Tämä asiakirja on ainoastaan dokumentoinnin apuväline eikä sillä ole oikeudellista vaikutusta. Unionin toimielimet eivät vastaa sen sisällöstä. Säädösten todistusvoimaiset versiot on johdanto-osineen julkaistu Euroopan unionin virallisessa lehdessä ja ne ovat saatavana EUR-Lexissä. Näihin virallisiin teksteihin pääsee suoraan tästä asiakirjasta siihen upotettujen linkkien kautta.

►B EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EU) N:o 536/2014,

annettu 16 päivänä huhtikuuta 2014,

ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

(EUVL L 158, 27.5.2014, s. 1)

sellaisena kuin se on muutettuna seuraavilla:

		virallinen lehti		
		N:o	sivu	päivämäärä
►M1	Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2022/641, annettu 12 päivänä huhtikuuta 2022	L 118	1	20.4.2022

Oikaistu:

►C1 Oikaisu, EUVL L 311, 17.11.2016, s. 25 (536/2014)

▼B

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EU) N:o 536/2014,

annettu 16 päivänä huhtikuuta 2014,

ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

I LUKU

YLEISET SÄÄNNÖKSET

1 artikla

Soveltamisala

Tätä asetusta sovelletaan kaikkiin unionissa suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin.

Sitä ei sovelleta non-interventiotutkimuksiin.

2 artikla

Määritelmät

1. Tässä asetuksessa sovelletaan direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2, 6, 11, 12, 23 ja 24 kohdassa olevia ’lääkkeen’, ’radiofarmaseuttisen lääkkeen’, ’haittavaikutuksen’, ’vakavan haittavaikutuksen’, ’pakkausmerkintöjen’, jäljempänä ’sisäpakkaus’, ja ’ulomman päällyksen’, jäljempänä ’ulkopakkaus’, määritelmiä.

2. Lisäksi tässä asetuksessa tarkoitetaan:

1) ’kliinisellä tutkimuksella’ ihmiseen kohdistuvaa tutkimusta, jonka tarkoituksena on

   a) osoittaa tai varmistaa yhden tai useamman lääkkeen kliiniset, farmakologiset ja/tai muut farmakodynaamiset vaikutukset;

   b) selvittää yhden tai useamman lääkkeen haittavaikutukset; tai

   c) tutkia yhden tai useamman lääkkeen imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa ja erittymistä;

   tavoitteena varmistaa näiden lääkkeiden turvallisuus ja/tai teho;

2) ’kliinisellä lääketutkimuksella’ kliinistä tutkimusta, joka täyttää jonkin seuraavista ehdoista:

   a) tutkittavalle määrätään etukäteen erityinen hoito-ohjelma, joka poikkeaa asianomaisen jäsenvaltion tavanomaisesta lääketieteellisestä käytännöstä;

▼B

b) päätös tutkimuslääkkeiden määräämisestä tehdään yhdessä tutkittavan kliiniseen tutkimukseen mukaan ottamista koskevan päätöksen kanssa; tai

c) tutkittaviin sovelletaan tavanomaisen lääketieteellisen käytännön lisäksi ylimääräisiä diagnostisia tai seurantamenetelmiä;

3) ’alhaisen interventioasteen kliinisellä lääketutkimuksella’ kliinistä lääketutkimusta, joka täyttää kaikki seuraavat ehdot:

a) tutkimuslääkkeillä, paitsi lumelääkkeillä eli plaseboilla, on myyntilupa;

b) kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman perusteella

i) tutkimuslääkkeitä käytetään myyntiluvan ehtojen mukaisesti; tai

ii) tutkimuslääkkeiden käyttö on näyttöön perustuvaa ja sitä tukee näiden tutkimuslääkkeiden turvallisuutta ja tehoa koskeva julkaistu tieteellinen tieto jossakin asianomaisessa jäsenvaltiossa; ja

c) ylimääräisten diagnostisten tai seurantamenetelmien aiheuttama lisäriski tai -rasitus tutkittavien turvallisuudelle verrattuna asianomaisen jäsenvaltion tavanomaiseen lääketieteelliseen käytäntöön on minimaalinen;

4) ’non-interventiotutkimuksella’ muuta kliinistä tutkimusta kuin kliinistä lääketutkimusta;

5) ’tutkimuslääkkeellä’ kliinisessä lääketutkimuksessa tutkittavaa tai vertailulääkkeenä käytettävää lääkettä, myös lumelääkettä eli plaseboa;

6) ’tavanomaisella lääketieteellisellä käytännöllä’ sairauden tai taudin hoitamisessa, ehkäisemisessä tai diagnosoimisessa tyypillisesti noudatettua käytäntöä;

7) ’pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävällä tutkimuslääkkeellä’ tutkimuslääkettä, joka on Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1394/2007 ([1]) 2 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettu pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävä lääke;

8) ’oheislääkkeellä’ kliinisessä lääketutkimuksessa tutkimussuunnitelmassa kuvattuihin tarkoituksiin käytettävää muuta lääkettä kuin tutkimuslääkettä;

9) ’myyntiluvan saaneella tutkimuslääkkeellä’ asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti tai asianomaisessa jäsenvaltiossa direktiivin 2001/83/EY mukaisesti myyntiluvan saanutta lääkettä, jota käytetään tutkimuslääkkeenä, riippumatta lääkkeen pakkausmerkintöihin tehtävistä muutoksista;

([1]) Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1394/2007, annettu 13 päivänä marraskuuta 2007, pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävistä lääkkeistä sekä direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta (EYVL L 324, 10.12.2007, s. 121).

▼B

10) ’myyntiluvan saaneella oheislääkkeellä’ asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti tai asianomaisessa jäsenvaltiossa direktiivin 2001/83/EY mukaisesti myyntiluvan saanutta lääkettä, jota käytetään oheislääkkeenä, riippumatta lääkkeen pakkausmerkintöihin tehtävistä muutoksista;

11) ’eettisellä toimikunnalla’ jäsenvaltiossa kyseisen jäsenvaltion kansallisen lainsäädännön mukaisesti perustettua riippumatonta elintä, jolla on toimivalta antaa tässä asetuksessa tarkoitettuja lausuntoja ottaen huomioon maallikoiden ja erityisesti potilaiden tai potilasjärjestöjen näkemykset;

12) ’asianomaisella jäsenvaltiolla’ jäsenvaltiota, jolle kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus tai huomattavaa muutosta koskeva lupahakemus on toimitettu tämän asetuksen II tai III luvun mukaisesti;

13) ’huomattavalla muutoksella’ mihin tahansa kliinisen lääketutkimuksen osa-alueeseen tehtävää mitä tahansa muutosta, joka tehdään 8, 14, 19, 20 tai 23 artiklassa tarkoitetusta päätöksestä ilmoittamisen jälkeen ja jolla on todennäköisesti huomattava vaikutus tutkittavan turvallisuuteen tai oikeuksiin tai kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen;

14) ’toimeksiantajalla’ henkilöä, yritystä, laitosta tai organisaatiota, joka vastaa kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta, hallinnoimisesta ja rahoituksen järjestämisestä;

15) ’tutkijalla’ henkilöä, joka vastaa kliinisen lääketutkimuksen suorittamisesta tutkimuspaikassa;

16) ’johtavalla tutkijalla’ tutkijaa, joka toimii kliinistä lääketutkimusta tutkimuspaikassa suorittavan tutkijaryhmän vastuullisena johtajana;

17) ’tutkittavalla’ henkilöä, joka osallistuu kliiniseen lääketutkimukseen joko tutkimuslääkkeen saajana tai verrokkina;

18) ’alaikäisellä’ tutkittavaa, joka asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaan ei ole ikänsä puolesta oikeustoimikelpoinen antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan;

19) ’vajaakykyisellä tutkittavalla’ tutkittavaa, joka muusta syystä kuin siksi, että ei ole ikänsä puolesta oikeustoimikelpoinen antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, on asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaan kykenemätön antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan;

20) ’laillisesti nimetyllä edustajalla’ luonnollista henkilöä tai oikeushenkilöä, viranomaista tai elintä, jolla on asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaisesti valtuudet antaa tietoon perustuva suostumus vajaakykyisen tai alaikäisen tutkittavan puolesta;

21) ’tietoon perustuvalla suostumuksella’ tutkittavan vapaaehtoista vahvistusta halustaan osallistua tiettyyn kliiniseen lääketutkimukseen sen jälkeen, kun hänelle on selvitetty kaikki kliiniseen lääketutkimukseen liittyvät näkökohdat, jotka ovat oleellisia tutkittavan osallistumispäätökselle, tai alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien

▼B

osalta heidän laillisesti nimetyn edustajansa antamaa lupaa tai suostumusta siihen, että heidät otetaan mukaan kliiniseen lääketutkimukseen;

22) ’tutkimussuunnitelmalla’ asiakirjaa, jossa kuvataan kliinisen lääketutkimuksen tavoitteet, koeasetelma, menetelmät, tilastolliset näkökohdat ja organisointi. ’Tutkimussuunnitelma’ kattaa myös tutkimussuunnitelman myöhemmät versiot ja sen muutokset;

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

24) ’valmistuksella’ täydellistä ja osittaista valmistusta sekä osiinjakamista, pakkaamista ja pakkausmerkintöjä (mukaan lukien sokkouttaminen);

25) ’kliinisen lääketutkimuksen alkamisella’ mahdollisten tutkittavien tiettyyn kliiniseen lääketutkimukseen rekrytoinnin ensimmäistä vaihetta, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin määritetä;

26) ’kliinisen lääketutkimuksen päättymisellä’ viimeisen tutkittavan viimeistä käyntiä tai tutkimussuunnitelmassa määritettyä myöhempää ajankohtaa;

27) ’kliinisen lääketutkimuksen ennenaikaisella lopettamisella’ kliinisen lääketutkimuksen ennenaikaista päättymistä mistä tahansa syystä ennen tutkimussuunnitelmassa asetettujen ehtojen täyttymistä;

28) ’kliinisen lääketutkimuksen tilapäisellä keskeyttämisellä’ kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämistä muuten kuin tutkimussuunnitelman mukaisesti toimeksiantajan aloitteesta siinä tarkoituksessa, että tutkimusta jatketaan myöhemmin;

29) ’kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämisellä’ kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämistä jäsenvaltion aloitteesta;

30) ’hyvällä kliinisellä tutkimustavalla’ kliinisten lääketutkimusten koeasetelmaa, suorittamista, toteuttamista, seurantaa, auditointia, kirjaamista, analysointia ja raportointia koskevia yksityiskohtaisia eettisiä ja tieteellisiä laatuvaatimuksia, joilla turvataan tutkittavien oikeudet, turvallisuus ja hyvinvointi sekä varmistetaan kliinisissä lääketutkimuksissa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus;

31) ’tarkastuksella’ toimivaltaisen viranomaisen suorittamaa asiakirjojen, tilojen ja laitteiden, rekisterien, laadunvarmistusjärjestelmien ja muiden sellaisten resurssien virallista tarkastusta, joiden toimivaltainen viranomainen katsoo liittyvän kliiniseen lääketutkimukseen ja jotka voivat sijaita kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikassa, toimeksiantajan ja/tai toimeksisaajana toimivan tutkimuslaitoksen tiloissa tai muussa laitoksessa, jonka tarkastamista toimivaltainen viranomainen pitää tarpeellisena;

32) ’haittatapahtumalla’ lääkettä saaneelle tutkittavalle aiheutunutta haitallista lääketieteellistä tapahtumaa, joka ei välttämättä liity kyseiseen hoitoon;

▼B

33) ’vakavalla haittatapahtumalla’ haitallista lääketieteellistä tapahtumaa, joka annoksesta riippumatta vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa pysyvän tai merkittävän vamman tai haitan, aiheuttaa synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman tai johtaa hengenvaaraan tai kuolemaan;

34) ’odottamattomalla vakavalla haittavaikutuksella’ vakavaa haittavaikutusta, jonka luonne, vakavuus tai seuraus ei ole yhdenmukainen turvallisuutta koskevien viitetietojen kanssa;

35) ’kliinisellä tutkimusraportilla’ kliinistä lääketutkimusta koskevaa raporttia, joka esitetään helposti haettavassa muodossa, joka on laadittu direktiivin 2001/83/EY liitteessä I olevan osan I moduulin 5 mukaisesti ja joka toimitetaan myyntilupahakemuksessa.

3. Tässä asetuksessa tutkittava, joka määritellään sekä ”alaikäiseksi” että ”vajaakykyiseksi tutkittavaksi”, katsotaan vajaakykyiseksi tutkittavaksi.

3 artikla

Yleinen periaate

Kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan siinä tapauksessa, että

a) tutkittavien oikeuksia, turvallisuutta, ihmisarvoa ja hyvinvointia suojellaan ja ne ovat kaikkea muuta etua tärkeämmät; ja

b) sen koeasetelma on sellainen, että se tuottaa luotettavia ja varmoja tietoja.

II LUKU

KLIINISEN LÄÄKETUTKIMUKSEN HYVÄKSYMISMENETTELY

4 artikla

Ennakkolupa

Kliinisestä lääketutkimuksesta on tehtävä tieteellinen ja eettinen arviointi, ja sille on myönnettävä lupa tämän asetuksen mukaisesti.

Eettisen arvioinnin suorittaa eettinen toimikunta asianomaisen jäsenvaltion kansallisen lainsäädännön mukaisesti. Eettisen toimikunnan arviointiin voi sisältyä arviointiraportin I osaan kuuluvia 6 artiklassa tarkoitettuja seikkoja ja kliinisen lääketutkimuksen hyväksymismenettelyn arviointiraportin II osaan kuuluvia 7 artiklassa tarkoitettuja seikkoja, sen mukaan, mikä on kunkin asianomaisen jäsenvaltion kannalta asianmukaista.

Jäsenvaltioiden on varmistettava, että eettisten toimikuntien arvioinnin määräajat ja menettelyt ovat yhteensopivia tässä asetuksessa vahvistettujen kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arviointia koskevien määräaikojen ja menettelyjen kanssa.

▼B

5 artikla

Hakemuksen toimittaminen

1. Luvan saamiseksi toimeksiantajan on toimitettava hakemusasiakirjat tarkoittamilleen asianomaisille jäsenvaltioille 80 artiklassa tarkoitetun portaalin kautta, jäljempänä ’EU-portaali’.

Toimeksiantajan on ehdotettava yhtä asianomaista jäsenvaltiota raportoivaksi jäsenvaltioksi.

Mikäli jokin toinen asianomainen jäsenvaltio kuin ehdotettu raportoiva jäsenvaltio on halukas toimimaan raportoivana jäsenvaltiona tai ehdotettu raportoiva jäsenvaltio ei halua toimia raportoivana jäsenvaltiona, tästä ilmoitetaan EU-portaalin kautta kaikille asianomaisille jäsenvaltioille kolmen päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta.

Jos ainoastaan yksi asianomainen jäsenvaltio on halukas toimimaan raportoivana jäsenvaltiona tai kliininen lääketutkimus suoritetaan ainoastaan yhdessä jäsenvaltiossa, kyseinen jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona.

Jos yksikään asianomainen jäsenvaltio ei ole halukas toimimaan raportoivana jäsenvaltiona tai halukkaita asianomaisia jäsenvaltioita on useampi kuin yksi, raportoiva jäsenvaltio valitaan asianomaisten jäsenvaltioiden keskinäisellä sopimuksella ottaen huomioon 85 artiklan 2 kohdan c alakohdassa tarkoitetut suositukset.

Jos asianomaiset jäsenvaltiot eivät pääse sopimukseen, raportoivaksi jäsenvaltioksi ehdotettu jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona.

Raportoiva jäsenvaltio ilmoittaa toimeksiantajalle ja muille jäsenvaltioille siitä, että se toimii raportoivana jäsenvaltiona, EU-portaalin kautta kuuden päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta.

2. Mikäli toimeksiantajan hakemus koskee alhaisen interventioasteen kliinistä lääketutkimusta, jossa tutkimuslääkettä ei käytetä myyntiluvan ehtojen mukaisesti mutta kyseisen tuotteen käyttö on näyttöön perustuvaa ja kyseistä tuotetta tukee sen turvallisuutta ja tehoa koskeva julkaistu tieteellinen tieto, toimeksiantajan on ehdotettava raportoivaksi jäsenvaltioksi yhtä niistä asianomaisista jäsenvaltioista, jossa kyseistä lääkettä käytetään näyttöön perustuvana hoitona.

3. Raportoivan jäsenvaltion on validoitava hakemus ottaen huomioon muiden jäsenvaltioiden esittämät näkökannat ja ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta seuraavat seikat kymmenen päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta:

a) kuuluuko kyseinen kliininen lääketutkimus tämän asetuksen soveltamisalaan;

b) ovatko hakemusasiakirjat täydelliset liitteen I mukaisesti.

Asianomaiset jäsenvaltiot voivat toimittaa raportoivalle jäsenvaltiolle hakemuksen validoinnin kannalta oleellisia näkökohtia seitsemän päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta.

▼B

4. Mikäli raportoiva jäsenvaltio ei ole antanut toimeksiantajalle ilmoitusta 3 kohdan ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan kliinisen lääketutkimuksen katsotaan kuuluvan tämän asetuksen soveltamisalaan ja hakemusasiakirjojen katsotaan olevan täydelliset.

5. Mikäli raportoiva jäsenvaltio ottaen huomioon muiden asianomaisten jäsenvaltioiden esittämät näkökannat katsoo, että hakemusasiakirjat ovat puutteelliset tai että hakemuksen kohteena oleva kliininen lääketutkimus ei kuulu tämän asetuksen soveltamisalaan, sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle EU-portaalin kautta ja asetettava toimeksiantajalle enintään kymmenen päivän määräaika hakemusta koskevan selvitysten antamiseksi tai hakemusasiakirjojen täydentämiseksi EU-portaalin kautta.

Raportoivan jäsenvaltion on annettava toimeksiantajalle ilmoitus siitä, täyttääkö hakemus 3 kohdan ensimmäisen alakohdan a ja b alakohdassa säädetyt vaatimukset vai ei, viiden päivän kuluessa selvitysten tai täydennettyjen hakemusasiakirjojen vastaanottamisesta.

Mikäli raportoiva jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta toisessa alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan kliinisen lääketutkimuksen katsotaan kuuluvan tämän asetuksen soveltamisalaan ja hakemusasiakirjojen katsotaan olevan täydelliset.

Mikäli toimeksiantaja ei ole antanut selvityksiä tai täydentänyt hakemusasiakirjoja ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemus katsotaan rauenneeksi kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa.

6. Tämän luvun soveltamiseksi se päivä, jona toimeksiantajalle lähetetään ilmoitus 3 tai 5 kohdan mukaisesti, katsotaan hakemuksen validointipäiväksi. Mikäli toimeksiantajalle ei lähetetä ilmoitusta, validointipäiväksi katsotaan 3 ja 5 kohdassa tarkoitetun määräajan viimeinen päivä.

6 artikla

Arviointiraportti — I osaan kuuluvat seikat

1. Raportoivan jäsenvaltion on arvioitava hakemus seuraavien seikkojen osalta:

a) onko kliininen lääketutkimus toimeksiantajan esityksen mukainen alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus;

b) V luvussa esitettyjen vaatimusten noudattaminen seuraavien osalta:

i) odotettavissa olevat hoidolliset ja kansanterveydelliset hyödyt ottaen huomioon kaikki seuraavat seikat:

— tutkimuslääkkeiden ominaisuudet ja niitä koskeva tietämys,

— kliinisen lääketutkimuksen relevanssi, myös se, edustavatko kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvat tutkittavien ryhmät perusjoukkoa, jota lääkkeellä on tarkoitus hoitaa, tai päinvastaisessa tapauksessa ottaen huomioon selvitys ja perustelu, jotka on annettu tämän asetuksen liitteessä I olevan 17 kohdan y alakohdan mukaisesti, tieteellisen tietämyksen nykytaso, ovatko lääkkeiden myyntilupien arvioinnista ja myöntämisestä

▼B

vastaavat sääntelyviranomaiset suositelleet tai ehdottaneet kyseistä kliinistä lääketutkimusta, sekä tapauksen mukaan lastenlääkekomitean antama lausunto lastenlääkettä koskevasta tutkimusohjelmasta Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1901/2006 ([1]) mukaisesti,

— kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus, ottaen huomioon tilastolliset näkökohdat, kliinisen lääketutkimuksen koeasetelma ja menetelmät (kuten otoskoko ja satunnaistaminen, vertailuvalmiste ja päätetapahtumat);

ii) tutkittavalle aiheutuvat riskit ja haitat, ottaen huomioon kaikki seuraavat seikat:

— tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden ominaisuudet ja niitä koskevat tietämys,

— intervention ominaispiirteet verrattuna tavanomaiseen lääketieteelliseen käytäntöön,

— turvallisuustoimet, muun muassa riskien minimointitoimia koskevat määräykset, seuranta, turvallisuusraportointi ja turvasuunnitelma,

— sen sairauden aiheuttama riski tutkittavan terveydelle, jonka hoitamiseksi tutkimuslääkettä tutkitaan;

c) tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden valmistusta ja maahantuontia koskevien, IX luvussa esitettyjen vaatimusten noudattaminen;

d) X luvussa esitettyjen pakkausmerkintävaatimusten noudattaminen;

e) tutkijan tietopaketin kattavuus ja riittävyys.

2. Raportoivan jäsenvaltion on laadittava arviointiraportti. Edellä 1 kohdassa tarkoitettujen seikkojen arviointi muodostaa arviointiraportin I osan.

3. Arviointiraportin on sisällettävä jokin seuraavista päätelmistä kyseisen arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen osalta:

a) kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella;

b) kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella, mutta siihen sovelletaan erityisehtoja, jotka luetellaan kyseisessä päätelmässä yksityiskohtaisesti; tai

([1]) Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1901/2006, annettu 12 päivänä joulukuuta 2006, lastenlääkkeistä sekä asetuksen (ETY) N:o 1768/92, direktiivin 2001/20/EY, direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta (EUVL L 378, 27.11.2006, s. 1).

▼B

c) kliininen lääketutkimus ei ole hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella.

4. Raportoivan jäsenvaltion on toimitettava EU-portaalin kautta arviointiraportin lopullinen I osa päätelmineen toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille 45 päivän kuluessa validointipäivästä.

5. Mikäli kliininen lääketutkimus suoritetaan useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa, arviointiprosessiin sisältyy kolme vaihetta:

a) alkuarviointivaihe, jonka raportoiva jäsenvaltio suorittaa 26 päivän kuluessa validointipäivästä;

b) koordinoitu arviointivaihe, joka suoritetaan 12 päivän kuluessa alkuarviointivaiheen päättymisestä ja johon osallistuvat kaikki asianomaiset jäsenvaltiot;

c) koostamisvaihe, jonka raportoiva jäsenvaltio suorittaa seitsemän päivän kuluessa koordinoidun arviointivaiheen päättymisestä.

Alkuarviointivaiheessa raportoiva jäsenvaltio laatii luonnoksen arviointiraportin osaksi I ja toimittaa sen kaikille muille asianomaisille jäsenvaltioille.

Koordinoidussa arviointivaiheessa kaikki asianomaiset jäsenvaltiot arvioivat yhdessä hakemusta arviointiraportin osan I luonnoksen perusteella ja esittävät hakemukseen mahdollisesti liittyviä näkökantojaan.

Koostamisvaiheessa raportoiva jäsenvaltio ottaa asianomaisten jäsenvaltioiden näkökannat asianmukaisesti huomioon viimeistellessään arviointiraportin osan I ja kirjaa, miten nämä näkökannat on otettu huomioon. Raportoivan jäsenvaltion on toimitettava arviointiraportin lopullinen I osa toimeksiantajalle ja kaikille asianomaisille jäsenvaltioille 4 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa.

6. Tämän luvun soveltamiseksi raportointipäiväksi katsotaan se päivä, jona raportoiva jäsenvaltio toimittaa arviointiraportin lopullisen osan I toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille.

7. Raportoiva jäsenvaltio voi asiantuntijoita kuullakseen myös pidentää 4 kohdassa tarkoitettua määräaikaa 50 päivällä, kun kyseessä ovat kliiniset lääketutkimukset, jotka koskevat pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettäviä tutkimuslääkkeitä tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 liitteessä olevassa 1 kohdassa määriteltyjä lääkkeitä. Tällaisessa tapauksessa sovelletaan soveltuvin osin tämän artiklan 5 ja 8 kohdassa tarkoitettuja määräaikoja.

8. Ainoastaan raportoiva jäsenvaltio voi pyytää toimeksiantajalta lisätietoja validointipäivän ja raportointipäivän välisenä aikana ottaen huomioon 5 kohdassa tarkoitetut näkökannat.

Kyseisten lisätietojen saamiseksi toimeksiantajalta ja niiden tarkastelemiseksi kolmannen ja neljännen alakohdan mukaisesti raportoiva jäsenvaltio voi pidentää 4 kohdassa tarkoitettua määräaikaa enintään 31 päivällä.

Toimeksiantajan on toimitettava pyydetyt lisätiedot raportoivan jäsenvaltion asettamassa määräajassa, joka ei saa olla pidempi kuin 12 päivää pyynnön vastaanottamisesta.

▼B

Lisätietojen vastaanottamisen jälkeen asianomaiset jäsenvaltiot arvioivat yhdessä kaikki toimeksiantajan toimittamat lisätiedot sekä alkuperäisen hakemuksen ja esittävät hakemukseen mahdollisesti liittyvät näkökantansa. Koordinoitu arviointi on suoritettava viimeistään 12 päivän kuluttua lisätietojen vastaanottamisesta, ja koostaminen on suoritettava viimeistään seitsemän päivän kuluttua koordinoidun arvioinnin päättymisestä. Raportoivan jäsenvaltion on otettava asianomaisten jäsenvaltioiden näkökannat asianmukaisesti huomioon viimeistellessään arviointiraportin osan I ja kirjattava, miten nämä näkökannat on otettu huomioon.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisätietoja raportoivan jäsenvaltion kolmannen alakohdan mukaisesti asettamassa määräajassa, hakemus katsotaan rauenneeksi kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa.

Sekä lisätietoja koskeva pyyntö että lisätiedot on toimitettava EU-portaalin kautta.

7 artikla

Arviointiraportti — II osaan kuuluvat seikat

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava hakemus omalla alueellaan seuraavien seikkojen osalta:

a) V luvussa esitettyjen tietoon perustuvaa suostumusta koskevien vaatimusten noudattaminen;

b) tutkittaville, V luvun säännösten osalta, ja tutkijoille maksettavia palkkioita tai korvauksia koskevien järjestelyjen vaatimustenmukaisuus;

c) tutkittavien rekrytointia koskevien järjestelyjen vaatimustenmukaisuus suhteessa V luvun säännöksiin;

d) direktiivin 95/46/EY noudattaminen;

e) tämän asetuksen 49 artiklan noudattaminen;

f) tämän asetuksen 50 artiklan noudattaminen;

g) tämän asetuksen 76 artiklan noudattaminen;

h) tutkittavien biologisten näytteiden keräämiseen, varastointiin ja tulevaan käyttöön sovellettavien sääntöjen noudattaminen.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettujen seikkojen arviointi muodostaa arviointiraportin osan II.

2. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on saatava arviointinsa valmiiksi 45 päivän kuluessa validointipäivästä ja toimitettava EU-portaalin kautta arviointiraportin II osa päätelmineen toimeksiantajalle.

Kukin asianomainen jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta lisätietoja 1 kohdassa tarkoitetuista seikoista ainoastaan ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettuna ajanjaksona.

3. Edellä olevan 2 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitettujen lisätietojen saamiseksi toimeksiantajalta ja niiden arvioimiseksi toisen ja kolmannen alakohdan mukaisesti asianomainen jäsenvaltio voi pidentää 2 kohdan ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua määräaikaa enintään 31 päivällä.

▼B

Toimeksiantajan on toimitettava pyydetyt lisätiedot raportoivan jäsenvaltion asettamassa määräajassa, joka ei saa olla pidempi kuin 12 päivää pyynnön vastaanottamisesta.

Asianomaisen jäsenvaltion on saatava arviointinsa valmiiksi viimeistään 19 päivän kuluttua lisätietojen vastaanottamisesta.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisätietoja raportoivan jäsenvaltion toisen alakohdan mukaisesti asettamassa määräajassa, hakemus katsotaan rauenneeksi asianomaisessa jäsenvaltiossa.

Sekä lisätietoja koskeva pyyntö että lisätiedot on toimitettava EU-portaalin kautta.

8 artikla

Kliinistä lääketutkimusta koskeva päätös

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta, onko kliiniselle lääketutkimukselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa evätty.

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä viiden päivän kuluessa raportointipäivästä tai 7 artiklassa tarkoitetun arvioinnin viimeisestä päivästä sen mukaan, kumpi ajankohta on myöhäisempi.

Kliiniselle lääketutkimukselle voidaan myöntää lupa tietyin edellytyksin ainoastaan silloin, kun edellytykset ovat luonteeltaan sellaisia, ettei niitä voida täyttää tämän luvan myöntämisajankohtana.

2. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskeva päätelmä on, että kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, kyseinen päätelmä on katsottava asianomaisen jäsenvaltion päätelmäksi.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskevaa päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

a) mikäli se katsoo, että osallistuminen kliiniseen lääketutkimukseen johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin asianomaisen jäsenvaltion tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;

b) päätelmä rikkoo sen 90 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä;

c) 6 artiklan 5 tai 8 kohdan nojalla toimitetut tutkittavan turvallisuuteen sekä tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen liittyvät näkökohdat.

Mikäli asianomainen jäsenvaltio vastustaa päätelmää toisen alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä yksityiskohtaiset perustelut EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

3. Mikäli kliininen lääketutkimus on arviointiraportin osan I kattamien näkökohtien osalta hyväksyttävissä tai hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, asianomaisen jäsenvaltion on sisällytettävä päätökseensä arviointiraportin osasta II antamansa päätelmä.

▼B

4. Asianomaisen jäsenvaltion on kieltäydyttävä hyväksymästä kliinistä lääketutkimusta, jos se vastustaa raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskevaa päätelmää mistä tahansa 2 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitetusta syystä tai jos se katsoo asianmukaisesti perustelluista syistä, että arviointiraportin II osaan kuuluvia seikkoja ei noudateta, tai jos eettinen toimikunta on antanut kielteisen lausunnon, joka asianomaisen jäsenvaltion kansallisen lainsäädännön mukaisesti on pätevä koko jäsenvaltiossa. Tämän jäsenvaltion on säädettävä tällaista kielteistä päästöstä koskevasta valitusmenettelystä.

5. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskeva päätelmä on se, että kliininen lääketutkimus ei ole hyväksyttävissä, kyseinen päätelmä on katsottava kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden päätelmäksi.

6. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 1 kohdassa tarkoitettujen asiaan liittyvien määräaikojen kuluessa, arviointiraportin osan I päätelmä katsotaan asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksesta.

7. Asianomainen jäsenvaltio ei voi pyytää toimeksiantajalta lisätietoja arviointiraportin osan I kattamien seikkojen osalta raportointipäivän jälkeen.

8. Tämän luvun soveltamiseksi ilmoituspäiväksi katsotaan se päivä, jona 1 kohdassa tarkoitetusta päätöksestä ilmoitetaan toimeksiantajalle. Mikäli toimeksiantajalle ei ole tehty ilmoitusta 1 kohdan mukaisesti, ilmoituspäiväksi katsotaan 1 kohdassa tarkoitetun määräajan viimeinen päivä.

9. Jos kliiniseen lääketutkimukseen ei ole otettu tutkittavia asianomaisesta jäsenvaltiosta kahden vuoden kuluessa hyväksymisen ilmoittamisesta, lupa raukeaa asianomaisessa jäsenvaltiossa, paitsi jos määräaikaa on toimeksiantajan pyynnöstä pidennetty luvussa III säädettyä menettelyä noudattaen.

9 artikla

Hakemuksen arvioijat

1. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että hakemuksen validoivilla ja arvioivilla henkilöillä ei ole eturistiriitoja ja että he ovat riippumattomia toimeksiantajasta, kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikasta, tutkimukseen osallistuvista tutkijoista ja kliinistä lääketutkimusta rahoittavista henkilöistä sekä muusta mahdollisesta sopimattomasta vaikutuksesta.

Riippumattomuuden ja avoimuuden takaamiseksi jäsenvaltioiden on varmistettava, että henkilöillä, jotka vastaavat hakemuksen käsiteltäväksi ottamisesta ja arvioinnista arviointiraportin osan I ja II kattamien seikkojen osalta vastaavilla henkilöillä ei ole taloudellisia tai henkilökohtaisia sidonnaisuuksia, jotka saattaisivat vaikuttaa heidän puolueettomuuteensa. Näiden henkilöiden on vuosittain annettava selvitys taloudellisista sidonnaisuuksistaan.

2. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että arviointiin osallistuu kohtuullinen määrä henkilöitä, joilla on yhdessä tarvittava pätevyys ja kokemus.

3. Arvioinnissa on oltava mukana vähintään yksi maallikko.

▼B

10 artikla

Heikossa asemassa olevia väestöryhmiä koskevat näkökohdat

1. Mikäli tutkittavat ovat alaikäisiä, kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa on kiinnitettävä erityishuomiota siihen, että arviointi perustuu pediatrian alan asiantuntemukseen tai että sitä varten on hankittu lisätietoja pediatrian alan kliinisistä, eettisistä ja psykososiaalisista kysymyksistä.

2. Mikäli tutkittavat ovat vajaakykyisiä, kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa on kiinnitettävä erityishuomiota siihen, että arviointi perustuu asianomaisia tauteja ja potilaskantaa koskevaan asiantuntemukseen tai että sitä varten on hankittu lisätietoja asianomaisiin tauteihin tai potilaskantoihin liittyvistä kliinisistä, eettisistä ja psykososiaalisista kysymyksistä.

3. Mikäli tutkittavat ovat raskaana olevia tai imettäviä naisia, kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa on kiinnitettävä erityishuomiota siihen, että arviointi perustuu raskautta ja imettämistä sekä asianomaisen tutkittavan edustamaa väestöryhmää koskevaan asiantuntemukseen.

4. Mikäli tutkimussuunnitelman mukaan kliinisessä lääketutkimuksessa määrätään tutkittavien erityisryhmien tai alaryhmien osallistumisesta, kyseisen kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa on tarvittaessa kiinnitettävä erityishuomiota siihen, että arviointi perustuu asianomaisten tutkittavien edustamaa väestöryhmää koskevaan asiantuntemukseen.

5. Jäljempänä 35 artiklassa tarkoitetuissa kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksissa on kiinnitettävä erityishuomiota kliinisen lääketutkimuksen suoritusolosuhteisiin.

11 artikla

Ainoastaan arviointiraportin I tai II osaan kuuluvia seikkoja koskevien hakemusten toimittaminen ja arviointi

Toimeksiantajan pyynnöstä kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus, sen arviointi ja sitä koskeva päätelmä voidaan rajata koskemaan ainoastaan arviointiraportin I osaan kuuluvia seikkoja.

Arviointiraportin I osaan kuuluvia seikkoja koskevasta päätelmästä ilmoittamisen jälkeen toimeksiantaja voi toimittaa kahden vuoden kuluessa lupahakemuksen, joka koskee ainoastaan arviointiraportin II osaan kuuluvia seikkoja. Toimeksiantajan on vakuutettava hakemuksessa, ettei hän ole tietoinen uudesta olennaisesta tieteellisestä tiedosta, joka muuttaisi minkään hakemuksessa esitetyn, arviointiraportin osan I kattamia seikkoja koskevan tiedon pätevyyttä. Tällöin hakemus arvioidaan 7 artiklan mukaisesti ja asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava kliinistä lääketutkimusta koskevasta päätöksestään 8 artiklan mukaisesti. Niissä jäsenvaltioissa, joissa toimeksiantaja ei hae ainoastaan arviointiraportin II osaan kuuluvia seikkoja koskevaa lupaa kahden vuoden kuluessa, hakemus katsotaan rauenneeksi arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen osalta.

▼B

12 artikla

Peruuttaminen

Toimeksiantaja voi peruuttaa hakemuksen milloin tahansa raportointipäivään asti. Tällöin hakemus on peruutettava kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden osalta. Peruuttamisen syyt on ilmoitettava EU-portaalin kautta.

13 artikla

Hakemuksen uudelleen toimittaminen

Tämän luvun soveltaminen ei rajoita toimeksiantajan mahdollisuutta toimittaa lupahakemus mille tahansa tarkoittamalleen asianomaiselle jäsenvaltiolle hakemuksen hylkäämisen tai peruuttamisen jälkeen. Kyseinen hakemus katsotaan eri kliinistä lääketutkimusta koskevaksi uudeksi lupahakemukseksi.

14 artikla

Asianomaisen jäsenvaltion lisääminen myöhemmässä vaiheessa

1. Mikäli toimeksiantaja haluaa laajentaa luvan saaneen kliinisen lääketutkimuksen uuteen jäsenvaltioon, jäljempänä ’uusi asianomainen jäsenvaltio’, toimeksiantajan on toimitettava hakemusasiakirjat kyseiselle jäsenvaltiolle EU-portaalin kautta.

Hakemusasiakirja voidaan toimittaa vasta alkuperäisen lupapäätöksen ilmoituspäivän jälkeen.

2. Alkuperäisen hyväksymismenettelyn raportoiva jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona myös 1 kohdassa tarkoitetun hakemusasiakirjan osalta.

3. Uuden asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta 52 päivän kuluessa 1 kohdassa tarkoitetusta hakemusasiakirjan toimittamispäivästä yhdellä ainoalla päätöksellä, onko kliiniselle lääketutkimukselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa evätty.

Kliiniselle lääketutkimukselle voidaan myöntää lupa tietyin edellytyksin ainoastaan silloin, kun edellytykset ovat luonteeltaan sellaisia, ettei niitä voida täyttää tämän luvan myöntämisajankohtana.

4. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskeva päätelmä on, että kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, kyseinen päätelmä on katsottava uuden asianomaisen jäsenvaltion päätelmäksi.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, uusi asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskevaa päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

a) mikäli se katsoo, että osallistuminen kliiniseen lääketutkimukseen johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin asianomaisen jäsenvaltion tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;

b) päätelmä rikkoo sen 90 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä;

c) 5 tai 6 kohdan nojalla toimitetut tutkittavan turvallisuuteen sekä tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen liittyvät näkökohdat.

Mikäli uusi asianomainen jäsenvaltio vastustaa päätelmää toisen alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä yksityiskohtaiset perustelut EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

▼B

5. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun hakemusasiakirjan toimittamispäivän ja viisi päivää ennen 3 kohdassa tarkoitetun asiaankuuluvan määräajan päättymisen välisenä aikana uusi asianomainen jäsenvaltio voi toimittaa EU-portaalin kautta raportoivalle jäsenvaltiolle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille hakemuksen kannalta oleellisia näkökantoja.

6. Ainoastaan raportoiva jäsenvaltio voi pyytää toimeksiantajalta arviointiraportin I osaan kuuluvia seikkoja koskevia lisätietoja 1 kohdassa tarkoitetun hakemusasiakirjan toimittamispäivän ja 3 kohdassa tarkoitetun asiaankuuluvan määräajan päättymisen välisenä aikana ottaen huomioon 5 kohdassa tarkoitetut näkökannat.

Kyseisten lisätietojen saamiseksi toimeksiantajalta ja niiden arvioimiseksi kolmannen ja neljännen alakohdan mukaisesti raportoiva jäsenvaltio voi pidentää 3 kohdan ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua määräaikaa enintään 31 päivällä.

Toimeksiantajan on toimitettava pyydetyt lisätiedot raportoivan jäsenvaltion asettamassa määräajassa, joka ei saa olla pidempi kuin 12 päivää pyynnön vastaanottamisesta.

Lisätietojen vastaanottamisen jälkeen uusi asianomainen jäsenvaltio sekä kaikki muut asianomaiset jäsenvaltiot arvioivat yhdessä kaikki toimeksiantajan toimittamat lisätiedot sekä alkuperäisen hakemuksen ja esittävät hakemukseen mahdollisesti liittyvät näkökantansa. Koordinoitu arviointi on suoritettava viimeistään 12 päivän kuluttua lisätietojen vastaanottamisesta, ja koostaminen on suoritettava viimeistään seitsemän päivän kuluttua koordinoidun arvioinnin päättymisestä. Raportoivan jäsenvaltion on otettava asianomaisten jäsenvaltioiden näkökannat asianmukaisesti huomioon ja kirjattava, miten nämä näkökannat on otettu huomioon.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisätietoja raportoivan jäsenvaltion kolmannen alakohdan mukaisesti asettamassa määräajassa, hakemus katsotaan rauenneeksi uudessa asianomaisessa jäsenvaltiossa.

Sekä lisätietoja koskeva pyyntö että lisätiedot on toimitettava EU-portaalin kautta.

7. Uuden asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava arviointiraportin II osaan kuuluvat seikat omalla alueellaan 3 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa ja toimitettava EU-portaalin kautta arviointiraportin II osa päätelmineen toimeksiantajalle. Kyseisenä ajanjaksona jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta lisätietoja arviointiraportin II osaan kuuluvista seikoista siltä osin kuin ne koskevat sen aluetta.

8. Edellä 7 kohdassa tarkoitettujen lisätietojen saamiseksi toimeksiantajalta ja niiden arvioimiseksi toisen ja kolmannen alakohdan mukaisesti uusi asianomainen jäsenvaltio voi pidentää 7 kohdassa tarkoitettua määräaikaa enintään 31 päivällä.

Toimeksiantajan on toimitettava pyydetyt lisätiedot uuden asianomaisen jäsenvaltion asettamassa määräajassa, joka ei saa olla pidempi kuin 12 päivää pyynnön vastaanottamisesta.

Asianomaisen jäsenvaltion on saatava arviointinsa valmiiksi viimeistään 19 päivän kuluttua lisätietojen vastaanottamisesta.

▼B

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisätietoja uuden asianomaisen jäsenvaltion kolmannen alakohdan mukaisesti asettamassa määräajassa, hakemus katsotaan rauenneeksi uudessa asianomaisessa jäsenvaltiossa.

Sekä lisätietoja koskeva pyyntö että lisätiedot on toimitettava EU-portaalin kautta.

9. Mikäli kliininen lääketutkimus on arviointiraportin osan I kattamien seikkojen osalta hyväksyttävissä tai hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, uuden asianomaisen jäsenvaltion on sisällytettävä päätökseensä arviointiraportin osasta II antamansa päätelmä.

10. Uuden asianomaisen jäsenvaltion on kieltäydyttävä hyväksymästä kliinistä lääketutkimusta, jos se vastustaa raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskevaa päätelmää mistä tahansa tämän artiklan 4 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitetusta syystä tai jos se katsoo asianmukaisesti perustelluista syistä, että arviointiraportin II osaan kuuluvia seikkoja ei noudateta, tai jos eettinen toimikunta on antanut kielteisen lausunnon, joka asianomaisen jäsenvaltion, jossa tämä eettinen toimikunta on perustettu, kansallisen lainsäädännön mukaisesti on pätevä koko jäsenvaltiossa. Tämän uuden asianomaisen jäsenvaltion on säädettävä tällaista kielteistä päästöstä koskevasta valitusmenettelystä.

11. Mikäli uusi asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 3 kohdassa tarkoitetun asiaankuuluvan määräajan kuluessa tai jos kyseistä määräaikaa on pidennetty 6 ja 8 kohdan mukaisesti, kun kyseinen uusi asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle pidennetyn määräajan kuluessa, arviointiraportin osan I päätelmä katsotaan uuden asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksesta.

12. Toimeksiantaja ei voi toimittaa tämän artiklan mukaista hakemusasiakirjaa, jos kyseisen kliinisen lääketutkimuksen osalta on käynnissä III luvussa säädetty menettely.

III LUKU

KLIINISEN LÄÄKETUTKIMUKSEN HUOMATTAVAA MUUTOSTA KOSKEVA HYVÄKSYMISMENETTELY

15 artikla

Yleiset periaatteet

Huomattava muutos, mukaan lukien kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikan lisääminen tai johtavan tutkijan vaihdos tutkimuspaikassa, voidaan panna täytäntöön vain, jos se on hyväksytty tässä luvussa vahvistetun menettelyn mukaisesti.

16 artikla

Hakemuksen toimittaminen

Luvan saamiseksi toimeksiantajan on toimitettava hakemusasiakirjat asianomaiselle jäsenvaltiolle EU-portaalin kautta.

▼B

17 artikla

Arviointiraportin I osaan kuuluvan seikan huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen validointi

1. Alkuperäisen hyväksymismenettelyn raportoiva jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona myös huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen osalta.

Asianomaiset jäsenvaltiot voivat toimittaa raportoivalle jäsenvaltiolle huomattavaa muutosta koskevan hakemuksen validoinnin kannalta oleellisia näkökohtia viiden päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta.

2. Raportoivan jäsenvaltion on validoitava hakemus ottaen huomioon muiden asianomaisten jäsenvaltioiden esittämät näkökannat ja ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta seuraavat seikat kuuden päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta:

a) koskeeko kyseinen huomattava muutos arviointiraportin I osaan kuuluvaa seikkaa; ja

b) sisältääkö hakemusasiakirja kaikki vaaditut asiakirjat liitteen II mukaisesti.

3. Mikäli raportoiva jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 2 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan huomattavan muutoksen katsotaan koskevan arviointiraportin I osaan kuuluvaa seikkaa ja hakemusasiakirjojen katsotaan olevan täydelliset.

4. Mikäli raportoiva jäsenvaltio ottaen huomioon muiden asianomaisten jäsenvaltioiden esittämät näkökannat katsoo, että hakemus ei koske arviointiraportin I osaan kuuluvaa seikkaa tai että hakemusasiakirjat ovat puutteelliset, sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle EU-portaalin kautta ja annettava toimeksiantajalle enintään kymmenen päivän määräaika hakemusta koskevien selvitysten antamiseksi tai hakemusasiakirjojen täydentämiseksi EU-portaalin kautta.

Raportoivan jäsenvaltion on annettava toimeksiantajalle ilmoitus siitä, täyttääkö hakemus 2 kohdan a ja b alakohdassa säädetyt vaatimukset vai ei, viiden päivän kuluessa selvitysten tai täydennettyjen hakemusasiakirjojen vastaanottamisesta.

Mikäli raportoiva jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta toisessa alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan huomattavan muutoksen katsotaan koskevan arviointiraportin I osaan kuuluvaa seikkaa ja hakemusasiakirjat katsotaan täydellisiksi.

Mikäli toimeksiantaja ei ole antanut selvityksiä tai täydentänyt hakemusasiakirjoja ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemus katsotaan rauenneeksi kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa.

5. Edellä olevien 18, 19 ja 22 artiklan soveltamiseksi se päivä, jona toimeksiantajalle lähetetään ilmoitus 2 tai 4 kohdan mukaisesti, katsotaan hakemuksen validointipäiväksi. Mikäli toimeksiantajalle ei lähetetä ilmoitusta, validointipäiväksi katsotaan 2 ja 4 kohdassa tarkoitettujen määräaikojen viimeinen päivä.

▼B

18 artikla

Arviointiraportin I osaan kuuluvan seikan huomattavan muutoksen arviointi

1. Raportoivan jäsenvaltion on arvioitava hakemus arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen osalta, muun muassa siltä osin, onko kliininen lääketutkimus huomattavan muutoksen jälkeen edelleen alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, ja laadittava arviointiraportti.

2. Arviointiraportin on sisällettävä jokin seuraavista päätelmistä kyseisen arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen osalta:

a) huomattava muutos on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella;

b) huomattava muutos on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella, mutta siihen sovelletaan erityisehtoja, jotka luetelleen kyseisessä päätelmässä yksityiskohtaisesti;

c) huomattava muutos ei ole hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella.

3. Raportoivan jäsenvaltion on toimitettava EU-portaalin kautta lopullinen arviointiraportti päätelmineen toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille 38 päivän kuluessa validointipäivästä.

Tämän artiklan sekä 19 ja 23 artiklan soveltamiseksi raportointipäiväksi katsotaan se päivä, jona lopullinen arviointiraportti toimitetaan toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille.

4. Mikäli kliininen lääketutkimus suoritetaan useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa, huomattavan muutoksen arviointiprosessiin sisältyy kolme vaihetta:

a) alkuarviointivaihe, jonka raportoiva jäsenvaltio suorittaa 19 päivän kuluessa validointipäivästä;

b) koordinoitu arviointivaihe, joka suoritetaan 12 päivän kuluessa alkuarviointivaiheen päättymisestä ja johon osallistuvat kaikki asianomaiset jäsenvaltiot; ja

c) koostamisvaihe, jonka raportoiva jäsenvaltio suorittaa seitsemän päivän kuluessa koordinoidun arviointivaiheen päättymisestä.

Alkuarviointivaiheessa raportoiva jäsenvaltio laatii luonnoksen arviointiraportiksi ja toimittaa sen kaikille asianomaisille jäsenvaltioille.

Koordinoidussa arviointivaiheessa kaikki asianomaiset jäsenvaltiot arvioivat yhdessä hakemusta arviointiraportin luonnoksen perusteella ja esittävät hakemukseen mahdollisesti liittyviä näkökantojaan.

Koostamisvaiheessa raportoiva jäsenvaltio ottaa muiden asianomaisten jäsenvaltioiden näkökannat asianmukaisesti huomioon viimeistellessään arviointiraportin ja kirjaa, miten nämä näkökannat on otettu huomioon. Raportoivan jäsenvaltion on toimitettava lopullinen arviointiraportti toimeksiantajalle ja kaikille muille asianomaisille jäsenvaltioille raportointipäivään mennessä.

▼B

5. Raportoiva jäsenvaltio voi asiantuntijoita kuullakseen myös pidentää 3 kohdassa tarkoitettua määräaikaa 50 päivällä, kun kyseessä ovat kliiniset lääketutkimukset, jotka koskevat pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettäviä tutkimuslääkkeitä tai asetuksen (EY) N:o 726/2004 liitteessä olevassa 1 kohdassa esitettyjä lääkkeitä. Tällaisessa tapauksessa sovelletaan soveltuvin osin tämän artiklan 4 ja 6 kohdassa tarkoitettuja määräaikoja.

6. Ainoastaan raportoiva jäsenvaltio voi pyytää toimeksiantajalta lisätietoja validointipäivän ja raportointipäivän välisenä aikana ottaen huomioon 4 kohdassa tarkoitetut näkökannat.

Kyseisten lisätietojen saamiseksi toimeksiantajalta ja niiden arvioimiseksi kolmannen ja neljännen alakohdan mukaisesti raportoiva jäsenvaltio voi pidentää 3 kohdan ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua määräaikaa enintään 31 päivällä.

Toimeksiantajan on toimitettava pyydetyt lisätiedot raportoivan jäsenvaltion asettamassa määräajassa, joka ei saa olla pidempi kuin 12 päivää pyynnön vastaanottamisesta.

Lisätietojen vastaanottamisen jälkeen asianomaiset jäsenvaltiot ja raportoiva jäsenvaltio arvioivat yhdessä kaikki toimeksiantajan toimittamat lisätiedot sekä alkuperäisen hakemuksen ja esittävät hakemukseen mahdollisesti liittyvät näkökantansa. Koordinoitu arviointi on suoritettava viimeistään 12 päivän kuluttua lisätietojen vastaanottamisesta, ja koostaminen on suoritettava viimeistään seitsemän päivän kuluttua koordinoidun arvioinnin päättymisestä. Raportoivan jäsenvaltion on otettava muiden asianomaisten jäsenvaltioiden näkökannat asianmukaisesti huomioon viimeistellessään arviointiraportin ja kirjattava, miten nämä näkökannat on otettu huomioon.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisätietoja raportoivan jäsenvaltion kolmannen alakohdan mukaisesti asettamassa määräajassa, hakemus katsotaan rauenneeksi kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa.

Sekä lisätietoja koskeva pyyntö että lisätiedot on toimitettava EU-portaalin kautta.

19 artikla

Arviointiraportin I osaan kuuluvan seikan huomattavaa muutosta koskeva päätös

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta, onko huomattavalle muutokselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa evätty.

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä viiden päivän kuluessa raportointipäivästä.

Huomattavalle muutokselle voidaan myöntää lupa tietyin edellytyksin ainoastaan silloin, kun edellytykset ovat luonteeltaan sellaisia, ettei niitä voida täyttää tämän luvan myöntämisajankohtana.

2. Mikäli raportoivan jäsenvaltion huomattavaa muutosta koskeva päätelmä on, että huomattava muutos on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, kyseinen päätelmä on katsottava asianomaisen jäsenvaltion päätelmäksi.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

▼B

a) mikäli se katsoo, että osallistuminen kliiniseen lääketutkimukseen johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin tämän asianomaisen jäsenvaltion tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;

b) päätelmä rikkoo sen 90 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä;

c) 18 artiklan 4 tai 6 kohdan nojalla toimitetut tutkittavan turvallisuuteen sekä tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen liittyvät näkökohdat.

Mikäli asianomainen jäsenvaltio vastustaa päätelmää toisen alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä yksityiskohtaiset perustelut EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

Asianomaisen jäsenvaltion on kieltäydyttävä hyväksymästä huomattava muutos, jos se vastustaa raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaa koskevaa päätelmää mistä tahansa toisessa alakohdassa tarkoitetusta syystä tai jos eettinen toimikunta on antanut negatiivisen lausunnon, joka asianomaisen jäsenvaltion oikeuden mukaan koskee koko kyseistä jäsenvaltiota. Tämän jäsenvaltion on säädettävä tällaista kielteistä päätöstä koskevasta valitusmenettelystä.

3. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätelmä on se, että huomattava muutos ei ole hyväksyttävissä, kyseinen päätelmä on katsottava kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden päätelmäksi.

4. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, arviointiraportin päätelmä katsotaan asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi huomattavaa muutosta koskevasta lupahakemuksesta.

20 artikla

Arviointiraportin II osaan kuuluvan seikan huomattavan muutoksen validointi ja arviointi sekä sitä koskeva päätös

1. Asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta seuraavat seikat kuuden päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta:

a) koskeeko kyseinen huomattava muutos arviointiraportin II osaan kuuluvaa seikkaa; ja

b) ovatko hakemusasiakirjat täydelliset liitteen II mukaisesti.

2. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan huomattavan muutoksen katsotaan koskevan arviointiraportin II osaan kuuluvaa seikkaa ja hakemusasiakirjat katsotaan täydellisiksi.

3. Mikäli asianomainen jäsenvaltio katsoo, että huomattava muutos ei koske arviointiraportin II osaan kuuluvaa seikkaa tai että hakemusasiakirjat ovat puutteelliset, sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle EU-portaalin kautta ja annettava toimeksiantajalle enintään kymmenen päivän määräaika hakemusta koskevien selvitysten antamiseksi tai hakemusasiakirjojen täydentämiseksi EU-portaalin kautta.

▼B

Raportoivan jäsenvaltion on annettava toimeksiantajalle ilmoitus siitä, täyttääkö hakemus 1 kohdan b ja c alakohdassa säädetyt vaatimukset vai ei, viiden päivän kuluessa selvitysten tai täydennettyjen hakemusasiakirjojen vastaanottamisesta.

Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta toisessa alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, huomattavan muutoksen katsotaan koskevan arviointiraportin II osaan kuuluvaa seikkaa ja hakemusasiakirjojen katsotaan olevan täydelliset.

Mikäli toimeksiantaja ei ole antanut selvityksiä tai täydentänyt hakemusasiakirjoja ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemus katsotaan rauenneeksi asianomaisessa jäsenvaltiossa.

4. Tämän artiklan soveltamiseksi se päivä, jona toimeksiantajalle lähetetään ilmoitus 1 tai 3 kohdan mukaisesti, katsotaan hakemuksen validointipäiväksi. Mikäli toimeksiantajalle ei lähetetä ilmoitusta, validointipäiväksi katsotaan 1 ja 3 kohdassa tarkoitettujen määräaikojen viimeinen päivä.

5. Asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava hakemus ja toimitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta arviointiraportin II osa päätelmineen ja päätös siitä, onko huomattavalle muutokselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa evätty.

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä 38 päivän kuluessa validointipäivästä.

Huomattavalle muutokselle voidaan myöntää lupa tietyin edellytyksin ainoastaan silloin, kun edellytykset ovat luonteeltaan sellaisia, ettei niitä voida täyttää tämän luvan myöntämisajankohtana.

6. Edellä 5 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa asianomainen jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta huomattavaa muutosta koskevia lisätietoja siltä osin kuin ne koskevat sen aluetta.

Näiden lisätietojen saamiseksi toimeksiantajalta ja niiden arvioimiseksi asianomainen jäsenvaltio voi pidentää 5 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitettua määräaikaa enintään 31 päivällä.

Toimeksiantajan on toimitettava pyydetyt lisätiedot asianomaisen jäsenvaltion asettamassa määräajassa, joka ei saa olla pidempi kuin 12 päivää pyynnön vastaanottamisesta.

Asianomaisen jäsenvaltion on saatava arviointinsa valmiiksi viimeistään 19 päivän kuluttua lisätietojen vastaanottamisesta.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisätietoja raportoivan jäsenvaltion kolmannen alakohdan mukaisesti asettamassa määräajassa, hakemus katsotaan rauenneeksi kyseisessä jäsenvaltiossa.

Sekä lisätietoja koskeva pyyntö että lisätiedot on toimitettava EU-portaalin kautta.

7. Asianomaisen jäsenvaltion on kieltäydyttävä hyväksymästä huomattavaa muutosta, jos se katsoo asianmukaisesti perustelluista syistä, että arviointiraportin II osaan kuuluvia seikkoja ei noudateta, tai jos eettinen toimikunta on antanut kielteisen lausunnon, joka asianomaisen jäsenvaltion, kansallisen lainsäädännön mukaisesti on pätevä koko jäsenvaltiossa. Tämän jäsenvaltion on säädettävä tällaista kielteistä päätöstä koskevasta valitusmenettelystä.

▼B

8. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 5 ja 6 kohdassa tarkoitettujen määräaikojen kuluessa, huomattava muutos katsotaan hyväksytyksi kyseisessä jäsenvaltiossa.

21 artikla

Arviointiraportin I ja II osaan kuuluvien seikkojen huomattava muutos

1. Mikäli huomattava muutos koskee arviointiraportin I ja II osaan kuuluvaa seikkaa, huomattavaa muutosta koskeva lupahakemus on validoitava 17 artiklan mukaisesti.

2. Arviointiraportin I osaan kuuluvat seikat on arvioitava 18 artiklan mukaisesti, ja arviointiraportin II osaan kuuluvat seikat on arvioitava 22 artiklan mukaisesti.

22 artikla

Arviointiraportin I ja II osaan kuuluvien seikkojen huomattavan muutoksen arviointi — arviointiraportin II osaan kuuluvien seikkojen arviointi

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava arviointiraportin II osaan kuuluvien seikkojen huomattava muutos omalla alueellaan ja toimitettava tämä raportti päätelmineen toimeksiantajalle EU-portaalin kautta 38 päivän kuluessa validointipäivästä.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa asianomainen jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta huomattavaa muutosta koskevia lisätietoja siltä osin kuin ne koskevat sen aluetta.

3. Edellä 2 kohdassa tarkoitettujen lisätietojen saamiseksi toimeksiantajalta ja niiden arvioimiseksi kolmannen ja neljännen alakohdan mukaisesti asianomainen jäsenvaltio voi pidentää 1 kohdassa tarkoitettua määräaikaa enintään 31 päivällä.

Toimeksiantajan on toimitettava pyydetyt lisätiedot asianomaisen jäsenvaltion asettamassa määräajassa, joka ei saa olla pidempi kuin 12 päivää pyynnön vastaanottamisesta.

Asianomaisen jäsenvaltion on saatava arviointinsa valmiiksi viimeistään 19 päivän kuluttua lisätietojen vastaanottamisesta.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisätietoja asianomaisen jäsenvaltion toisessa alakohdan mukaisesti asettamassa määräajassa, hakemus katsotaan peruutetuksi kyseisessä jäsenvaltiossa.

Sekä lisätietoja koskeva pyyntö että lisätiedot on toimitettava EU-portaalin kautta.

23 artikla

Arviointiraportin I ja II osaan kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätös

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta, onko huomattavalle muutokselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa evätty.

▼B

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä viiden päivän kuluessa raportointipäivästä tai 22 artiklassa tarkoitetun arvioinnin viimeisestä päivästä sen mukaan, kumpi ajankohta on myöhäisempi.

Huomattavalle muutokselle voidaan myöntää lupa tietyin edellytyksin ainoastaan silloin, kun edellytykset ovat luonteeltaan sellaisia, ettei niitä voida täyttää tämän luvan myöntämisajankohtana.

2. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätelmä on, että huomattava muutos on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, kyseinen päätelmä on katsottava asianomaisen jäsenvaltion päätelmäksi.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

a) mikäli se katsoo, että osallistuminen kliiniseen lääketutkimukseen johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin asianomaisen jäsenvaltion tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;

b) päätelmä rikkoo sen 90 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä;

c) 18 artiklan 4 tai 6 kohdan nojalla toimitetut tutkittavan turvallisuuteen sekä tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen liittyvät näkökohdat.

Mikäli asianomainen jäsenvaltio vastustaa arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskevaa päätelmää toisen alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä yksityiskohtaiset perustelut EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

3. Mikäli huomattava muutos on arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen huomattavan muutoksen osalta hyväksyttävissä tai hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, asianomaisen jäsenvaltion on sisällytettävä päätökseensä arviointiraportin II osaan kuuluvien seikkojen huomattavasta muutoksesta antamansa päätelmä.

4. Asianomaisen jäsenvaltion on kieltäydyttävä hyväksymästä huomattavaa muutosta, jos se vastustaa raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin osan I kattamien seikkojen huomattavaa muuttamista koskevaa päätelmää mistä tahansa 2 kohdan toisessa alakohdassa mainitusta syystä tai jos se katsoo asianmukaisesti perustelluista syistä, että arviointiraportin II osaan kuuluvia seikkoja ei noudateta, tai jos eettinen toimikunta on antanut kielteisen lausunnon, joka asianomaisen jäsenvaltion, jossa tämä eettinen toimikunta on perustettu, kansallisen lainsäädännön mukaisesti on pätevä koko jäsenvaltiossa. Tämän jäsenvaltion on säädettävä tällaista kielteistä päästöstä koskevasta valitusmenettelystä.

5. ►C1 Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätelmä on se, että huomattava muutos ei ole hyväksyttävissä, kyseinen päätelmä on katsottava kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden päätelmäksi. ◄

▼B

6. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, arviointiraportin I osaan kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätelmä katsotaan asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi huomattavaa muutosta koskevasta lupahakemuksesta.

24 artikla

Huomattavaa muutosta koskevan hakemuksen arvioijat

Tämän luvun mukaisesti tehtäviin arviointeihin sovelletaan 9 artiklaa.

IV LUKU

HAKEMUSASIAKIRJAT

25 artikla

Hakemusasiakirjoihin sisällytettävät tiedot

1. Kliinisen lääketutkimuksen lupahakemusta koskevien hakemusasiakirjojen on sisällettävä kaikki II luvussa tarkoitettuun validointiin ja arviointiin vaadittavat asiakirjat ja tiedot, jotka koskevat seuraavia seikkoja:

a) kliinisen lääketutkimuksen suorittaminen, mukaan luettuna tieteellinen tausta ja toteutetut järjestelyt;

b) toimeksiantaja, tutkijat, mahdolliset tutkittavat, tutkittavat ja kliinisten lääketutkimusten tutkimuspaikat;

c) tutkimuslääkkeet ja tarvittaessa oheislääkkeet, erityisesti niiden ominaispiirteet, pakkausmerkinnät, valmistus ja valvonta;

d) tutkittavien suojelemiseksi toteutettavat toimet;

e) perustelu sille, miksi kliininen lääketutkimus on alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, silloin kun toimeksiantaja näin väittää.

Luettelo vaadittavista asiakirjoista ja tiedoista esitetään liitteessä I.

2. Huomattavaa muutosta koskevien lupahakemusasiakirjojen on sisällettävä kaikki III luvussa tarkoitettuun validointiin ja arviointiin vaadittavat asiakirjat ja tiedot:

a) viittaus huomattavan muutoksen kohteena olevaan kliiniseen lääketutkimukseen tai kliinisiin lääketutkimuksiin käyttäen 81 artiklan 1 kohdan kolmannessa alakohdassa tarkoitettua EU-tutkimusnumeroa;

b) huomattavan muutoksen ja etenkin sen luonteen ja perusteiden selkeä kuvaus;

c) tarvittaessa huomattavaa muutosta tukevat tiedot ja lisätiedot;

d) selkeä kuvaus huomattavan muutoksen seurauksista tutkittavan oikeuksien ja turvallisuuden sekä kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuden ja varmuuden osalta.

▼B

Luettelo vaadittavista asiakirjoista ja tiedoista esitetään liitteessä II.

3. Hakemusasiakirjoilla toimitettavien muiden kuin kliinisten tietojen on perustuttava sellaisista tutkimuksista saatuihin tietoihin, jotka ovat niiden suorittamisen ajankohtana sovelletun hyvän laboratoriokäytännön periaatteita koskevan unionin lainsäädännön mukaisia.

4. Mikäli hakemusasiakirjoissa viitataan kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettuihin tietoihin, edellytetään että kyseinen kliininen lääketutkimus on suoritettu tämän asetuksen mukaisesti tai direktiivin 2001/20/EY mukaisesti, jos tutkimus on suoritettu ennen 99 artiklan toisessa kohdassa tarkoitettua päivämäärää.

5. Mikäli 4 kohdassa tarkoitettu kliininen lääketutkimus on suoritettu unionin ulkopuolella, sen on oltava tämän asetuksen periaatteita vastaavien periaatteiden mukaisesti suoritettu tutkittavan oikeuksien ja turvallisuuden sekä kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuden ja varmuuden osalta.

6. Hakemusasiakirjoihin on sisällytettävä sellaisia kliinisiä lääketutkimuksia koskevat tiedot, jotka perustuvat 99 artiklan toisessa kohdassa tarkoitetusta päivästä alkaen aloitettuihin kliinisiin lääketutkimuksiin, ainoastaan, jos tämä kliininen lääketutkimus on kirjattu ennen sen aloittamista julkiseen rekisteriin, joka on WHO ICTRP:hen kuuluva ensisijainen rekisteri tai sen yhteistyökumppanina toimiva rekisteri taikka sen tiedontarjoaja.

Hakemusasiakirjoihin on sisällytettävä sellaista kliinistä lääketutkimusta koskevat tiedot, joka on aloitettu ennen 99 artiklan toisessa kohdassa tarkoitettua päivämäärää, jos tämä kliininen lääketutkimus kirjataan julkiseen rekisteriin, joka on WHO ICTRP:hen kuuluva ensisijainen rekisteri tai sen yhteistyökumppanina toimiva rekisteri taikka sen tiedontarjoaja, tai jos tämän kliinisen lääketutkimuksen tulokset on julkaistu riippumattomassa vertaisarvioidussa tiedejulkaisussa.

7. Hakemusasiakirjoilla toimitettavia tietoja, jotka eivät ole 3–6 kohdan mukaisia, ei oteta huomioon kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa eikä huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen arvioinnissa.

26 artikla

Kielivaatimukset

Asianomaisen jäsenvaltion on määritettävä hakemusasiakirjoissa tai sen osissa käytettävä kieli.

Ensimmäistä kohtaa soveltaessaan jäsenvaltioiden on harkittava lääketieteen alalla yleisesti ymmärretyn kielen hyväksymistä sellaisissa asiakirjoissa käytettäväksi kieleksi, joita ei ole tarkoitettu tutkittavan käyttöön.

27 artikla

Päivittäminen delegoiduilla säädöksillä

Siirretään komissiolle valta antaa 85 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä liitteiden I ja II muuttamiseksi niiden mukauttamiseksi tekniikan kehitykseen tai kliinisiä lääketutkimuksia, joissa unioni tai jäsenvaltiot ovat osallisina, koskevan kansainvälisen sääntelykehityksen huomioon ottamiseksi.

▼B

V LUKU

TUTKITTAVIEN SUOJELEMINEN JA TIETOON PERUSTUVA SUOSTUMUS

28 artikla

Yleiset säännöt

1. Kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

a) ennakoidut hyödyt tutkittaville tai kansanterveydelle ovat ennakoitavissa olevia riskejä ja haittoja suuremmat ja tämän edellytyksen noudattamista valvotaan jatkuvasti;

b) tutkittavalle tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetylle edustajalleen on annettu asiaa koskevat tiedot 29 artiklan 2–6 kohdan mukaisesti;

c) tutkittavat ovat antaneet tietoon perustuvan suostumuksensa tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetty edustajansa on antanut sen 29 artiklan 1, 7 ja 8 kohdan mukaisesti;

d) tutkittavien oikeus fyysiseen ja henkiseen koskemattomuuteen ja yksityisyyteen sekä heitä koskevien tietojen suojaan direktiivin 95/46/EY mukaisesti on taattu;

e) kliininen lääketutkimus on suunniteltu siten, että tutkittaville aiheutuu mahdollisimman vähän kipua, haittaa, pelkoa ja muita ennakoitavia riskejä, ja sekä riskikynnys että rasitusaste on tutkimussuunnitelmassa määritelty erikseen ja niitä seurataan jatkuvasti;

f) tutkittavien lääketieteellisestä hoidosta vastaa lääkäri, jolla on asianmukainen pätevyys, tai, tilanteen salliessa, pätevä hammaslääkäri;

g) tutkittavalle tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetylle edustajalleen on annettu lisätietoja tarvittaessa antavan tahon yhteystiedot;

h) tutkittaviin ei ole kohdistettu taloudellisia tai muita sopimattomia vaikutteita, jotta he osallistuisivat kliiniseen lääketutkimukseen.

2. Toimeksiantaja voi samassa yhteydessä, kun tutkittava tai hänen laillisesti nimetty edustajansa antaa tietoon perustuvan suostumuksensa kliiniseen lääketutkimukseen osallistumiseen, pyytää tutkittavalta tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetyltä edustajaltaan suostumusta myös siihen, että hänen tietojaan käytetään muihin kuin kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman mukaisiin, yksinomaan tieteellisiin tarkoituksiin, sanotun kuitenkaan rajoittamatta direktiivin 95/46/EY soveltamista. Tutkittava tai hänen laillisesti nimetty edustajansa voi milloin tahansa peruuttaa kyseisen suostumuksen.

Tieteelliset tutkimukset, joissa tietoja käytetään muihin kuin kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman mukaisiin tarkoituksiin, on suoritettava voimassa olevan tietosuojalainsäädännön mukaisesti.

▼B

3. Tutkittava tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetty edustajansa voi vetäytyä kliinisestä lääketutkimuksesta milloin tahansa ilman kielteisiä seurauksia ja perusteluja antamatta peruuttamalla tietoon perustuvan suostumuksensa. Tietoon perustuvan suostumuksen peruuttaminen ei vaikuta toimiin, jotka suoritettiin tietoon perustuvan suostumuksen perusteella jo ennen sen peruuttamista, eikä näin saatujen tietojen käyttöön, sanotun kuitenkaan rajoittamatta direktiivin 95/46/EY soveltamista.

29 artikla

Tietoon perustuva suostumus

1. Tutkittavan tai hänen laillisesti nimetyn edustajansa on annettava kirjallisesti tietoon perustuva suostumus, joka on päivättävä ja jonka 2 kohdan c alakohdassa tarkoitetun haastattelijan sekä tutkittavan tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen edustajansa on allekirjoitettava, sen jälkeen kun tutkittavalle tai hänen edustajalleen on annettu asianmukaiset tiedot 2 kohdan mukaisesti. Mikäli tutkittava ei kykene kirjoittamaan, suostumus voidaan antaa ja kirjata asianmukaisia vaihtoehtoisia keinoja käyttäen vähintään yhden puolueettoman todistajan läsnä ollessa. Tässä tapauksessa todistajan on allekirjoitettava ja päivättävä tietoon perustuvaa suostumusta koskeva asiakirja. Tutkittavalle tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetylle edustajalleen on toimitettava kopio asiakirjasta (tai tallenteesta), jolla tietoon perustuva suostumus annettiin. Tietoon perustuva suostumus on dokumentoitava. Tutkittavalle tai hänen laillisesti nimetylle edustajalleen on annettava riittävästi aikaa tehdä päätöksensä kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta.

2. Tutkittavalle tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetylle edustajalleen annettavien tietojen on täytettävä seuraavat vaatimukset:

a) tutkittavan tai hänen laillisesti nimetyn edustajansa on niiden perusteella voitava ymmärtää

   i) kliinisen lääketutkimuksen luonne, tavoitteet, hyödyt, vaikutukset, riskit ja haitat;

   ii) tutkittavan suojaa koskevat oikeudet ja takeet, erityisesti hänen oikeutensa kieltäytyä osallistumasta ja oikeus vetäytyä kliinisestä lääketutkimuksesta milloin tahansa ilman kielteisiä seurauksia ja perusteluja antamatta;

   iii) olosuhteet, joissa kliininen lääketutkimus suoritetaan, mukaan lukien tutkittavan kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisen oletettu kesto; ja

   iv) mahdolliset hoitovaihtoehdot, myös seurantatoimet, jos tutkittavan osallistuminen kliiniseen lääketutkimukseen keskeytyy;

b) niiden on oltava kattavia, tiiviitä, selkeitä, oleellisia ja maallikolle ymmärrettäviä;

c) ne on annettava etukäteen käytävässä keskustelussa, jonka suorittaa tutkimusryhmän jäsen, jolla on asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön nojalla asianmukainen pätevyys tähän tehtävään;

d) niissä on annettava tieto sovellettavasta 76 artiklan 1 kohdassa tarkoitetusta vahingonkorvausjärjestelmästä; ja

▼B

e) niiden on sisällettävä EU-tutkimusnumero ja tietoa kliinisen lääketutkimuksen tulosten saatavuudesta 6 kohdan mukaisesti.

3. Edellä 2 kohdassa tarkoitetut tiedot on laadittava kirjallisina, ja niiden on oltava tutkittavan tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetyn edustajansa saatavilla.

4. Edellä 2 kohdan c alakohdassa tarkoitetussa keskustelussa on kiinnitettävä erityistä huomiota erityisten potilasryhmien ja yksittäisten tutkittavien tiedontarpeisiin sekä tietojen antamisessa käytettäviin menetelmiin.

5. Edellä 2 kohdan c alakohdassa tarkoitetussa keskustelussa on varmistettava, että tutkittava on ymmärtänyt tiedot.

6. Tutkittavalle on ilmoitettava, että kliinisen lääketutkimuksen tulosten tiivistelmä ja maallikolle ymmärrettävässä muodossa esitetty yleistajuinen tiivistelmä asetetaan saataville 81 artiklassa tarkoitetussa EU-tietokannassa 37 artiklan 4 kohdan mukaisesti kliinisen lääketutkimuksen tuloksesta riippumatta ja siltä osin kuin se on mahdollista, kun tiivistelmät tulevat saataville.

7. Tämä asetus ei vaikuta kansalliseen lainsäädäntöön, jossa edellytetään, että tietoon perustuvaa suostumusta koskevaan lomakkeeseen voidaan vaatia sekä vajaakykyisen henkilön että hänen laillisesti nimetyn edustajansa allekirjoitus.

8. Tämä asetus ei vaikuta kansalliseen lainsäädäntöön, jossa edellytetään, että alaikäisen, joka kykenee muodostamaan mielipiteen ja arvioimaan saamiaan tietoja, on sen lisäksi, että hänen laillisesti nimetty edustajansa antaa tietoon perustuvan suostumuksen, myös itse oltava osallistumisestaan yhtä mieltä, jotta hän voi osallistua kliiniseen lääketutkimukseen.

30 artikla

Tietoon perustuva suostumus klusteritutkimuksissa

1. Poiketen siitä, mitä 28 artiklan 1 kohdan b, c ja g alakohdassa, 29 artiklan 1 kohdassa, 2 kohdan c alakohdassa ja 3, 4 ja 5 kohdassa sekä 31 artiklan 1 kohdan a, b ja c alakohdassa ja 32 artiklan 1 kohdan a, b ja c alakohdassa säädetään, mikäli kliininen lääketutkimus on tarkoitus suorittaa yksinomaan yhdessä jäsenvaltiossa, kyseinen jäsenvaltio voi sallia, että tutkija hankkii tietoon perustuvan suostumuksen tämän artiklan 2 kohdassa säädetyllä yksinkertaistetulla menettelyllä, edellyttäen, että kaikki tämän artiklan 3 kohdassa esitetyt edellytykset täyttyvät, sanotun kuitenkaan rajoittamatta 35 artiklan soveltamista.

2. Jäljempänä 3 kohdassa säädetyt vaatimukset täyttävien kliinisten lääketutkimusten osalta tietoon perustuva suostumus katsotaan saaduksi, jos

a) edellä 29 artiklan 2 kohdan a, b, d ja e alakohdassa edellytetyt tiedot annetaan tutkimussuunnitelman määräysten mukaisesti ennen tutkittavan ottamista mukaan kliiniseen lääketutkimukseen ja näistä tiedoista käy selvästi ilmi etenkin se, että tutkittava voi kieltäytyä osallistumasta kliiniseen lääketutkimukseen tai vetäytyä siitä milloin tahansa ilman kielteisiä seurauksia; ja

b) mahdollinen tutkittava ei tiedot saatuaan vastusta kliiniseen lääketutkimukseen osallistumista.

▼B

3. Tietoon perustuva suostumus voidaan hankkia 2 kohdassa säädetyllä yksinkertaistetulla menettelyllä, jos kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

a) tietoon perustuvan suostumuksen yksinkertaistettu hankkimismenettely ei ole vastoin asianomaisen jäsenvaltion kansallista lainsäädäntöä;

b) kliinisen lääketutkimuksen menetelmät edellyttävät, että tutkittavat jaetaan eri tutkimuslääkettä saaviin ryhmiin sen sijaan, että tutkimuslääkkeitä annetaan yksittäisille tutkittaville;

c) kliininen lääketutkimus on alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus ja tutkimuslääkkeitä käytetään myyntiluvan ehtojen mukaisesti;

d) asianomaisiin tutkittaviin ei kohdisteta muita interventioita kuin vakiohoitoa;

e) tutkimussuunnitelmassa perustellaan, miksi tietoon perustuva suostumus hankitaan yksinkertaistetulla menettelyllä, ja kuvataan tutkittaville annettavien tietojen laajuutta sekä itse tiedottamisen tapoja.

4. Tutkijan on dokumentoitava kaikki kieltäytymiset ja vetäytymiset, ja hänen on varmistettava, että kliinistä lääketutkimusta varten ei kerätä tietoja tutkittavilta, jotka kieltäytyvät osallistumasta kliiniseen lääketutkimukseen tai ovat vetäytyneet siitä.

31 artikla

Vajaakykyisiin tutkittaviin kohdistuvat kliiniset lääketutkimukset

1. Mikäli vajaakykyinen tutkittava ei ole antanut tai ei ole kieltäytynyt antamasta tietoon perustuvaa suostumustaan ennen vajaakykyisyyden alkamista, kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun 28 artiklassa esitettyjen edellytysten lisäksi kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

a) hänen laillisesti nimetyltä edustajaltaan on saatu tietoon perustuva suostumus;

b) vajaakykyinen tutkittava on saanut 29 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut tiedot tavalla, joka vastaa hänen omaa ymmärtämiskykyään;

c) tutkijan on noudatettava vajaakykyisen tutkittavan, joka kykenee muodostamaan mielipiteen ja arvioimaan saamiaan 29 artiklan 2 kohdassa tarkoitettuja tietoja, nimenomaista toivomusta kieltäytyä osallistumasta kliiniseen lääketutkimukseen tai vetäytyä siitä milloin tahansa;

d) taloudellisia kannustimia tai etuja ei tarjota tutkittavalle tai hänen laillisesti nimetylle edustajilleen, lukuun ottamatta korvausta kliiniseen lääketutkimukseen osallistumiseen välittömästi liittyvistä kuluista ja ansionmenetyksistä;

e) kliininen lääketutkimus on oleellinen vajaakykyisten tutkittavien kannalta ja yhtä valideja tietoja ei voi saada kliinisistä lääketutkimuksista, jotka on suoritettu tietoon perustuvaan suostumukseen kykenevillä ihmisillä tai muilla tutkimusmenetelmillä;

f) kliininen lääketutkimus liittyy välittömästi kyseisen tutkittavan sairauteen;

g) on olemassa tieteellisesti perustellut syyt olettaa, että kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta koituu

▼B

i) vajaakykyiselle tutkittavalle välittömiä etuja, jotka ovat siitä koituvia riskejä tai rasituksia suuremmat; tai

ii) tiettyjä etuja asianomaisten vajaakykyisten tutkittavien edustamalle väestöryhmälle, kun kliininen lääketutkimus liittyy välittömästi tutkittavan hengenvaaralliseen tai toimintakykyä alentavaan sairauteen ja tällaisesta lääketutkimuksesta koituu vain minimaalinen riski ja rasitus vajaakykyiselle tutkittavalle verrattuna vajaakykyisen tutkittavan sairauden vakiohoitoon.

2. Edellä oleva 1 kohdan g alakohdan ii alakohta ei vaikuta sellaisten tiukempien kansallisten sääntöjen soveltamiseen, joilla kielletään tällaisten kliinisten lääketutkimusten suorittaminen vajaakykyisillä tutkittavilla, mikäli ei ole tieteellisesti perusteltuja syitä olettaa, että osallistumisesta kliiniseen lääketutkimukseen koituu tutkittavalle välittömiä etuja, jotka ovat siitä koituvia riskejä ja rasituksia suuremmat.

3. Tutkittavan on osallistuttava suostumuksen antamiseen mahdollisuuksiensa mukaan.

32 artikla

Alaikäisiin kohdistuvat kliiniset lääketutkimukset

1. Alaikäiseen kohdistuva kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun 28 artiklassa esitettyjen edellytysten lisäksi kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

a) hänen laillisesti nimetyltä edustajaltaan on saatu tietoon perustuva suostumus;

b) alaikäinen on saanut tutkijoilta tai tutkimusryhmän jäseniltä, joilla on koulutus tai kokemusta lasten kanssa työskentelyä varten, 29 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut tiedot tavalla, joka vastaa hänen ikäänsä ja henkistä kypsyyttään;

c) tutkijan on noudatettava alaikäisen, joka kykenee muodostamaan mielipiteen ja arvioimaan saamiaan 29 artiklan 2 kohdassa tarkoitettuja tietoja, nimenomaista toivomusta kieltäytyä osallistumasta kliiniseen lääketutkimukseen tai vetäytyä siitä milloin tahansa;

d) taloudellisia kannustimia tai etuja ei tarjota tutkittavalle tai hänen laillisesti nimetylle edustajalleen, lukuun ottamatta korvausta kliiniseen lääketutkimukseen osallistumiseen välittömästi liittyvistä kuluista ja ansionmenetyksistä;

e) kliinisellä lääketutkimuksella on tarkoitus tutkia hoitoja sairauteen, jota esiintyy ainoastaan alaikäisillä, tai kliininen lääketutkimus on oleellinen sellaisista kliinisistä lääketutkimuksista saatujen tietojen validoimiseksi alaikäisten osalta, jotka on suoritettu tietoon perustuvaan suostumukseen kykenevillä ihmisillä tai muilla tutkimusmenetelmillä;

f) kliininen lääketutkimus joko liittyy välittömästi kyseisen alaikäisen sairauteen tai se on luonteeltaan sellaista, että se voidaan suorittaa ainoastaan alaikäisillä;

g) on olemassa tieteellisesti perustellut syyt olettaa, että kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta koituu:

▼B

i) asianomaiselle alaikäiselle välittömiä etuja, jotka ovat siitä koituvia riskejä ja rasituksia suuremmat; tai

ii) tiettyjä etuja alaikäisen edustamalle väestöryhmälle ja tällaisesta kliinisestä lääketutkimuksesta aiheutuu vain minimaalinen riski ja rasitus alaikäiselle verrattuna alaikäisen sairauden vakiohoitoon.

2. Alaikäisen on osallistuttava tietoon perustuvan suostumuksen antamiseen ikänsä ja henkisen kypsyytensä mukaan.

3. Jos alaikäinen saavuttaa kliinisen lääketutkimuksen aikana iän, jolloin hänen on asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaisesti mahdollista antaa tietoon perustuvan suostumuksensa, häneltä on saatava nimenomainen tietoon perustuva suostumus, ennen kuin kyseinen tutkittava voi jatkaa kliiniseen lääketutkimukseen osallistumista.

33 artikla

Raskaana oleviin tai imettäviin naisiin kohdistuvat kliiniset lääketutkimukset

Raskaana oleviin tai imettäviin naisiin kohdistuva kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun 28 artiklassa esitettyjen edellytysten lisäksi kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

a) kliinisestä lääketutkimuksesta voi koitua asianomaiselle raskaana olevalle tai imettävälle naiselle, alkiolle tai sikiölle tai syntyneelle lapselle välittömiä etuja, jotka ovat siitä koituvia riskejä ja rasituksia suuremmat; tai

b) jos tällaisesta kliinisestä lääketutkimuksesta ei ole asianomaiselle raskaana olevalle tai imettävälle naiselle, alkiolle tai sikiölle tai syntyneelle lapselle välittömiä etuja, se voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun

i) yhtä vaikuttavaa kliinistä lääketutkimusta ei voida suorittaa naisilla, jotka eivät ole raskaana tai jotka eivät imetä;

ii) kliinisen lääketutkimuksen avulla voidaan saavuttaa tuloksia, jotka voivat hyödyttää raskaana olevia tai imettäviä naisia tai muita naisia lisääntymiseen liittyvissä asioissa tai muita alkioita, sikiöitä tai lapsia; ja

iii) kliinisestä lääketutkimuksesta koituu raskaana olevalle tai imettävälle naiselle, alkiolle, sikiölle tai syntyneelle lapselle minimaalinen riski ja rasitus;

c) kun tutkimus kohdistuu imettäviin naisiin, pyritään erityisesti välttämään lapsen terveyteen kohdistuvat haittavaikutukset; ja

d) tutkittavalle ei tarjota taloudellisia kannustimia tai etuja, lukuun ottamatta korvausta kliiniseen lääketutkimukseen osallistumiseen välittömästi liittyvistä kuluista ja ansionmenetyksistä.

34 artikla

Kansalliset lisätoimenpiteet

Jäsenvaltiot voivat pitää voimassa lisätoimenpiteet, jotka koskevat henkilöitä, jotka suorittavat pakollista sotilaspalvelusta, henkilöitä, jotka ovat menettäneet vapautensa, henkilöitä, jotka eivät tuomioistuimen päätöksen vuoksi voi osallistua kliinisiin lääketutkimuksiin, tai hoitolaitokseen sijoitettuja henkilöitä.

▼B

35 artikla

Hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset

1. Poiketen siitä, mitä 28 artiklan 1 kohdan b ja c alakohdassa, 31 artiklan 1 kohdan a ja b alakohdassa ja 32 artiklan 1 kohdan a ja b alakohdassa säädetään, tietoon perustuva suostumus kliiniseen lääketutkimukseen osallistumiseen voidaan saada ja kliinistä lääketutkimusta koskevia tietoja voidaan antaa sen jälkeen, kun päätös tutkittavan ottamisesta mukaan kliiniseen lääketutkimukseen on tehty, edellyttäen, että kyseinen päätös tehdään tutkittavaa koskevan kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman mukaisen ensimmäisen intervention ajankohtana ja että kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

a) äkillisen hengenvaaran aiheuttavasta tai muusta äkillisestä vakavasta sairaudesta johtuvan tilanteen kiireellisyyden vuoksi tutkittava ei kykene antamaan tietoon perustuvaa suostumusta etukäteen eikä saamaan etukäteen tietoja kliinisestä lääketutkimuksesta;

b) on olemassa tieteellisesti perusteltuja syitä olettaa, että tutkittavan osallistumisesta kliiniseen lääketutkimukseen voi koitua tutkittavalle välittömiä kliinisesti merkityksellisiä etuja, jotka edistävät mitattavasti terveyttä lieventämällä tutkittavan kärsimyksiä ja/tai parantamalla hänen terveydentilaansa tai johtavat diagnoosiin;

c) hoitotilanteessa ei ole mahdollista toimittaa kaikkia tietoja etukäteen ja saada etukäteen hänen tietoon perustuvaa suostumusta laillisesti nimetyltä edustajalta;

d) tutkija vakuuttaa, ettei hän ole tietoinen siitä, että tutkittava olisi aiemmin ilmaissut vastustavansa kliiniseen lääketutkimukseen osallistumista;

e) kliininen lääketutkimus liittyy välittömästi tutkittavan sairauteen, jonka vuoksi tietoon perustuvan suostumuksen saaminen tutkittavalta tai hänen laillisesti nimetyltä edustajaltaan tai tietojen antaminen etukäteen hoitotilanteessa ei ole mahdollista, ja kliininen lääketutkimus on luonteeltaan sellainen, että se voidaan suorittaa ainoastaan hätätilanteissa;

f) kliinisestä lääketutkimuksesta tutkittavalle aiheutuva riski ja rasitus ovat minimaaliset verrattuna tutkittavan sairauden vakiohoitoon.

2. Edellä 1 kohdan mukaisesti suoritetun intervention jälkeen on pyydettävä 29 artiklan mukaista tietoon perustuvaa suostumusta tutkittavan kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisen jatkamiseksi, ja tiedot kliinisestä lääketutkimuksesta on annettava seuraavien vaatimusten mukaisesti:

a) alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osalta tutkijan on pyydettävä tietoon perustuva suostumus ilman aiheetonta viivästystä heidän laillisesti nimetyiltä edustajiltaan ja 29 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut tiedot on annettava tutkittavalle ja hänen laillisesti nimetylle edustajalleen mahdollisimman pian;

b) muiden tutkittavien osalta tutkijan on pyydettävä tietoon perustuva suostumus ilman aiheetonta viivästystä tutkittavalta tai hänen laillisesti nimetyltä edustajaltaan sen mukaan, kumpi ajankohta on aikaisempi, ja 29 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut tiedot on annettava tutkittavalle tai hänen laillisesti nimetylle edustajalleen mahdollisimman pian sen mukaan, kumpi ajankohta on aikaisempi.

▼B

Edellä olevan b alakohdan soveltamiseksi silloin, kun tietoon perustuva suostumus on saatu laillisesti nimetyltä edustajalta, tietoon perustuva suostumus kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisen jatkamiseksi on saatava tutkittavalta heti, kun tämä kykenee antamaan tietoon perustuvan suostumuksensa.

3. Kun tutkittava tai tapauksen mukaan hänen laillisesti nimetty edustajansa ei anna suostumustaan, hänelle on ilmoitettava oikeudesta kieltää kliinisessä lääketutkimuksessa saatujen tietojen käyttö.

VI LUKU

KLIINISEN LÄÄKETUTKIMUKSEN ALOITTAMINEN, PÄÄTTYMINEN, TILAPÄINEN KESKEYTTÄMINEN JA ENNENAIKAINEN LOPETTAMINEN

36 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen aloittamista ja tutkittavien rekrytoinnin päättymistä koskeva ilmoitus

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta.

2. Toimeksiantajan on ilmoitettava jäsenvaltioon liittyvän ensimmäisen tutkittavan ensimmäisestä käynnistä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa jäsenvaltioon liittyvän ensimmäisen tutkittavan ensimmäisestä käynnistä.

3. Toimeksiantajan on ilmoitettava jäsenvaltiossa suoritettavaan kliiniseen lääketutkimukseen liittyvän tutkittavien rekrytoinnin päättymisestä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa tutkittavien rekrytoinnin päättymisestä. Mikäli rekrytointi aloitetaan uudelleen, sovelletaan 1 kohtaa.

37 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen päättyminen, tilapäinen keskeyttäminen ja ennenaikainen lopettaminen sekä tulosten toimittaminen

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä.

2. Toimeksiantajan on ilmoitettava kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä viimeisessä asianomaisessa jäsenvaltiossa.

▼B

3. Toimeksiantajan on ilmoitettava kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa ja kaikissa kolmansissa maissa, joissa kliininen lääketutkimus on suoritettu, kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä viimeisissä asianomaisissa jäsenvaltioissa ja kolmansissa maissa, joissa kliininen lääketutkimus on suoritettu.

4. Toimeksiantajan on kliinisen lääketutkimuksen tuloksesta riippumatta toimitettava EU-tietokantaan tiivistelmä kliinisen lääketutkimuksen tuloksista vuoden kuluessa kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa. Tämän tiivistelmän sisältö esitetään liitteessä IV.

Siihen on liitettävä maallikolle ymmärrettävässä muodossa laadittu yleistajuinen tiivistelmä. Tämän tiivistelmän sisältö esitetään liitteessä V.

Mikäli tutkimussuunnitelmassa mainituista tieteellisistä syistä tulosten tiivistelmän toimittaminen ei kuitenkaan ole mahdollista vuoden kuluessa, tiivistelmä tuloksista on toimitettava, heti kun se on käytettävissä. Tällöin tutkimussuunnitelmassa on mainittava erikseen, milloin tulokset aiotaan toimittaa, sekä annettava sille perustelut.

Kun kliinistä lääketutkimusta on ollut tarkoitus hyödyntää tutkimuslääkkeen myyntiluvan hankkimisessa, myyntiluvan hakijan on tuloksia koskevan tiivistelmän lisäksi toimitettava EU-tietokantaan kliininen tutkimusraportti 30 päivän kuluttua myyntiluvan myöntämispäivästä, myyntiluvan myöntämisprosessin päättymisestä tai ajankohdasta, jona myyntiluvan hakija on peruuttanut hakemuksen.

Komissio laatii raakadatan muotoa ja jakamista koskevat ohjeet siltä varalta, että toimeksiantaja päättää jakaa kyseiset tiedot vapaaehtoisesti.

5. Toimeksiantajan on ilmoitettava kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämisestä tilapäisesti kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa syistä, jotka eivät vaikuta riski-hyötysuhteeseen.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kliinisen lääketutkimuksen tilapäisestä keskeyttämisestä kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa, ja siinä on mainittava tällaisen toimenpiteen syyt.

6. Mikäli 5 kohdassa tarkoitettua tilapäisesti keskeytettyä kliinistä lääketutkimusta jatketaan, toimeksiantajan on ilmoitettava tästä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa tilapäisesti keskeytetyn kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta uudelleen kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa.

7. Mikäli tilapäisesti keskeytettyä kliinistä lääketutkimusta ei jatketa kahden vuoden kuluessa, kliinisen lääketutkimuksen päättymispäiväksi katsotaan se päivä, jona tämä ajanjakso päättyi tai toimeksiantaja päätti olla aloittamatta kliinistä lääketutkimusta uudelleen, sen mukaan, kumpi ajankohta on aikaisempi. Kliinisen lääketutkimuksen ennenaikaisen lopettamisen tapauksessa kliinisen lääketutkimuksen päättymispäiväksi katsotaan ennenaikaisen lopettamisen päivä.

▼B

Mikäli kliininen lääketutkimus lopetetaan ennenaikaisesti syistä, jotka eivät vaikuta riski-hyötysuhteeseen, toimeksiantajan on ilmoitettava kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta tällaisen toimenpiteen syistä ja tarvittaessa tutkittaviin kohdistettavista seurantatoimista.

8. Mikäli kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelmassa määrätään aineiston välivaiheen analysoinnin päivästä ennen kliinisen lääketutkimuksen päättymistä ja kliinisen lääketutkimuksen välivaiheen tulokset ovat saatavilla, tulosten tiivistelmä on toimitettava EU-tietokantaan vuoden kuluessa aineiston välivaiheen analysoinnin päivästä, sanotun kuitenkaan rajoittamatta 4 kohdan soveltamista.

38 artikla

Tilapäinen keskeyttäminen tai ennenaikainen lopettaminen toimeksiantajan aloitteesta tutkittavien turvallisuuteen liittyvistä syistä

1. Tämän asetuksen soveltamiseksi kliinisen lääketutkimuksen tilapäinen keskeyttäminen tai ennenaikainen lopettaminen riski-hyötysuhteen tasapainon muuttumisesta johtuvista syistä on ilmoitettava asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä ilman aiheetonta viivästystä ja viimeistään 15 päivän kuluttua tilapäisen keskeyttämisen tai ennenaikaisen lopettamisen päivämäärästä. Siinä on mainittava tällaisen toimenpiteen syyt ja seurantatoimet.

2. Kliinisen lääketutkimuksen aloittaminen uudelleen 1 kohdassa tarkoitetun tilapäisen keskeytyksen jälkeen katsotaan huomattavaksi muutokseksi, johon sovelletaan luvussa III säädettyä hyväksymismenettelyä.

39 artikla

Tulosten tiivistelmän ja yleistajuisen tiivistelmän sisällön päivittäminen

Siirretään komissiolle valta antaa 89 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä liitteiden IV ja V muuttamiseksi niiden mukauttamiseksi tekniikan kehitykseen tai kliinisiä lääketutkimuksia, joissa unioni tai jäsenvaltiot ovat osallisina, koskevan kansainvälisen sääntelykehityksen huomioon ottamiseksi.

VII LUKU

TURVALLISUUSRAPORTOINTI KLIINISEN LÄÄKETUTKIMUKSEN YHTEYDESSÄ

40 artikla

Sähköinen tietokanta turvallisuusraportointia varten

1. Asetuksella (EY) N:o 726/2004 perustettu Euroopan lääkevirasto perustaa sähköisen tietokannan ja ylläpitää sitä 42 ja 43 artiklassa säädettyä raportointia varten. Kyseinen sähköinen tietokanta on asetuksen (EY) N:o 726/2004 24 artiklassa tarkoitetun tietokannan, jäljempänä ’Eudravigilance-tietokanta’, moduuli.

▼B

2. Euroopan lääkevirasto laatii yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa www-pohjaisen jäsennellyn standardilomakkeen, jolla toimeksiantajat voivat ilmoittaa epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista 1 kohdassa tarkoitettuun tietokantaan.

41 artikla

Tutkijan ilmoitukset toimeksiantajalle haittatapahtumista ja vakavista haittatapahtumista

1. Tutkijan on kirjattava ja dokumentoitava tutkimussuunnitelmassa turvallisuusarvioinnin kannalta merkityksellisiksi määritellyt haittatapahtumat tai poikkeavat laboratoriotulokset ja ilmoitettava ne toimeksiantajalle raportointivaatimusten mukaisesti ja tutkimussuunnitelmassa vahvistettujen määräaikojen kuluessa.

2. Tutkijan on kirjattava ja dokumentoitava kaikki vakavat haittatapahtumat, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin mainita. Tutkijan on ilmoitettava toimeksiantajalle kaikki vakavat haittatapahtumat, joita hänen hoitamilleen tutkittaville on aiheutunut kliinisen tutkimuksen aikana, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin mainita.

Tutkijan on ilmoitettava toimeksiantajalle vakavista haittatapahtumista ilman aiheetonta viivästystä ja viimeistään 24 tunnin kuluttua siitä, kun hän on saanut tiedon tapahtumista, ellei tutkimussuunnitelmassa tiettyjen vakavien haittatapahtumien osalta vahvisteta, että välitöntä ilmoitusta ei vaadita. Tutkijan on tarvittaessa toimitettava toimeksiantajalle myöhemmin annettava selvitys, jonka perusteella toimeksiantajan on voitava arvioida, onko vakavalla haittatapahtumalla vaikutusta kliinisen lääketutkimuksen riski-hyötysuhteeseen.

3. Toimeksiantajan on kirjattava yksityiskohtaisesti kaikki tutkijan sille ilmoittamat haittatapahtumat.

4. Mikäli tutkija saa tiedon vakavasta haittatapahtumasta, joka on aiheutunut hänen hoitamalleen tutkittavalle kliinisen lääketutkimuksen päättymisen jälkeen ja jonka epäillään liittyvän tutkimuslääkkeeseen, hänen on ilmoitettava vakavasta haittatapahtumasta toimeksiantajalle ilman aiheetonta viivästystä.

42 artikla

Toimeksiantajan ilmoitukset Euroopan lääkevirastolle epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista

1. Vähintään yhdessä jäsenvaltiossa suoritetun kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan on ilmoitettava sähköisesti ja viipymättä 40 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuun tietokantaan kaikki merkitykselliset tiedot seuraavista epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista:

a) kaikki kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa ilmenevät tutkimuslääkkeiden epäillyt odottamattomat vakavat haittavaikutukset riippumatta siitä, ovatko ne ilmenneet unionissa vai kolmannessa maassa sijaitsevassa kliinisen tutkimuksen tutkimuspaikassa;

b) kaikki epäillyt odottamattomat vakavat haittavaikutukset, jotka liittyvät samaan vaikuttavaan aineeseen, riippumatta aineen lääkemuodosta ja vahvuudesta tai tutkittavasta käyttöaiheesta, kliinisessä lääketutkimuksessa käytetyissä tutkimuslääkkeissä ja jotka ovat ilmenneet ainoastaan jossakin kolmannessa maassa tehtävässä kliinisessä lääketutkimuksessa, jos kyseisen kliinisen lääketutkimuksen rahoittaa:

▼B

i) kyseinen toimeksiantaja; tai

ii) toinen toimeksiantaja, joka on joko osa samaa emoyhtiötä kuin kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantaja tai joka kehittää lääkettä virallisen sopimuksen perusteella yhdessä kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan kanssa. Tätä varten tutkimuslääkkeen tai turvallisuustietojen toimittamista mahdollisen myyntiluvan tulevalle haltijalle ei ole pidettävä yhteisenä kehityshankkeena; ja

c) kaikki tutkimuslääkkeiden epäillyt odottamattomat vakavat haittavaikutukset, jotka ilmenevät kenellä tahansa kliinisen lääketutkimuksen tutkittavalla ja jotka toimeksiantaja havaitsee tai jotka tulevat toimeksiantajan tietoon kliinisen lääketutkimuksen päättymisen jälkeen.

2. Toimeksiantajan Euroopan lääkevirastolle epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista antaman ilmoituksen määräajassa on otettava huomioon vaikutuksen vakavuus, ja ilmoitus on tehtävä seuraavasti:

a) kuolemaan johtaneiden tai hengenvaarallisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten osalta niin pian kuin mahdollista ja joka tapauksessa seitsemän päivän kuluessa siitä, kun toimeksiantaja on saanut tiedon haittavaikutuksesta;

b) muiden kuin kuolemaan johtaneiden tai hengenvaarallisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten osalta 15 päivän kuluessa siitä, kun toimeksiantaja on saanut tiedon haittavaikutuksesta;

c) sellaisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten osalta, jotka osoittautuvat kuolemaan johtaviksi tai hengenvaarallisiksi, vaikka niitä ei aluksi pidetty kuolemaan johtavina tai hengenvaarallisina, niin pian kuin mahdollista ja joka tapauksessa seitsemän päivän kuluessa siitä, kun toimeksiantaja on saanut tiedon siitä, että haittavaikutus on kuolemaan johtava tai hengenvaarallinen.

Toimeksiantaja voi antaa liitteessä III olevan 2.4 kohdan mukaisesti alustavan epätäydellisen ilmoituksen, jota seuraa täydellinen raportti, jos tämä on tarpeen sen varmistamiseksi, että raportointi tapahtuu hyvissä ajoin.

3. Jos toimeksiantaja ei resurssien puutteen vuoksi voi tehdä ilmoitusta 40 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuun tietokantaan, se voi asianomaisen jäsenvaltion suostumuksella tehdä ilmoituksen sille jäsenvaltiolle, jossa epäilty odottamaton vakava haittavaikutus on ilmennyt. Kyseisen jäsenvaltion on ilmoitettava epäilty odottamaton vakava haittavaikutus tämän artiklan 1 kohdan mukaisesti.

43 artikla

Toimeksiantajan vuosiraportointi Euroopan lääkevirastolle

1. Muiden tutkimuslääkkeiden kuin plasebon osalta toimeksiantajan on vuosittain toimitettava Euroopan lääkevirastolle 40 artiklan 1 kohdassa tarkoitetun tietokannan välityksellä turvallisuusraportti kustakin tutkimuslääkkeestä, jota on käytetty kliinisessä lääketutkimuksessa, jonka toimeksiantaja se on.

2. Mikäli kliinisessä lääketutkimuksessa käytetään useampaa kuin yhtä tutkimuslääkettä, toimeksiantaja voi toimittaa yhden yhteisen turvallisuusraportin kaikista kliinisessä lääketutkimuksessa käytetyistä tutkimuslääkkeistä, mikäli tästä määrätään kyseisessä tutkimussuunnitelmassa.

▼B

3. Edellä 1 kohdassa tarkoitettuun vuotuiseen raporttiin saa sisältyä ainoastaan koostettuja ja tunnistetiedoista puhdistettuja tietoja.

4. Edellä 1 kohdassa tarkoitettu velvoite tulee voimaan samaan aikaan kuin ensimmäinen kliiniselle lääketutkimukselle tämän asetuksen mukaisesti myönnetty lupa. Se päättyy toimeksiantajan tutkimuslääkkeellä teettämän viimeisen kliinisen lääketutkimuksen päättyessä.

44 artikla

Jäsenvaltioiden suorittama arviointi

1. Euroopan lääkevirasto toimittaa sille 42 ja 43 artiklan mukaisesti raportoidut tiedot edelleen sähköisesti asianomaisille jäsenvaltioille.

2. Jäsenvaltioiden on yhteistyössä arvioitava 42 ja 43 artiklan mukaisesti raportoidut tiedot. Komissio voi täytäntöönpanosäädöksin vahvistaa ja muuttaa tällaista yhteistyötä koskevia sääntöjä. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 88 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

3. Toimivaltainen eettinen toimikunta on otettava mukaan 1 ja 2 kohdassa tarkoitettujen tietojen arviointiin, jos tästä säädetään asianomaisen jäsenvaltion, jossa tämä eettinen toimikunta on perustettu, kansallisessa lainsäädännössä.

45 artikla

Tekniset näkökohdat

Edellä olevien 41–44 artiklan mukaisesti tapahtuvaa turvallisuusraportointia koskevat tekniset näkökohdat esitetään liitteessä III. Tutkittavien suojelun tason parantamiseksi tarvittaessa siirretään komissiolle valta antaa 89 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä liitteen III muuttamiseksi jossakin seuraavista tarkoituksista:

a) lääkkeiden turvallisuutta koskevan tiedon parantamiseksi;

b) teknisten vaatimusten mukauttamiseksi tekniikan kehitykseen;

c) elinten, joihin unioni tai jäsenvaltiot osallistuvat, hyväksymän kansainvälisen sääntelyn kehityksen huomioon ottamiseksi kliinisten lääketutkimusten turvallisuusvaatimusten alalla.

46 artikla

Oheislääkkeitä koskeva raportointi

Oheislääkkeitä koskeva raportointi on toteutettava direktiivin 2001/83/EY IX osaston 3 luvun mukaisesti.

▼B

VIII LUKU

KLIINISEN LÄÄKETUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN, TOIMEKSIANTAJAN TOTEUTTAMA VALVONTA, KOULUTUS JA KOKEMUS, OHEISLÄÄKKEET

47 artikla

Tutkimussuunnitelman ja hyvän kliinisen tutkimustavan mukaisuus

Kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan ja tutkijan on varmistettava, että kliininen lääketutkimus suoritetaan tutkimussuunnitelman ja hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden mukaisesti.

Rajoittamatta unionin lainsäädännön muiden säännösten tai komission antamien ohjeiden soveltamista toimeksiantajan ja tutkijan on laatiessaan tutkimussuunnitelmaa sekä soveltaessaan tätä asetusta ja tutkimussuunnitelmaa otettava asianmukaisesti huomioon laatuvaatimukset ja ICH:n hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevat ohjeet.

Komissio toimittaa toisessa kohdassa tarkoitetut ICH:n hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevat ohjeet julkisesti saataville.

48 artikla

Seuranta

Varmistaakseen tutkittavien oikeuksien, turvallisuuden ja hyvinvoinnin suojaamisen, raportoitujen tietojen luotettavuuden ja varmuuden sekä sen, että kliininen lääketutkimus suoritetaan tämän asetuksen vaatimusten mukaisesti, toimeksiantajan on asianmukaisesti seurattava kliinisen lääketutkimuksen suorittamista. Toimeksiantajan on määritettävä tällaisen seurannan laajuus ja luonne arvioinnin perusteella siten, että otetaan huomioon kaikki kliinisen lääketutkimuksen erityispiirteet, seuraavat mukaan luettuina:

a) onko kliininen lääketutkimus alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus;

b) kliinisen lääketutkimuksen tavoite ja menetelmät; ja

c) missä määrin interventio poikkeaa tavanomaisesta lääketieteellisestä käytännöstä.

49 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuvien soveltuvuus

Tutkijan on oltava kansallisen lainsäädännön määritelmän mukainen lääkäri tai henkilö, joka harjoittaa ammattia, jonka asianomaisessa jäsenvaltiossa tunnustetaan antavan pätevyyden toimia tutkijana tarvittavan potilaiden hoitoa koskevan tieteellisen tietämyksen ja asiantuntemuksen vuoksi.

Muilla kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuvilla on oltava koulutukseen ja kokemukseen perustuva asianmukainen pätevyys tehtäviensä hoitamiseen.

▼B

50 artikla

Kliinisten lääketutkimusten tutkimuspaikkojen sopivuus

Tilojen, joissa kliiniset lääketutkimukset suoritetaan, on oltava kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen sopivia tämän asetuksen vaatimusten mukaisesti.

51 artikla

Tutkimuslääkkeiden jäljittäminen, varastointi, palauttaminen ja hävittäminen

1. Tutkimuslääkkeen on oltava jäljitettävissä. Se on säilytettävä, palautettava ja/tai hävitettävä soveltuvalla ja oikeasuhtaisella tavalla, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus, ja tällöin on erityisesti otettava huomioon se, onko tutkimuslääke myyntiluvan saanut tutkimuslääke ja onko kliininen lääketutkimus alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus.

Ensimmäistä alakohtaa sovelletaan myös oheislääkkeisiin, joilla ei ole myyntilupaa.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettua lääkkeiden jäljitettävyyttä, säilytystä, palautusta ja hävittämistä koskevat merkitykselliset tiedot on sisällytettävä hakemusasiakirjoihin.

52 artikla

Vakavista sääntöjen rikkomisista ilmoittaminen

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava tämän asetuksen säännösten tai kyseisenä ajankohtana sovellettavan tutkimussuunnitelman sääntöjen rikkomisesta asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta ilman aiheetonta viivästystä ja viimeistään seitsemän päivän kuluttua siitä, kun se on saanut tiedon tällaisesta rikkomisesta.

2. Tässä artiklassa ’vakavalla rikkomisella’ tarkoitetaan rikkomista, joka todennäköisesti vaikuttaa merkittävässä määrin tutkittavien turvallisuuteen ja oikeuksiin tai kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen.

53 artikla

Muut tutkittavien turvallisuuden kannalta merkitykselliset ilmoitusvelvollisuudet

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta kaikista odottamattomista tapahtumista, jotka vaikuttavat kliinisen lääketutkimuksen riski-hyötysuhteeseen mutta jotka eivät ole 42 artiklassa tarkoitettuja epäiltyjä odottamattomia vakavia haittavaikutuksia. Ilmoitus on tehtävä ilman aiheetonta viivästystä ja viimeistään 15 päivän kuluttua siitä, kun toimeksiantaja on saanut tiedon tapahtumasta.

2. Toimeksiantajan on toimitettava asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta kaikki kolmannen maan viranomaisten tarkastusraportit, jotka koskevat kliinistä lääketutkimusta. Toimeksiantajan on asianomaisen jäsenvaltion pyynnöstä annettava raportin tai sen tiivistelmän käännös pyynnössä mainitulla unionin virallisella kielellä.

▼B

54 artikla

Kiireelliset turvallisuustoimet

1. Jos odottamaton tapahtuma todennäköisesti vaikuttaa vakavasti riski-hyötysuhteeseen, toimeksiantajan ja tutkijan on toteutettava soveltuvat kiireelliset turvallisuustoimet tutkittavien suojelemiseksi.

2. Toimeksiantajan on ilmoitettava EU-portaalin kautta asianomaisille jäsenvaltioille tapahtumasta ja toteutetuista toimenpiteistä.

Ilmoitus on tehtävä ilman aiheetonta viivästystä ja viimeistään seitsemän päivän kuluttua toimenpiteiden toteuttamispäivästä.

3. Tämän artiklan säännökset eivät rajoita III ja VII luvun soveltamista.

55 artikla

Tutkijan tietopaketti

1. Toimeksiantajan on annettava tutkijalle tutkijan tietopaketti.

2. Tutkijan tietopakettia on päivitettävä, kun uutta ja oleellista turvallisuustietoa tulee saataville, ja toimeksiantajan on tarkistettava sitä ainakin kerran vuodessa.

56 artikla

Tietojen kirjaaminen, käsittely ja tallentaminen

1. Toimeksiantajan tai tapauksen mukaan tutkijan on kirjattava kaikki kliinisen lääketutkimuksen tiedot, käsiteltävä niitä ja tallennettava ne siten, että ne voidaan tarkasti raportoida, tulkita ja varmentaa ja että tutkittavia koskevien kirjattujen tietojen ja henkilötietojen luottamuksellisuus samalla suojataan sovellettavan tietosuojalainsäädännön mukaisesti.

2. On toteuttava asianmukaiset tekniset ja organisatoriset toimenpiteet käsiteltyjen tietojen ja henkilötietojen suojaamiseksi luvattomalta tai laittomalta käytöltä, luovuttamiselta, levittämiseltä, muuttamiselta tai tuhoamiselta taikka tahattomalta häviämiseltä, erityisesti jos käsittelyyn kuuluu tietojen siirtämistä verkossa.

57 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedosto

Toimeksiantajan ja tutkijan on ylläpidettävä kliinisen lääketutkimuksen kantatiedostoa. Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston on jatkuvasti sisällettävä kyseiseen kliiniseen lääketutkimukseen liittyvät oleelliset asiakirjat, joiden avulla voidaan varmentaa kliinisen lääketutkimuksen suorittaminen ja tuotettujen tietojen laatu, kun otetaan huomioon kaikki kliinisen lääketutkimuksen ominaispiirteet, varsinkin se, onko kliininen lääketutkimus alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus. Sen on oltava helposti jäsenvaltioiden saatavilla ja pyynnöstä suoraan niiden käytettävissä.

Tutkijan ylläpitämä ja toimeksiantajan ylläpitämä kliinisen lääketutkimuksen kantatiedosto voivat erota toisistaan sisällöltään, jos tämä perustellaan tutkijan ja toimeksiantajan eriluonteisilla vastuilla.

▼B

58 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston arkistointi

Ellei unionin muussa lainsäädännössä edellytetä pidempää arkistointia, toimeksiantajan ja tutkijan on pidettävä kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston sisältö arkistoituna vähintään 25 vuoden ajan kliinisen lääketutkimuksen päättymisen jälkeen. Tutkittavien potilasasiakirjat on kuitenkin arkistoitava kansallisen lainsäädännön mukaisesti.

Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston sisältö on arkistoitava siten, että varmistetaan, että se on kansallisten viranomaisten pyynnöstä helposti niiden saatavilla ja käytettävissä.

Kaikki muutokset kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston omistuksessa on osoitettava asiakirjoin. Tässä artiklassa vahvistetut vastuut siirtyvät uudelle omistajalle.

Toimeksiantajan on nimettävä organisaatiossaan arkistoinnista vastaavat henkilöt. Arkistojen käyttöoikeus on rajattava näihin henkilöihin.

Tietovälineen, jolle kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston sisältö arkistoidaan, on oltava sellainen, että sisältö pysyy täydellisenä ja on luettavissa koko ensimmäisessä kohdassa tarkoitetun ajanjakson.

Kaikkien kliinisen lääketutkimuksen kantatiedostoon tehtävien sisältömuutosten on oltava jäljitettävissä.

59 artikla

Oheislääkkeet

1. Kliinisessä lääketutkimuksessa voidaan käyttää ainoastaan oheislääkkeitä, joilla on myyntilupa.

2. Edellä olevaa 1 kohtaa ei sovelleta, jos sellaista oheislääkettä, jolla on myyntilupa, ei ole saatavilla unionissa tai jos toimeksiantajan ei voida kohtuudella olettaa käyttävän oheislääkettä, jolla on myyntilupa. Tätä koskeva perustelu on sisällytettävä tutkimussuunnitelmaan.

3. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että oheislääkkeitä, joilla ei ole myyntilupaa, voi saapua niiden alueelle käytettäväksi kliinisessä lääketutkimuksessa 2 kohdan mukaisesti.

IX LUKU

TUTKIMUSLÄÄKKEIDEN JA OHEISLÄÄKKEIDEN VALMISTUS JA TUONTI

60 artikla

Tämän luvun soveltamisala

Tätä lukua sovelletaan tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden valmistukseen ja tuontiin.

61 artikla

Valmistus- ja tuontilupa

1. Tutkimuslääkkeiden valmistus ja tuonti on unionissa luvanvaraista.

▼M1

Tutkimuslääkkeiden tuonti Yhdistyneen kuningaskunnan muista osista Pohjois-Irlantiin ja 31 päivään joulukuuta 2024 saakka Kyprokseen, Irlantiin ja Maltaan ei kuitenkaan edellytä tällaista lupaa edellyttäen, että kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

▼M1

a) tutkimuslääkkeille on annettu todistus erän vapauttamisesta joko unionissa tai muissa Yhdistyneen kuningaskunnan osissa kuin Pohjois-Irlannissa 63 artiklan 1 kohdassa säädettyjen vaatimusten noudattamisen todentamiseksi;

b) tutkimuslääkkeet asetetaan tutkittavien saataville ainoastaan siinä jäsenvaltiossa, johon kyseiset tutkimuslääkkeet tuodaan, tai jos ne tuodaan Pohjois-Irlantiin, ne asetetaan tutkittavien saataville ainoastaan Pohjois-Irlannissa.

▼B

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun luvan saamiseksi hakijan on täytettävä seuraavat vaatimukset:

a) sillä on valmistusta tai tuontia varten oltava käytettävissään sopivat ja riittävät tilat, tekniset laitteet ja tarkastusmahdollisuudet, jotka täyttävät tässä asetuksessa vahvistetut vaatimukset;

b) sillä on oltava pysyvästi ja jatkuvasti käytettävissään vähintään yksi pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö, joka täyttää direktiivin 2001/83/EY 49 artiklan 2 ja 3 kohdassa säädetyt pätevyysvaatimukset, jäljempänä ’pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö’.

3. Hakijan on lupahakemuksessaan yksilöitävä valmistettavan tai tuotavan tutkimuslääkkeen tyypit ja lääkemuodot, valmistus- tai tuontitoimet, tarvittaessa valmistusprosessi, paikka, jossa tutkimuslääkkeitä aiotaan valmistaa, tai unionissa sijaitseva paikka, johon ne aiotaan tuoda, sekä yksityiskohtaiset tiedot pätevyysvaatimukset täyttävästä henkilöstä.

4. Direktiivin 2001/83/EY 42–45 artiklaa ja 46 artiklan e alakohtaa sovelletaan soveltuvin osin 1 kohdassa tarkoitettuun lupaan.

5. Edellä olevaa 1 kohtaa ei sovelleta mihinkään seuraavista menettelyistä:

a) varustaminen uusilla pakkausmerkinnöillä tai uudelleen pakkaaminen, jos farmaseutit tai muut henkilöt, joilla on lainsäädännön mukainen lupa tällaisten menettelyjen toteuttamiseen asianomaisessa jäsenvaltiossa, toteuttavat nämä menettelyt sairaaloissa, terveyskeskuksissa tai klinikoissa ja jos tutkimuslääkkeet on tarkoitettu ainoastaan samaan kliiniseen lääketutkimukseen samassa jäsenvaltiossa osallistuvien sairaaloiden, terveyskeskusten tai klinikoiden käyttöön;

b) diagnostisista syistä tutkimuslääkkeinä käytettävien radiofarmaseuttisten lääkkeiden valmistaminen, jos farmaseutit tai muut henkilöt, joilla on lainsäädännön mukainen lupa tällaisen menettelyn toteuttamiseen asianomaisessa jäsenvaltiossa, toteuttavat tämän menettelyn sairaaloissa, terveyskeskuksissa tai klinikoissa ja jos tutkimuslääkkeet on tarkoitettu ainoastaan samaan kliiniseen lääketutkimukseen samassa jäsenvaltiossa osallistuvien sairaaloiden, terveyskeskusten tai klinikoiden käyttöön;

c) direktiivin 2001/83/EY 3 artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitettu lääkkeiden valmistaminen käytettäväksi tutkimuslääkkeinä, jos tämä valmistaminen toteutetaan sairaaloissa, terveyskeskuksissa tai klinikoissa, joilla on lainsäädännön mukainen lupa tällaisten menettelyjen toteuttamiseen asianomaisessa jäsenvaltiossa, ja jos tutkimuslääkkeet on tarkoitettu ainoastaan samaan kliiniseen lääketutkimukseen samassa jäsenvaltiossa osallistuvien sairaaloiden, terveyskeskusten tai klinikoiden käyttöön.

6. Jäsenvaltioiden on asetettava 5 kohdassa tarkoitetuille menettelyille soveltuvat ja oikeasuhteiset vaatimukset, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus. Niiden on säännöllisesti tarkistettava menettelyt.

▼B

62 artikla

Pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön vastuu

1. Pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön on varmistettava, että jokainen tutkimuslääkkeen erä, joka on valmistettu unionissa tai tuotu unioniin, on 63 artiklassa säädettyjen vaatimusten mukainen, ja annettava todistus siitä, että mainitut vaatimukset on täytetty.

2. Toimeksiantajan on toimitettava 1 kohdassa tarkoitettu todistus saataville asianomaisen jäsenvaltion pyynnöstä.

63 artikla

Valmistus ja tuonti

1. Tutkimuslääkkeet on valmistettava soveltaen tällaisten lääkkeiden laadun takaavaa tuotantotapaa, jolla varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus, jäljempänä ’hyvä tuotantotapa’. Siirretään komissiolle valta antaa delegoituja säädöksiä 89 artiklan mukaisesti, jotta voidaan vahvistaa hyvää tuotantotapaa koskevat periaatteet ja ohjeet sekä tarkastusta koskevat yksityiskohtaiset järjestelyt, joilla varmistetaan tutkimuslääkkeiden laatu, ottaen huomioon tutkittavien turvallisuus tai tietojen luotettavuus ja varmuus, tekniikan kehitys ja maailmanlaajuinen sääntelykehyksen, jossa unioni tai jäsenvaltiot ovat osallisina, kehitys.

Lisäksi komissio vahvistaa ja julkaisee yksityiskohtaiset ohjeet hyvää tuotantotapaa koskevien periaatteiden mukaisesti ja tarkistaa niitä tarvittaessa tieteen ja tekniikan kehityksen huomioon ottamiseksi.

2. Edellä olevaa 1 kohtaa ei sovelleta 61 artiklan 5 kohdassa tarkoitettuihin menettelyihin.

3. Unioniin tuotavat tutkimuslääkkeet on valmistettava soveltaen laatustandardeja, jotka vähintäänkin vastaavat 1 kohdan nojalla säädettyjä vaatimuksia.

4. Jäsenvaltioiden on varmistettava tarkastuksin, että tämän artiklan vaatimuksia noudatetaan.

64 artikla

Myyntiluvan saaneiden tutkimuslääkkeiden muuttaminen

Myyntiluvan saaneisiin tutkimuslääkkeisiin sovelletaan 61, 62 ja 63 artiklaa ainoastaan näihin lääkkeisiin mahdollisesti tehtävien sellaisten muutosten osalta, jotka eivät kuulu jonkin myyntiluvan piiriin.

65 artikla

Oheislääkkeiden valmistaminen

Jos oheislääkkeellä ei ole myyntilupaa tai jos myyntiluvan saanutta oheislääkettä muutetaan eikä tällainen muutos kuulu myyntiluvan piiriin, se on valmistettava 63 artiklan 1 kohdassa tarkoitetun hyvän tuotantotavan tai vähintään vastaavan standardin mukaisesti, jotta varmistetaan asiaankuuluva laatu.

▼B

X LUKU

PAKKAUSMERKINNÄT

66 artikla

Tutkimuslääkkeet, joilla ei ole myyntilupaa, ja oheislääkkeet, joilla ei ole myyntilupaa

1. Seuraavien tietojen on oltava ulko- ja sisäpakkauksessa tutkimuslääkkeissä, joilla ei ole myyntilupaa, ja oheislääkkeissä, joilla ei ole myyntilupaa:

a) yhteyshenkilöiden tai kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuvien henkilöiden tunnistetiedot;

b) kliinisen lääketutkimuksen tunnistetiedot;

c) lääkkeen tunnistetiedot;

d) lääkkeen käyttöön liittyvät tiedot.

2. Ulko- ja sisäpakkauksessa esitettävien tietojen avulla on varmistettava tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus ja samalla on otettava huomioon kliinisen lääketutkimuksen koeasetelma, se, ovatko lääkkeet tutkimuslääkkeitä vai oheislääkkeitä, ja se, onko lääkkeillä erityisiä ominaispiirteitä.

Ulko- ja sisäpakkauksessa esitettävien tietojen on oltava selvästi luettavissa.

Liitteessä VI on luettelo ulommassa päällyksessä ja pakkauksessa esitettävistä tiedoista.

67 artikla

Myyntiluvan saaneet tutkimuslääkkeet ja myyntiluvan saaneet oheislääkkeet

1. Myyntiluvan saaneet tutkimuslääkkeet ja myyntiluvan saaneet oheislääkkeet on varustettava pakkausmerkinnöillä

a) 66 artiklan 1 kohdan mukaisesti; tai

b) direktiivin 2001/83/EY V osaston mukaisesti.

2. Sen estämättä, mitä 1 kohdan b alakohdassa säädetään, myyntiluvan saaneen tutkimuslääkkeen ulko- ja sisäpakkauksessa on oltava lisätietoja, jotka liittyvät tutkimuksen ja yhteyshenkilön tunnistamiseen, kun tutkimussuunnitelmassa esitetyt kliinisen lääketutkimuksen erityisolosuhteet sitä edellyttävät tutkittavien turvallisuuden sekä kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuuden ja varmuuden varmistamiseksi. Liitteessä VI olevassa C jaksossa on luettelo näistä ulko- ja sisäpakkauksessa esitettävistä lisätiedoista.

68 artikla

Tutkimuslääkkeinä tai oheislääkkeinä lääketieteellistä diagnoosia varten käytettävät radiofarmaseuttiset lääkkeet

Edellä olevia 66 ja 67 artiklaa ei sovelleta diagnostisista syistä tutkimuslääkkeinä tai oheislääkkeinä käytettäviin radiofarmaseuttisiin lääkkeisiin.

▼B

Ensimmäisessä kohdassa tarkoitetut lääkkeet on varustettava asianmukaisin pakkausmerkinnöin, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus.

69 artikla

Kieli

Asianomaisen jäsenvaltion on määritettävä pakkausmerkintöjen tiedoissa käytettävä kieli. Lääke voidaan varustaa usein erikielisin pakkausmerkinnöin.

70 artikla

Delegoitu säädös

Siirretään komissiolle valta antaa 89 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä liitteen VI muuttamiseksi, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus tai otetaan huomioon tekniikan kehitys.

XI LUKU

TOIMEKSIANTAJA JA TUTKIJA

71 artikla

Toimeksiantaja

Kliinisellä lääketutkimuksella voi olla yksi tai useita toimeksiantajia.

Toimeksiantaja voi siirtää kirjallisella sopimuksella yhden tai kaikki tehtävistään jollekin henkilölle, yritykselle, laitokselle tai organisaatiolle. Tällainen tehtävien siirto ei rajoita toimeksiantajan vastuuta etenkään tutkittavien turvallisuudesta ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuudesta ja varmuudesta.

Tutkija ja toimeksiantaja voivat olla sama henkilö.

72 artikla

Toimeksiantajien ryhmittymä

1. Jos kliinisellä lääketutkimuksella on useampi kuin yksi toimeksiantaja, kaikkia toimeksiantajia koskevat tässä asetuksessa säädetyt toimeksiantajan velvollisuudet, elleivät toimeksiantajat muutoin sovi kirjallisella sopimuksella, jossa vahvistetaan kunkin toimeksiantajan vastuut, sanotun kuitenkaan rajoittamatta 74 artiklan soveltamista. Jos sopimuksella ei määrätä, mille toimeksiantajalle jokin tietty vastuu kuuluu, kyseinen vastuu koskee kaikkia toimeksiantajia.

2. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, toimeksiantajat ovat yhteisesti vastuussa siitä, että määritetään:

a) toimeksiantaja, joka vastaa toimeksiantajan velvollisuuksien noudattamisesta II ja III luvussa säädetyissä hyväksymismenettelyissä;

▼B

b) toimeksiantaja, joka vastaa toimimisesta yhteyspisteenä, joka vastaanottaa kaikki tutkittavilta, tutkijoilta tai joltakin asianomaiselta jäsenvaltiolta saadut kliinistä lääketutkimusta koskevat kysymykset sekä vastaa niihin;

c) toimeksiantaja, joka vastaa 77 artiklan mukaisesti päätettyjen toimenpiteiden täytäntöönpanosta.

73 artikla

Johtava tutkija

Johtavan tutkijan on varmistettava, että tutkimuspaikassa suoritettavassa kliinisessä lääketutkimuksessa noudatetaan tämän asetuksen vaatimuksia.

Osoittaessaan tehtäviä tutkijaryhmän jäsenille johtavan tutkijan on huolehdittava siitä, ettei tutkittavien turvallisuutta ja kliinisessä lääketutkimuksessa kyseisessä tutkimuspaikassa tuotettujen tietojen luotettavuutta ja varmuutta vaaranneta.

74 artikla

Toimeksiantajan laillinen edustaja unionissa

1. Jos kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantaja ei ole sijoittautunut unioniin, kyseisen toimeksiantajan on varmistettava, että luonnollinen henkilö tai oikeushenkilö on sijoittautunut unioniin sen laillisena edustajana. Tällaisen laillisen edustajan vastuulla on varmistaa, että toimeksiantajan tämän asetuksen mukaisia velvollisuuksia noudatetaan, ja tämän on oltava kaiken tässä asetuksessa säädetyn toimeksiantajalle suunnatun viestinnän vastaanottaja. Kaikki viestintä kyseisen laillisen edustajan kanssa katsotaan viestinnäksi toimeksiantajan kanssa.

2. Jäsenvaltiot voivat päättää olla soveltamatta 1 kohtaa kliinisiin lääketutkimuksiin, jotka suoritetaan yksinomaan niiden omalla alueella tai niiden alueella ja kolmansien maiden alueella, edellyttäen, että ne varmistavat, että toimeksiantaja nimeää kyseistä kliinistä lääketutkimusta varten vähintään niiden alueella olevan yhteyshenkilön, joka on kaiken tässä asetuksessa säädetyn toimeksiantajalle suunnatun viestinnän vastaanottaja.

3. Kun on kyse useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa suoritettavista kliinisistä lääketutkimuksista, kaikki kyseiset jäsenvaltiot voivat päättää olla soveltamatta 1 kohtaa edellyttäen, että ne varmistavat, että toimeksiantaja nimeää kyseistä kliinistä lääketutkimusta varten vähintään yhteyshenkilön, joka on kaiken tässä asetuksessa säädetyn toimeksiantajalle suunnatun viestinnän vastaanottaja.

75 artikla

Vastuu

Tämä luku ei rajoita toimeksiantajan, tutkijan tai sellaisten henkilöiden siviili- tai rikosoikeudellista vastuuta, joille toimeksiantaja on siirtänyt tehtäviä.

▼B

XII LUKU

VAHINGONKORVAUS

76 artikla

Vahingonkorvaus

1. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että käytössä on tutkittavalle niiden alueella suoritettavaan kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta aiheutuneen vahingon korvaamista koskevat järjestelmät vakuutuksen tai takuujärjestelyn tai senkaltaisen järjestelyn muodossa, joka vastaa sitä tarkoitukseltaan ja on tarkoituksenmukainen riskin luonteeseen ja laajuuteen nähden.

2. Toimeksiantajan ja tutkijan on käytettävä 1 kohdassa tarkoitettua järjestelmää siinä asianomaisessa jäsenvaltiossa, jossa kliininen lääketutkimus suoritetaan, sopivassa muodossa.

3. Jäsenvaltiot eivät saa edellyttää, että toimeksiantaja käyttää lisäksi 1 kohdassa tarkoitettua järjestelmää alhaisen interventioasteen kliinisissä lääketutkimuksissa, jos ainoa vahinko, joka tutkittavalle olisi mahdollista aiheutua tutkimuslääkkeen käytöstä kyseisen kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman mukaisesti kyseisen jäsenvaltion alueella, kuuluu jo käytössä olevan sovellettavan korvausjärjestelmän piiriin.

XIII LUKU

JÄSENVALTIOIDEN TOTEUTTAMA VALVONTA, UNIONIN TARKASTUKSET JA VALVONTA

77 artikla

Jäsenvaltioiden toteuttamat korjaavat toimenpiteet

1. Jos asianomainen jäsenvaltio perustelluista syistä katsoo, että tässä asetuksessa asetetut vaatimukset eivät enää täyty, se voi toteuttaa omalla alueellaan seuraavat toimenpiteet:

a) peruuttaa kliinisen lääketutkimuksen luvan;

b) keskeyttää kliinisen lääketutkimuksen;

c) vaatia toimeksiantajaa muuttamaan mitä hyvänsä kliinisen lääketutkimukseen kuuluvaa seikkaa.

2. Lukuun ottamatta tapauksia, jotka edellyttävät välittömiä toimia, asianomaisen jäsenvaltion on pyydettävä lausunto toimeksiantajalta ja/tai tutkijalta, ennen kuin se toteuttaa minkä tahansa 1 kohdassa tarkoitetun toimenpiteen. Tämä lausunto on annettava seitsemän päivän kuluessa.

3. Asianomaisen jäsenvaltion on välittömästi 1 kohdassa tarkoitetun toimenpiteen toteutettuaan ilmoitettava kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

4. Kukin asianomainen jäsenvaltio voi kuulla muita asianomaisia jäsenvaltioita, ennen kuin se toteuttaa minkä tahansa 1 kohdassa tarkoitetun toimenpiteen.

▼B

78 artikla

Jäsenvaltioiden tarkastukset

1. Jäsenvaltioiden on nimettävä tarkastajia valvomaan tämän asetuksen noudattamista. Niiden on varmistettava, että tarkastajilla on riittävä pätevyys ja koulutus.

2. Tarkastusten tekeminen on sen jäsenvaltion vastuulla, jossa tarkastus tapahtuu.

3. Jos asianomainen jäsenvaltio aikoo toteuttaa omalla alueellaan tai kolmannessa maassa tarkastuksen, joka koskee yhtä tai useampaa kliinistä lääketutkimusta, jotka suoritetaan useammassa kuin yhdessä asianomaisessa jäsenvaltiossa, sen on ilmoitettava aikomuksestaan asianomaisille jäsenvaltioille, komissiolle ja Euroopan lääkevirastolle EU-portaalin kautta ja ilmoitettava niille tekemistään havainnoista tarkastuksen jälkeen.

4. Mahdolliset tarkastusmaksut voidaan jättää perimättä ei-kaupallisilta toimeksiantajilta.

5. Jotta käytössä olevat resurssit voidaan hyödyntää tehokkaasti ja voidaan välttää päällekkäisyyksiä, Euroopan lääkevirasto koordinoi asianomaisten jäsenvaltioiden välistä yhteistyötä, joka koskee jäsenvaltioissa ja kolmansissa maissa tehtäviä tarkastuksia sekä tarkastuksia, jotka tehdään asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisen myyntilupahakemuksen puitteissa.

6. Jäsenvaltion, jonka vastuulla tarkastus on tehty, on tarkastuksen jälkeen laadittava tarkastusraportti. Kyseisen jäsenvaltion on toimitettava tarkastusraportti tarkastuksen kohteen ja asiaan liittyvän kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan saataville ja toimitettava tarkastusraportti EU-portaalin kautta.

7. Komissio täsmentää täytäntöönpanosäädöksillä tarkastusmenettelyjä koskevat yksityiskohtaiset järjestelyt, mukaan lukien tarkastajien pätevyyttä ja koulutusta koskevat vaatimukset, täytäntöönpanosäädöksissä. Nämä täytäntöönpanosäädökset hyväksytään 88 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

79 artikla

Unionin valvonta

1. Komissio voi toteuttaa valvontaa varmistaakseen:

a) valvovatko jäsenvaltiot asianmukaisesti tämän asetuksen noudattamista;

b) varmistetaanko unionin ulkopuolella suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin sovellettavalla sääntelyjärjestelmällä direktiivin 2001/83/EY johdantoa ja yleisiä periaatteita koskevassa liitteessä I olevan 8 kohdan vaatimusten täyttyminen;

c) varmistetaanko unionin ulkopuolella suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin sovellettavalla sääntelyjärjestelmällä tämän asetuksen 25 artiklan 5 kohdan vaatimusten täyttyminen.

2. Edellä 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettu unionin valvonta järjestetään yhteistyössä asianomaisten jäsenvaltioiden kanssa.

Komissio laatii yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa unionin ohjelman 1 kohdan b ja c alakohdassa tarkoitettua valvontaa varten.

▼B

Komissio raportoi kunkin suoritetun unionin valvontatoimen aikana tehdyistä havainnoista. Nämä raportit sisältävät tarvittaessa suosituksia. Komissio toimittaa raportit EU-portaalin kautta.

XIV LUKU

TIETOTEKNINEN INFRASTRUKTUURI

80 artikla

EU-portaali

Euroopan lääkevirasto perustaa yhteistyössä jäsenvaltioiden ja komission kanssa unionin tasoisen portaalin ja pitää sitä yllä; portaali toimii kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvien tietojen keskitettynä toimituspisteenä tämän asetuksen mukaisesti. Turhan työn välttämiseksi EU-portaalissa on käytettävä edistynyttä tekniikkaa ja sen on oltava käyttäjäystävällinen.

EU-portaalin kautta toimitetut tiedot tallennetaan EU-tietokantaan.

81 artikla

EU-tietokanta

1. Virasto perustaa yhteistyössä jäsenvaltioiden ja komission kanssa EU-tietokannan ja pitää sitä yllä. Virasto katsotaan EU-tietokannan rekisterinpitäjäksi, ja sen tehtävänä on estää tarpeettomat päällekkäisyydet EU-tietokannan ja EudraCT- ja Eudravigilance-tietokantojen välillä.

EU-tietokanta sisältää tämän asetuksen mukaisesti toimitetut tiedot.

EU-tietokannassa kukin kliininen lääketutkimus yksilöidään EU-tutkimusnumerolla. Toimeksiantajan on viitattava tähän EU-tutkimusnumeroon kaikissa myöhemmissä toimitetuissa tiedoissa, jotka koskevat kliinistä lääketutkimusta tai jossa viitataan siihen.

2. EU-tietokanta perustetaan asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten välisen yhteistyön mahdollistamiseksi siinä laajuudessa kuin se on tarpeen tämän asetuksen soveltamiseksi ja kliinisiä lääketutkimuksia koskevia hakuja varten. Lisäksi tietokanta helpottaa toimeksiantajien ja asianomaisten jäsenvaltioiden välistä yhteydenpitoa ja sen ansiosta toimeksiantajat voivat viitata kliinistä lääketutkimusta tai huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen aiemmin toimitettuihin tietoihin. Tietokannan avulla myös unionin kansalaiset voivat tutustua lääkkeiden kliinisiin tietoihin. Tätä varten EU-tietokantaan tallennettujen tietojen on oltava helposti haettavassa muodossa, kaikki toisiinsa liittyvät tiedot on ryhmitettävä yhteen EU-tutkimusnumerolla ja EU-tietokantaan sekä muihin Euroopan lääkeviraston ylläpitämiin tietokantoihin tallennetut toisiinsa liittyvät tiedot ja asiakirjat on liitettävä yhteen hyperlinkkien avulla.

3. EU-tietokannan on tuettava kaikkien lääkkeiden, joilla ei ole myyntilupaa unionissa, ja lääkeaineiden, joille ei ole annettu myyntilupaa osana lääkettä unionissa, koskevien tietojen kirjaamista ja toimittamista Eudravigilance-tietokantaan sisältyvään lääkevalmiste- ja lääkeainehakemistoon, mikäli ne ovat tarpeen kyseisen hakemiston ylläpitämiseksi. Tätä varten sekä sen varmistamiseksi, että toimeksiantaja voi

▼B

viitata aiempiin hakemuksiin, jokaiselle lääkkeelle, jolla ei ole myyntilupaa, on annettava EU-lääkevalmistenumero ja jokaiselle uudelle vaikuttavalle aineelle, jota ei ole unionissa hyväksytty aikaisemmin jonkin lääkkeen osana, on annettava vaikuttavan aineen EU-koodi. Tämä on tehtävä ennen kyseisellä lääkkeellä tai vaikuttavalla aineella suoritettavaa ensimmäistä kliinistä lääketutkimusta koskevan lupahakemuksen toimittamista tämän asetuksen mukaisesti tai sen yhteydessä. Nämä numerot on mainittava kaikissa myöhemmissä kliinisiä lääketutkimuksia ja huomattavia muutoksia koskevissa hakemuksissa.

Ensimmäisen alakohdan mukaisesti toimitettujen lääkettä ja lääkeaineita kuvaavien tietojen on oltava lääkkeiden ja vaikuttavien aineiden tunnistamista koskevien unionin ja kansainvälisten vaatimusten mukaisia. Mikäli tutkimuslääkettä, jolla on jo myyntilupa unionissa, ja/tai vaikuttavaa ainetta, jota sisältyy lääkkeeseen, jolla on myyntilupa unionissa, on määrä käyttää kliinisessä lääketutkimuksessa, kyseisiin lääkettä ja vaikuttavaa ainetta koskeviin numeroihin on viitattava tätä kliinistä lääketutkimusta koskevassa hakemuksessa.

4. EU-tietokanta on yleisesti saatavilla, elleivät kaikki siihen sisältyvät tiedot tai osa näistä tiedoista ole luottamuksellisia jostakin seuraavista syistä:

a) henkilötietojen suoja asetuksen (EY) N:o 45/2001 mukaisesti;

b) kaupallisesti luottamuksellisten tietojen suoja erityisesti ottaen huomioon lääkkeen myyntilupatilanne, jollei ylivoimainen yleinen etu edellytä ilmaisemista;

c) arviointiraportin valmisteluun liittyvän jäsenvaltioiden luottamuksellisen viestinnän suojaaminen;

d) kliinisen lääketutkimuksen suorittamista koskevan jäsenvaltioiden toteuttaman tehokkaan valvonnan varmistaminen.

5. Jollei ylivoimainen yleinen etu edellytä ilmaisemista, hakemusasiakirjoihin sisältyvät tiedot eivät ole julkisesti saatavilla, ennen kuin kliinistä lääketutkimusta koskeva päätös on tehty, sanotun kuitenkaan rajoittamatta 4 kohdan soveltamista.

6. EU-tietokannassa on henkilötietoja siinä määrin kuin on tarpeen 2 kohdan tarkoituksia varten.

7. Mitkään tutkittavien henkilötiedot eivät ole julkisesti saatavilla.

8. EU-tietokannan käyttöliittymän on oltava saatavilla kaikilla unionin virallisilla kielillä.

9. Toimeksiantajan on jatkuvasti päivitettävä EU-tietokannan tietoja, jos kliinisiin lääketutkimuksiin tehdään sellaisia muutoksia, jotka eivät ole huomattavia muutoksia mutta jotka ovat merkittäviä asianomaisen jäsenvaltioiden toteuttaman kliinistä lääketutkimusta koskevan valvonnan kannalta.

10. Viraston, komission ja jäsenvaltioiden on varmistettava, että rekisteröity voi tosiasiallisesti käyttää tiedonsaantioikeuttaan sekä oikeuttaan oikaista henkilötietonsa ja vastustaa niiden käsittelyä asetuksen (EY) N:o 45/2001 mukaisesti ja direktiivin 95/46/EY täytäntöönpanemiseksi annetun kansallisen tietosuojalainsäädännön mukaisesti. Niiden on varmistettava, että rekisteröity voi tosiasiallisesti käyttää oikeuttaan

▼B

saada itseään koskevia tietoja sekä oikeuttaan saada virheelliset tai puutteelliset tiedot oikaistuiksi tai poistetuiksi. Vastuualueidensa puitteissa viraston, komission ja jäsenvaltioiden on varmistettava, että virheelliset ja luvatta käsitellyt tiedot poistetaan sovellettavan lainsäädännön mukaisesti. Oikaisut ja poistot on tehtävä mahdollisimman pian mutta viimeistään 60 päivän kuluttua rekisteröidyn esittämästä pyynnöstä.

82 artikla

EU-portaalin ja EU-tietokannan toiminnallisuus

1. Euroopan lääkevirasto laatii yhteistyössä jäsenvaltioiden ja komission kanssa EU-portaalin ja EU-tietokannan toiminnalliset eritelmät ja aikataulun niiden toteuttamiselle.

2. Euroopan lääkeviraston hallintoneuvoston on riippumattoman tarkastuskertomuksen perusteella vahvistettava ja ilmoitettava komissiolle, milloin EU-portaali ja EU-tietokanta ovat täysin toimintakunnossa ja järjestelmät ovat 1 kohdan mukaisesti laadittujen toiminnallisten eritelmien mukaiset.

3. Kun komissio on todennut, että 2 kohdan edellytykset täyttyvät, se julkaisee asiaa koskevan ilmoituksen *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

XV LUKU

JÄSENVALTIOIDEN VÄLINEN YHTEISTYÖ

83 artikla

Kansalliset yhteyspisteet

1. Kunkin jäsenvaltion on nimettävä kansallinen yhteyspiste II ja III luvussa vahvistettujen menettelyjen sujuvoittamiseksi.

2. Kunkin jäsenvaltion on ilmoitettava komissiolle 1 kohdassa tarkoitettu yhteyspiste. Komissio julkaisee luettelon kansallisista yhteyspisteistä.

84 artikla

Euroopan lääkeviraston ja komission tarjoama tuki

Euroopan lääkevirasto tukee tämän asetuksen II ja III luvussa säädettyjen hyväksymismenettelyjen puitteissa tapahtuvan jäsenvaltioiden yhteistyön sujuvuutta pitämällä yllä ja päivittämällä EU-portaalia ja EU-tietokantaa tämän asetuksen täytäntöönpanosta saatujen kokemusten perusteella.

Komissio tukee tämän asetuksen 44 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun jäsenvaltioiden yhteistyön sujuvuutta.

85 artikla

Kliinisten lääketutkimusten koordinointi- ja neuvoa-antava ryhmä

1. Perustetaan kliinisten lääketutkimusten koordinointi- ja neuvoa-antava ryhmä, joka koostuu 83 artiklassa tarkoitetuista kansallisista yhteyspisteistä.

▼B

2. Koordinointi- ja neuvoa-antavalla ryhmällä on seuraavat tehtävät:

a) jäsenvaltioiden ja komission välisen tietojenvaihdon tukeminen tämän asetuksen täytäntöönpanosta saatujen kokemusten osalta;

b) komission avustaminen 84 artiklan toisessa kohdassa tarkoitetun tuen tarjoamisessa.

c) raportoivan jäsenvaltion valintaperusteita koskevien suositusten laatiminen.

3. Koordinointi- ja neuvoa-antavan ryhmän puheenjohtajana toimii komission edustaja.

4. Koordinointi- ja neuvoa-antava ryhmä kokoontuu säännöllisesti ja aina tilanteen niin vaatiessa komission tai jonkin jäsenvaltion pyynnöstä. Asia merkitään kokouksen esityslistalle komission tai jäsenvaltion pyynnöstä.

5. Komissio huolehtii sihteeristön tehtävistä.

6. Koordinointi- ja neuvoa-antava ryhmä laatii työjärjestyksensä. Työjärjestys julkistetaan.

XVI LUKU

MAKSUT

86 artikla

Yleinen periaate

Tämän asetuksen soveltamisella ei rajoiteta jäsenvaltioiden mahdollisuutta periä maksu tässä asetuksessa säädetyistä toiminnoista sillä edellytyksellä, että maksu asetetaan avoimesti ja kustannusvastaavuuden periaatteiden pohjalta. Jäsenvaltiot voivat ottaa käyttöön ei-kaupallisiin kliinisiin lääketutkimuksiin sovellettavat alennetut maksut.

87 artikla

Yksi maksu toimintoa ja jäsenvaltioita kohden

Jäsenvaltiot eivät saa II ja III luvussa tarkoitettua arviointia varten vaatia useita tällaiseen arviointiin osallistuville eri elimille suoritettavia maksuja.

XVII LUKU

TÄYTÄNTÖÖNPANOSÄÄDÖKSET JA DELEGOIDUT SÄÄDÖKSET

88 artikla

Komiteamenettely

1. Komissiota avustaa direktiivillä 2001/83/EY perustettu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä pysyvä komitea. Tämä komitea on asetuksessa (EU) N:o 182/2011 tarkoitettu komitea.

2. Kun viitataan tähän kohtaan, sovelletaan asetuksen (EU) N:o 182/2011 5 artiklaa.

Jos komitea ei anna lausuntoa, komissio ei hyväksy ehdotusta täytäntöönpanosäädökseksi ja tuolloin sovelletaan asetuksen (EU) N:o 182/2011 5 artiklan 4 kohdan kolmatta alakohtaa.

▼B

89 artikla

Siirretyn säädösvallan käyttö

1. Komissiolle siirrettyä valtaa antaa delegoituja säädöksiä koskevat tässä artiklassa säädetyt edellytykset.

2. Siirretään komissiolle 99 artiklan toisessa kohdassa tarkoitetusta päivästä viiden vuoden ajaksi 27, 39 ja 45 artiklassa, 63 artiklan 1 kohdassa ja 70 artiklassa tarkoitettu valta antaa delegoituja säädöksiä. Komissio laatii siirrettyä säädösvaltaa koskevan kertomuksen viimeistään kuusi kuukautta ennen tämän viiden vuoden kauden päättymistä. Säädösvallan siirtoa jatketaan ilman eri toimenpiteitä samanpituisiksi kausiksi, jollei Euroopan parlamentti tai neuvosto vastusta tällaista jatkamista viimeistään kolme kuukautta ennen kunkin kauden päättymistä.

3. Euroopan parlamentti tai neuvosto voi milloin tahansa peruuttaa 27, 39 ja 45 artiklassa, 63 artiklan 1 kohdassa ja 70 artiklassa tarkoitetun säädösvallan siirron. Peruuttamispäätöksellä lopetetaan tuossa päätöksessä mainittu säädösvallan siirto. Peruuttaminen tulee voimaan sitä päivää seuraavana päivänä, jona sitä koskeva päätös julkaistaan *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*, tai jonakin myöhempänä, kyseisessä päätöksessä mainittuna päivänä. Peruuttamispäätös ei vaikuta jo voimassa olevien delegoitujen säädösten pätevyyteen.

4. Heti kun komissio on antanut delegoidun säädöksen, komissio antaa sen tiedoksi yhtäaikaisesti Euroopan parlamentille ja neuvostolle.

5. Edellä olevien 27, 39 ja 45 artiklan, 63 artiklan 1 kohdan ja 70 artiklan nojalla annettu delegoitu säädös tulee voimaan ainoastaan, jos Euroopan parlamentti tai neuvosto ei ole kahden kuukauden kuluessa siitä, kun asianomainen säädös on annettu tiedoksi Euroopan parlamentille ja neuvostolle, ilmaissut vastustavansa sitä tai jos sekä Euroopan parlamentti että neuvosto ovat ennen mainitun määräajan päättymistä ilmoittaneet komissiolle, että ne eivät vastusta säädöstä. Euroopan parlamentin tai neuvoston aloitteesta tätä määräaikaa jatketaan kahdella kuukaudella.

XVIII LUKU

MUUT SÄÄNNÖKSET

90 artikla

Erityislääkeryhmiä koskevat erityisvaatimukset

Tämä asetus ei vaikuta tietyntyyppisten ihmis- tai eläinsolujen käytön taikka tällaisia soluja sisältävien, niistä koostuvien tai niistä johdettujen lääkkeiden tai abortoivien lääkkeiden taikka voimassa olevissa asiaan liittyvissä kansainvälisissä yleissopimuksissa, kuten Yhdistyneiden kansakuntien vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksessa, tarkoitettuja huumausaineita sisältävien lääkkeiden myynnin, luovutuksen tai käytön kieltävän tai sitä rajoittavan kansallisen lainsäädännön soveltamiseen. Jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle asiaa koskevasta kansallisesta lainsäädännöstä.

Geenihoitoa koskevia kliinisiä lääketutkimuksia, jotka johtavat tutkimushenkilön ituradan geneettisiin muutoksiin, ei saa suorittaa.

▼B

91 artikla

Suhde muuhun unionin lainsäädäntöön

Tällä asetuksella ei rajoiteta neuvoston direktiivin 97/43/Euratom ([1]), neuvoston direktiivin 96/29/Euratom ([2]), Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/18/EY ([3]), Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY ([4]), Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2002/98/EY ([5]), Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2010/53/EY ([6]) eikä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2009/41/EY ([7]) soveltamista.

92 artikla

Tutkittavalle maksuttomat tutkimuslääkkeet, muut tuotteet ja menetelmät

Tutkimuslääkkeiden, oheislääkkeiden, niiden antamiseksi käytettävien lääkinnällisten laitteiden ja tutkimussuunnitelmassa nimenomaisesti edellytettyjen menetelmien kustannukset eivät saa olla tutkittavan vastuulla, jollei asianomaisen jäsenvaltion kansallisessa lainsäädännössä toisin säädetä, sanotun kuitenkaan rajoittamatta jäsenvaltioiden toimivaltaa, joka liittyy niiden terveyspolitiikan määrittelyyn sekä terveyspalvelujen ja sairaanhoidon järjestämiseen ja tarjoamiseen.

93 artikla

Tietosuoja

1. Jäsenvaltioiden on sovellettava jäsenvaltioissa tämän asetuksen nojalla toteuttamaansa henkilötietojen käsittelyyn direktiiviä 95/46/EY.

2. Komission ja viraston tämän asetuksen nojalla toteuttamaan henkilötietojen käsittelyyn on sovellettava asetusta (EY) N:o 45/2001.

([1]) Neuvoston direktiivi 97/43/Euratom, annettu 30 päivänä kesäkuuta 1997, henkilöiden terveyden suojelemisesta ionisoivan säteilyn aiheuttamilta vaaroilta lääketieteellisen säteilyaltistuksen yhteydessä ja direktiivin 84/466/Euratom kumoamisesta (EYVL L 180, 9.7.1997, s. 22).

([2]) Neuvoston direktiivi N:o 96/29/Euratom, annettu 13 päivänä toukokuuta 1996, perusnormien vahvistamisesta työntekijöiden ja väestön terveyden suojelemiseksi ionisoivasta säteilystä aiheutuvilta vaaroilta (EYVL L 159, 29.6.1996, s. 1).

([3]) Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/18/EY, annettu 12 päivänä maaliskuuta 2001, geneettisesti muunnettujen organismien tarkoituksellisesta levittämisestä ympäristöön ja neuvoston direktiivin 90/220/ETY kumoamisesta (EYVL L 106, 17.4.2001, s. 1).

([4]) Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/23/EY, annettu 31 päivänä maaliskuuta 2004, ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa, testausta, käsittelyä, säilömistä, säilytystä ja jakelua koskevien laatu- ja turvallisuusvaatimusten vahvistamisesta (EUVL L 102, 7.4.2004, s. 48).

([5]) Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2002/98/EY, annettu 27 päivänä tammikuuta 2003, laatu- ja turvallisuusvaatimusten asettamisesta ihmisveren ja veren komponenttien keräämistä, tutkimista, käsittelyä, säilytystä ja jakelua varten sekä direktiivin 2001/83/EY muuttamisesta (EUVL L 33, 8.2.2003, s. 30).

([6]) Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2010/53/EU, annettu 7 päivänä heinäkuuta 2010, elinsiirtoa varten tarkoitettujen ihmiselinten laatu- ja turvallisuusvaatimuksista (EUVL L 207, 6.8.2010, s. 14).

([7]) Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2009/41/EY, annettu 6 päivänä toukokuuta 2009, geneettisesti muunnettujen mikro-organismien suljetusta käytöstä (EUVL L 125, 21.5.2009, s. 75).

▼B

94 artikla

Seuraamukset

1. Jäsenvaltioiden on säädettävä tämän asetuksen rikkomiseen sovellettavista seuraamuksista ja toteutettava kaikki tarvittavat toimenpiteet sen varmistamiseksi, että ne pannaan täytäntöön. Seuraamusten on oltava tehokkaita, oikeasuhteisia ja varoittavia.

2. Säännösten, joita 1 kohdassa tarkoitetaan, on koskettava muun muassa seuraavia:

a) EU-tietokannassa julkisesti saataville asetettavien tietojen toimittamista koskevien tämän asetuksen säännösten noudattamatta jättäminen;

b) tutkittavan turvallisuutta koskevien tämän asetuksen säännösten noudattamatta jättäminen.

95 artikla

Siviili- ja rikosoikeudellinen vastuu

Tällä asetuksella ei rajoiteta toimeksiantajan tai tutkijan siviili- tai rikosoikeudellista vastuuta koskevien kansallisten ja unionin sääntöjen soveltamista.

XIX LUKU

LOPPUSÄÄNNÖKSET

96 artikla

Kumoaminen

1. Kumotaan direktiivi 2001/20/EY 99 artiklan toisessa kohdassa mainitusta päivämäärästä.

2. Viittauksia direktiiviin 2001/20/EY pidetään viittauksina tähän asetukseen liitteessä VII olevan vastaavuustaulukon mukaisesti.

97 artikla

Uudelleentarkastelu

Komissio antaa viiden vuoden kuluttua 99 artiklan toisessa kohdassa mainitusta päivämäärästä ja sen jälkeen viiden vuoden välein Euroopan parlamentille ja neuvostolle kertomuksen tämän asetuksen soveltamisesta. Kertomukseen sisältyy arvio asetuksen soveltamisen vaikutusta tieteen ja tekniikan kehitykseen, kattavia tietoja tämän asetuksen nojalla hyväksytyistä erityyppisistä kliinisistä lääketutkimuksista sekä toimenpiteitä, jotka ovat tarpeen unionissa suoritettavien kliinisten lääketutkimusten kilpailukyvyn säilyttämiseksi. Komissio esittää kertomuksen perusteella tarvittaessa lainsäädäntöehdotuksen tämän asetuksen säännösten ajan tasalle saattamiseksi.

98 artikla

Siirtymäsäännökset

1. Poiketen siitä, mitä tämän asetuksen 96 artiklan 1 kohdassa säädetään, jos kliinistä lääketutkimusta koskeva lupahakemus on esitetty ennen tämän asetuksen 99 artiklan toisessa kohdassa mainittua päivämäärää

▼B

direktiivin 2001/20/EY nojalla, kliininen lääketutkimus kuuluu edelleen mainitun direktiivin soveltamisalaan kolmen vuoden ajan kyseisessä kohdassa mainitusta päivämäärästä.

2. Poiketen siitä, mitä tämän asetuksen 96 artiklan 1 kohdassa säädetään, jos kliinistä lääketutkimusta koskeva lupahakemus on toimitettu kuuden kuukauden kuluttua tämän asetuksen 82 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun ilmoituksen julkaisemisesta mutta alle 18 kuukauden kuluttua kyseisen ilmoituksen julkaisemisesta tai, jos ilmoitus julkaistaan ennen 28 päivää marraskuuta 2015, 28 päivän toukokuuta 2016 ja 28 päivän toukokuuta 2017 välisenä aikana, kyseinen kliininen lääketutkimus voidaan aloittaa direktiivin 2001/20/EY 6, 7 ja 9 artiklan mukaisesti. Tällainen kliininen lääketutkimus kuuluu kyseisen direktiivin soveltamisalaan 42 kuukauden ajan tämän asetuksen 82 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun ilmoituksen julkaisemisesta tai, jos ilmoitus julkaistaan ennen 28 päivää marraskuuta 2015, 28 päivään toukokuuta 2019 asti.

99 artikla

Voimaantulo

Tämä asetus tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

Sitä sovelletaan kuuden kuukauden kuluttua 82 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun ilmoituksen julkaisemisesta mutta aikaisintaan 28 päivästä toukokuuta 2016.

Tämä asetus on kaikilta osiltaan velvoittava, ja sitä sovelletaan sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa.

▼B

LIITE I

ALUSTAVAN HAKEMUKSEN HAKEMUSASIAKIRJAT

A. JOHDANTO JA YLEISET PERIAATTEET

1. Toimeksiantajan on tapauksen mukaan viitattava aiempiin hakemuksiin. Jos aikaisemmat hakemukset on toimittanut jokin muu toimeksiantaja, on toimitettava kyseisen toimeksiantajan kirjallinen suostumus.

2. Jos kliinisellä lääketutkimuksella on useampi kuin yksi toimeksiantaja, hakemusasiakirjoissa on toimitettava yksityiskohtaiset tiedot kunkin toimeksiantajan vastuista.

3. Toimeksiantajan tai toimeksiantajan edustajan on allekirjoitettava hakemus. Tällä allekirjoituksella toimeksiantaja vakuuttaa, että

   a) annetut tiedot ovat täydelliset;

   b) liiteasiakirjoissa on täsmällinen kuvaus käytettävissä olevista tiedoista;

   c) kliininen lääketutkimus tehdään tutkimussuunnitelman mukaisesti; ja

   d) kliininen lääketutkimus tehdään tämän asetuksen mukaisesti.

4. Edellä 11 artiklassa tarkoitetun ainoastaan arviointiraportin I osaa koskevan hakemuksen hakemusasiakirjat on rajattava tämän liitteen B–J jaksoon ja Q jaksoon.

5. Rajoittamatta 26 artiklan soveltamista 11 artiklassa tarkoitetun ainoastaan arviointiraportin II osaa koskevan hakemuksen ja 14 artiklassa tarkoitetun hakemuksen hakemusasiakirjat on rajattava tämän liitteen K–R jaksoon.

B. SAATEKIRJE

6. Saatekirjeessä on mainittava EU-tutkimusnumero ja kansainvälinen tutkimusnumero sekä tuotava esiin lääketutkimuksen erityispiirteet.

7. Saatekirjeessä ei tarvitse toistaa tietoja, jotka on jo annettu EU-hakulomakkeessa. Seuraavat tiedot on kuitenkin annettava:

   a) kliinisen lääketutkimuksen kohteena olevan ryhmän erityispiirteet, esim. onko mukana osallistujia, jotka eivät kykene antamaan tietoon perustuvaa suostumusta, alaikäisiä taikka raskaana olevia tai imettäviä naisia;

   b) annetaanko kliinisessä lääketutkimuksessa ensimmäistä kertaa uutta vaikuttavaa ainetta ihmisille;

   c) onko Euroopan lääkevirasto tai jäsenvaltio tai kolmas maa antanut kliiniseen lääketutkimukseen tai tutkimuslääkkeeseen liittyvää tieteellistä neuvontaa;

   d) onko kliininen lääketutkimus tai onko sen tarkoitus olla osa lastenlääkettä koskevaa tutkimusohjelmaa, jota tarkoitetaan asetuksen (EY) N:o 1901/2006 II osaston 3 luvussa (jos Euroopan lääkevirasto on jo antanut lastenlääkettä koskevasta tutkimusohjelmasta päätöksen, saatekirjeessä on annettava linkki, jonka avulla päätös löytyy lääkeviraston verkkosivustolta);

   e) onko tutkimuslääke tai oheislääke narkoottinen, psykotrooppinen tai radiofarmaseuttinen;

▼B

f) koostuvatko tutkimuslääkkeet muuntogeenisestä organismista tai muuntogeenisistä organismeista tai sisältävätkö ne niitä;

g) onko toimeksiantaja saanut harvinaislääkkeen tai harvinaisen sairauden aseman tutkimuslääkkeelle tai harvinaiselle sairaudelle;

h) kattava luettelo kaikista tutkimuslääkkeistä, mukaan lukien niiden sääntelyasema, ja luettelo kaikista oheislääkkeistä; ja

i) luettelo lääkinnällisistä laitteista, joita on tarkoitus tutkia kliinisessä lääketutkimuksessa mutta jotka eivät ole osa tutkimuslääkettä tai -lääkkeitä, sekä tieto siitä, ovatko lääkinnälliset laitteet saaneet CE-merkinnän suunniteltua käyttötarkoitusta varten.

8. Saatekirjeessä on ilmoitettava, mistä osasta hakemusasiakirjoja 7 kohdassa luetellut tiedot löytyvät.

9. Saatekirjeessä on ilmoitettava, katsooko toimeksiantaja tutkimuksen olevan alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, ja sen on sisällettävä tätä koskevat yksityiskohtaiset perustelut.

10. Saatekirjeessä on ilmoitettava se, edellyttävätkö kliinisen lääketutkimuksen menetelmät, että tutkittavat jaetaan kliinisessä lääketutkimuksessa eri tutkimuslääkettä saaviin ryhmiin sen sijaan, että tutkimuslääkkeitä annetaan yksittäisille tutkittaville, ja täten se, hankitaanko tietoon perustuva suostumus yksinkertaistetulla menettelyllä.

11. Saatekirjeessä on ilmoitettava selkeästi paikka, josta hakemusasiakirjoissa löytyvät tiedot, joiden perusteella voidaan arvioida, onko haittavaikutus epäilty odottamaton vakava haittavaikutus (eli turvallisuutta koskevat viitetiedot).

12. Jos kyseessä on uudelleen toimitettu hakemus, saatekirjeessä on ilmoitettava kliinistä lääketutkimusta koskevan aiemman hakemuksen EU-tutkimusnumero, tuotava esiin muutokset verrattuna aiempaan hakemukseen ja mainittava tarvittaessa, miten ensimmäisessä hakemuksessa mahdollisesti avoimiksi jääneet kysymykset on ratkaistu.

C. EU-HAKULOMAKE

13. Asianmukaisesti täytetty EU-hakulomake.

D. TUTKIMUSSUUNNITELMA

14. Tutkimussuunnitelmassa on kuvattava kliinisen lääketutkimuksen tavoitteet, koeasetelma, menetelmät, tilastolliset näkökohdat, tarkoitus ja organisointi.

15. Tutkimussuunnitelma on yksilöitävä seuraavasti:

a) kliinisen lääketutkimuksen nimellä;

b) EU-tutkimusnumerolla;

c) toimeksiantajan tutkimussuunnitelmalle antamalla numerolla, joka koskee suunnitelman kaikkia versioita (tarvittaessa);

d) päiväyksellä ja versionumerolla, jotka päivitetään muuttamisen yhteydessä;

e) tutkimussuunnitelmalle annetulla lyhytnimellä; ja

f) toimeksiantajan nimellä ja osoitteella sekä tutkimussuunnitelman tai siihen tehtävien huomattavien muutosten allekirjoittamiseen oikeutetun toimeksiantajan edustajan tai edustajien nimellä ja asemalla.

▼B

16. Tutkimussuunnitelma on mahdollisuuksien mukaan esitettävä helppokäyttöisessä muodossa siten, että siihen voi tehdä hakuja, pikemmin kuin skannattuna kuvana.

17. Suunnitelman on sisällettävä vähintään seuraavat:

a) vakuutus, että kliininen lääketutkimus tehdään tutkimussuunnitelman, tämän asetuksen ja hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden mukaisesti;

b) kattava luettelo kaikista tutkimuslääkkeistä ja kaikista oheislääkkeistä;

c) tiivistelmä sellaisissa muissa kuin kliinisissä tutkimuksissa, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä, ja muissa kliinisen lääketutkimuksen kannalta merkityksellisissä kliinisissä lääketutkimuksissa tehdyistä havainnoista;

d) tiivistelmä tunnetuista ja mahdollisista riskeistä ja hyödyistä, mukaan lukien arvio odotetusta hyödyistä ja riskeistä 6 artiklassa tarkoitettua arviointia varten; hätätilanteissa tutkittaville tehtävien kliinisten lääketutkimusten osalta on dokumentoitava tieteellisesti perustellut syyt odottaa, että heidän osallistumisestaan voi koitua välitöntä kliinisesti merkityksellistä etua;

e) mikäli potilaat olivat mukana kliinisen lääketutkimuksen suunnittelussa, kuvaus siitä, miten osallistuminen järjestettiin;

f) kaikkien tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden annostuksen, annosteluohjelman, antoreitin ja -tavan sekä hoitoajan kuvaus ja perustelut;

g) tieto siitä, onko kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävillä tutkimuslääkkeillä ja oheislääkkeillä myyntilupa; jos niillä on myyntilupa, käytetäänkö niitä kliinisessä lääketutkimuksessa myyntilupien ehtojen mukaisesti, ja perustelut sellaisten oheislääkkeiden käytölle, joilla ei ole myyntilupaa;

h) kuvaus lääketutkimukseen osallistuvien tutkittavien ryhmistä ja alaryhmistä, tarvittaessa myös tutkittavien ryhmistä, joilla on erityistarpeita, esimerkiksi ikä, sukupuoli ja se, osallistuuko tutkimukseen terveitä vapaaehtoisia tai tutkittavia, joilla on harvinaisia tai erittäin harvinaisia sairauksia;

i) viittaukset kirjallisuuteen ja tietoihin, jotka ovat olennaisia kliinisen lääketutkimuksen kannalta ja jotka toimivat taustamateriaalina kliiniselle lääketutkimukselle

j) kuvaus kliinisen lääketutkimuksen relevanssista 6 artiklassa tarkoitettua arviointia varten;

k) kuvaus suoritettavan kliinisen lääketutkimuksen tyypistä ja koeasetelmasta (mukaan lukien tarvittaessa koeasetelmaa, menettelyjä ja tutkimuksen vaiheita kuvaava kaavio);

l) tieto kliinisessä lääketutkimuksessa mitattavista ensisijaisista päätetapahtumista ja mahdollisista toissijaisista päätetapahtumista;

m) kuvaus toimenpiteistä systemaattisen virheen minimoimiseksi, mukaan lukien tarvittaessa satunnaistaminen ja sokkouttaminen;

n) kuvaus tutkittavien osallistumisen odotetusta kestosta ja kuvaus kaikkien kliinisen lääketutkimuksen vaiheiden järjestyksestä ja kestosta, tarvittaessa seurantatoimet mukaan lukien;

▼B

o) selkeä ja yksiselitteinen määritelmä kyseisen kliinisen lääketutkimuksen päättämisestä ja tieto kliinisen lääketutkimuksen arvioidusta päättymispäivästä ja sen perustelu, jos kyseessä ei ole viimeisen tutkittavan viimeinen käyntipäivä;

p) kuvaus kriteereistä, joiden perusteella osa kliinisestä lääketutkimuksesta tai koko kliininen lääketutkimus keskeytetään;

q) tarvittaessa kliinisen lääketutkimuksen satunnaistamiskoodien ja koodien avaamismenettelyjen ylläpitoa koskevat järjestelyt;

r) kuvaus tapausselostelomakkeisiin suoraan kirjattavien lähtötiedoiksi katsottujen tietojen yksilöintimenettelyistä;

s) tapauksen mukaan kuvaus järjestelyistä kliinisen lääketutkimuksen kohteena olevien tutkittavien biologisten näytteiden keräämiseen, varastointiin ja tulevaan käyttöön sovellettavien sääntöjen noudattamiseksi, ellei se sisälly erilliseen asiakirjaan;

t) kuvaus järjestelyistä, joiden mukaisesti tutkimuslääkkeiden sekä oheislääkkeiden, joilla ei ole myyntilupaa, jäljittäminen, varastointi, hävittäminen ja palauttaminen toteutetaan 51 artiklan mukaisesti;

u) kuvaus käytettävistä tilastollisista menetelmistä, mukaan lukien tarvittaessa

— mahdollisesti suunnitellun välianalyysin ajankohta ja osallistuvien tutkittavien suunniteltu lukumäärä;

— otoskoon valintaperusteet;

— kliinisen lääketutkimuksen tilastollista voimaa koskevat laskelmat ja kliininen merkitys;

— käytetty merkitsevyystaso;

— kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämisperusteet;

— menettelyt, joiden mukaisesti otetaan huomioon puuttuvat, käyttämättömät ja virheelliset tiedot ja raportoidaan poikkeamat alkuperäisestä tilastollisesta suunnitelmasta; ja

— analyyseihin mukaan otettavien tutkittavien valinta;

v) kuvaus tutkittavien mukaanotto- ja poissulkuperusteista, mukaan lukien perusteet yksittäisten tutkittavien vetäytymiselle hoidosta tai kliinisestä lääketutkimuksesta;

w) kuvaus menettelyistä, jotka liittyvät tutkittavien vetäytymiseen hoidosta tai kliinisestä lääketutkimuksesta, mukaan lukien menettelyt, jotka liittyvät tiedon keräämiseen vetäytyneistä tutkittavista, tutkittavien korvaamiseen ja hoidosta tai kliinisestä lääketutkimuksesta vetäytyneiden tutkittavien seurantaan;

x) perustelut sellaisten tutkittavien mukaan ottamiselle, jotka eivät kykene antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan tai kuuluvat muihin erityisryhmiin, kuten alaikäiset;

▼B

y) perustelu tutkittavien sukupuoli- ja ikäjakaumalle ja, jos kyseisestä kliinisestä lääketutkimuksesta suljetaan pois tietty sukupuoli- tai ikäryhmä tai ne ovat aliedustettuina, näitä poissulkemisperusteita koskeva selvitys ja perustelu;

z) yksityiskohtainen kuvaus rekrytointimenettelystä ja tietoon perustuvan suostumuksen hankkimismenettelystä etenkin siinä tapauksessa, että tutkittavat eivät kykene antamaan tietoon perustuvaa suostumusta;

a a) kuvaus hoidoista, myös lääkkeistä, jotka ovat sallittuja tai eivät ole sallittuja ennen kliinistä lääketutkimusta tai sen aikana;

a b) kuvaus vastuumenettelyistä, jotka koskevat lääkkeiden luovuttamista ja antamista tutkittaville, tarvittaessa myös sokkouttamisen ylläpitoa;

a c) tarvittaessa kuvaus tutkittavien komplianssin seurantamenettelyistä;

a d) kuvaus järjestelyistä, joiden mukaisesti kliinisen lääketutkimuksen suorittamista seurataan;

a e) kuvaus järjestelyistä, joiden mukaisesti tutkittavia hoidetaan sen jälkeen, kun osallistuminen tutkimukseen on päättynyt, jos tällainen lisähoito on tarpeen sen vuoksi, että tutkittavat ovat osallistuneet kliiniseen lääketutkimukseen, ja jos hoito poikkeaa siitä, mitä tutkittavan terveydentilan perusteella voitaisiin normaalisti odottaa;

a f) tieto tehokkuus- ja turvallisuusparametreista sekä näiden parametrien arviointi-, kirjaus- ja analysointimenetelmistä ja -ajankohdasta;

a g) kuvaus kliiniseen lääketutkimukseen liittyvistä eettisistä näkökohdista, jos niitä ei ole kuvattu muualla;

a h) toimeksiantajan vakuutus (joko tutkimussuunnitelmassa tai erillisessä asiakirjassa), että kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvat tutkijat ja laitokset sallivat kliiniseen lääketutkimukseen liittyvän seurannan, auditoinnin ja viranomaistarkastukset ja asettavat lähtötiedot ja asiakirjat suoraan saataville;

a i) julkaisupolitiikan kuvaus;

a j) asianmukaisesti perustellut syyt siihen, että kliinisten lääketutkimusten tulosten tiivistelmää ei toimiteta vuoden kuluessa;

a k) kuvaus järjestelyistä, joilla varmistetaan sovellettavien tietosuojasääntöjen noudattaminen; erityisesti organisatoriset ja tekniset järjestelyt, jotka toteutetaan käsiteltyjen tietojen tai henkilötietojen luvattoman saannin, luovuttamisen, levittämisen, muuttamisen tai häviämisen välttämiseksi;

a l) kuvaus toimenpiteistä, jotka toteutetaan kirjattujen tietojen luottamuksellisuuden ja tutkittavien henkilötietojen luottamuksellisuuden varmistamiseksi kliinisissä lääketutkimuksissa;

a m) kuvaus toimenpiteistä, jotka toteutetaan tietosuojarikkomustapauksissa mahdollisten haitallisten vaikutusten lievittämiseksi.

▼B

18. Jos kliininen lääketutkimus tehdään käyttämällä sellaista vaikuttavaa ainetta, jota on saatavana unionissa eri kauppanimillä eri lääkkeissä, joille on myönnetty myyntilupa, tutkimussuunnitelmassa voidaan määritellä hoito ainoastaan vaikuttavan aineen tai anatomis-terapeuttis-kemiallisen koodin (ATC-koodi, tasot 3–5) perusteella täsmentämättä kunkin valmisteen kauppanimeä.

19. Haittatapahtumista raportoinnin osalta tutkimussuunnitelmassa on ilmoitettava seuraavien luokat:

a) turvallisuusarvioinnin kannalta merkityksellisiksi määritellyt haittatapahtumat tai poikkeavat laboratoriotulokset, joista tutkijan on ilmoitettava toimeksiantajalle; ja

b) vakavat haittatapahtumat, joista tutkijan ei tarvitse ilmoittaa välittömästi toimeksiantajalle.

20. Tutkimussuunnitelmassa on kuvattava menettelyt, joiden mukaisesti

a) tutkija tuo esille ja kirjaa haittatapahtumat sekä ilmoittaa merkityksellisistä haittatapahtumista toimeksiantajalle;

b) tutkija ilmoittaa toimeksiantajalle niistä vakavista haittatapahtumista, joista ei tutkimussuunnitelman mukaan tarvitse ilmoittaa välittömästi;

c) toimeksiantaja ilmoittaa Eudravigilance-tietokantaan epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista; ja

d) tutkittavia seurataan haittavaikutusten ilmenemisen jälkeen, mukaan lukien seurannan tyyppi ja kesto.

21. Tutkimussuunnitelmassa on esitettävä perustelu, mikäli toimeksiantaja aikoo toimittaa yhden turvallisuusraportin kaikista kliinisessä lääketutkimuksessa käytetyistä tutkimuslääkkeistä 43 artiklan 2 kohdan mukaisesti.

22. Tutkimussuunnitelmassa on tarvittaessa käsiteltävä tutkimuslääkkeiden merkintöihin ja sokkoutuksen purkamiseen liittyviä kysymyksiä.

23. Tutkimussuunnitelman ohessa on tarvittaessa toimitettava turvallisuusseurannasta vastaavan elimen perustamisasiakirja.

24. Tutkimussuunnitelman ohessa on toimitettava siitä tehty tiivistelmä.

E. TUTKIJAN TIETOPAKETTI

25. On toimitettava tutkijan tietopaketti, joka on laadittu tieteellisen tietämyksen nykytason perusteella ja kansainvälisten ohjeiden mukaisesti.

26. Tutkijan tietopaketin tarkoituksena on antaa tutkijoille ja muille kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuville tiedot, joiden avulla heidän on helpompi ymmärtää tutkimussuunnitelman keskeisten osatekijöiden perusteet ja noudattaa niitä. Tällaisia ovat esimerkiksi annos, annosten antoväli ja -tapa sekä turvallisuuden valvontaan liittyvät menettelyt.

27. Tutkijan tietopaketin tiedot on esitettävä tiiviissä, yksinkertaisessa, puolueettomassa, tasapainoisessa ja muussa kuin myynninedistämiseen tähtäävässä muodossa, jotta kliininen asiantuntija tai tutkija ymmärtää ne ja voi tehdä puolueettoman hyöty-riskiarvioinnin ehdotetun kliinisen

▼B

lääketutkimuksen soveltuvuudesta. Tietopaketin on perustuttava kaikkiin käytettävissä oleviin tietoihin ja näyttöön, jotka tukevat ehdotetun kliinisen lääketutkimuksen perustelua ja tutkimuslääkkeen turvallista käyttöä tutkimuksessa. Tiedot on esitettävä tiivistelminä.

28. Tutkijan tietopakettina on hyväksytty valmisteyhteenveto, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa ja sitä käytetään myyntiluvan ehtojen mukaisesti. Jos kliinisessä tutkimuksessa poiketaan luvan mukaisista käyttöehdoista, valmisteyhteenvedon lisäksi on toimitettava tiivistelmä asian kannalta merkityksellisistä kliinisistä ja muista kuin kliinisistä tiedoista, jotka tukevat tutkimuslääkkeen käyttöä kliinisessä lääketutkimuksessa. Jos tutkimuslääke on tutkimussuunnitelmassa yksilöity ainoastaan vaikuttavan aineen mukaan, toimeksiantajan on valittava yksi valmisteyhteenveto vastaamaan tutkijan tietopakettia kaikkien sellaisten lääkkeiden osalta, jotka sisältävät kyseistä vaikuttavaa ainetta ja joita käytetään jossakin kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikassa.

29. Jos kyse on monikansallisesta kliinisestä lääketutkimuksesta, jossa kussakin asianomaisessa jäsenvaltiossa käytettäväksi tarkoitettu lääke on asianomaisessa jäsenvaltiossa myyntiluvan saanut lääke ja valmisteyhteenveto on erilainen asianomaisessa jäsenvaltioissa, toimeksiantajan on valittava yksi valmisteyhteenveto koko kliinistä lääketutkimusta varten. Tämän valmisteyhteenvedon on oltava se, joka parhaiten soveltuu takaamaan potilasturvallisuuden.

30. Jos tutkijan tietopaketti ei ole valmisteyhteenveto, siinä on oltava selkeästi tunnistettava osa nimeltään ”turvallisuutta koskevat viitetiedot”. Liitteessä III olevien 10 ja 11 kohdan mukaisesti turvallisuutta koskevien viitetietojen on sisällettävä tutkimuslääkkeen tuotetiedot ja tieto siitä, miten määritetään ne haittavaikutukset, joita on pidettävä odotettuina haittavaikutuksina, sekä tiedot tällaisten haittavaikutusten yleisyydestä ja luonteesta.

F. TUTKIMUSLÄÄKKEIDEN HYVÄN TUOTANTOTAVAN NOUDATTAMISEEN LIITTYVÄT ASIAKIRJAT

31. Hyvän tuotantotavan noudattamiseen liittyvissä asiakirjoissa sovelletaan seuraavaa.

32. Asiakirjoja ei toimiteta, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa ja sitä ei ole muutettu, riippumatta siitä, valmistetaanko sitä unionissa.

33. Jos tutkimuslääkkeellä ei ole myyntilupaa eikä sillä ole ihmiselle tarkoitettujen lääkkeiden rekisteröintivaatimusten yhdenmukaistamista käsittelevän kansainvälisen konferenssin (ICH:n) jäsenenä olevan kolmannen maan myöntämää myyntilupaa eikä sitä ole valmistettu unionissa, on toimitettava seuraavat asiakirjat:

a) jäljennös 61 artiklassa tarkoitetusta luvasta; ja

b) EU:ssa toimivan pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön antama todistus siitä, että valmistuksessa noudatettava tuotantotapa on vähintään samantasoinen kuin unionissa noudatettavat hyvät tuotantotavat, ellei unionin ja kolmansien maiden välisiin vastavuoroista tunnustamista koskeviin sopimuksiin sisälly erityisiä järjestelyjä.

34. Kaikissa muissa tapauksissa on toimitettava jäljennös 61 artiklassa tarkoitetusta luvasta.

35. Edellä 61 artikla 5 kohdassa esitetyistä tutkimuslääkkeisiin liittyvistä menettelyistä, joilta ei edellytetä 61 artiklan mukaista lupaa, on toimitettava asiakirjat, jotka osoittavat 61 artiklan 6 kohdassa tarkoitettujen vaatimusten mukaisuuden.

▼B

G. TUTKIMUSLÄÄKETTÄ KOSKEVA DOKUMENTAATIO (IMPD)

36. Tutkimuslääkettä koskevassa dokumentaatiossa (IMPD) annetaan tietoja tutkimuslääkkeen laadusta, valmistuksesta ja valvonnasta samoin kuin sitä koskevista ei-kliinisistä tutkimuksista ja sen kliinisestä käytöstä.

1.1 **Tutkimuslääkkeeseen liittyviä tietoja**

Johdanto

37. IMPD:hen sisältyvät tiedot voidaan korvata muilla asiakirjoilla, jotka voidaan toimittaa yksinään tai yhdessä suppean IMPD-dokumentaation kanssa. Suppean IMPD-dokumentaation yksityiskohdat esitetään 1.2. kohdassa ”Suppea IMPD-dokumentaatio: viittaus muihin asiakirjoihin”.

38. IMPD-dokumentaation kunkin kohdan alussa on esitettävä yksityiskohtainen sisällysluettelo ja selityksillä varustettu termiluettelo.

39. Tiedot on esitettävä tiiviissä muodossa. Dokumentaatiosta ei pidä tehdä turhan laajaa, vaan tiedot on parasta esittää taulukoissa, joita seuraa tiivis selvitys keskeisimmistä seikoista.

Laadulliset tiedot

40. Laadulliset tiedot on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi ICH:n asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 3 rakennetta.

Ei-kliiniset farmakologiset ja toksikologiset tiedot

41. IMPD:hen on myös sisällytettävä tiivistelmät kliinisessä tutkimuksessa käytettävien tutkimuslääkkeiden ei-kliinisistä farmakologisista ja toksikologisista tiedoista kansainvälisten ohjeiden mukaisesti. Lisäksi siihen on sisällytettävä viitetiedot tehdyistä tutkimuksista ja asianmukaiset kirjallisuusviitteet. Silloin kun mahdollista, olisi hyvä esittää tiedot taulukkomuodossa ja liittää mukaan tiivis selvitys keskeisimmistä seikoista. Tehdyistä tutkimuksista laadittujen tiivistelmien perusteella on pystyttävä arvioimaan tutkimuksen soveltuvuus sekä se, onko tutkimus tehty hyväksyttävän suunnitelman mukaisesti.

42. Ei-kliiniset farmakologiset ja toksikologiset tiedot on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi ICH:n asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 4 rakennetta.

43. Pelkän tehdyistä tutkimuksista laaditun tosiseikkoihin perustuvan tiivistelmän sijaan IMPD:ssä on esitettävä kriittinen analyysi tiedoista, myös perustelut tietojen puuttumiselle, samoin kuin arvio valmisteen turvallisuudesta ehdotetussa kliinisessä tutkimuksessa.

44. IMPD:hen on sisällytettävä lausunto 25 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun hyvän laboratoriokäytännön tai vastaavien standardien mukaisuudesta.

45. Toksisuustutkimuksissa käytetyn testimateriaalin on oltava laadulliselta ja määrälliseltä epäpuhtausprofiililtaan edustava suhteessa kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävään materiaaliin. Testimateriaalin valmistelussa on tehtävä tämän seikan varmistamiseen tarvittavat tarkastukset, jotta se toimisi näyttönä tutkimuksen pätevyydestä.

▼B

Tiedot aiemmista kliinisistä lääketutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä

46. Tiedot aiemmista kliinisistä lääketutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi ICH:n asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 5 rakennetta.

47. Tässä osiossa on esitettävä tiivistelmä kaikista tiedoista, jotka on saatu tutkimuslääkkeisiin liittyvistä aiemmista kliinisistä tutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä.

Siihen on sisällytettävä myös lausunto näiden aiempien kliinisten lääketutkimusten hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevien periaatteiden mukaisuudesta sekä viittaus 25 artiklan 6 kohdassa tarkoitettuun julkiseen rekisteriin kirjaamiseen.

Yleisarvio riskien ja hyötyjen suhteesta

48. Tässä osiossa on esitettävä tiivis yhteenveto, jossa analysoidaan kriittisesti ei-kliinisiä ja kliinisiä tietoja suhteessa ehdotetun kliinisen lääketutkimuksen tutkimuslääkkeen mahdollisiin riskeihin ja hyötyihin, ellei näitä tietoja ole annettu jo tutkimussuunnitelmassa. Siinä tapauksessa on viitattava asianomaiseen kohtaan suunnitelmassa. Tekstissä on mainittava kaikki keskeytetyt tutkimukset ja esitettävä keskeyttämisen syyt. Kun arvioidaan ennakoitavissa olevia riskejä ja odotettuja hyötyjä, jotka liittyvät alaikäisillä tai vajaakykyisillä aikuisilla tehtäviin tutkimuksiin, on otettava huomioon erityisesti näitä koskevat tämän asetuksen säännökset.

49. Tapauksen mukaan tekstissä on tarkasteltava turvamarginaaleja, jotka liittyvät suhteelliseen systeemiseen altistumiseen tutkimuslääkkeelle. Perustana olisi käytetyn annoksen sijaan mieluiten käytettävä käyrän alle jäävää pinta-alaa (AUC) tai huippupitoisuutta (C_{max}) koskevia tietoja sen mukaan, kumpia pidetään relevantimpina. On myös tarkasteltava ei-kliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa tehtyjen havaintojen kliinistä merkitystä samoin kuin mahdollisia suosituksia, jotka liittyvät vaikutusten ja turvallisuuden jatkoseurantaan kliinisissä lääketutkimuksissa.

1.2 **Suppea IMPD-dokumentaatio: viittaus muihin asiakirjoihin**

50. Hakija voi viitata muuhun asiakirjaan, joka voidaan toimittaa yksinään tai yhdessä suppean IMPD-dokumentaation kanssa.

Viittaus tutkijan tietopakettiin

51. Hakija voi joko toimittaa kokonaisen IMPD-dokumentaation tai viitata turvallisuutta koskevien viitetietojen ja sen prekliinisten ja kliinisten osien tiivistelmien osalta tutkijan tietopakettiin. Jälkimmäisessä tapauksessa on prekliinisistä ja kliinisistä tiedoista tehdyissä tiivistelmissä esitettävä mieluiten taulukkomuodossa riittävän yksityiskohtaiset tiedot, joiden perusteella arvioitsijat pystyvät tekemään päätöksen tutkimuslääkkeen mahdollisesta toksisuudesta ja sen käytön turvallisuudesta ehdotetussa kliinisessä lääketutkimuksessa. Jos prekliinisiin tai kliinisiin tietoihin liittyy jokin erityinen näkökohta, joka vaatii tarkempaa asiantuntijalausuntoa tai käsittelyä kuin mitä yleensä sisältyy tutkijan tietopakettiin, prekliiniset ja kliiniset tiedot on toimitettava osana IMPD-dokumentaatiota.

Viittaus valmisteyhteenvetoon

52. Hakija voi toimittaa valmisteyhteenvedon hakemusajankohtana voimassa olevan version IMPD-dokumentaationa, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa. Täsmälliset vaatimukset on eritelty taulukossa 1. Uudet tiedot olisi merkittävä selvästi.

▼B

Taulukko 1: Suppean IMPD-dokumentaation sisältö

Aiemman arvioinnin tyyppi	Laadulliset tiedot	Ei-kliiniset tiedot	Kliiniset tiedot
Tutkimuslääkkeellä on myyntilupa tai sillä on myyntilupa ICH-maassa ja sitä käytetään kliinisessä lääketutkimuksessa			
— valmisteyhteenvedon ehtojen mukaisesti	valmisteyhteenveto		
— valmisteyhteenvedon ehdoista poikkeavalla tavalla	Valmisteyhteenveto	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan
— muutettuna (esim. sokkoutettuna)	P+A	Valmisteyhteenveto	Valmisteyhteenveto
Tutkimuslääkkeen muulla lääkemuodolla tai vahvuudella on myyntilupa tai sillä on myyntilupa ICH-maassa, ja tutkimuslääkkeen toimittaa myyntiluvan haltija.	Valmisteyhteenveto+P+A	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääkkeellä ei ole myyntilupaa eikä sillä ole myyntilupaa ICH-maassa, mutta vaikuttavaa ainetta sisältyy myyntiluvan saaneeseen lääkkeeseen ja			
— sen toimittaa sama valmistaja	Valmisteyhteenveto+P+A	Kyllä	Kyllä
— sen toimittaa toinen valmistaja	Valmisteyhteenveto+S+P+A	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääkkeestä on aiemmin tehty kliinistä lääketutkimusta koskeva hakemus, joka hyväksyttiin asianomaisessa jäsenvaltiossa, eikä sitä ole muutettu ja			
— kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuksen viimeisimmän muutoksen jälkeen ei ole tullut käyttöön uutta tietoa	Viitataan aiemmin toimitettuun aineistoon		
— kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuksen viimeisimmän muutoksen jälkeen on tullut käyttöön uutta tietoa	Uudet tiedot	Uudet tiedot	Uudet tiedot
— tutkimuslääkettä käytetään aiemmasta poikkeavalla tavalla.	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan

(S: vaikuttavaa ainetta koskevat tiedot, P: tutkimuslääkettä koskevat tiedot, A: lisätiedot tiloista ja laitteista, vieraiden tekijöiden turvallisuusarvioinnista, uusista apuaineista sekä liuottimista liuottamista varten ja laimentimista)

53. Jos tutkimuslääke määritellään tutkimussuunnitelmassa vaikuttavan aineen tai ATC-koodin perusteella (ks. edellä 18 kohta), hakija voi toimittaa IMPD-dokumentaation asemesta yhden edustavan valmisteyhteenvedon kustakin vaikuttavasta aineesta tai kyseiseen ATC-ryhmään kuuluvasta vaikuttavasta aineesta. Vaihtoehtoisesti hakija voi toimittaa asiakirjan, johon on koottu edustavan valmisteyhteenvedon tietoja vastaavat tiedot kaikista vaikuttavista aineista, joita voidaan käyttää tutkimuslääkkeenä kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa.

1.3 **IMPD-dokumentaatio plasebon tapauksessa**

54. Jos tutkimuslääke on plasebo, tietovaatimukset rajoittuvat laatutietoihin. Lisädokumentaatiota ei vaadita, jos plasebolla on sama koostumus kuin tutkimuslääkkeellä (vaikuttavaa ainetta lukuun ottamatta), sen on valmistanut sama valmistaja eikä se ole steriili.

▼B

H. OHEISLÄÄKKEEN HAKEMUSASIAKIRJAT

55. Rajoittamatta 65 artiklan soveltamista F ja G kohdassa esitettyjä dokumentaatiovaatimuksia sovelletaan myös oheislääkkeisiin. Jos oheislääkkeellä on myyntilupa asianomaisessa jäsenvaltioissa, lisätietoja ei kuitenkaan tarvitse toimittaa.

I. TIETEELLINEN NEUVONTA JA LASTENLÄÄKETTÄ KOSKEVA TUTKIMUSOHJELMA

56. Kliinistä lääketutkimusta koskevan, Euroopan lääkeviraston tai jonkin jäsenvaltion tai kolmannen maan antaman tieteellisen neuvonnan tiivistelmästä on toimitettava jäljennös, jos sellainen on saatavilla.

57. Jos kliininen lääketutkimus muodostaa osan hyväksyttyä lastenlääkkeen tutkimusohjelmaa, on toimitettava jäljennös Euroopan lääkeviraston päätöksestä, jolla tutkimusohjelma on hyväksytty, sekä lastenlääkekomitean lausunto, elleivät nämä asiakirjat ole kokonaisuudessaan saatavana internetin kautta. Tässä tapauksessa riittää, että saatekirjeessä on linkki näihin asiakirjoihin (ks. B kohta).

J. TUTKIMUSLÄÄKKEEN PAKKAUSMERKINTÖJEN SISÄLTÖ

58. On annettava kuvaus tutkimuslääkkeen pakkausmerkintöjen sisällöstä liitteen VI mukaisesti.

K. REKRYTOINTIJÄRJESTELYT (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

59. Erillisessä asiakirjassa on yksityiskohtaisesti kuvattava tutkittavien rekrytointia koskevat menettelyt, ellei niitä kuvata tutkimussuunnitelmassa, sekä ilmoitettava selkeästi, mikä on ensimmäinen rekrytointitoimi.

60. Jos tutkittavien rekrytointi tapahtuu ilmoitusten avulla, on toimitettava jäljennökset ilmoitusaineistosta, myös kaikista painotuotteista sekä ääni- ja kuvatallenteista. On kuvattava menettelyt, joilla ilmoitukseen saadut vastaukset on tarkoitus käsitellä. Tähän sisältyvät jäljennökset ilmoituksista, joilla tutkittavia on kutsuttu osallistumaan kliiniseen lääketutkimukseen, sekä järjestelyt, joiden mukaisesti annetaan tietoja ja neuvoja vastaajille, joita ei pidetty sopivina kliiniseen lääketutkimukseen otettaviksi.

L. TUTKITTAVILLE ANNETTAVAT TIEDOT, TIETOON PERUSTUVAA SUOSTUMUSTA KOSKEVA LOMAKE JA TIETOON PERUSTUVAN SUOSTUMUKSEN ANTAMISMENETTELY (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

61. Kaikki tiedot, jotka annetaan tutkittaville (tai tapauksen mukaan laillisesti nimetylle edustajalle) ennen tutkimukseen osallistumista tai siitä poisjäämistä koskevan päätöksen tekemistä, on toimitettava yhdessä tietoon perustuvan kirjallisen suostumuksen antamiseen tarkoitetun lomakkeen tai muiden 29 artiklan 1 kohdan mukaisten vaihtoehtoisten kirjaamiskeinojen kanssa.

62. On toimitettava kuvaus menettelyistä, jotka liittyvät tietoon perustuvan suostumuksen antamiseen kaikkien tutkittavien osalta, ja erityisesti

a) alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osalta on kuvattava menettelyt, joilla saadaan tietoon perustuva suostumus laillisesti nimetyiltä edustajilta, sekä alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osallistuminen;

▼B

b) jos aiotaan käyttää menettelyä, johon kuuluu suostumus puolueettoman todistajan läsnä ollessa, on toimitettava asianmukaiset tiedot syystä, jonka vuoksi käytetään puolueetonta todistajaa, todistajan valinnasta sekä menettelystä, jolla saadaan tietoon perustuva suostumus;

c) kun kyseessä ovat 35 artiklassa tarkoitetut hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset, on kuvattava menettely, jolla saadaan tutkittavan tai laillisesti nimetyn edustajan tietoon perustuva suostumus kliinisen lääketutkimuksen jatkamiseksi;

d) kun kyseessä ovat 35 artiklassa tarkoitetut hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset, kuvaus menettelyistä, joita on noudatettu hätätilanteen toteamiseksi ja sen dokumentoimiseksi;

e) kun kyseessä ovat 30 artiklassa tarkoitetut kliiniset lääketutkimukset, joissa sovellettava menetelmä edellyttää, että tutkittavat jaetaan eri tutkimuslääkettä saaviin ryhmiin sen sijaan, että tutkimuslääkkeitä annetaan yksittäisille tutkittaville kliinisessä lääketutkimuksessa, ja joissa täten käytetään tietoon perustuvan suostumuksen yksinkertaistettua hankintamenettelyä, on kuvattava yksinkertaistettu menettely.

63. Edellä 62 kohdassa esitetyissä tapauksissa on toimitettava tutkittavalle ja laillisesti nimetylle edustajalle annettavat tiedot.

M. TUTKIJAN SOPIVUUS (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOILTA)

64. On toimitettava luettelo suunnitelluista kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikoista, johtavien tutkijoiden nimi ja asema sekä tutkittavien suunniteltu lukumäärä tutkimuspaikoilla.

65. On toimitettava kuvaus tutkijoiden pätevyydestä ajantasaisena ansioluettelona ja muina asianmukaisina asiakirjoina. On kuvattava hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteita koskeva mahdollinen aiempi koulutus tai kokemus, joka on saatu kliinisiä lääketutkimuksia ja potilaiden hoitoa koskevasta työstä.

66. Kaikki sellaiset tekijät, kuten taloudelliset intressit ja institutionaaliset sidokset, jotka voisivat vaikuttaa tutkijoiden puolueettomuuteen, on esiteltävä.

N. TILOJEN SOPIVUUS (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOILTA)

67. Asianomaisen jäsenvaltion järjestelmän mukaisesti on toimitettava kliinisen lääketutkimuksen toteuttamispaikan klinikan tai laitoksen johtajan tai muun vastuuhenkilön antama asianmukaisesti perusteltu kirjallinen vakuutus tutkimuslääkkeen luonteeseen ja käyttöön mukautettujen tutkimuspaikkojen sopivuudesta, mukaan lukien kuvaus tilojen, laitteiden ja henkilöresurssien sopivuudesta ja kuvaus asiantuntemuksesta.

O. TODISTUS VAKUUTUKSEN KATTAVUUDESTA TAI VAHINGONKORVAUKSESTA (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

68. On toimitettava tarvittaessa todistus vakuutuksesta, takuujärjestelystä tai senkaltaisesta järjestelystä.

P. RAHOITUSJÄRJESTELYT JA MUUT JÄRJESTELYT (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

69. Lyhyt kuvaus kliinisen lääketutkimuksen rahoituksesta.

▼B

70. On toimitettava tiedot rahoitustoimista sekä korvauksista, joita maksetaan tutkittaville ja tutkijalle tai tutkimuspaikalle kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta.

71. On toimitettava kuvaus mahdollisesta toimeksiantajan ja tutkimuspaikan välisestä muusta sopimuksesta.

Q. TODISTUS MAKSUN SUORITTAMISESTA (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

72. On toimitettava tarvittaessa todistus maksun suorittamisesta.

R. TODISTUS SIITÄ, ETTÄ TIEDOT KÄSITELLÄÄN UNIONIN TIETOSUOJALAINSÄÄDÄNNÖN MUKAISESTI

73. On toimitettava toimeksiantajan tai hänen edustajansa antama vakuutus, että tiedot kerätään ja käsitellään direktiivin 95/46/EY mukaisesti.

▼B

LIITE II

HUOMATTAVAA MUUTOSTA KOSKEVAT HAKEMUSASIAKIRJAT

A. JOHDANTO JA YLEISET PERIAATTEET

1. Jos huomattava muutos koskee useampaa kuin yhtä saman toimeksiantajan ja saman tutkimuslääkkeen kliinistä lääketutkimusta, toimeksiantaja voi tehdä yhden yhteisen huomattavaa muutosta koskevan hakemuksen. Saatekirjeessä on esitettävä luettelo kaikista kliinisistä lääketutkimuksista, joihin huomattavaa muutosta koskeva hakemus liittyy, ja luettelossa on mainittava kunkin kliinisen lääketutkimuksen EU-tutkimusnumero ja vastaava muutoskoodinumero.

2. Toimeksiantajan tai toimeksiantajan edustajan on allekirjoitettava hakemus. Tällä allekirjoituksella toimeksiantaja vakuuttaa, että

a) annetut tiedot ovat täydelliset;

b) liiteasiakirjoissa on täsmällinen kuvaus käytettävissä olevista tiedoista; ja

c) kliininen lääketutkimus tehdään muutettujen asiakirjojen mukaisesti.

B. SAATEKIRJE

3. Saatekirje, jossa on seuraavat tiedot:

a) otsikkorivillä EU-tutkimusnumero, kliinisen lääketutkimuksen nimi sekä huomattavan muutoksen koodinumero, jonka perusteella huomattava muutos voidaan yksilöidä ja jota on käytettävä johdonmukaisesti kaikkialla hakemusasiakirjoissa;

b) hakijan tunnistetiedot;

c) huomattavan muutoksen tunnistetiedot (toimeksiantajan huomattavalle muutokselle antama koodinumero ja päiväys), joiden perusteella yksi muutos voi viitata useisiin tutkimussuunnitelmaan tai tieteellisiin asiakirjoihin tehtyihin muutoksiin;

d) selkeä maininta muutokseen liittyvistä erityisistä näkökohdista ja viittaus siihen, mistä osasta alkuperäistä hakemusaineistoa niihin liittyvät tiedot tai teksti löytyvät;

e) maininta kaikista tiedoista, jotka eivät sisälly muutosta koskevaan hakulomakkeeseen ja jotka voivat vaikuttaa tutkittaville aiheutuvaan riskiin; ja

f) tapauksen mukaan luettelo kaikista kliinisistä tutkimuksista, joita muutetaan huomattavasti, EU-tutkimusnumeroineen ja vastaavine muutoskoodinumeroineen.

C. MUUTOSTA KOSKEVA HAKULOMAKE

4. Asianmukaisesti täytetty muutosta koskeva hakulomake.

D. MUUTOKSEN KUVAUS

5. Muutos on esitettävä ja kuvattava seuraavasti:

a) muutettavista asiakirjoista tehty ote, josta käy ilmi aiempi ja muutettu sanamuoto, sekä ote, jossa esitetään vain uusi sanamuoto, ja selvitys muutoksista; ja

b) sen estämättä, mitä a alakohdassa säädetään, jos muutokset kuitenkin sijoittuvat niin useisiin kohtiin asiakirjaa tai ovat niin laajoja, että on perusteltua toimittaa täysin uusi versio, toimitetaan uusi versio koko asiakirjasta (tällaisissa tapauksissa lisäksi taulukko, jossa luetellaan asiakirjojen muutokset, jolloin samat muutokset voidaan ryhmitellä yhteen).

▼B

6. Asiakirjan uusi versio on päivättävä ja varustettava päivitetyllä versionumerolla.

E. TAUSTATIEDOT

7. Tapauksen mukaan lisäksi taustatiedot, joihin sisältyvät vähintään seuraavat:

a) tiedoista tehdyt tiivistelmät;

b) päivitetty yleisarvio riskien ja hyötyjen suhteesta:

c) mahdolliset seuraukset kliinisessä lääketutkimuksessa jo mukana oleville tutkittaville;

d) mahdolliset seuraukset tulosten arvioimiselle;

e) asiakirjat, jotka liittyvät tutkittaville tai heidän laillisesti nimetyille edustajilleen annettavien tietojen, tietoon perustuvan suostumuksen antamismenettelyn, tietoon perustuvaa suostumusta koskevien lomakkeiden, kirjallisten ohjeiden tai kutsukirjeiden muutoksiin; ja

f) perustelu huomattavaa muutosta koskevassa hakemuksessa esitettyihin muutoksiin.

F. EU-HAKULOMAKKEEN PÄIVITYS

8. Jos huomattavaan muutokseen sisältyy muutoksia liitteessä I tarkoitettuihin EU-hakulomakkeen tietoihin, on toimitettava lomakkeen tarkistettu versio. Tarkistetussa lomakkeen versiossa on korostuksella merkittävä kentät, joihin huomattavat muutokset vaikuttavat.

G. OSOITUS MAKSUN SUORITTAMISESTA (TIEDOT JÄSENVALTIOITTAIN)

9. Osoitus maksu suorittamisesta on toimitettava, jos sitä sovelletaan.

▼B

LIITE III

TURVALLISUUSRAPORTOINTI

1. TUTKIJAN ILMOITUKSET TOIMEKSIANTAJALLE VAKAVISTA HAITTATAPAHTUMISTA

1. Sen jälkeen kun kliininen lääketutkimus on päättynyt tutkijan hoidossa olleiden tutkittavien osalta, tutkijan ei tarvitse aktiivisesti seurata tutkittavia haittatapahtumien varalta, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin mainita.

2. TOIMEKSIANTAJAN 42 ARTIKLAN MUKAISET ILMOITUKSET EUROOPAN LÄÄKEVIRASTOLLE EPÄILLYISTÄ ODOTTAMATTOMISTA VAKAVISTA HAITTAVAIKUTUKSISTA

2.1 **Haittatapahtumat ja syy-seuraussuhde**

2. Lääkityksessä tapahtuneita virheitä, raskauksia ja lääkityksen käyttämistä muihin kuin tutkimussuunnitelmassa määritettyihin tarkoituksiin, mukaan luettuina lääkkeen virheellinen käyttö ja väärinkäyttö, koskee sama ilmoitusvelvollisuus kuin haittatapahtumia.

3. Määriteltäessä, milloin haittatapahtuma on haittavaikutus, on kiinnitettävä huomiota siihen, onko tapahtuman ja tutkimuslääkkeen välillä perustellusti mahdollista osoittaa syy-seuraussuhde saatavilla olevan näytön analysoinnin perusteella.

4. Jos ilmoituksen tekevä tutkija ei ole toimittanut tietoja syy-seuraussuhteesta, toimeksiantajan on kuultava ilmoituksen tehnyttä tutkijaa ja pyydettävä tätä ilmaisemaan näkemyksensä asiasta. Toimeksiantajan ei tule lieventää tutkijan tekemää arviota syy-seuraussuhteesta. Jos toimeksiantaja on eri mieltä tutkijan tekemästä syy-seuraussuhdetta koskevasta arviosta, ilmoituksen mukana on toimitettava sekä tutkijan että toimeksiantajan näkemykset.

2.2 **Odotettavuus, odottamattomuus ja turvallisuutta koskevat viitetiedot**

5. Määriteltäessä, milloin haittatapahtuma on odottamaton, on kiinnitettävä huomiota siihen, lisääkö tapahtuma merkittävää tietoa jo tiedossa olevan dokumentoidun vakavan haittavaikutuksen ominaispiirteistä, esiintyvyyden lisääntymisestä tai vakavuudesta.

6. Toimeksiantaja esittää haittavaikutuksen odotettavuuden turvallisuutta koskevissa viitetiedoissa. Odotettavuus on määriteltävä aiemmin havaittujen vaikuttavaan aineeseen liittyvien tapahtumien perusteella, ei siis lääkevalmisteen ennakoitujen farmakologisten ominaisuuksien tai tutkittavan sairauteen liittyvien tapahtumien perusteella.

7. Turvallisuutta koskevat viitetiedot on sisällytettävä valmisteyhteenvetoon tai tutkijan tietopakettiin. Saatekirjeessä on oltava viittaus siihen, mistä osasta hakemusasiakirjoja turvallisuutta koskevat viitetiedot löytyvät. Jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa useissa asianomaisissa jäsenvaltioissa, joissa valmisteyhteenvedot ovat erilaisia, toimeksiantajan on valittava turvallisuutta koskeviksi viitetiedoiksi se valmisteyhteenveto, joka on tutkittavan turvallisuuden kannalta tarkoituksenmukaisin.

8. Turvallisuutta koskevat viitetiedot voivat muuttua kliinisen lääketutkimuksen aikana. Epäillystä odottamattomasta vakavasta haittavaikutuksesta ilmoittamisen osalta sovelletaan niitä turvallisuutta koskevia viitetietoja, jotka ovat voimassa epäillyn odottamattoman vakavan haittavaikutuksen ilmetessä. Turvallisuutta koskevien viitetietojen muuttuminen vaikuttaa siis niiden haittavaikutusten määrään, joista on tehtävä ilmoitus epäiltynä odottamattomana vakavana haittavaikutuksena. Vuotuisen turvallisuusraportin laatimisessa sovellettavista turvallisuutta koskevista viitetiedoista on ohjeita tämän liitteen 3 jaksossa.

9. Jos ilmoituksen tehnyt tutkija on toimittanut tietoja odotettavuudesta, toimeksiantajan on otettava nämä tiedot huomioon.

▼B

2.3 **Epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ilmoitettavat tiedot**

10. Näihin tietoihin on sisällyttävä vähintään seuraavat:

a) voimassa oleva EU-tutkimusnumero;

b) toimeksiantajan tutkimusnumero;

c) tunnistettavissa oleva tutkimushenkilö;

d) tunnistettavissa oleva ilmoittaja;

e) epäilty odottamaton vakava haittavaikutus;

f) epäilty tutkimuslääke (sekä vaikuttavan aineen nimi ja/tai koodi);

g) syy-seuraussuhdetta koskeva arviointi.

11. Jotta ilmoituksen käsittely sähköisesti sujuisi asianmukaisesti, myös seuraavat hallinnolliset tiedot on toimitettava:

a) lähettäjän (tapauskohtaisen) turvallisuusraportin yksilöllinen tunniste;

b) ensisijaisen lähteen toimittamien ensimmäisten tietojen vastaanottopäivämäärä;

c) uusimpien tietojen vastaanottopäivämäärä;

d) maailmanlaajuinen yksilöllinen tapaustunnistenumero;

e) lähettäjän tunniste.

2.4 **Myöhemmin annettavat selvitykset epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista**

12. Jos 42 artiklan 2 kohdan a alakohdassa tarkoitettua (kuolemaan johtanutta tai hengenvaarallista) epäiltyä odottamatonta vakavaa haittavaikutusta koskeva alustava ilmoitus on epätäydellinen eli jos toimeksiantaja ei esimerkiksi ole toimittanut kaikkia tietoja seitsemän päivän kuluessa, toimeksiantajan on toimitettava alustaviin tietoihin perustuva täydennetty selvitys seuraavien kahdeksan päivän kuluessa.

13. Alustavaa ilmoitusta koskeva määräaika (päivä 0 = Di 0) alkaa heti, kun toimeksiantaja on saanut tietoja, jotka täyttävät ilmoittamisen vähimmäisvaatimukset.

14. Jos toimeksiantaja saa merkittäviä uusia tietoja jo ilmoitetusta tapauksesta, määräaikaa aletaan laskea uudestaan päivästä nolla eli uusien tietojen vastaanottamispäivämäärästä alkaen. Nämä tiedot on ilmoitettava myöhemmin annettavana selvityksenä 15 päivän kuluessa.

15. Jos 42 artiklan 2 kohdan c alakohdassa tarkoitettua epäiltyä odottamatonta vakavaa haittavaikutusta, joka osoittautuu kuolemaan johtavaksi tai hengenvaaralliseksi, vaikka sitä ei aluksi pidetty kuolemaan johtavana tai hengenvaarallisena, koskeva alustava ilmoitus on epätäydellinen, myöhemmin toimitettava selvitys on laadittava niin pian kuin mahdollista mutta kuitenkin viimeistään seitsemän päivän kuluttua siitä, kun ensimmäinen tieto kuolemaan johtaneesta tai hengenvaarallisesta haittavaikutuksesta on saatu. Toimeksiantajan on toimitettava täydennetty selvitys seuraavien kahdeksan päivän kuluessa.

16. Tapauksissa, joissa epäilty odottamaton vakava haittavaikutus osoittautuu kuolemaan johtavaksi tai hengenvaaralliseksi, vaikka sitä ei aluksi pidetty kuolemaan johtavana tai hengenvaarallisena ja jos alustavaa ilmoitusta ei ole vielä toimitettu, on laadittava yhdistetty selvitys.

2.5 **Sokkoutuksen purkaminen**

17. Tutkijan on purettava tutkittavan sokkoutus kliinisen lääketutkimuksen aikana vain, mikäli sokkoutuksen purkamisella on merkitystä tutkittavien turvallisuuden kannalta.

▼B

18. Ilmoittaessaan epäillystä odottamattomasta vakavasta haittavaikutuksesta Euroopan lääkevirastolle toimeksiantajan on purettava ainoastaan sen tutkittavan sokkoutus, johon epäilty odottamaton vakava haittavaikutus liittyy.

19. Jos tapahtuma mahdollisesti on epäilty odottamaton vakava haittavaikutus, toimeksiantajan on purettava sokkoutus ainoastaan kyseisen tutkittavan osalta. Sokkoutus on säilytettävä muiden meneillään olevan kliinisen lääketutkimuksen toteuttamisesta vastaavien henkilöiden (hallinnosta vastaavat henkilöt, monitoroijat, tutkijat) sekä aineiston analysoinnista ja tulosten tulkinnasta kliinisen lääketutkimuksen päätösvaiheessa vastaavien henkilöiden osalta. Tällaisia henkilöitä ovat esimerkiksi biometriikasta vastaavat työntekijät.

20. Sokkouttamattomien tietojen käyttöoikeus tulee olla ainoastaan henkilöillä, jotka osallistuvat turvallisuusraporttien laatimiseen Euroopan lääkevirastolle, turvallisuusseurannasta vastaaville elimille (Data Safety Monitoring Board, DSMB) tai henkilöillä, jotka vastaavat jatkuvasta turvallisuuden arvioinnista kliinisen lääketutkimuksen aikana.

21. Sellaisissa kliinisissä lääketutkimuksissa, joissa tarkastellaan sairauksia, joihin liittyy suuri sairastuvuus tai kuolleisuus ja joissa tehokkuutta mittaavat päätetapahtumat voivat olla myös epäiltyjä odottamattomia vakavia haittavaikutuksia, tai jos tehokkuutta mittaava päätetapahtuma kliinisessä lääketutkimuksessa on kuolleisuus tai muu ”vakava” löydös, joka mahdollisesti ilmoitetaan epäiltynä odottamattomana vakavana haittavaikutuksena, kliinisen lääketutkimuksen luotettavuus saattaa kuitenkin vaarantua, jos sokkoutus puretaan järjestelmällisesti. Näissä ja vastaavissa tilanteissa toimeksiantajan on korostettava tutkimussuunnitelmassa, mitkä vakavat haittatapahtumat liittyvät sairauteen eivätkä johda sokkoutuksen järjestelmälliseen purkamiseen ja nopeutettuun raportointiin.

22. Jos tapahtuma osoittautuu sokkoutuksen purkamisen jälkeen epäillyksi odottamattomaksi vakavaksi haittavaikutukseksi, sovelletaan 42 artiklassa ja tämän liitteenä 2 kohdassa vahvistettuja sääntöjä, jotka koskevat epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ilmoittamista.

3. TOIMEKSIANTAJAN VUOTUISET TURVALLISUUSRAPORTIT

23. Raporttiin on sisällytettävä liitteenä raportointikauden alkaessa voimassa olleet turvallisuutta koskevat viitetiedot.

24. Raportointikauden alkaessa voimassa olleita turvallisuutta koskevia viitetietoja pidetään raportointikauden kattavina turvallisuutta koskevina viitetietoina.

25. Jos turvallisuutta koskeviin viitetietoihin tulee huomattavia muutoksia raportointikauden aikana, ne on lueteltava vuotuisessa turvallisuusraportissa. Muutetut turvallisuutta koskevat viitetiedot on tässä tapauksessa toimitettava raportin liitteenä raportointikauden alkaessa voimassa olleiden turvallisuutta koskevien viitetietojen lisäksi. Turvallisuutta koskeviin viitetietoihin tehdyistä muutoksista huolimatta raportointikauden alkaessa voimassa olleita turvallisuutta koskevia viitetietoja pidetään raportointikauden kattavina turvallisuutta koskevina viitetietoina.

▼B

LIITE IV

KLIINISEN LÄÄKETUTKIMUKSEN TULOSTEN TIIVISTELMÄN SISÄLTÖ

Kliinisen lääketutkimuksen tulosten tiivistelmään on sisällyttävä tiedot seuraavista seikoista:

A. KLIINISTÄ LÄÄKETUTKIMUSTA KOSKEVAT TIEDOT:

1. Kliinisen lääketutkimuksen tunnistetiedot (mukaan lukien tutkimuksen nimi ja tutkimussuunnitelman numero);

2. Tunnisteet (mukaan lukien EU-tutkimusnumero ja muut tunnisteet);

3. Toimeksiantajaa koskevat tiedot (mukaan lukien tutkijoiden ja yleisön yhteyspisteet);

4. Lastenlääketieteen sääntelyä koskevat tiedot (mukaan lukien tieto siitä, onko kliininen lääketutkimus osa lastenlääkettä koskevaa tutkimusohjelmaa);

5. Tulosten analysointivaihe (mukaan lukien aineiston välivaiheen analysoinnin päivämäärä, väli- tai loppuanalyysivaihe ja koko kliinisen lääketutkimuksen päättymispäivämäärä). Jos kliinisessä lääketutkimuksessa toistetaan myyntiluvan jo saanutta ja myyntiluvan ehtojen mukaisesti käytettävää lääkettä koskevia tutkimuksia, tulosten tiivistelmässä olisi ilmoitettava myös kliinisen lääketutkimuksen kokonaistuloksissa havaitut huolenaiheet, jotka koskevat lääkkeen tehon oleellisia näkökohtia.

6. Yleistietoa kliinisestä lääketutkimuksesta (mukaan lukien tutkimuksen päätavoitteet, koeasetelma, tutkimuksen perustelun tieteellinen tausta ja selvitys, tutkimuksen alkamispäivämäärä, tutkittavien suojelemiseksi toteutetut toimenpiteet, taustahoito ja käytetyt tilastolliset menetelmät);

7. Tutkimuspopulaatio (mukaan lukien kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvien tutkittavien todellinen lukumäärä asianomaisessa jäsenvaltiossa, unionissa ja kolmansissa maissa; jaottelu ikäryhmittäin, sukupuolijakauma).

B. TUTKITTAVIA KOSKEVAT TIEDOT:

1. Rekrytointi (mukaan seulottujen, rekrytoitujen ja vetäytyneiden tutkittavien lukumäärä, sisällyttämis- ja poissulkemisperusteet, satunnaistamista ja sokkouttamista koskevat tiedot, käytetyt tutkimuslääkkeet).

2. Tutkimukseen osallistumista edeltävä ajanjakso.

3. Tutkimukseen osallistumisen jälkeiset ajanjaksot.

C. PERUSTIEDOT:

1 Perustiedot (pakollinen) ikä;

2. Perustiedot (pakollinen) sukupuoli;

3. Perustiedot (valinnainen) tutkimuskohtaiset erityispiirteet.

D. PÄÄTETAPAHTUMAT:

1. Päätetapahtumien määritelmät ([1])

2. Päätetapahtuma #1

Tilastoanalyysit

([1]) Tiedot on ilmoitettava kaikista tutkimussuunnitelmassa määritellyistä päätetapahtumista.

▼B

3. Päätetapahtuma #2

Tilastoanalyysit

E. HAITTATAPAHTUMAT:

1. Haittatapahtumia koskevat tiedot;

2. Haittatapahtumien raportointiryhmä;

3. Vakava haittatapahtuma;

4. Ei-vakava haittatapahtuma.

F. LISÄTIETOJA:

1. Yleisluonteiset huomattavat muutokset;

2. Yleisluonteiset keskeytykset ja uudelleenaloitukset;

3. Rajoitukset, mahdollisten systemaattisten virheiden ja epätäsmällisyyksien alkuperän selvittäminen ja varoitukset;

4. Hakijan ilmoitus toimitettujen tietojen paikkansapitävyydestä.

▼B

LIITE V

KLIINISEN LÄÄKETUTKIMUKSEN TULOSTEN YLEISTAJUISEN TIIVISTELMÄN SISÄLTÖ

Kliinisen lääketutkimuksen tulosten yleistajuiseen tiivistelmään on sisällyttävä tiedot seuraavista seikoista:

1. Kliinisen lääketutkimuksen tunnistetiedot (mukaan lukien tutkimuksen nimi, tutkimussuunnitelman numero, EU-tutkimusnumero ja muut tunnisteet);

2. Toimeksiantajan nimi ja yhteystiedot;

3. Yleistietoa kliinisestä lääketutkimuksesta (mukaan lukien missä ja milloin lääketutkimus suoritettiin, lääketutkimuksen päätavoitteet ja selvitys sen suorittamisen perusteista);

4. Tutkimuspopulaatio (mukaan lukien lääketutkimukseen osallistuvien tutkittavien todellinen lukumäärä asianomaisessa jäsenvaltiossa, unionissa ja kolmansissa maissa; jaottelu ikäryhmittäin ja sukupuolijakauma; sisällyttämis- ja poissulkemisperusteet).

5. Käytetyt tutkimuslääkkeet;

6. Haittavaikutusten kuvaus ja esiintymistiheys;

7. Kliinisen lääketutkimuksen kokonaistulokset;

8. Kliinisen lääketutkimuksen tulokseen liittyvät huomautukset;

9. Tieto siitä, onko tarkoitus suorittaa kliinisten lääketutkimusten seurantatutkimuksia;

10. Tieto siitä, mistä voi hakea lisätietoja.

▼B

LIITE VI

TUTKIMUSLÄÄKKEEN JA OHEISLÄÄKKEEN PAKKAUSMERKINNÄT

A. TUTKIMUSLÄÄKKEET, JOILLA EI OLE MYYNTILUPAA

A.1. **Yleiset säännöt**

1. Seuraavien tietojen on oltava sekä sisä- että ulkopakkauksessa:

   a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi, osoite ja puhelinnumero tietojen saamiseksi lääkkeestä, kliinisestä lääketutkimuksesta ja sokkoutuksen purkamisesta hätätilanteessa; kyseessä voi olla toimeksiantaja, toimeksisaajana toimiva tutkimusorganisaatio tai tutkija (tässä liitteessä tähän viitataan ’tärkeimpänä yhteyshenkilönä’);

   b) vaikuttavan aineen nimi ja sen vahvuus tai voimakkuus; jos kyseessä on sokkoutettu kliininen lääketutkimus, vaikuttavan aineen nimen on oltava vertailuvalmisteen tai plasebon nimen ohella sekä tutkimuslääkkeen, jolla ei ole myyntilupaa, että vertailuvalmisteen tai plasebon sisä- tai ulkopakkauksessa;

   c) lääkemuoto, antotapa ja annosyksiköiden määrä;

   d) erä- tai koodinumero, jonka avulla sisältö ja pakkaustapahtuma voidaan tunnistaa;

   e) kliinisen lääketutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimus, tutkimuspaikka, tutkija ja toimeksiantaja, jos näitä ei ole ilmoitettu muualla;

   f) tutkittavan tunnusnumero ja/tai hoitonumero ja tarvittaessa käyntinumero;

   g) tutkijan nimi (ellei sisälly a tai e kohdan tietoihin);

   h) käyttöohjeet (voidaan viitata selosteeseen tai muuhun selvittävään asiakirjaan, joka on tarkoitettu tutkittavalle tai lääkettä antavalle henkilölle);

   i) ”Käytettäväksi ainoastaan kliinisessä lääketutkimuksessa” tai vastaava ilmaisu;

   j) säilytysolosuhteet;

   k) käyttöaika (tapauksen mukaan viimeinen käyttöpäivä tai uudelleentestauspäivä) muodossa kuukausi ja vuosi ja siten, että kaikki monitulkintaisuus vältetään; ja

   l) ”Säilytettävä lasten ulottumattomissa” paitsi silloin, kun lääkettä on tarkoitus käyttää tutkimuksissa, joissa tutkittavat eivät ota sitä kotona.

2. Edellä mainittujen tietojen selkeyttämiseksi voidaan käyttää symboleja tai kuvamerkkejä. Lisätietoja, varoituksia tai käsittelyohjeita voidaan antaa.

3. Tärkeimmän yhteyshenkilön osoitetta ja puhelinnumeroa ei tarvitse antaa pakkausmerkinnässä, jos tutkittaville on annettu seloste tai kortti, jossa on tällaiset tiedot, ja heitä on neuvottu säilyttämään ne hallussaan koko ajan.

A.2. **Sisäpakkauksen rajoitetut merkinnät**

A.2.1 *Sisä- ja ulkopakkaus toimitetaan yhdessä*

4. Kun lääke toimitetaan tutkittavalle tai lääkkeen antavalle henkilölle sisäpakkauksessa, jonka ulkopakkauksen on tarkoitus jäädä pakkauksen

▼B

yhteyteen, ja tällaisessa ulkopakkauksessa on A.1 kohdassa luetellut tiedot, seuraavat tiedot on merkittävä sisäpakkaukseen (tai muuhun suljettuun annostelulaitteeseen, johon sisäpakkaus sisältyy):

a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;

b) lääkemuoto, antotapa (voidaan jättää ilmoittamatta suun kautta otettavista kiinteistä lääkemuodoista), annosyksiköiden määrä ja, kun kyseessä on kliininen lääketutkimus, jota ei sokkouteta, nimi tai tunnus ja vahvuus/voimakkuus;

c) erä- ja/tai koodinumero, jonka avulla sisältö ja pakkaustapahtuma voidaan tunnistaa;

d) kliinisen lääketutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimus, tutkimuspaikka, tutkija ja toimeksiantaja, jos näitä ei ole ilmoitettu muualla;

e) tutkittavan tunnusnumero ja/tai hoitonumero ja tarvittaessa käyntinumero; ja

f) käyttöaika (tapauksen mukaan viimeinen käyttöpäivä tai uudelleentestauspäivä) muodossa kuukausi ja vuosi ja siten, että kaikki monitulkintaisuus vältetään.

A.2.2 *Pieni sisäpakkaus*

5. Jos pakkaus on muodoltaan läpipainopakkaus tai kyseessä ovat ampullien kaltaiset pienet yksiköt, joissa ei voida esittää A.1 kohdassa edellytettyjä tietoja, toimitettavassa ulkopakkauksessa on oltava nämä tiedot sisältävä pakkausmerkintä. Sisäpakkaukseen on sisällyttävä seuraavat tiedot:

a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;

b) antotapa (voidaan jättää ilmoittamatta suun kautta otettavista kiinteistä lääkemuodoista) ja, kun kyseessä on kliininen lääketutkimus, jota ei sokkouteta, nimi tai tunnus ja vahvuus/voimakkuus;

c) erä- tai koodinumero, jonka avulla sisältö ja pakkaustapahtuma voidaan tunnistaa;

d) kliinisen lääketutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimus, tutkimuspaikka, tutkija ja toimeksiantaja, jos näitä ei ole ilmoitettu muualla;

e) tutkittavan tunnusnumero/hoitonumero ja tarvittaessa käyntinumero; ja

f) käyttöaika (tapauksen mukaan viimeinen käyttöpäivä tai uudelleentestauspäivä) muodossa kuukausi/vuosi ja siten, että kaikki monitulkintaisuus vältetään.

B. OHEISLÄÄKKEET, JOILLA EI OLE MYYNTILUPAA

6. Seuraavien tietojen on oltava sekä sisä- että ulkopakkauksessa:

a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;

b) lääkkeen nimi, jonka jälkeen mainitaan lääkkeen vahvuus ja lääkemuoto;

c) luettelo vaikuttavista aineista laadullisesti ja määrällisesti annosyksikköä kohden ilmaistuna;

d) erä- tai koodinumero, jonka avulla sisältö ja pakkaustapahtuma voidaan tunnistaa;

e) kliinisen lääketutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimuspaikka, tutkija ja tutkittava;

▼B

f) käyttöohjeet (voidaan viitata selosteeseen tai muuhun selvittävään asiakirjaan, joka on tarkoitettu tutkittavalle tai lääkettä antavalle henkilölle);

g) ”Käytettäväksi ainoastaan kliinisessä lääketutkimuksessa” tai vastaava ilmaisu;

h) säilytysolosuhteet; ja

i) käyttöaika (tapauksen mukaan viimeinen käyttöpäivä tai uudelleentestauspäivä).

C. NIIDEN TUTKIMUSLÄÄKKEIDEN, JOILLA ON MYYNTILUPA, YLIMÄÄRÄINEN PAKKAUSMERKINTÄ

7. Seuraavien tietojen on 67 artiklan 2 kohdan mukaisesti oltava sekä sisä- että ulkopakkauksessa:

a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;

b) kliinisen lääketutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimuspaikka, tutkija, toimeksiantaja ja tutkittava;

c) ”Käytettäväksi ainoastaan kliinisessä lääketutkimuksessa” tai vastaava ilmaisu.

D. TIETOJEN KORVAAMINEN

8. Kaikki A, B ja C kohdassa luetellut tiedot 9 kohdassa lueteltuja tietoja lukuun ottamatta voidaan jättää pois lääkkeen pakkausmerkinnästä ja asettaa saataville muilla keinoilla, esimerkiksi käyttämällä keskitettyä sähköistä satunnaistamisjärjestelmää tai käyttämällä keskitettyä tietojärjestelmää, sillä edellytyksellä, että tutkittavien turvallisuus ja tietojen luotettavuus ja varmuus eivät vaarannu. Tämä on perusteltava tutkimussuunnitelmassa.

9. Seuraavassa esitettäviä tietoja ei saa jättää pois lääkkeen pakkausmerkinnästä:

a) 1 kohdan b, c, d, f, j ja k alakohta;

b) 4 kohdan b, c, e ja f alakohta;

c) 5 kohdan b, c, e ja f alakohta;

d) 6 kohdan b, d, e, h ja i alakohta.

▼B

LIITE VII

VASTAAVUUSTAULUKKO

Direktiivi 2001/20/EY	Tämä asetus
1 artiklan 1 kohta	1 artikla, 2 artiklan 1 kohta sekä 2 kohdan 1, 2 ja 4 alakohta
1 artiklan 2 kohta	2 artiklan 2 kohdan 30 alakohta
1 artiklan 3 kohdan ensimmäinen alakohta	—
1 artiklan 3 kohdan toinen alakohta	47 artiklan kolmas kohta
1 artiklan 4 kohta	47 artiklan toinen kohta
2 artikla	2 artikla
3 artiklan 1 kohta	—
3 artiklan 2 kohta	4, 28, 29 ja 76 artikla
3 artiklan 3 kohta	28 artiklan 1 kohdan f alakohta
3 artiklan 4 kohta	28 artiklan 1 kohdan g alakohta
4 artikla	10 artiklan 1 kohta sekä 28, 29 ja 32 artikla
5 artikla	10 artiklan 2 kohta sekä 28, 29 ja 31 artikla
6 artikla	4–14 artikla
7 artikla	4–14 artikla
8 artikla	—
9 artikla	4–14 artikla
10 artiklan ensimmäisen kohdan a alakohta	15–24 artikla
10 artiklan ensimmäisen kohdan b alakohta	54 artikla
10 artiklan ensimmäisen kohdan c alakohta	37 ja 38 artikla
11 artikla	81 artikla
12 artikla	77 artikla
13 artiklan 1 kohta	61 artiklan 1–4 kohta
13 artiklan 2 kohta	61 artiklan 2 kohta
13 artiklan 3 kohdan ensimmäinen alakohta	62 artiklan 1 kohta ja 63 artiklan 1 ja 3 kohta
13 artiklan 3 kohdan toinen alakohta	63 artiklan 1 kohta
13 artiklan 3 kohdan kolmas alakohta	—
13 artiklan 4 kohta	62 artikla
13 artiklan 5 kohta	—
14 artikla	66–70 artikla
15 artiklan 1 kohta	78 artiklan 1, 2 ja 5 kohta
15 artiklan 2 kohta	78 artiklan 6 kohta

▼B

Direktiivi 2001/20/EY	Tämä asetus
15 artiklan 3 kohta	—
15 artiklan 4 kohta	—
15 artiklan 5 kohta	57 ja 58 artikla sekä 78 artiklan 7 kohta
16 artikla	41 artikla
17 artiklan 1 kohdan a–c alakohta	42 artikla
17 artiklan 1 kohdan d alakohta	—
17 artiklan 2 kohta	43 artikla
17 artiklan 3 kohdan a alakohta	—
17 artiklan 3 kohdan b alakohta	44 artiklan 1 kohta
18 artikla	—
19 artiklan ensimmäisen kohdan ensimmäinen virke	75 artikla
19 artiklan ensimmäisen kohdan toinen virke	74 artikla
19 artiklan toinen kohta	92 artikla
19 artiklan kolmas kohta	—
20 artikla	—
21 artikla	88 artikla
22 artikla	—
23 artikla	—
24 artikla	—