Šis tekstas yra skirtas tik informacijai ir teisinės galios neturi. Europos Sąjungos institucijos nėra teisiškai atsakingos už jo turinį. Autentiškos atitinkamų teisės aktų, įskaitant jų preambules, versijos skelbiamos Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje ir pateikiamos svetainėje „EUR-Lex“. Oficialūs tekstai tiesiogiai prieinami naudojantis šiame dokumente pateikiamomis nuorodomis

►B

EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (ES) Nr. 536/2014

2014 m. balandžio 16 d.

dėl žmonėms skirtų vaistų klinikinių tyrimų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/20/EB

(Tekstas svarbus EEE)

(OL L 158, 2014 5 27, p. 1)

iš dalies keičiamas:

		Oficialusis leidinys		
		Nr.	puslapis	data
►M1	2022 m. balandžio 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2022/641	L 118	1	2022 4 20

pataisytas:

►C1 Klaidų ištaisymas, OL L 311, 2016 11 17, p. 25 (536/2014)

►C2 Klaidų ištaisymas, OL L 161, 2022 6 16, p. 123 (2022/641)

▼B

EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (ES) Nr. 536/2014

2014 m. balandžio 16 d.

dėl žmonėms skirtų vaistų klinikinių tyrimų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/20/EB

(Tekstas svarbus EEE)

I SKYRIUS

BENDROSIOS NUOSTATOS

1 straipsnis

Taikymo sritis

Šis reglamentas taikomas visiems klinikiniams tyrimams, atliekamiems Sąjungoje.

Jis netaikomas neintervencinėms studijoms.

2 straipsnis

Terminų apibrėžtys

1. Šiame reglamente vartojamos terminų „vaistas“, „radioaktyvusis preparatas“, „nepageidaujama reakcija“, „rimta nepageidaujama reakcija“, „pirminė pakuotė“ ir „antrinė pakuotė“ apibrėžtys, nustatytos atitinkamai Direktyvos 2001/83/EB 1 straipsnio 2, 6, 11, 12, 23 ir 24 punktuose.

2. Šio reglamento taikymo tikslais, taip pat vartojamos šios terminų apibrėžtys:

1) klinikinė studija – bet kuris su žmonėmis susijęs tyrimas, kuriuo siekiama:

   a) išsiaiškinti arba patikrinti klinikinį, farmakologinį arba kitokį farmakodinaminį vieno ar daugiau vaistų poveikį;

   b) nustatyti visas nepageidaujamas reakcijas į vieną ar daugiau vaistų arba

   c) ištirti vieno ar daugiau vaistų rezorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir išskyrimą,

   kad būtų galima nustatyti tų vaistų saugumą ir (arba) veiksmingumą;

2) klinikinis tyrimas – klinikinė studija, kuri tenkina bet kurią iš šių sąlygų:

   a) konkrečią gydymo strategiją tiriamajam asmeniui nuspręsta paskirti iš anksto ir tai nėra įprasta susijusios valstybės narės klinikinė praktika;

▼B

b) sprendimas išrašyti tiriamuosius vaistus priimamas kartu su sprendimu įtraukti asmenį į klinikinę studiją arba

c) be įprastų klinikinės praktikos procedūrų, tiriamiesiems asmenims taikomos diagnostikos ar stebėsenos procedūros;

3) mažos intervencijos klinikinis tyrimas – klinikinis tyrimas, kuris tenkina visas šias sąlygas:

a) tiriamieji vaistai, išskyrus placebą, yra registruoti;

b) pagal klinikinio tyrimo protokolą:

i) tiriamieji vaistai vartojami laikantis jų rinkodaros leidimo sąlygų arba

ii) tiriamųjų vaistų vartojimas pagrįstas įrodymais ir paremtas paskelbtais moksliniais įrodymais dėl tų tiriamųjų vaistų saugumo ir veiksmingumo bet kurioje susijusioje valstybėje narėje ir

c) papildomos diagnostikos ar stebėsenos procedūros nekelia didesnės papildomos rizikos nei minimali arba nesudaro nekelia didesnės papildomos naštos nei minimali užtikrinant tiriamųjų asmenų saugą, palyginti su įprasta klinikine praktika bet kurioje susijusioje valstybėje narėje;

4) neintervencinė studija – kita klinikinė studija nei klinikinis tyrimas;

5) tiriamasis vaistas – vaistas, kuris atliekant klinikinį tyrimą yra tiriamas ar vartojamas kaip palyginamasis vaistas, įskaitant placebą;

6) įprasta klinikinė praktika – gydymo režimas, paprastai taikomas ligai ar sutrikimui gydyti ar diagnozuoti arba jiems išvengti;

7) pažangiosios terapijos tiriamasis vaistas – tiriamasis vaistas, kuris yra pažangiosios terapijos vaistas, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1394/2007 ([1]) 2 straipsnio 1 dalies a punkte;

8) pagalbinis vaistas – vaistas, naudojamas klinikinių tyrimų reikmėms, kaip nurodyta protokole, bet ne kaip tiriamasis vaistas;

9) registruotas tiriamasis vaistas – vaistas, registruotas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 arba registruotas bet kurioje susijusioje valstybėje narėje pagal Direktyvą 2001/83/EB, nepaisant vaisto, kuris naudojamas kaip tiriamasis vaistas, ženklinimo pakeitimų;

([1]) 2007 m. lapkričio 13 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų, iš dalies keičiantis Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 (OL L 324, 2007 12 10, p. 121).

▼B

10) registruotas pagalbinis vaistas – vaistas, registruotas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 arba registruotas bet kurioje susijusioje valstybėje narėje pagal Direktyvą 2001/83/EB, nepaisant vaisto, kuris naudojamas kaip pagalbinis vaistas, ženklinimo pakeitimų;

11) Etikos komitetas – nepriklausoma valstybėje narėje įsteigta įstaiga pagal tos valstybės narės teisės aktus, įgaliota teikti nuomones šio reglamento taikymo tikslais, atsižvelgianti į nespecialistų, ypač pacientų arba pacientų organizacijų, nuomones;

12) susijusi valstybė narė – valstybė narė, kurioje buvo pateikta paraiška dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą arba daryti esminį pakeitimą atitinkamai pagal šio reglamento II ar III skyrius;

13) esminis pakeitimas – bet kokio klinikinio tyrimo aspekto pakeitimas, padarytas pranešus apie sprendimą, nurodytą 8, 14, 19, 20 ar 23 straipsniuose, kuris gali daryti didelį poveikį tiriamųjų asmenų saugai ar teisėms arba klinikinio tyrimo metu gautų duomenų patikimumui ir patvarumui;

14) užsakovas – asmuo, bendrovė, įstaiga arba organizacija, kuri prisiima atsakomybę už klinikinio tyrimo inicijavimą, valdymą ir finansavimo užtikrinimą;

15) tyrėjas – asmuo, atsakingas už klinikinio tyrimo atlikimą klinikinio tyrimo vietoje;

16) pagrindinis tyrėjas – tyrėjas, atsakingas už tyrėjų, atliekančių klinikinį tyrimą tyrimo vietoje, grupę;

17) tiriamasis asmuo – asmuo, klinikiniame tyrime dalyvaujantis kaip tiriamojo vaisto gavėjas arba kaip kontrolinis tiriamasis asmuo;

18) nepilnametis – asmuo, kuris pagal susijusios valstybės narės teisės aktus yra jaunesnis nei veiksnumą turintis asmuo, kad galėtų duoti informuoto asmens sutikimą;

19) neveiksnus tiriamasis asmuo – asmuo, kuris dėl kitų priežasčių nei amžius, kurio sulaukus suteikiamas veiksnumas duoti informuoto asmens sutikimą, negali duoti informuoto asmens sutikimo pagal susijusios valstybės narės teisės aktus;

20) teisėtai paskirtas atstovas – fizinis arba juridinis asmuo, institucija ar įstaiga, kuris pagal susijusios valstybės narės teisės aktus yra įgaliotas duoti informuoto asmens sutikimą tiriamojo asmens, kuris yra neveiksnus arba nepilnametis, vardu;

21) informuoto asmens sutikimas – laisvas ir savanoriškas tiriamojo asmens noro dalyvauti tam tikrame klinikiniame tyrime pareiškimas po to, kai jis buvo informuotas apie visus klinikinio

▼B

tyrimo aspektus, kurie yra svarbūs asmens sprendimui dalyvauti, arba, atliekant klinikinius tyrimus su nepilnamečiais ar neveiksniais asmenimis – teisėtai paskirto atstovo leidimas ar sutikimas dėl jų įtraukimo į klinikinį tyrimą;

22) protokolas – dokumentas, kuriame aprašomi klinikinio tyrimo tikslai, planas, metodai, statistiniai aspektai ir tyrimo organizavimo būdai. Terminas „protokolas“ apima protokolą, vėlesnes protokolo versijas ir protokolo pakeitimus;

23) tyrėjo brošiūra – surinkti klinikiniai ir neklinikiniai tiriamųjų vaisto ar vaistų moksliniai duomenys, kurie yra svarbūs atliekant vaisto ar vaistų studiją su žmonėmis;

24) gamyba – visa ir dalinė gamyba, taip pat įvairūs padalijimo, pakavimo ir ženklinimo procesai (įskaitant kodavimą (angl. *blinding*));

25) klinikinio tyrimo pradžia – pirmasis galimo tiriamojo asmens įtraukimo į konkretų klinikinį tyrimą veiksmas, išskyrus atvejus, kai protokole būtų apibrėžta kitaip;

26) klinikinio tyrimo pabaiga – paskutinis paskutinio tiriamojo asmens apsilankymas arba vėlesnė data, kaip apibrėžta protokole;

27) klinikinio tyrimo nutraukimas anksčiau laiko – klinikinio tyrimo nutraukimas anksčiau laiko dėl bet kurios priežasties, kai dar nebuvo įvykdytos protokole nurodytos sąlygos;

28) laikinas klinikinio tyrimo sustabdymas – protokole nenumatytas veiksmas, kai užsakovas nutraukia klinikinį tyrimą, bet ketina jį atnaujinti;

29) klinikinio tyrimo sustabdymas – veiksmas, kai valstybė narė nutraukia klinikinį tyrimą;

30) gera klinikinė praktika – išsamus etinių ir moksliškai pagrįstų kokybės reikalavimų dėl klinikinių tyrimų planavimo, atlikimo, stebėsenos, auditavimo, registravimo, analizės ir ataskaitų teikimo rinkinys, kuriuo užtikrinama tiriamųjų asmenų teisių, saugos ir gerovės apsauga ir kad per klinikinius tyrimus gauti duomenys būtų patikimi ir patvarūs;

31) patikrinimas – kompetentingos institucijos atliekamas dokumentų, įrenginių, įrašų, kokybės užtikrinimo priemonių bei visų kitų išteklių, kuriuos kompetentinga institucija mano esant susijusius su klinikiniu tyrimu ir kurie gali būti klinikinio tyrimo vietoje, užsakovo ir (arba) sutartinių mokslinių tyrimų organizacijos ar kitų padalinių, kuriose kompetentingos institucijos manymu derėtų atlikti tikrinimą, patalpose, oficialus tikrinimas;

32) nepageidaujamas reiškinys – bet koks nepageidaujamas medicininis reiškinys, kurį patiria tiriamasis asmuo, kuriam paskirtas vaistas, ir atsirandantis nebūtinai dėl šio gydymo;

▼B

33) sunkių padarinių sukėlęs nepageidaujamas reiškinys – bet koks nepageidaujamas medicininis reiškinys, dėl kurio, nesvarbu kokio jis masto, pacientą reikėjo hospitalizuoti ar pratęsti stacionarų gydymą, kuris sukelia nuolatinę arba sunkią negalią, neveiksnumą arba apsigimimą ar įgimtą ydą, kuris kelia pavojų gyvybei arba kuris yra mirties priežastis;

34) netikėta rimta nepageidaujama reakcija – sunkių padarinių sukėlusi nepageidaujama reakcija, kurios pobūdis, stiprumas arba padariniai neatitinka referencinės saugumo informacijos;

35) klinikinės studijos ataskaita – klinikinio tyrimo ataskaita, pateikta lengvą paiešką užtikrinančiu formatu ir parengta pagal Direktyvos 2001/83/EB I priedo I dalies 5 modulį bei pateikiama kartu su paraiška dėl rinkodaros leidimo išdavimo.

3. Šiame reglamente tiriamasis asmuo, kuris yra apibrėžiamas kartu ir kaip nepilnametis, ir kaip neveiksnus asmuo, laikomas neveiksniu asmeniu.

3 straipsnis

Bendrasis principas

Klinikinis tyrimas gali būti atliekamas tik tada, jei:

a) asmens teisės, sauga, orumas ir gerovė apsaugoti ir yra svarbesni už visus kitus interesus ir

b) juo siekiama, jog gauti duomenys būtų patikimi ir patvarūs.

II SKYRIUS

LEIDIMO ATLIKTI KLINIKINĮ TYRIMĄ SUTEIKIMO PROCEDŪRA

4 straipsnis

Išankstinis leidimas

Klinikinis tyrimas atliekamas atlikus mokslinį ir etinį vertinimą ir suteikus leidimą pagal šį reglamentą.

Etikos aspektų vertinimą atlieka Etikos komitetas pagal susijusios valstybės narės teisės aktus. Etikos komiteto vertinimas gali apimti klinikinių tyrimų leidimo vertinimo ataskaitos I dalyje aptariamus aspektus, kaip nurodyta 6 straipsnyje, ir tos ataskaitos II dalyje aptariamus aspektus, kaip nurodyta 7 straipsnyje, priklausomai nuo kiekvienos susijusios valstybės narės.

Valstybės narės užtikrina, kad Etikos komiteto vertinimui nustatyti terminai ir procedūros atitiktų šiame reglamente nustatytus paraiškų dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą vertinimo terminus ir procedūras.

▼B

5 straipsnis

Paraiškos pateikimas

1. Norėdamas gauti leidimą, užsakovas pateikia paraiškos dokumentų rinkinį numatomoms susijusioms valstybėms narėms per 80 straipsnyje nurodytą portalą (toliau – ES portalas).

Užsakovas pasiūlo vieną iš susijusių valstybių narių kaip ataskaitą rengiančią valstybę narę.

Kai kita nei pasiūlyta ataskaitą rengianti susijusi valstybė narė nori būti ataskaitą rengiančia valstybe nare arba jei siūloma ataskaitą rengianti valstybė narė nenori būti ataskaitą rengiančia valstybe nare, apie tai per ES portalą pranešama visoms susijusioms valstybėms narėms ne vėliau kaip per tris dienas nuo paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos.

Jei tik viena susijusi valstybė narė nori būti ataskaitą rengiančia valstybe nare arba kai klinikinis tyrimas atliekamas tik vienoje valstybėje narėje, ta valstybė narė yra ataskaitą rengianti valstybė narė.

Jei nėra susijusios valstybės narės, kuri norėtų būti ataskaitą rengiančia valstybe nare arba jei yra kelios valstybės narės, norinčios būti ataskaitą rengiančia valstybe nare, ataskaitą rengianti valstybė narė parenkama susijusių valstybių narių sutarimu atsižvelgiant į 85 straipsnio 2 dalies c punkte nurodytas rekomendacijas.

Jei nepavyksta pasiekti sutarimo tarp susijusių valstybių narių, pasiūlyta ataskaitą rengianti valstybė narė paskiriama ataskaitą rengiančia valstybe nare.

Ataskaitą rengianti valstybė narė per šešias dienas nuo paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos praneša per ES portalą užsakovui ir kitoms susijusioms valstybėms narėms apie tai, kad ji yra ataskaitą rengianti valstybė narė.

2. Pateikdamas paraišką dėl mažos intervencijos klinikinio tyrimo, kai tiriamasis vaistas naudojamas ne pagal rinkodaros leidime nurodytas sąlygas, o to vaisto vartojimas grindžiamas įrodymais ir patvirtintas moksliniais įrodymais apie to vaisto saugumą ir veiksmingumą, užsakovas pasiūlo vieną iš susijusių valstybių narių, kurioje vartojimas yra pagrįstas įrodymai ataskaitą rengiančia valstybe nare.

3. Per dešimt dienų nuo paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos ataskaitą rengianti valstybė narė, atsižvelgdama į pastabas, kurias pateikė kitos susijusios valstybės narės, patvirtina paraišką ir praneša užsakovui per ES portalą apie šiuos dalykus:

a) ar klinikinis tyrimas, dėl kurio pateikta paraiška, patenka į šio reglamento taikymo sritį;

b) ar paraiškos dokumentų rinkinys yra išsamus laikantis I priedo.

Susijusios valstybės narės gali per septynias dienas nuo paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos perduoti ataskaitą rengiančiai valstybei narei visas pastabas, susijusius su paraiškos dokumentų rinkinio patvirtinimu.

▼B

4. Kai ataskaitą rengianti valstybė narė nepranešė užsakovui informacijos per 3 dalies pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį, laikoma, kad klinikiniam tyrimui, dėl kurio pateiktas paraiškos dokumentų rinkinys, taikomas šis reglamentas ir paraiška laikoma išsamia.

5. Kai ataskaitą rengianti valstybė narė, atsižvelgdama į pastabas, kurias pateikė kitos susijusios valstybės narės, nustato, kad paraiškos dokumentų rinkinys yra neišsamus arba kad klinikinis tyrimas, dėl kurio pateikta paraiška, nepatenka į šio reglamento taikymo sritį, ji apie tai informuoja užsakovą per ES portalą ir nustato ne daugiau kaip dešimt dienų užsakovui pateikti pastabas dėl paraiškos arba papildyti paraiškos dokumentų rinkinį per ES portalą.

Per penkias dienas nuo pastabų arba papildytos paraiškos dokumentų rinkinio gavimo dienos ataskaitą rengianti valstybė narė praneša užsakovui, ar paraiška atitinka 3 dalies pirmos pastraipos a ir b punktuose nustatytus reikalavimus.

Kai ataskaitą rengianti valstybė narė nepranešė užsakovui informacijos per antroje pastraipoje nurodytą laikotarpį, laikoma, kad klinikiniam tyrimui, dėl kurio pateikta paraiška, taikomas šis reglamentas ir paraiškos dokumentų rinkinys laikomas išsamiu.

Kai užsakovas nepateikia pastabų ar nepapildo paraiškos dokumentų rinkinio per pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti visose susijusiose valstybėse narėse.

6. Šio skyriaus tikslais data, kai užsakovui buvo pateiktas pranešimas pagal 3 ar 5 dalį, laikoma paraiškos patvirtinimo data. Kai užsakovui nėra pranešta, patvirtinimo data yra paskutinė atitinkamų laikotarpių, nurodytų 3 ir 5 dalyse, data.

6 straipsnis

Vertinimo ataskaita. I dalyje nurodyti aspektai

1. Ataskaitą rengianti valstybė narė vertina paraišką atsižvelgdama į šiuos aspektus:

a) ar klinikinis tyrimas yra mažos intervencijos klinikinis tyrimas, kai taip teigia užsakovas;

b) atitiktį V skyriaus nuostatoms atsižvelgiant į:

i) numatomą naudą terapiniu ir visuomenės sveikatos požiūriu pagal visus šiuos elementus:

— tiriamųjų vaistų charakteristikas ir žinias apie juos,

— klinikinio tyrimo svarbą, įskaitant tai, ar klinikiniame tyrime dalyvaujančių tiriamųjų asmenų grupės yra reprezentatyvios grupių, kurioms bus taikomas gydymas, atžvilgiu, arba jei jos nereprezentatyvios – paaiškinimą bei pagrindimą, pateiktus pagal šio reglamento I priedo 17 dalies y papunktį; dabartines mokslo žinias; ar klinikinis tyrimas buvo rekomenduotas ar

▼B

pareikalautas atlikti priežiūros institucijų, atsakingų už vertinimą ir leidimo pateikti vaistus rinkai suteikimą; ir, kai taikoma, Pediatrijos komiteto suformuluotą bet kurią nuomonę arba pediatrinių tyrimų planą, kaip nurodyta Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 1901/2006 ([1]),

— duomenų, gautų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumą ir patvarumą atsižvelgiant į statistikos metodus, klinikinį tyrimo planą ir metodiką, įskaitant imčių dydį ir randomizavimą, lyginamąjį vaistą ir rezultatus;

ii) riziką tiriamajam asmeniui ir jo patiriamus nepatogumus pagal visas šias charakteristikas:

— tiriamųjų vaistų ir pagalbinių vaistų savybes ir žinias apie juos,

— intervencijos charakteristikas, palyginti su įprasta klinikine praktika,

— saugumo priemones, įskaitant nuostatas dėl rizikos mažinimo priemonių, stebėsenos, saugumo pranešimų ir saugumo plano,

— riziką tiriamojo asmens sveikatai dėl klinikinės būklės, dėl kurios tiriamasis vaistas yra tiriamas;

c) atitiktį IX skyriuje nustatytiems reikalavimams, susijusiems su tiriamųjų ir pagalbinių vaistų gamyba ir importu;

d) atitiktį ženklinimo reikalavimams, nustatytiems X skyriuje;

e) tyrėjo brošiūros išsamumą ir tinkamumą.

2. Ataskaitą rengianti valstybė narė parengia vertinimo ataskaitą. 1 dalyje nurodytų aspektų vertinimas yra vertinimo ataskaitos I dalis.

3. Vertinimo ataskaitoje turi būti viena iš šių išvadų dėl aspektų, nagrinėjamų vertinimo ataskaitos I dalyje:

a) klinikinio tyrimo atlikimas yra priimtinas atsižvelgiant į šiame reglamente nustatytus reikalavimus;

b) klinikinio tyrimo atlikimas yra priimtinas atsižvelgiant į šiame reglamente nustatytus reikalavimus, bet turi būti įvykdytos specialios sąlygos, kurios turi būti specialiai nurodytos toje išvadoje, arba

([1]) 2006 m. gruodžio 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1901/2006 dėl pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų, iš dalies keičiantis Reglamentą (EEB) Nr. 1768/92, Direktyvą 2001/20/EB, Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 (OL L 378, 2006 11 27, p. 1).

▼B

c) klinikinio tyrimo atlikimas nėra priimtinas atsižvelgiant į šiame reglamente nustatytus reikalavimus.

4. Ataskaitą rengianti valstybė narė pateikia per ES portalą galutinę vertinimo ataskaitos I dalies versiją, įskaitant jos išvadą, užsakovui ir kitoms susijusioms valstybėms narėms per 45 dienas nuo paraiškos patvirtinimo datos.

5. Jei klinikiniai tyrimai atliekami daugiau nei vienoje valstybėje narėje, vertinimo procesas apima tris etapus:

a) pradinis vertinimo etapas, kurį ataskaitą rengianti valstybė narė užbaigia per 26 dienas nuo paraiškos patvirtinimo datos;

b) suderinto vertinimo etapas, kuriame dalyvauja visos susijusios valstybės narės, ir kuris užbaigiamas per 12 dienų nuo pradinio vertinimo etapo pabaigos dienos;

c) konsolidavimo etapas, kurį per septynias dienas nuo suderinto vertinimo etapo pabaigos dienos užbaigia ataskaitą rengianti valstybė narė.

Pradinio vertinimo etape ataskaitą rengianti valstybė narė parengia vertinimo ataskaitos I dalies projektą ir jį persiunčia visoms kitoms susijusioms valstybėms narėms.

Suderinto vertinimo etape visos susijusios valstybės narės kartu peržiūri paraišką remdamosi vertinimo ataskaitos I dalies projektu ir pasidalija su paraiška susijusiomis pastabomis.

Konsolidavimo etape ataskaitą rengianti valstybė narė, rengdama galutinę vertinimo ataskaitos I dalį, tinkamai atsižvelgia į kitų susijusių valstybių narių pastabas ir pažymi, kaip buvo atsižvelgta į tokias pastabas. Ataskaitą rengianti valstybė narė galutinę vertinimo ataskaitos I dalį pateikia užsakovui ir visoms kitoms susijusioms valstybėms narėms per 4 dalyje nurodytą laikotarpį.

6. Šio skyriaus tikslais ataskaitos pateikimo data yra data, kurią ataskaitą rengianti valstybė narė pateikia galutinę vertinimo ataskaitos I dalies versiją užsakovui ir kitoms susijusioms valstybėms narėms.

7. Ataskaitą rengianti valstybė narė, kad galėtų pasikonsultuoti su ekspertais, taip pat gali pratęsti 4 dalyje nurodytą laikotarpį dar 50 dienų, kai klinikiniai tyrimai apima pažangiosios terapijos tiriamuosius vaistus arba vaistus, kaip apibrėžta Reglamento (EB) Nr. 726/2004 priedo 1 punkte. Tokiu atveju, šio straipsnio 5 ir 8 dalyse nurodyti laikotarpiai, taikomi *mutatis mutandis*.

8. Nuo paraiškos patvirtinimo datos iki ataskaitos pateikimo dienos tik ataskaitą rengianti valstybė narė gali prašyti iš užsakovo papildomos informacijos, atsižvelgdama į pastabas, nurodytas 5 dalyje.

Siekdama pagal trečią ir ketvirtą pastraipą gauti iš užsakovo šią papildomą informaciją ir ją peržiūrėti, ataskaitą rengianti valstybė narė gali pratęsti 4 dalyje nurodytą laikotarpį daugiausia 31 diena.

Užsakovas pateikia prašomą papildomą informaciją per ataskaitą rengiančios valstybės narės nustatytą laikotarpį, kuris neviršija 12 dienų nuo prašymo gavimo dienos.

▼B

Gavusi papildomą informaciją, susijusios valstybės narės bendrai peržiūri papildomą informaciją, kurią užsakovas pateikė kartu su pirmine paraiška, ir pasidalina visomis su paraiška susijusiomis pastabomis. Suderintas vertinimas atliekamas daugiausiai per 12 dienų nuo papildomos informacijos gavimo dienos, o tolesnis konsolidavimas atliekamas daugiausiai per septynias dienas nuo suderinto vertinimo užbaigimo dienos. Rengdama galutinę vertinimo ataskaitos I dalį, ataskaitą rengianti valstybė narė tinkamai atsižvelgia į susijusių valstybių narių pastabas ir pažymi, kaip buvo atsižvelgta į tokias pastabas.

Kai užsakovas nepateikia papildomos informacijos per ataskaitą rengiančios valstybės narės remiantis trečia pastraipa nustatytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti visose valstybėse narėse.

Prašymas pateikti papildomos informacijos ir papildoma informacija teikiami per ES portalą.

7 straipsnis

Vertinimo ataskaita. II dalyje nurodyti aspektai

1. Kiekviena susijusi valstybė narė vertina paraišką savo teritorijoje atsižvelgdama į šiuos aspektus:

a) atitiktį reikalavimams dėl informuoto asmens sutikimo, kaip nustatyta V skyriuje;

b) atitiktį reikalavimams dėl atlyginimo arba kompensacijos tiriamiesiems asmenims, kaip nustatyta V skyriuje, bei tyrėjams;

c) atitiktį reikalavimams dėl tiriamųjų asmenų įtraukimo, kaip nustatyta V skyriuje;

d) atitiktį Direktyvai 95/46/EB;

e) atitiktį 49 straipsniui;

f) atitiktį 50 straipsniui;

g) atitiktį 76 straipsniui;

h) atitiktį taikomoms taisyklėms dėl iš tiriamojo asmens paimtų biologinių mėginių rinkimo, saugojimo ir naudojimo ateityje.

Pirmoje pastraipoje nurodytų aspektų vertinimas yra vertinimo ataskaitos II dalis.

2. Kiekviena susijusi valstybė narė turi užbaigti vertinimą per 45 dienas nuo paraiškos patvirtinimo dienos ir pateikti per ES portalą užsakovui vertinimo ataskaitos II dalį, įskaitant jos išvadas.

Kiekviena susijusi valstybė narė, remdamasi pagrįstomis priežastimis, gali prašyti iš užsakovo papildomos informacijos dėl 1 dalyje nurodytų aspektų tik per pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį.

3. Siekdama gauti iš užsakovo 2 dalies antroje pastraipoje nurodytos papildomos informacijos ir ją peržiūrėti, susijusi valstybė narė gali pratęsti 2 dalies pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį daugiausia 31 diena.

▼B

Užsakovas pateikia prašomą papildomą informaciją per susijusios valstybės narės nustatytą laikotarpį, kuris neviršija 12 dienų nuo prašymo gavimo dienos.

Gavusi papildomą informaciją, susijusi valstybė narė užbaigia savo vertinimą daugiausiai per 19 dienų.

Kai užsakovas nepateikia papildomos informacijos per susijusios valstybės narės remiantis antra pastraipa nustatytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti toje susijusioje valstybėje narėje.

Prašymas pateikti papildomos informacijos ir papildoma informacija teikiami per ES portalą.

8 straipsnis

Sprendimas dėl klinikinio tyrimo

1. Kiekviena susijusi valstybė narė praneša užsakovui per ES portalą apie tai, ar klinikinis tyrimas yra leidžiamas, ar jis leidžiamas įvykdžius tam tikras sąlygas, ar leidimas nesuteikiamas.

Pranešimas teikiamas priėmus vieną bendrą sprendimą per penkias dienas nuo ataskaitos pateikimo dienos arba nuo paskutinės 7 straipsnyje nurodytos vertinimo dienos, pasirenkant vėlesnę datą.

Leidimas atlikti klinikinį tyrimą įvykdžius tam tikras sąlygas apsiriboja tomis sąlygos, kurios iš esmės negali būti įvykdytos to leidimo suteikimo metu.

2. Kai ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalies yra ta, kad klinikinis tyrimas yra priimtinas arba priimtinas įvykdžius specifines sąlygas, ta išvada laikoma susijusios valstybės narės išvada.

Nepaisant pirmos pastraipos, susijusi valstybė narė gali nesutikti su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada, susijusia su vertinimo ataskaitos I dalimi, tik dėl šių pagrindų:

a) kai ji mano, kad dalyvavimas klinikiniame tyrime lemtų prastesnį tiriamojo asmens gydymą, nei įprastomis klinikinės praktikos sąlygomis susijusioje valstybėje narėje;

b) pažeidžiami jos nacionalinės teisės aktai, kaip nurodyta 90 straipsnyje;

c) dėl saugos ir duomenų patikimumo bei patvarumo argumentų, pateiktų pagal 6 straipsnio 5 arba 8 dalį.

Kai susijusi valstybė narė nepritaria išvadai remdamasi antra pastraipa, ji praneša apie savo nepritarimą, kartu pateikdama Komisijai, visoms valstybėms narėms ir užsakovui išsamų pagrindimą per ES portalą.

3. Kai vertinimo ataskaitos I dalies aspektų atžvilgiu klinikinis tyrimas yra priimtinas arba priimtinas įvykdžius specifines sąlygas, susijusi valstybė narė sprendime pateikia savo išvadą dėl vertinimo ataskaitos II dalies.

▼B

4. Susijusi valstybė narė nesuteikia leidimo atlikti klinikinį tyrimą, jeigu ji nesutinka su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalies remiantis bet kuriuo iš 2 dalies antroje pastraipoje nurodytų pagrindų arba jei dėl tinkamai pagrįstų pagrindų ji padaro išvadą, kad nevykdomi vertinimo ataskaitos II dalyje aptariami aspektai, arba kai Etikos komitetas pateikia neigiamą nuomonę, kuri pagal susijusios valstybės narės teisės aktus galioja visoje toje valstybėje narėje. Susijusi valstybė narė nustato tokio atsisakymo apskundimo tvarką.

5. Kai ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalies yra tokia, kad klinikinis tyrimas yra nepriimtinas, ta išvada laikoma visų susijusių valstybių narių išvada.

6. Kai susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui apie savo sprendimą per 1 dalyje nurodytus atitinkamus laikotarpius, I dalies vertinimo ataskaitos išvada laikoma susijusios valstybės narės sprendimu dėl paraiškos leidimui atlikti klinikinį tyrimą.

7. Susijusi valstybė narė neprašo iš užsakovo papildomos informacijos dėl vertinimo ataskaitos I dalyje aptariamų aspektų po ataskaitos pateikimo dienos.

8. Šio skyriaus tikslais pranešimo data yra data, kurią apie 1 dalyje nurodytą sprendimą pranešta užsakovui. Kai užsakovui nebuvo pranešta pagal 1 dalį, pranešimo data laikoma paskutine 1 dalyje numatyto laikotarpio diena.

9. Jei per dvejus metus nuo leidimo suteikimo dienos nė vienas tiriamasis asmuo nebuvo įtrauktas į klinikinį tyrimą susijusioje valstybėje narėje, leidimas toje valstybėje narėje nebegalioja, nebent leidimo galiojimo laikotarpis būtų pratęstas užsakovo prašymu pagal III skyriuje nustatytą procedūrą.

9 straipsnis

Paraišką vertinantys asmenys

1. Valstybės narės užtikrina, kad asmenys, patvirtinantys ir vertinantys paraišką, neturėtų interesų konfliktų, būtų nepriklausomi nuo užsakovo, klinikinio tyrimo vietos, dalyvaujančių tyrėjų ir klinikinį tyrimą finansuojančių asmenų, taip pat kad jiems nebūtų daroma jokia kita netinkama įtaka.

Siekdamos garantuoti nepriklausomumą ir skaidrumą, valstybės narės užtikrina, kad asmenys, atsakantys paraiškos, kiek tai susiję su vertinimo ataskaitos I ir II dalyse aptariamais aspektais, priimtinumą ir vertinimą, neturėtų finansinių ar kitų interesų, galinčių daryti poveikį jų nešališkumui. Tie asmenys kasmet pateikia savo finansinių interesų deklaracijas.

2. Valstybės narės užtikrina, kad vertinimą kartu atliktų pagrįstas skaičius asmenų, kurie kartu turėtų būtiną kvalifikaciją ir patirtį.

3. Atliekant vertinimą dalyvauja bent vienas nespecialistas.

▼B

10 straipsnis

Specialios nuostatos pažeidžiamoms asmenų grupėms

1. Kai tiriamieji asmenys yra nepilnamečiai, vertinant paraišką dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą ypač atsižvelgiama į ekspertines žinias pediatrijos srityje arba konsultuojamasi klinikiniais, etiniais ir psichosocialiniais klausimais pediatrijos srityje.

2. Kai tiriamasis asmuo yra neveiksnus, vertinant paraišką dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą ypač atsižvelgiama į ekspertines žinias gydant konkrečią ligą ir atitinkamą pacientų grupę arba konsultuojamasi klinikiniais, etiniais ir psichosocialiniais klausimais dėl konkrečios ligos ir atitinkamos pacientų grupės.

3. Kai tiriamieji asmenys yra nėščios arba žindančios moterys, vertinant paraišką dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą ypač atsižvelgiama į ekspertines žinias apie atitinkamą sveikatos būklę ir grupę, kuriai atstovauja atitinkamas tiriamasis asmuo.

4. Jei pagal protokolą numatyta, kad klinikiniame tyrime dalyvauja specifinės tiriamųjų asmenų grupės ir pogrupiai, vertinant paraišką dėl leidimo atlikti tą klinikinį tyrimą, jei taikoma, ypač atsižvelgiama į ekspertines žinias apie grupę, kuriai atstovauja šie tiriamieji asmenys.

5. Visose paraiškose dėl leidimų atlikti klinikinį tyrimą, nurodytą 35 straipsnyje, reikia ypač atsižvelgti į klinikinio tyrimo atlikimo aplinkybes.

11 straipsnis

Paraiškų, susijusių tik su vertinimo ataskaitos I ar II dalies aspektais, teikimas ir vertinimas

Kai užsakovas taip prašo, paraiška dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą, jos vertinimas ir išvada turi būti susiję tik su vertinimo ataskaitos I dalies aspektais.

Po pranešimo apie išvadą dėl vertinimo ataskaitos I dalies aspektų užsakovas per dvejus metus gali pateikti paraišką suteikti leidimą, susijusį tik su vertinimo ataskaitos II dalies aspektais. Toje paraiškoje užsakovas turi patvirtinti nežinąs jokios naujos esminės mokslinės informacijos, dėl kurios pasikeistų kurio nors iš paraiškoje nurodytų elementų dėl vertinimo ataskaitos I dalyje aptariamų aspektų galiojimas. Šiuo atveju ta paraiška vertinama remiantis 7 straipsniu ir susijusi valstybė narė apie savo sprendimą dėl klinikinio tyrimo praneša pagal 8 straipsnį. Tose valstybėse narėse, kuriose užsakovas nepateikia paraiškos dėl leidimo, susijusio tik su vertinimo ataskaitos II dalies aspektais per dvejus metus, paraiška dėl vertinimo ataskaitos I dalyje aptariamų aspektų laikoma nebegaliojančia.

▼B

12 straipsnis

Paraiškos atsiėmimas

Užsakovas gali atsiimti paraišką bet kuriuo metu iki ataskaitos pateikimo dienos. Tokiu atveju paraiška gali būti atsiimama tik visose susijusiose valstybėse narėse. Atsiėmimo priežastys pateikiamos per ES portalą.

13 straipsnis

Pakartotinis paraiškos pateikimas

Šiuo skyriumi nedaromas poveikis užsakovo galimybei pateikti paraišką bet kuriai numatomai susijusiai valstybei narei po atsisakymo suteikti leidimą arba paraiškos atsiėmimo. Ta paraiška laikoma nauja paraiška dėl leidimo atlikti kitą klinikinį tyrimą.

14 straipsnis

Papildoma susijusi valstybė narė

1. Kai užsakovas nori leidžiamą klinikinį tyrimą atlikti ir kitoje valstybėje narėje (toliau – papildoma susijusi valstybė narė), užsakovas pateikia paraiškos dokumentų rinkinį tai valstybei narei per ES portalą.

Paraiškos dokumentų rinkinys gali būti pateiktas tik po pranešimo apie pradinį leidimo suteikimo sprendimą dienos.

2. Ataskaitą rengianti valstybė narė dėl 1 dalyje nurodyto paraiškos dokumentų rinkinio yra ataskaitą rengianti valstybė narė, paskirta pradinio leidimo suteikimo procedūros metu.

3. Papildoma susijusi valstybė narė pateikia užsakovui per ES portalą per 52 dienas nuo 1 dalyje nurodytos paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos, vieną bendrą sprendimą, ar leidžiama atlikti klinikinį tyrimą, ar jį leidžiama atlikti įvykdžius tam tikras sąlygas, ar atsisakoma išduoti leidimą.

Leidimas atlikti klinikinį tyrimą įvykdžius tam tikras sąlygas apsiriboja tomis sąlygos, kurios iš esmės negali būti įvykdytos to leidimo suteikimo metu.

4. Kai ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalies yra ta, kad klinikinis tyrimas yra priimtinas arba priimtinas įvykdžius specifines sąlygas, ta išvada laikoma papildomos susijusios valstybės narės išvada.

Nepaisant pirmos pastraipos, papildoma susijusi valstybė narė gali nesutikti su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada, susijusia su vertinimo ataskaitos I dalimi, tik dėl šių pagrindų:

a) kai ji mano, kad dalyvavimas klinikiniame tyrime lemtų prastesnį tiriamojo asmens gydymą, nei įprastomis klinikinės praktikos sąlygomis susijusioje valstybėje narėje;

b) pažeidžiami jos nacionalinės teisės aktai, kaip nurodyta 90 straipsnyje;

c) dėl saugos ir duomenų patikimumo bei patvarumo argumentų, pateiktų pagal 5 arba 6 dalį.

Kai papildoma susijusi valstybė narė nepritaria išvadai, remdamasi antra pastraipa, ji praneša apie savo nepritarimą Komisijai, visoms valstybėms narėms ir užsakovui, kartu pateikdama išsamų pagrindimą per ES portalą.

▼B

5. Nuo 1 dalyje nurodytos paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos iki likus penkioms dienoms iki 3 dalyje nurodyto laikotarpio pabaigos, papildoma susijusi valstybė narė gali perduoti ataskaitą rengiančiai valstybei narei ir kitai susijusiai valstybei narei visas su paraiška susijusias pastabas, per ES portalą.

6. Nuo 1 dalyje nurodytos paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos iki 3 dalyje nurodyto laikotarpio pabaigos, tik ataskaitą rengianti valstybė narė gali prašyti iš užsakovo papildomos informacijos dėl vertinimo ataskaitos I dalyje aptariamų aspektų, atsižvelgdama į pastabas, nurodytas 5 dalyje.

Siekdama pagal trečią ir ketvirtą pastraipą gauti iš užsakovo šią papildomą informaciją ir ją peržiūrėti, ataskaitą rengianti valstybė narė gali pratęsti 3 dalies pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį daugiausia 31 diena.

Užsakovas pateikia prašomą papildomą informaciją per ataskaitą rengiančios valstybės narės nustatytą laikotarpį, kuris neviršija 12 dienų nuo prašymo gavimo dienos.

Gavusi papildomą informaciją, papildoma susijusi valstybė narė kartu su visomis kitomis susijusiomis valstybėmis narėmis bendrai peržiūri papildomą informaciją, kurią užsakovas pateikė kartu su pirmine paraiška ir pasidalina visomis su paraiška susijusiomis pastabomis. Suderintas vertinimas atliekamas daugiausiai per 12 dienų nuo papildomos informacijos gavimo dienos, o tolesnis konsolidavimas atliekamas daugiausiai per septynias dienas nuo suderinto vertinimo užbaigimo. Ataskaitą rengianti valstybė narė tinkamai atsižvelgia į susijusios valstybės narės pastabas ir pažymi, kaip buvo atsižvelgta į tokias pastabas.

Kai užsakovas nepateikia papildomos informacijos per ataskaitą rengiančios valstybės narės remiantis trečia pastraipa nustatytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti papildomoje susijusioje valstybėje narėje.

Prašymas pateikti papildomos informacijos ir papildoma informacija teikiami per ES portalą.

7. Papildoma susijusi valstybė narė įvertina savo teritorijoje aspektus, aptariamus vertinimo ataskaitos II dalyje, per 3 dalyje nurodytą laikotarpį ir pateikia užsakovui per ES portalą vertinimo ataskaitos II dalį, įskaitant jos išvadas. Per šį laikotarpį dėl pagrįstų priežasčių ji gali prašyti iš užsakovo papildomos informacijos dėl aspektų, aptariamų vertinimo ataskaitos II dalyje, kiek tai susiję su jos teritorija.

8. Siekdama pagal antrą ir trečią pastraipas gauti iš užsakovo 7 dalyje nurodytos papildomos informacijos ir ją peržiūrėti, papildoma susijusi valstybė narė gali pratęsti 7 dalyje nurodytą laikotarpį daugiausia 31 diena.

Užsakovas pateikia prašomą papildomą informaciją per papildomos susijusios valstybės narės nustatytą laikotarpį, kuris neviršija 12 dienų nuo prašymo gavimo dienos.

Gavusi papildomą informaciją, susijusi valstybė narė užbaigia savo vertinimą daugiausiai per 19 dienų.

▼B

Kai užsakovas nepateikia papildomos informacijos per papildomos susijusios valstybės narės remiantis antra pastraipa nustatytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti papildomoje susijusioje valstybėje narėje.

Prašymas pateikti papildomos informacijos ir papildoma informacija teikiami per ES portalą.

9. Kai vertinimo ataskaitos I dalies aspektų atžvilgiu klinikinis vaistų tyrimo vykdymas yra priimtinas arba priimtinas įvykdžius specifines sąlygas, papildoma susijusi valstybė narė sprendime pateikia savo išvadą dėl vertinimo ataskaitos II dalies.

10. Papildoma susijusi valstybė narė nesuteikia leidimo atlikti klinikinį tyrimą, jeigu ji nesutinka su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalies remiantis bet kuriuo iš 4 dalies antroje pastraipoje nurodytų pagrindų arba jei dėl tinkamai pagrįstų pagrindų ji padaro išvadą, kad nevykdomi vertinimo ataskaitos II dalyje aptariami aspektai arba jeigu Etikos komitetas pateikia neigiamą nuomonę, kuri pagal papildomos susijusios valstybės narės teisės aktus galioja visoje toje papildomoje valstybėje narėje. Susijusi valstybė narė nustato tokio atsisakymo apskundimo tvarką.

11. Kai papildoma susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui apie savo sprendimą per 3 dalyje nurodytą atitinkamą laikotarpį, arba tuo atveju, kai laikotarpis buvo pratęstas pagal 6 ar 8 dalį, kai ta papildoma susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui apie savo sprendimą per pratęstą laikotarpį, vertinimo ataskaitos I dalies išvada laikoma papildomos susijusios tos valstybės narės sprendimu dėl paraiškos leisti atlikti klinikinį tyrimą.

12. Užsakovas neteikia paraiškos dokumentų rinkinio pagal šį straipsnį, kai tebevyksta su tuo klinikiniu tyrimu susijusi procedūra, nustatyta III skyriuje.

III SKYRIUS

LEIDIMO PADARYTI ESMINĮ KLINIKINIO TYRIMO PAKEITIMĄ SUTEIKIMO PROCEDŪRA

15 straipsnis

Bendrieji principai

Esminis pakeitimas, įskaitant naujos klinikinio tyrimo vietos įtraukimą arba pagrindinio tyrėjo klinikinio tyrimo vietoje pakeitimą, gali būti daromas tik tada, jei jis yra patvirtintas pagal šiame skyriuje nustatytą procedūrą.

16 straipsnis

Paraiškos teikimas

Norėdamas gauti leidimą, užsakovas pateikia paraiškos dokumentų rinkinį susijusioms valstybėms narėms per ES portalą.

▼B

17 straipsnis

Paraiškos leisti padaryti esminį aspekto, susijusio su vertinimo ataskaitos I dalimi, pakeitimą patvirtinimas

1. Ataskaitą rengianti valstybė narė dėl leidimo padaryti esminį pakeitimą yra ta pati ataskaitą rengianti valstybė narė, kaip ir pradinio leidimo suteikimo procedūros atveju.

Susijusios valstybės narės gali per penkias dienas nuo paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos perduoti ataskaitą rengiančiai valstybei narei visas pastabas, susijusias su paraiškos patvirtinimu.

2. Per šešias dienas nuo paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos ataskaitą rengianti valstybė narė, atsižvelgdama į pastabas, kurias pateikė kitos susijusios valstybės narės, patvirtina paraišką ir praneša užsakovui per ES portalą apie tai, ar:

a) esminiai pakeitimai yra susiję su aspektais, nagrinėjamais vertinimo ataskaitos I dalyje, ir

b) ar paraiškos dokumentų rinkinys yra išsamus laikantis II priedo.

3. Kai ataskaitą rengianti valstybė narė nepranešė užsakovui informacijos per 2 dalyje nurodytą laikotarpį, esminis pakeitimas, dėl kurio pateikta paraiška, laikomas susijusiu su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamu aspektu, ir paraiškos dokumentų rinkinys laikomas išsamiu.

4. Kai ataskaitą rengianti valstybė narė, atsižvelgdama į pastabas, kurias pateikė kitos susijusios valstybės narės, nustato, kad paraiška nėra susijusi su aspektu, nagrinėjamu vertinimo ataskaitos I dalyje, arba paraiškos dokumentų rinkinys nėra išsamus, ji apie tai praneša užsakovui per ES portalą ir nustato užsakovui ne ilgesnį kai dešimties dienų terminą pastaboms dėl paraiškos pateikti arba paraiškos dokumentų rinkiniui papildyti per ES portalą.

Per penkias dienas nuo pastabų arba papildytos paraiškos dokumentų rinkinio gavimo dienos ataskaitą rengianti valstybė narė praneša užsakovui, ar paraiška atitinka 2 dalies a ir b punktuose nustatytus reikalavimus.

Kai ataskaitą rengianti valstybė narė nepranešė užsakovui informacijos per antroje pastraipoje nurodytą laikotarpį, esminis pakeitimas, dėl kurio pateikta paraiška, laikomas susijusiu su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamu aspektu ir paraiškos dokumentų rinkinys laikomas išsamiu.

Kai užsakovas nepateikia pastabų ar nepapildo paraiškos dokumentų rinkinio per pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti visose susijusiose valstybėse narėse.

5. 18, 19 ir 22 straipsnių tikslais data, kai užsakovui buvo pateiktas pranešimas pagal 2 ar 4 dalį, laikoma paraiškos patvirtinimo data. Kai užsakovui nebuvo pranešta, paraiškos patvirtinimo data yra paskutinė atitinkamų laikotarpių, nurodytų 2 ir 4 dalyse, data.

▼B

18 straipsnis

Esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamu aspektu, vertinimas

1. Ataskaitą rengianti valstybė narė vertina paraišką, atsižvelgdama į vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamą aspektą, įskaitant tai, ar klinikinis tyrimas po jo esminio pakeitimo ir toliau bus mažos intervencijos klinikinis tyrimas, ir parengia vertinimo ataskaitą.

2. Vertinimo ataskaitoje turi būti viena iš šių išvadų dėl aspektų, nagrinėjamų vertinimo ataskaitos I dalyje:

a) esminis pakeitimas yra priimtinas atsižvelgiant į šiame reglamente nustatytus reikalavimus;

b) esminis pakeitimas yra priimtinas atsižvelgiant į šiame reglamente nustatytus reikalavimus, bet turi būti įvykdytos specialios sąlygos, kurios turi būti specialiai nurodytos toje išvadoje, arba

c) esminis pakeitimas nėra priimtinas atsižvelgiant į šiame reglamente nustatytus reikalavimus.

3. Ataskaitą rengianti valstybė narė pateikia galutinę vertinimo ataskaitą, įskaitant jos išvadą, per ES portalą užsakovui ir kitoms susijusioms valstybėms narėms per 38 dienas nuo paraiškos patvirtinimo datos.

Šio straipsnio ir 19 bei 23 straipsnių tikslais ataskaitos pateikimo data yra data, kurią galutinė vertinimo ataskaita buvo pateikta užsakovui ir kitoms susijusioms valstybėms narėms.

4. Jei klinikiniai tyrimai atliekami daugiau nei vienoje valstybėje narėje, esminio pakeitimo vertinimo procesas apima tris etapus:

a) pradinio vertinimo etapas, kurį ataskaitą rengianti valstybė narė užbaigia per 19 dienų nuo paraiškos patvirtinimo datos;

b) suderinto vertinimo etapas, kuriame dalyvauja visos susijusios valstybės narės, ir kuris užbaigiamas per 12 dienų nuo pradinio vertinimo etapo pabaigos dienos, ir

c) konsolidavimo etapas, kurį per septynias dienas nuo suderinto vertinimo etapo pabaigos dienos užbaigia ataskaitą rengianti valstybė narė.

Pradinio vertinimo etape ataskaitą rengianti valstybė narė parengia vertinimo ataskaitos projektą ir jį persiunčia visoms susijusioms valstybėms narėms.

Suderinto vertinimo etape visos susijusios valstybės narės kartu peržiūri paraišką remdamosi vertinimo ataskaitos projektu ir pasidalija su paraiška susijusiomis pastabomis.

Konsolidavimo etape ataskaitą rengianti valstybė narė, rengdama galutinę vertinimo ataskaitos versiją, tinkamai atsižvelgia į kitų susijusių valstybių narių pastabas ir pažymi, kaip buvo atsižvelgta į tokias pastabas. Ataskaitą rengianti valstybė narė galutinę vertinimo ataskaitą pateikia užsakovui ir visoms kitoms susijusioms valstybėms narėms iki nustatytos ataskaitos pateikimo datos.

▼B

5. Ataskaitą rengianti valstybė narė, kad galėtų pasikonsultuoti su ekspertais, gali pratęsti 3 dalyje nurodytą laikotarpį dar 50 dienų, kai klinikiniai tyrimai apima pažangiosios terapijos tiriamuosius vaistus arba vaistus, kaip nustatyta Reglamento (EB) Nr. 726/2004 priedo 1 punkte. Tokiu atveju, šio straipsnio 4 ir 6 dalyse nurodyti laikotarpiai taikomi *mutatis mutandis*.

6. Nuo paraiškos patvirtinimo datos iki ataskaitos pateikimo dienos tik ataskaitą rengianti valstybė narė gali prašyti iš užsakovo papildomos informacijos, atsižvelgdama į pastabas, nurodytas 4 dalyje.

Siekdama pagal trečią ir ketvirtą pastraipas gauti iš užsakovo šią papildomą informaciją ir ją peržiūrėti, ataskaitą rengianti valstybė narė gali pratęsti 3 dalies pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį daugiausia 31 diena.

Užsakovas pateikia prašomą papildomą informaciją per ataskaitą rengiančios valstybės narės nustatytą laikotarpį, kuris neviršija 12 dienų nuo prašymo gavimo dienos.

Gavusios papildomą informaciją, susijusios valstybės narės bendrai peržiūri papildomą informaciją, kurią užsakovas pateikė kartu su pirmine paraiška, ir pasidalina visomis su paraiška susijusiomis pastabomis. Suderintas vertinimas atliekamas per daugiausiai 12 dienų nuo papildomos informacijos gavimo, o tolesnis konsolidavimas atliekamas per daugiausiai septynias dienas nuo suderinto vertinimo užbaigimo. Ataskaitą rengianti valstybė narė, rengdama galutinę vertinimo ataskaitą, tinkamai atsižvelgia į susijusios valstybės narės pastabas ir pažymi, kaip buvo atsižvelgta į tokias pastabas.

Kai užsakovas nepateikia papildomos informacijos per ataskaitą rengiančios valstybės narės remiantis trečia pastraipa nustatytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti visose susijusiose valstybėse narėse.

Prašymas pateikti papildomos informacijos ir papildoma informacija teikiami per ES portalą.

19 straipsnis

Sprendimas dėl esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamu aspektu

1. Kiekviena susijusi valstybė narė per ES portalą praneša užsakovui apie tai, ar leidžiama daryti esminį pakeitimą, ar jį leidžiama daryti laikantis tam tikrų sąlygų, ar leidimas nesuteikiamas.

Pranešimas pateikiamas priėmus vieną bendrą sprendimą per penkias dienas nuo ataskaitos pateikimo dienos.

Leidimas daryti esminį pakeitimą įvykdžius tam tikras sąlygas apsiriboja tomis sąlygos, kurios iš esmės negali būti įvykdytos to leidimo suteikimo metu.

2. Kai ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl esminio pakeitimo yra ta, kad esminis pakeitimas yra priimtinas arba priimtinas įvykdžius specifines sąlygas, ta išvada laikoma susijusios valstybės narės išvada.

Nepaisant pirmos pastraipos, susijusi valstybė narė gali nesutikti su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada tik dėl šių pagrindų:

▼B

a) kai ji mano, kad dalyvavimas klinikiniame tyrime lemtų prastesnį tiriamojo asmens gydymą, nei įprastomis klinikinės praktikos sąlygomis susijusioje valstybėje narėje;

b) pažeidžiami jos nacionalinės teisės aktai, kaip nurodyta 90 straipsnyje;

c) dėl saugos ir duomenų patikimumo bei patvarumo argumentų, pateiktų pagal 18 straipsnio 4 arba 6 dalį.

Jeigu susijusi valstybė narė nepritaria išvadai, remdamasi antra pastraipa, ji praneša apie savo nepritarimą, kartu pateikdama Komisijai, visoms valstybėms narėms ir užsakovui išsamų pagrindimą per ES portalą.

Susijusi valstybė narė nesuteikia leidimo daryti esminį pakeitimą, jeigu ji nesutinka su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalies remiantis bet kuriuo iš antroje pastraipoje nurodytų pagrindų, arba, kai Etikos komitetas pateikia neigiamą nuomonę, kuri pagal susijusios valstybės narės teisės aktus, galioja visoje toje valstybėje narėje. Ta valstybė narė nustato tokio atsisakymo apskundimo tvarką.

3. Kai ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamais aspektais, yra ta, kad esminis pakeitimas yra nepriimtinas, ta išvada laikoma susijusios valstybės narės išvada.

4. Kai susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui apie savo sprendimą per 1 dalyje nurodytą laikotarpį, vertinimo ataskaitos išvada laikoma susijusios valstybės narės sprendimu dėl paraiškos leisti padaryti esminį pakeitimą.

20 straipsnis

Patvirtinimas, vertinimas ir sprendimas dėl esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjamu aspektu

1. Per šešias dienas nuo paraiškos dokumentų rinkinio pateikimo dienos susijusi valstybė narė praneša užsakovui per ES portalą apie šiuos dalykus:

a) ar esminiai pakeitimai yra susiję su aspektais, nagrinėjamais vertinimo ataskaitos II dalyje, ir

b) ar paraiškos dokumentų rinkinys yra išsamus laikantis II priedo.

2. Kai susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui informacijos per 1 dalyje nurodytą laikotarpį, esminis pakeitimas, dėl kurio pateikta paraiška, laikomas susijusiu su vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjamu aspektu ir paraiškos dokumentų rinkinys laikomas išsamiu.

3. Kai susijusi valstybė narė nustato, kad esminis pakeitimas nėra susijęs su vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjamais aspektais arba kad paraiškos dokumentų rinkinys nėra išsamus, ji apie tai praneša užsakovui per ES portalą ir nustato užsakovui ne ilgesnį kai dešimties dienų terminą pastaboms dėl paraiškos pateikti arba paraiškos dokumentų rinkiniui papildyti per ES portalą.

▼B

Per penkias dienas nuo pastabų arba išsamios paraiškos gavimo dokumentų rinkinio dienos ataskaitą rengianti valstybė narė praneša užsakovui, ar paraiška atitinka 1 dalies a ir b punktuose nustatytus reikalavimus.

Kai susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui informacijos per antroje pastraipoje nurodytą laikotarpį, esminis pakeitimas laikomas susijusiu su vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjamu aspektu ir paraiška laikoma išsamia.

Kai užsakovas nepateikia pastabų ar nepapildo paraiškos dokumentų rinkinio per pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti susijusioje valstybėje narėje.

4. Šio straipsnio tikslais data, kai užsakovui pateikiamas pranešimas pagal 1 ar 3 dalį, yra paraiškos patvirtinimo data. Kai užsakovui nebuvo pranešta, paraiškos patvirtinimo data yra paskutinė atitinkamų laikotarpių, nurodytų 1 ir 3 dalyse, diena.

5. Susijusi valstybė narė įvertina paraišką ir perduoda užsakovui per ES portalą vertinimo ataskaitos II dalį, įskaitant savo išvadą ir sprendimą, ar leidžiama daryti esminį pakeitimą, ar jį leidžiama daryti įvykdžius tam tikras sąlygas, ar leidimas nesuteikiamas.

Pranešimas pateikiamas priėmus vieną bendrą sprendimą per 38 dienas nuo paraiškos patvirtinimo dienos.

Leidimas daryti esminį pakeitimą įvykdžius tam tikras sąlygas apsiriboja tomis sąlygos, kurios iš esmės negali būti įvykdytos to leidimo suteikimo metu.

6. Per 5 dalies antroje pastraipoje nurodytą laikotarpį susijusi valstybė narė dėl pagrįstų priežasčių gali prašyti iš užsakovo papildomos informacijos apie esminį pakeitimą, kiek tai susiję su jos teritorija.

Siekdama gauti iš užsakovo šios papildomos informacijos ir ją peržiūrėti, susijusi valstybė narė gali pratęsti 5 dalies antroje pastraipoje nurodytą laikotarpį daugiausia 31 diena.

Užsakovas pateikia prašomą papildomą informaciją per susijusios valstybės narės nustatytą laikotarpį, kuris neviršija 12 dienų nuo prašymo gavimo dienos.

Gavusi papildomą informaciją, susijusi valstybė narė užbaigia savo vertinimą daugiausiai per 19 dienų.

Kai užsakovas nepateikia papildomos informacijos per susijusios valstybės narės remiantis trečia pastraipa nustatytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti toje valstybėje narėje.

Prašymas pateikti papildomos informacijos ir papildoma informacija teikiami per ES portalą.

7. Susijusi valstybė narė atsisako suteikti leidimą daryti esminį pakeitimą, jeigu dėl tinkamai pagrįstų pagrindų padaro išvadą, kad nevykdomi su vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjami aspektai, arba kai Etikos komitetas pateikia neigiamą nuomonę, kuri pagal tos susijusios valstybės narės teisės aktus galioja visoje toje valstybėje narėje. Ta valstybė narė nustato tokio atsisakymo apskundimo tvarką.

▼B

8. Kai susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui apie savo sprendimą per 5 ir 6 dalyse nustatytus laikotarpius, esminis pakeitimas laikomas leidžiamu toje valstybėje narėje.

21 straipsnis

Esminis pakeitimas, susijęs su vertinimo ataskaitos I ir II dalyse nagrinėjamais aspektais

1. Kai esminis pakeitimas susiję su vertinimo ataskaitos I ir II dalyse nagrinėjamais aspektais, paraiška leisti padaryti tą esminį pakeitimą patvirtinama pagal 17 straipsnį.

2. Vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjami aspektai vertinami pagal 18 straipsnį, o vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjami aspektai – pagal 22 straipsnį.

22 straipsnis

Esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos I ir II dalyje nagrinėjamais aspektais, vertinimas. Vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjamų aspektų vertinimas

1. Kiekviena susijusi valstybė narė savo teritorijos atžvilgiu įvertina su esminiu pakeitimu susijusius vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjamus aspektus ir pateikia užsakovui per ES portalą tą ataskaitą, įskaitant savo išvadą, per 38 dienas nuo paraiškos patvirtinimo datos.

2. Per 1 dalyje nurodytą laikotarpį susijusi valstybė narė dėl pagrįstų priežasčių gali prašyti iš užsakovo papildomos informacijos apie šį esminį pakeitimą, jeigu tai susiję su jos teritorija.

3. Siekdama pagal trečią ir ketvirtą pastraipas gauti iš užsakovo papildomos informacijos, nurodytos 2 dalyje, ir ją peržiūrėti, susijusi valstybė narė gali pratęsti 1 dalyje nurodytą laikotarpį daugiausia 31 diena.

Užsakovas pateikia prašomą papildomą informaciją per susijusios valstybės narės nustatytą laikotarpį, kuris neviršija 12 dienų nuo prašymo gavimo dienos.

Gavusi papildomą informaciją, susijusi valstybė narė užbaigia savo vertinimą daugiausiai per 19 dienų.

Kai užsakovas nepateikia prašomos papildomos informacijos per susijusios valstybės narės pagal antrą pastraipą nustatytą laikotarpį, laikoma, kad paraiška yra nebegaliojanti toje valstybėje narėje.

Prašymas pateikti papildomos informacijos ir papildoma informacija teikiami per ES portalą.

23 straipsnis

Sprendimas dėl esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos I ir II dalyse nagrinėjamais aspektais

1. Kiekviena susijusi valstybė narė per ES portalą praneša užsakovui apie tai, ar leidžiama daryti esminį pakeitimą, ar jį leidžiama daryti įvykdžius tam tikrų sąlygas, ar leidimas nesuteikiamas.

▼B

Pranešimas pateikiamas priėmus bendrą sprendimu per penkias dienas nuo ataskaitos pateikimo dienos arba nuo paskutinės 22 straipsnyje nurodytos vertinimo dienos, pasirenkant vėlesnę datą.

Leidimas daryti esminį pakeitimą įvykdžius tam tikras sąlygas apsiriboja tomis sąlygos, kurios iš esmės negali būti įvykdytos to leidimo suteikimo metu.

2. Kai ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamo aspekto esminio pakeitimo yra ta, kad esminis pakeitimas yra priimtinas arba priimtinas įvykdžius specifines sąlygas, ta išvada laikoma susijusios valstybės narės išvada.

Nepaisant pirmos pastraipos, susijusi valstybė narė gali nesutikti su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada, bet tik dėl šių pagrindų:

a) kai ji mano, kad dalyvavimas klinikiniame tyrime lemtų prastesnį tiriamojo asmens gydymą, nei įprastomis klinikinės praktikos sąlygomis susijusioje valstybėje narėje;

b) pažeidžiami jos nacionalinės teisės aktai, kaip nurodyta 90 straipsnyje;

c) dėl saugos ir duomenų patikimumo bei patvarumo argumentų, pateiktų pagal 18 straipsnio 4 arba 6 dalį.

Kai susijusi valstybė narė nepritaria išvadai dėl su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamais aspektais susijusio esminio pakeitimo, remdamasi antra pastraipa, ji praneša apie savo nepritarimą, kartu pateikdama Komisijai, visoms susijusioms valstybėms narėms ir užsakovui išsamų pagrindimą per ES portalą.

3. Kai su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamais aspektais susijęs esminis pakeitimas yra priimtinas arba priimtinas įvykdžius specifines sąlygas, susijusi valstybė narė pateikia sprendime savo išvadą dėl esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos II dalyje nagrinėjamais aspektais.

4. Susijusi valstybė narė nesuteikia leidimo daryti esminį pakeitimą, jeigu ji nesutinka su ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl esminio vertinimo ataskaitos I dalies aptariamų aspektų pakeitimo remiantis bet kuriuo iš 2 dalies antroje pastraipoje nurodytų pagrindų arba jei dėl tinkamai pagrįstų pagrindų ji padaro išvadą, kad nevykdomi vertinimo ataskaitos II dalyje aptariami aspektai, arba kai Etikos komitetas pateikia neigiamą nuomonę, kuri pagal susijusios valstybės narės teisės aktus galioja visoje toje valstybėje narėje. Ta valstybė narė nustato tokio atsisakymo apskundimo tvarką.

5. ►C1 Kai ataskaitą rengiančios valstybės narės išvada dėl esminio pakeitimo, susijusio su vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamais aspektais, yra ta, kad esminis pakeitimas yra nepriimtinas, ta išvada laikoma visų susijusių valstybių narių išvada. ◄

▼B

6. Kai susijusi valstybė narė nepranešė užsakovui apie savo sprendimą per 1 dalyje nurodytus laikotarpius, išvada dėl vertinimo ataskaitos I dalyje nagrinėjamų aspektų esminio pakeitimo laikoma susijusios valstybės narės sprendimu dėl paraiškos leisti padaryti esminį pakeitimą.

24 straipsnis

Paraišką dėl leidimo daryti esminį pakeitimą vertinantys asmenys

Pagal šį skyrių atliekamiems vertinimams taikomas 9 straipsnis.

IV SKYRIUS

PARAIŠKOS DOKUMENTŲ RINKINYS

25 straipsnis

Paraiškos dokumentų rinkinyje pateikiami duomenys

1. Paraiškos dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą dokumentų rinkinyje pateikiami visi patvirtinimui ir vertinimui būtini reikalaujami dokumentai ir informacija, nurodyti II skyriuje ir susiję su:

a) klinikinio tyrimo atlikimu, įskaitant mokslinį pobūdį ir priemones, kurių imamasi;

b) užsakovu, tyrėjais, galimais tiriamaisiais asmenimis, tiriamaisiais asmenimis ir klinikinių tyrimų vietomis;

c) tiriamaisiais vaistais ir prireikus pagalbiniais vaistais, ypač jų savybėmis, ženklinimu, gamyba ir kontrole;

d) tiriamųjų asmenų apsaugos priemonėmis;

e) pagrindimu, kodėl klinikinis tyrimas yra mažos intervencijos klinikinis tyrimas, kai taip teigia užsakovas.

Reikalaujamos informacijos ir dokumentų sąrašas pateikiamas I priede.

2. Paraiškos dėl leidimo daryti esminį pakeitimą dokumentų rinkinyje pateikiami visi paraiškos patvirtinimui ir vertinimui būtini reikalaujami dokumentai ir informacija, nurodyti III skyriuje:

a) nuoroda į klinikinį tyrimą arba klinikinius tyrimus, kurie iš esmės pakeisti, nurodant ES tyrimo numerį, nurodytą 81 straipsnio 1 dalies trečioje pastraipoje (toliau – ES tyrimo numeris);

b) aiškus esminio pakeitimo aprašymas, visų pirma esminio pakeitimo esmė ir priežastys;

c) prireikus pateikiami duomenys ir informacija, pagrindžiantys esminį pakeitimą;

d) aiškus esminio pakeitimo pasekmių, susijusių su tiriamojo asmens teisėmis bei sauga ir klinikinio tyrimo metu gaunamų duomenų patikimumu ir patvarumu, aprašymas.

▼B

Reikalaujamos informacijos ir dokumentų sąrašas pateikiamas II priede.

3. Paraiškos dokumentų rinkinyje pateikta neklinikinė informacija grindžiama tyrimų, atitinkančių jų atlikimo metu taikytus Sąjungos teisės aktus dėl geros laboratorinės praktikos principų, duomenimis.

4. Kai paraiškos dokumentų rinkinyje daroma nuoroda į duomenis, gautus atliekant klinikinį tyrimą, tas klinikinis tyrimas turi būti atliktas pagal šį reglamentą arba, jei jis atliktas anksčiau nei šio reglamento įsigaliojimo datą, nurodytą 99 straipsnio antroje pastraipoje, – pagal Direktyvą 2001/20/EB.

5. Jei 4 dalyje nurodytas klinikinis tyrimas buvo atliktas už Sąjungos ribų, jis turi būti atliktas laikantis principų, lygiaverčių šio reglamento nuostatoms dėl tiriamojo asmens teisių bei saugos ir duomenų, gaunamų atliekant klinikinius tyrimus, patikimumo bei patvarumo.

6. Duomenys, gauti iš klinikinio tyrimo, pradėto po 99 straipsnio antroje pastraipoje nurodytos datos, gali būti pateikti tik paraiškos dokumentų rinkinyje, jei tas klinikinis tyrimas buvo registruotais prieš jo pradžią viešajame registre, kuris yra pirminis ar partnerinis PSO TKVTRP arba duomenų PSO TKVTRP teikėjas.

Duomenys, gauti iš klinikinio tyrimo, pradėto anksčiau nei 99 straipsnio antroje pastraipoje nurodytą datą, gali būti pateikti tik paraiškos dokumentų rinkinyje, jei tas klinikinis tyrimas buvo registruotas viešajame registre, kuris yra pirminis ar partnerinis PSO TKVTRP arba duomenų PSO TKVTRP teikėjas, arba jei to klinikinio tyrimo duomenys buvo paskelbti nepriklausomame recenzuojamame moksliniame leidinyje.

7. Vertinant paraišką dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą arba padaryti esminį pakeitimą, neatsižvelgiama į paraiškos dokumentų rinkinyje pateiktus duomenis, neatitinkančius 3–6 dalių nuostatų.

26 straipsnis

Kalbos reikalavimai

Kalbą, kuria pateikiamas paraiškos dokumentų rinkinys arba jo dalys, nustato susijusi valstybė narė.

Valstybės narės, taikydamos pirmą pastraipą, apsvarsto galimybę priimti dokumentus, kurie nėra skirti tiriamajam asmeniui, bendrai suprantama medicinos srities kalba.

27 straipsnis

Atnaujinimas priimant deleguotuosius aktus

Komisijai pagal 85 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, siekiant iš dalies pakeisti I ir II priedus, kad juos būtų galima suderinti su technikos pažanga arba atsižvelgti į tarptautinius klinikinių tyrimų srities reguliavimo pokyčius, kuriuose dalyvauja Sąjunga arba valstybės narės.

▼B

V SKYRIUS

TIRIAMŲJŲ ASMENŲ APSAUGA IR INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMAS

28 straipsnis

Bendrosios taisyklės

1. Klinikinis tyrimas gali būti atliekamas tik tada, kai tenkinamos visos šios sąlygos:

a) numatoma nauda tiriamiesiems asmenims arba visuomenės sveikatai pateisina numatomą riziką ir nepatogumus ir nuolat stebima, kad ši sąlyga būtų tenkinama;

b) tiriamieji asmenys arba, kai tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirtas atstovas buvo informuotas pagal 29 straipsnio 2–6 dalis;

c) tiriamieji asmenys arba, kai tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirtas atstovas davė informuoto asmens sutikimą pagal 29 straipsnio 1, 7 ir 8 dalis;

d) užtikrinama tiriamųjų asmenų teisė į fizinį ir psichinį neliečiamumą, privatumą ir duomenų apie juos apsaugą pagal Direktyvą 95/46/EB;

e) klinikinis tyrimas suplanuotas taip, kad tiriamieji asmenys patirtų kuo mažiau skausmo, diskomforto, baimės ir bet kokios kitos numatomos rizikos, ir tiek leistinos rizikos riba, tiek būklės sunkumas yra specialiai apibrėžti protokole ir nuolatos stebimi;

f) už tiriamiesiems asmenims suteiktą medicininę priežiūrą atsako atitinkamą kvalifikaciją turintis gydytojas arba tam tikrais atvejais – kvalifikuotas odontologas;

g) tiriamajam asmeniui arba, jei tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirtam atstovui nurodyti subjekto, kuris prireikus gali suteikti papildomos informacijos, kontaktiniai duomenys;

h) tiriamiesiems asmenims nedaroma neteisėta įtaka, įskaitant finansinio pobūdžio įtaką, kad jis dalyvautų klinikiniame tyrime.

2. Nedarant poveikio Direktyvai 95/46/EB, tuo metu, kai tiriamasis asmuo ar jo teisėtai paskirtas atstovas duoda informuoto asmens sutikimą dalyvauti klinikiniame tyrime, užsakovas gali paprašyti, kad tiriamojo asmens arba, kai tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimą – jo teisėtai paskirtas atstovas, duotų sutikimą naudoti jo duomenis ne pagal klinikinio tyrimo protokolą išimtinai moksliniais tikslais. Tiriamasis asmuo arba jo teisėtai paskirtas atstovas tą sutikimą gali bet kuriuo metu atšaukti.

Moksliniai tyrimai, kurių atveju duomenys naudojami ne pagal klinikinio tyrimo protokolą, atliekami laikantis taikytinų teisės aktų dėl duomenų apsaugos.

▼B

3. Bet kuris tiriamasis asmuo arba, jeigu tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirtas atstovas, gali, nepatirdamas jokios žalos ir neprivalėdamas pateikti pagrindimo, pasitraukti iš klinikinio tyrimo bet kuriuo metu atšaukdamas duotą informuoto asmens sutikimą. Nedarant poveikio Direktyvai 95/46/EB, informuoto asmens sutikimo atšaukimas neturi poveikio jau atliktai veiklai ir duomenų, gautų remiantis informuoto asmens sutikimu prieš tai, kai jis buvo atšauktas, naudojimui.

29 straipsnis

Informuoto asmens sutikimas

1. Informuoto asmens sutikimas yra rašytinis sutikimas, su nurodyta data, pasirašytas per pokalbį, nurodytą 2 dalies c punkte, vedančio asmens, ir tiriamojo asmens arba, kai tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirto atstovo po to, kai jis buvo tinkamai informuotas, vadovaujantis 2 dalimi. Kai tiriamasis asmuo negali rašyti, jo sutikimas gali būti duodamas ir įrašomas atitinkamomis kitomis priemonėmis, dalyvaujant bent vienam nešališkam liudininkui. Tokiais atvejais liudininkas pasirašo informuoto asmens sutikimo dokumentą ir nurodo datą. Tiriamasis asmuo arba, kai tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirtas atstovas gauna dokumento (arba įrašo), kuriuo duotas informuoto asmens sutikimas, kopiją. Informuoto asmens sutikimas įforminamas dokumentais. Asmeniui arba jo teisėtai paskirtam atstovui suteikiama pakankamai laiko apsvarstyti savo sprendimą dalyvauti klinikiniame tyrime.

2. Siekiant gauti informuoto asmens sutikimą, tiriamajam asmeniui arba, kai tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirtam atstovui pateikiama informacija:

a) sudaro galimybes tiriamajam asmeniui arba jo teisėtai paskirtam atstovui suprasti:

   i) klinikinio tyrimo esmę, tikslus, naudą, poveikį, riziką ir sukeliamus nepatogumus;

   ii) tiriamojo asmens teises ir garantijas, susijusias su jo apsauga, ypač jo teisę atsisakyti dalyvauti ir teisę pasitraukti iš klinikinio tyrimo bet kuriuo metu nepatiriant jokios žalos ir neprivalant pateikti pagrindimo;

   iii) sąlygas, kuriomis turi būti atliekamas klinikinis tyrimas, įskaitant numatomą tiriamųjų asmenų dalyvavimo klinikiniame tyrime trukmę, ir

   iv) galimas gydymo alternatyvas, įskaitant tolesnes priemones, jeigu tiriamojo asmens dalyvavimas klinikiniame tyrime būtų nutrauktas;

b) yra išsami, glausta, aiški, aktuali ir suprantama nespecialistui;

c) yra pateikiama išankstinio pokalbio su tyrimo grupės nariu metu, kuris turi tinkamą kvalifikaciją pagal susijusios valstybės narės teisės aktus;

d) apima informaciją apie taikytiną žalos atlyginimo tvarkos sistemą, nurodytą 76 straipsnio 1 dalyje, ir

▼B

e) apima ES tyrimo numerį ir informaciją apie galimybę sužinoti klinikinio tyrimo rezultatus pagal 6 dalį.

3. 2 dalyje nurodyta informacija parengiama raštu ir pateikiama tiriamajam asmeniui arba, jei tiriamasis asmuo negali duoti informuoto asmens sutikimo – jo teisėtai paskirtam atstovui.

4. Per 2 dalies c punkte nurodytą pokalbį atkreipiamas ypatingas dėmesys į specifinių pacientų grupių ir atskirų tiriamųjų asmenų informacijos poreikius ir informacijos pateikimo metodus.

5. Per 2 dalies c punkte nurodytą pokalbį patikrinama, ar tiriamasis asmuo informaciją suprato.

6. Tiriamasis asmuo informuojamas apie tai, kad klinikinio tyrimo rezultatų santrauka ir santrauka, kurioje vartojami nespecialistui suprantami terminai, bus pateiktos ES duomenų bazėje, nurodytoje 81 straipsnyje (toliau – ES duomenų bazė), pagal 37 straipsnio 4 dalį, nepriklausomai nuo klinikinio tyrimo baigties, ir tiek, kiek tai įmanoma, apie tai, kada santraukos bus prieinamos.

7. Šiuo reglamentu nedaromas poveikis nacionalinės teisės aktams, kuriais nustatoma, kad gali būti reikalaujama, jog informuoto asmens sutikimo formą pasirašytų tiek neveiksnus asmuo, tiek jo teisėtai paskirtas atstovas.

8. Šiuo reglamentu nedaromas poveikis nacionalinės teisės aktams, kuriais reikalaujama, kad, papildomai prie teisėtai paskirto atstovo duoto informuoto asmens sutikimo, nepilnametis asmuo, galintis turėti savo nuomonę ir įvertinti jam pateiktą informaciją, taip pat pritartų dalyvavimui klinikiniame tyrime.

30 straipsnis

Informuoto asmens sutikimas, kai atliekami klasteriniai klinikiniai tyrimai

1. Kai klinikinis tyrimas atliekamas išimtinai vienoje valstybėje narėje, ta valstybė narė gali, nedarant poveikio 35 straipsnio taikymui ir nukrypstant nuo 28 straipsnio 1 dalies b, c ir g punktų, 29 straipsnio 1 dalies, 29 straipsnio 2 dalies c punkto, 29 straipsnio 3, 4 ir 5 dalių, 31 straipsnio 1 dalies a, b ir c punktų bei 32 straipsnio 1 dalies a, b ir c punktų, leisti tyrėjui gauti informuoto asmens sutikimą šio straipsnio 2 dalyje nustatyta supaprastinta tvarka su sąlyga, kad įvykdomos visos šio straipsnio 3 dalyje nustatytos sąlygos.

2. 3 dalyje nustatytas sąlygas atitinkančių klinikinių tyrimų atžvilgiu laikoma, kad informuoto asmens sutikimas yra gautas, jeigu:

a) pagal 29 straipsnio 2 dalies a, b, d ir e punktus reikalaujama informacija pateikta laikantis to, kas nustatyta protokole prieš įtraukiant tiriamąjį asmenį į klinikinį tyrimą, ir ši informacija visų pirma aiškiai nurodo, kad tiriamasis asmuo gali atsisakyti dalyvauti klinikiniame tyrime ar iš jo pasitraukti bet kuriuo metu, nepatirdamas jokios žalos, ir

b) galimas tiriamasis asmuo po to, kai buvo informuotas, neprieštarauja dėl dalyvavimo klinikiniame tyrime.

▼B

3. Informuoto asmens sutikimas gali būti gautas 2 dalyje nustatyta supaprastinta tvarka, jeigu tenkinamos visos šios sąlygos:

a) supaprastinta informuoto asmens sutikimo gavimo tvarka neprieštarauja susijusios valstybės narės nacionalinės teisės aktams;

b) pagal klinikinio tyrimo metodiką reikalaujama, kad atliekant klinikinį tyrimą skirtingi tiriamieji vaistai būtų skiriami tiriamųjų asmenų grupėms, o ne atskiriems tiriamiesiems asmenims;

c) klinikinis tyrimas yra mažos intervencijos klinikinis tyrimas ir tiriamieji vaistai naudojami laikantis rinkodaros leidime nustatytų sąlygų;

d) daromos tik tokios intervencijos, kurios yra standartinis atitinkamų tiriamųjų asmenų gydymas;

e) protokole pagrindžiama, kodėl priežastys gauti informuoto asmens sutikimą supaprastinta tvarka yra pateisinamos, ir aprašoma tiriamajam asmeniui pateiktos informacijos apimtis bei jos pateikimo būdai.

4. Tyrėjas dokumentais įformina visus atsisakymo dalyvauti ir pasitraukimo atvejus ir užtikrina, kad klinikiniam tyrimui nebūtų renkami duomenys tų asmenų, kurie atsisakė dalyvauti klinikiniame tyrime arba iš jo pasitraukė.

31 straipsnis

Klinikiniai tyrimai su neveiksniais tiriamaisiais asmenimis

1. Su neveiksniais tiriamaisiais asmenimis, kurie, prieš pasireiškiant jų neveiksnumui, nėra davę informuoto asmens sutikimo ar nėra atsisakę jo duoti, klinikinis tyrimas gali būti atliekamas, bet tik tada, kai, be 28 straipsnyje nustatytų sąlygų, įvykdomos visos šios sąlygos:

a) gautas jų teisėtai paskirto atstovo informuoto asmens sutikimas;

b) neveiksnūs tiriamieji asmenys gavo 29 straipsnio 2 dalyje nurodytą informaciją, atitinkančią jų gebėjimą ją suprasti;

c) tyrėjas paiso aiškaus neveiksnaus tiriamojo asmens, kuris geba turėti savo nuomonę ir įvertinti 29 straipsnio 2 dalyje nurodytą informaciją, pageidavimo atsisakyti dalyvauti klinikiniame tyrime arba pasitraukti iš jo bet kuriuo metu;

d) tiriamiesiems asmenims arba jų teisėtai paskirtiems atstovams nesuteikiama paskatų arba finansinių paskatinimų, išskyrus tiesiogiai su dalyvavimu klinikiniame tyrime susijusių išlaidų ir negautų pajamų kompensaciją;

e) klinikinį tyrimą būtina atlikti su neveiksniais tiriamaisiais asmenimis ir negalima gauti palyginamo pagrįstumo duomenų iš klinikinių tyrimų su asmenimis, galinčiais duoti informuoto asmens sutikimą, arba taikant kitokius tyrimų metodus;

f) klinikinis tyrimas tiesiogiai susijęs su klinikine būkle, nuo kurios kenčia tiriamasis asmuo;

g) yra mokslinio pagrindo tikėtis, kad dalyvavimas klinikiniame tyrime:

▼B

i) neveiksniam asmeniui duos tiesioginės naudos, kuri nusvers susijusią riziką ir naštą, arba

ii) bus naudingas asmenų grupei, kuriai priklauso atitinkamas neveiksnus tiriamasis asmuo, kai klinikinis tyrimas tiesiogiai susijęs su pavojų gyvybei keliančia arba sekinančia klinikine būkle, nuo kurios kenčia tiriamasis asmuo, ir toks tyrimas kels tik minimalią riziką ir sudarys tik minimalią naštą atitinkamam neveiksniam tiriamajam asmeniui palyginti su standartiniu gydymu, taikomu neveiksnaus tiriamojo asmens būklės atveju.

2. 1 dalies g punkto ii papunkčiu nedaromas poveikis griežtesnėms nacionalinėms taisyklėms, pagal kurias draudžiama atlikti klinikinius tyrimus su neveiksniais asmenimis, kai nėra mokslinio pagrindo tikėtis, kad dalyvavimas klinikiniame tyrime tiriamajam asmeniui duos tiesioginės naudos, kuri nusvers susijusią riziką ir naštą.

3. Tiriamasis asmuo, kiek įmanoma, dalyvauja informuoto asmens sutikimo procedūroje.

32 straipsnis

Klinikiniai tyrimai su nepilnamečiais

1. Klinikinis tyrimas su nepilnamečiais gali būti atliekamas tik tada, kai, be 28 straipsnyje nustatytų sąlygų, įvykdomos visos šios sąlygos:

a) gautas jų teisėtai paskirto atstovo informuoto asmens sutikimas;

b) nepilnamečiai iš apmokytų arba turinčių darbo su vaikais patirtį tyrėjų ar tyrimo grupės narių gavo 29 straipsnio 2 dalyje nurodytą informaciją, pritaikytą pagal jų amžių ir psichinę brandą;

c) tyrėjas paiso aiškaus nepilnamečio, kuris gali turėti savo nuomonę ir įvertinti 29 straipsnio 2 dalyje nurodytą informaciją pageidavimo atsisakyti dalyvauti klinikiniame tyrime arba pasitraukti iš jo bet kuriuo metu;

d) tiriamajam asmeniui arba jo teisėtai paskirtam atstovui nesuteikiama paskatų arba finansinių paskatinimų, išskyrus tiesiogiai su dalyvavimu klinikiniame tyrime susijusių išlaidų ir negautų pajamų kompensaciją;

e) klinikinio tyrimo tikslas – tirti klinikinės būklės, kuri gali pasireikšti tik nepilnamečiams, gydymą arba klinikinį tyrimą būtina atlikti su nepilnamečiais, kad būtų galima patvirtinti duomenis, gautus atlikus klinikinius tyrimus su asmenimis, galinčiais duoti informuoto asmens sutikimą, arba taikant kitus tyrimų metodus;

f) klinikinis tyrimas tiesiogiai susijęs su tiriamojo nepilnamečio klinikine būkle, nuo kurios jis kenčia, arba yra tokio pobūdžio, kad gali būti atliekamas tik su nepilnamečiais;

g) yra mokslinio pagrindo tikėtis, kad dalyvavimas klinikiniame tyrime tiriamam nepilnamečiui duos:

▼B

i) tiesioginės naudos, nusveriančios susijusią riziką ir naštą, arba

ii) bus naudingas grupei, kuriai priklauso atitinkamas nepilnametis, ir toks klininis tyrimas atitinkamam nepilnamečiui sukels tik minimalią riziką ir sudarys tik minimalią naštą, palyginti su standartiniu gydymu, taikomu nepilnamečio būklės atveju.

2. Nepilnametis dalyvauja informuoto asmens sutikimo procedūroje, pritaikytoje pagal jo amžių ir psichinę brandą.

3. Jeigu klinikinio tyrimo eigoje nepilnametis sulaukia teisinio veiksnumo amžiaus, kad galėtų duoti informuoto asmens sutikimą, kaip apibrėžta atitinkamos valstybės narės teisės aktuose, norint, kad tas asmuo galėtų toliau dalyvauti klinikiniame tyrime, iš jo turi būti gautas aiškus informuoto asmens sutikimas.

33 straipsnis

Klinikiniai tyrimai su nėščiomis ar žindančiomis moterimis

Klinikinis tyrimas su nėščiomis ar žindančiomis moterimis gali būti atliekamas tik tada, kai, be 28 straipsnyje nustatytų sąlygų, įvykdomos šios sąlygos:

a) klinikinis tyrimas gali duoti atitinkamai nėščiai ar žindančiai moteriai arba embrionui, vaisiui ar jau gimusiam kūdikiui tiesioginės naudos, nusveriančios susijusią riziką ir naštą, arba

b) jeigu toks klinikinis tyrimas nėra tiesiogiai naudingas atitinkamai nėščiai ar žindančiai moteriai arba embrionui, vaisiui ar jau gimusiam kūdikiui, jį galima atlikti tik su sąlyga, kad:

i) palyginamo veiksmingumo klinikinis tyrimas negali būti atliekamas su moterimis, kurios nėra nėščios ar žindančios;

ii) klinikinis tyrimas padeda pasiekti rezultatus, kurie naudingi nėščioms ar žindančioms moterims arba kitoms moterims reprodukcijos klausimais ar kitiems embrionams, vaisiams arba vaikams, ir

iii) klinikinis tyrimas kelia minimalią riziką ir sudaro minimalią naštą atitinkamai nėščiai ar žindančiai moteriai, embrionui, vaisiui ar jau gimusiam kūdikiui;

c) kai tyrimai atliekami su žindančiomis moterimis, ypatingas dėmesys skiriamas tam, kad būtų išvengta bet kokio neigiamo poveikio kūdikio sveikatai, ir

d) tiriamajam asmeniui nesuteikiama paskatų arba finansinių paskatinimų, išskyrus tiesiogiai su dalyvavimu klinikiniame tyrime susijusių išlaidų ir negautų pajamų kompensaciją.

34 straipsnis

Papildomos nacionalinės priemonės

Valstybės nares gali palikti galioti papildomas priemones, susijusias su privalomą karo tarnybą atliekančiais asmenimis, laisvės atėmimo bausmę atliekančiais asmenimis, asmenimis, kurie pagal teismo sprendimą negali dalyvauti klinikiniuose tyrimuose, arba asmenimis, gyvenančiais globos įstaigose.

▼B

35 straipsnis

Klinikiniai tyrimai kritinių situacijų atvejais

1. Nukrypstant nuo 28 straipsnio 1 dalies b ir c punktų, 31 straipsnio 1 dalies a ir b punktų ir 32 straipsnio 1 dalies a ir b punktų, informuoto asmens sutikimas dalyvauti klinikiniame tyrime gali būti gautas, o informacija apie klinikinį tyrimą gali būti suteikta po to, kai priimamas sprendimas įtraukti tiriamąjį asmenį į klinikinį tyrimą, su sąlyga, kad šis sprendimas priimamas pirmos intervencijos tiriamajam asmeniui metu pagal to klinikinio tyrimo protokolą ir su sąlyga, kad įvykdytos visos šios sąlygos:

a) dėl kritinės situacijos, susidariusios dėl staigios gyvybei pavojingos ar kitos staigios klinikinės būklės, tiriamasis asmuo negali duoti išankstinio informuoto asmens sutikimo ir iš anksto gauti informacijos apie klinikinį tyrimą;

b) esama mokslinio pagrindo tikėtis, kad tiriamojo asmens dalyvavimas klinikiniame tyrime galės duoti tiriamajam asmeniui tiesioginę klinikiniu požiūriu svarbią naudą, pasireikšiančią išmatuojamu su sveikata susijusiu pagerėjimu, dėl kurio palengvės tiriamojo asmens kančios ir (arba) pagerės sveikata, arba bus nustatyta jo būklės diagnozė;

c) terapinis poveikis yra tokio pobūdžio, kad neįmanoma pateikti visos informacijos iš anksto ir gauti išankstinio informuoto asmens sutikimo iš jo teisėtai paskirto atstovo;

d) tyrėjas patvirtina, kad jam nėra žinoma, jog tiriamasis asmuo anksčiau būtų pareiškęs kokių nors prieštaravimų dėl dalyvavimo klinikiniame tyrime;

e) klinikinis tyrimas tiesiogiai susijęs su tiriamojo asmens klinikine būkle, dėl kurios neįmanoma, atsižvelgiant į terapinio poveikio pobūdį, gauti išankstinio informuoto asmens sutikimo iš tiriamojo asmens ar jo teisėtai paskirto atstovo ir pateikti informacijos iš anksto, o klinikinis tyrimas yra tokio pobūdžio, kad jį galima atlikti tik kritinių situacijų atvejais;

f) klinikinis tyrimas kelia minimalią riziką ir sudaro minimalią naštą tiriamajam asmeniui, palyginti su standartiniu gydymu tiriamojo asmens būklės atveju.

2. Po intervencijos pagal 1 dalį, kad tiriamasis asmuo galėtų toliau dalyvauti klinikiniame tyrime, informuoto asmens sutikimas pagal 29 straipsnį gaunamas ir informacija apie klinikinį tyrimą suteikiama, laikantis šių reikalavimų:

a) neveiksnių asmenų ir nepilnamečių atveju tyrėjas nepagrįstai nedelsiant gauna informuoto asmens sutikimą iš jų teisėtai paskirtų atstovų, o 29 straipsnio 2 dalyje nurodyta informacija tiriamajam asmeniui ir teisėtai paskirtam atstovui pateikiama kuo greičiau;

b) kitų tiriamųjų asmenų atveju tyrėjas nepagrįstai nedelsdamas gauna informuoto asmens sutikimą iš tiriamojo asmens arba jo teisėtai paskirto atstovo, pasirenkant greitesnį būdą, o 29 straipsnio 2 dalyje nurodyta informacija tiriamajam asmeniui arba jo teisėtai paskirtam atstovui pateikiama kuo greičiau, atsižvelgiant į tai, kam ją galima pateikti greičiau.

▼B

Taikant b punktą, kai buvo gautas teisėtai paskirto atstovo duotas informuoto asmens sutikimas, informuoto tiriamojo asmens sutikimas toliau dalyvauti klinikiniame tyrime turi būti gautas, kai tik jis bus pajėgus jį duoti.

3. Jeigu tiriamasis asmuo arba, kai taikytina, jo teisėtai paskirtas atstovas neduoda sutikimo, jis informuojamas apie teisę nesutikti su tuo, kad būtų naudojami duomenys, gauti klinikinio tyrimo metu.

VI SKYRIUS

KLINIKINIO TYRIMO PRADŽIA, PABAIGA, LAIKINAS SUSTABDYMAS IR NUTRAUKIMAS ANKSČIAU LAIKO

36 straipsnis

Pranešimas apie klinikinio tyrimo pradžią ir tiriamųjų asmenų įtraukimo pabaigą

1. Užsakovas per ES portalą praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei apie su ta valstybe nare susijusio klinikinio tyrimo pradžią.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo klinikinio tyrimo pradžios toje valstybėje narėje.

2. Užsakovas per ES portalą praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei apie su ta valstybe nare susijusiame tyrime dalyvaujančio pirmojo tiriamojo asmens pirmąjį vizitą.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo su ta valstybe nare susijusiame tyrime dalyvaujančio pirmojo tiriamojo asmens pirmojo vizito.

3. Užsakovas per ES portalą praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei apie tiriamųjų asmenų įtraukimo į klinikinį tyrimą toje valstybėje narėje pabaigą.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo tiriamųjų asmenų įtraukimo pabaigos. Pakartotinio įtraukimo atveju taikoma 1 dalis.

37 straipsnis

Klinikinio tyrimo pabaiga, laikinas sustabdymas, nutraukimas anksčiau laiko ir rezultatų pateikimas

1. Užsakovas per ES portalą praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei apie su ta valstybe nare susijusio klinikinio tyrimo pabaigą.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo klinikinio tyrimo pabaigos toje valstybėje narėje.

2. Užsakovas per ES portalą praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei apie klinikinio tyrimo visose susijusiose valstybėse narėse pabaigą.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo klinikinio tyrimo pabaigos paskutinėje susijusioje valstybėje narėje.

▼B

3. Užsakovas per ES portalą praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei apie klinikinio tyrimo visose susijusiose valstybėse narėse ir visose trečiosiose šalyse, kuriose buvo vykdomas klinikinis tyrimas, pabaigą.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo klinikinio tyrimo pabaigos paskutinėje susijusioje valstybėje narėje ir trečiojoje valstybėje, kuriose buvo vykdomas klinikinis tyrimas.

4. Nepriklausomai nuo klinikinio tyrimo rezultatų, per vienerius metus nuo klinikinio tyrimo pabaigos visose susijusiose valstybėse narėse užsakovas pateikia ES duomenų bazei klinikinio tyrimo rezultatų santrauką. Tos santraukos turinys nustatytas IV priede.

Prie jos pridedama nespecialistams suprantama kalba parašyta santrauka. Tos santraukos turinys nustatytas V priede.

Vis dėlto kai dėl protokole išdėstytų mokslinių priežasčių neįmanoma pateikti santraukos per vienerius metus, rezultatų santrauka pateikiama, kai tik ji bus parengta. Šiuo atveju protokole nurodoma, kada rezultatai bus pateikti drauge su pagrindimu.

Drauge su rezultatų santrauka, kai klinikinis tyrimas buvo skirtas naudoti tiriamojo vaisto rinkodaros leidimui gauti, rinkodaros leidimo paraiškos teikėjas pateikia ES duomenų bazei klinikinės studijos ataskaitą per 30 dienų po rinkodaros leidimo suteikimo dienos, užbaigus procedūrą dėl rinkodaros leidimo išdavimo arba kai rinkodaros leidimo paraiškos teikėjas paraišką atsiima.

Kai užsakovas nusprendžia savanoriškai pasidalyti neapdorotais duomenimis, Komisija parengia tokių duomenų formatavimo ir skleidimo gaires.

5. Užsakovas praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei per ES portalą apie laikiną klinikinio tyrimo sustabdymą visose susijusiose valstybėse narėse dėl priežasčių, kurios nedaro poveikio naudos ir rizikos santykiui.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo klinikinio tyrimo laikino sustabdymo visose susijusiose valstybėse narėse dienos ir jame pateikiamos tokio sustabdymo priežastys.

6. Kai 5 dalyje nurodytas laikinai sustabdytas klinikinis tyrimas atnaujinamas, užsakovas per ES portalą apie tai praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei.

Tas pranešimas pateikiamas per 15 dienų nuo laikinai sustabdyto klinikinio tyrimo atnaujinimo dienos visose susijusiose valstybėse narėse.

7. Jei laikinai sustabdytas klinikinis tyrimas neatnaujinamas per dvejus metus nuo šio laikotarpio pabaigos data arba užsakovo sprendimo neatnaujinti klinikinio tyrimo data, priklausomai nuo to, kuri yra ankstesnė, laikoma klinikinio tyrimo pabaigos data. Klinikinio tyrimo nutraukimo anksčiau laiko atveju nutraukimo anksčiau laiko data laikoma klinikinio tyrimo pabaigos data.

▼B

Kai klinikinis tyrimas nutraukiamas anksčiau laiko dėl priežasčių, kurios nedaro poveikio naudos ir rizikos santykiui, užsakovas per ES portalą praneša kiekvienai susijusiai valstybei narei tokio nutraukimo priežastis ir, jei taikytina, apie tolesnes tiriamajam asmeniui taikomas priemones.

8. Nedarant poveikio 4 dalies taikymui, kai klinikinio tyrimo protokole numatyta tarpinių duomenų analizės data, ankstesnė nei klinikinio tyrimo pabaigos data, ir turimi atitinkami klinikinio tyrimo rezultatai, tų rezultatų santrauka pateikiama ES duomenų bazei per vienerius metus nuo tarpinių duomenų analizės datos.

38 straipsnis

Užsakovo vykdomas laikinas sustabdymas arba nutraukimas anksčiau laiko dėl tiriamojo asmens saugos priežasčių

1. Taikant šį reglamentą, apie laikiną klinikinio tyrimo sustabdymą arba nutraukimą anksčiau laiko dėl pasikeitusio naudos ir rizikos santykio susijusiai valstybei narei pranešama per ES portalą.

Tas pranešimas pateikiamas nepagrįstai nedelsiant ir ne vėliau kaip per 15 dienų nuo laikino sustabdymo ar nutraukimo anksčiau laiko dienos. Jame nurodomos tokių veiksmų priežastys ir tolesnės priemonės.

2. Klinikinio tyrimo atnaujinimas po 1 dalyje nurodyto laikino sustabdymo laikomas esminiu pakeitimu, kuriam taikoma III skyriuje nustatyta leidimo procedūra.

39 straipsnis

Rezultatų santraukos ir nespecialistams skirtos santraukos atnaujinimas

Komisijai pagal 89 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, siekiant iš dalies pakeisti IV ir V priedus, kad juos būtų galima suderinti su technikos pažanga arba atsižvelgti į tarptautinius klinikinių tyrimų srities reguliavimo pokyčius, kuriuose dalyvauja Sąjunga arba valstybės narės.

VII SKYRIUS

SAUGUMO PRANEŠIMAI ATLIEKANT KLINIKINĮ TYRIMĄ

40 straipsnis

Elektroninė saugumo pranešimų duomenų bazė

1. Europos vaistų agentūra, įsteigta Reglamentu (EB) Nr. 726/2004 (toliau – agentūra), sukuria ir prižiūri elektroninę duomenų bazę 42 ir 43 straipsniuose numatytiems pranešimams teikti. Ta duomenų bazė yra duomenų bazės, nurodytos Reglamento (EB) Nr. 726/2004 24 straipsnyje (toliau – „Eudravigilance“ duomenų bazė), modulis.

▼B

2. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis, parengia standartinę internetinę struktūruotą formą, kurią naudodami užsakovai gali teikti pranešimus į 1 dalyje nurodytą duomenų bazę apie įtariamas netikėtas rimtas nepageidaujamas reakcijas.

41 straipsnis

Pranešimai apie nepageidaujamus reiškinius ir sunkių padarinių sukėlusius nepageidaujamus reiškinius, kuriuos tyrėjas teikia užsakovui

1. Tyrėjas registruoja ir dokumentais įformina nepageidaujamus reiškinius ir (arba) neįprastus laboratorinius tyrimus, kurie protokole nurodyti kaip ypač svarbūs saugumo vertinimui, ir praneša apie juos užsakovui, laikydamasis pranešimams nustatytų reikalavimų ir per protokole apibrėžtus laikotarpius.

2. Tyrėjas registruoja ir dokumentais įformina visus nepageidaujamus reiškinius, nebent protokole būtų numatyta kitaip. Tyrėjas praneša užsakovui apie visus sunkių padarinių sukėlusius nepageidaujamus reiškinius, kuriuos patiria jo gydomi tiriamieji asmenys klinikinio tyrimo metu, nebent protokole būtų numatyta kitaip.

Tyrėjas nepagrįstai nedelsdamas ir ne vėliau kaip per 24 valandas nuo informacijos apie reiškinius gavimo praneša apie sunkių padarinių sukėlusius nepageidaujamus reiškinius užsakovui, išskyrus tam tikrų sunkių padarinių sukėlusių nepageidaujamų reiškinių atvejus, kai protokole numatyta, kad tokiais atvejais nereikalaujama pranešti nedelsiant. Prireikus tyrėjas pateikia tolesnių veiksmų ataskaitą užsakovui, kad užsakovas galėtų įvertinti, ar sunkių padarinių sukėlęs nepageidaujamas reiškinys turi įtakos klinikinio tyrimo naudos ir rizikos santykiui.

3. Užsakovas saugo išsamius įrašus apie visus nepageidaujamus reiškinius, apie kuriuos jam pranešė tyrėjas.

4. Jeigu tyrėjas sužino apie sunkių padarinių sukėlusį nepageidaujamą reiškinį, kuris, kaip įtariama, priežastiniais ryšiais susijęs su tiriamuoju vaistu ir kurį tyrėjo gydytas tiriamasis asmuo patiria pasibaigus klinikiniam tyrimui, tyrėjas nepagrįstai nedelsdamas praneša užsakovui apie sunkių padarinių sukėlusį nepageidaujamą reiškinį.

42 straipsnis

Pranešimai apie įtariamas netikėtas rimtas nepageidaujamas reakcijas, kuriuos užsakovas teikia agentūrai

1. Klinikinio tyrimo, kuris atliekamas bent vienoje valstybėje narėje, užsakovas nedelsdamas elektroniniu būdu į 40 straipsnio 1 dalyje nurodytą duomenų bazę perduoda visą šią informaciją apie įtariamas netikėtas rimtas nepageidaujamas reakcijas:

a) visos per tą klinikinį tyrimą pasireiškiančios įtariamos netikėtos rimtos nepageidaujamos reakcijos į tiriamuosius vaistus, nepriklausomai nuo to, ar įtariama netikėta sunkių padarinių sukėlusi nepageidaujama reakcija pasireiškia klinikinio tyrimo vietoje, esančioje Sąjungoje ar trečiojoje šalyje;

b) visos įtariamos netikėtos rimtos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su ta pačia veikliąja medžiaga, nepaisant farmacinės formos ar tiriamos indikacijos, į tiriamuosius vaistus, naudojamus klinikiniame tyrime, pasireiškusios klinikinį tyrimą atliekant tik trečiojoje šalyje, jeigu tą klinikinį tyrimą remia:

▼B

i) tas užsakovas arba

ii) kitas užsakovas, kuris priklauso tai pačiai patronuojančiajai bendrovei, kaip ir klinikinio tyrimo užsakovas, arba kuris pagal oficialų susitarimą su klinikinio tyrimo užsakovu kuria vaistą. Šiuo tikslu tiriamo vaisto tiekimas arba informacijos galimam būsimam rinkodaros leidimo turėtojui saugumo klausimais teikimas nelaikomi kūrimu kartu, ir

c) visos per klinikinį tyrimą pasireiškiančios įtariamos netikėtos rimtos nepageidaujamos reakcijos į tiriamuosius vaistus, kurias nustato užsakovas ar į kurias atkreipiamas jo dėmesys pasibaigus klinikiniam tyrimui.

2. Laikotarpis, per kurį užsakovas pateikia agentūrai pranešimus apie įtariamas netikėtas rimtas nepageidaujamas reakcijas, priklauso nuo reakcijos rimtumo ir yra toks:

a) įtariamų netikėtų mirtį arba pavojų gyvybei sukėlusių rimtų nepageidaujamų reakcijų atveju pranešama kuo greičiau ir bet kokiu atveju ne vėliau kaip per septynias dienas nuo tos dienos, kurią užsakovas sužino apie tą reakciją;

b) įtariamų netikėtų mirties arba pavojaus gyvybei nesukėlusių, bet rimtų nepageidaujamų reakcijų atveju pranešama ne vėliau kaip per 15 dienų nuo tos dienos, kurią užsakovas sužino apie tokią reakciją;

c) įtariamų netikėtų rimtų nepageidaujamų reakcijų, kurios iš pradžių nebuvo laikomos galinčiomis sukelti mirtį arba pavojų gyvybei, bet vėliau sukėlė mirtį arba pavojų gyvybei, atveju pranešama kuo greičiau ir bet kokiu atveju ne vėliau kaip per septynias dienas nuo tos dienos, kurią užsakovas sužino apie tai, kad reakcija sukėlė mirtį arba pavojų gyvybei.

Kai būtina užtikrinti, kad pranešimai būtų pateikiami laiku, užsakovas pagal III priedo 2.4 skirsnį gali pateikti pradinį neišsamų pranešimą, o išsamų pranešimą pateikia vėliau.

3. Kai užsakovas, pristigęs išteklių, neturi galimybės pateikti pranešimo į 40 straipsnio 1 dalyje nurodytą duomenų bazę ir yra sudaręs susitarimą su susijusia valstybe nare, jis apie reakciją gali pranešti valstybei narei, kurioje pasireiškė įtariama netikėta rimta nepageidaujama reakcija. Ta valstybė narė praneša apie įtariamą netikėtą rimtą nepageidaujamą reakciją pagal šio straipsnio 1 dalį.

43 straipsnis

Užsakovo metinė ataskaita, teikiama agentūrai

1. Dėl tiriamųjų vaistų, išskyrus placebą, užsakovas kasmet per 40 straipsnio 1 dalyje nurodytą duomenų bazę elektroniniu būdu agentūrai pateikia kiekvieno tiriamojo vaisto, vartoto atliekant klinikinį tyrimą, kurio užsakovu jis buvo, saugumo ataskaitą.

2. Klinikinio tyrimo, kuriame vartojamas daugiau nei vienas tiriamasis vaistas, atveju užsakovas gali pateikti vieną bendrą saugumo ataskaitą apie visus tame klinikiniame tyrime vartotus tiriamuosius vaistus, jeigu taip numatyta protokole.

▼B

3. 1 dalyje nurodytoje metinėje ataskaitoje pateikiami tik apibendrinti ir anoniminiai duomenys.

4. 1 dalyje nurodyta pareiga pradedama taikyti gavus pirmą leidimą atlikti klinikinį tyrimą pagal šį reglamentą. Ji baigiasi tada, kai baigiasi paskutinis užsakovo vykdomas klinikinis tyrimas su tiriamuoju vaistu.

44 straipsnis

Valstybių narių vertinimas

1. Agentūra elektroniniu būdu persiunčia susijusioms valstybėms narėms informaciją, pateiktą pagal 42 ir 43 straipsnius.

2. Valstybės narės bendradarbiauja, vertindamos pagal 42 ir 43 straipsnius pateiktą informaciją. Komisija gali įgyvendinimo aktais nustatyti ir pakeisti tokio bendradarbiavimo taisykles. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 88 straipsnio 2 dalyje nurodytos procedūros.

3. Atsakingas Etikos komitetas dalyvauja informacijos vertinimo procese, nurodytame 1 ir 2 dalyse, jeigu tai numatyta susijusios valstybės narės teisės aktuose.

45 straipsnis

Techniniai aspektai

Techniniai saugumo pranešimų pagal 41–44 straipsnius aspektai nurodyti III priede. Kai tai būtina siekiant padidinti tiriamųjų asmenų apsaugos lygį, Komisijai pagal 89 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kad būtų iš dalies pakeistas III priedas dėl bet kurios iš šių priežasčių:

a) pagerinti informacija apie vaistų saugumą;

b) suderinti techninius reikalavimus su technikos pažanga;

c) atsižvelgti į tarptautinius reguliavimo pokyčius klinikinių tyrimų saugumo reikalavimų srityje, kuriems pritaria įstaigos, kurių veikloje dalyvauja Sąjunga ar valstybės narės.

46 straipsnis

Pranešimai, susiję su pagalbiniais vaistais

Saugumo pranešimai dėl pagalbinių vaistų teikiami pagal Direktyvos 2001/83/EB 3 skyriaus IX antraštinę dalį.

▼B

VIII SKYRIUS

KLINIKINIO TYRIMO ATLIKIMAS, UŽSAKOVO VYKDOMA PRIEŽIŪRA, MOKYMAS IR PATIRTIS, PAGALBINIAI VAISTAI

47 straipsnis

Protokolo ir geros klinikinės praktikos laikymasis

Klinikinio tyrimo užsakovas ir tyrėjas užtikrina, kad klinikinis tyrimas būtų atliekamas pagal protokolą ir laikantis geros klinikinės praktikos principų.

Nedarant poveikio jokioms kitoms Sąjungos teisės aktų nuostatoms ar Komisijos gairėms, užsakovas ir tyrėjas, rengdami protokolą ir taikydami šį reglamentą bei protokolą, taip pat tinkamai atsižvelgia į kokybės standartus ir TSK geros klinikinės praktikos gaires.

Komisija viešai skelbia išsamias TSK geros klinikinės praktikos gaires, nurodytas antroje pastraipoje.

48 straipsnis

Stebėsena

Kad patikrintų, ar tiriamųjų asmenų teisės, sauga ir gerovė yra užtikrinti, pateikiami duomenys yra patikimi ir patvarūs ir ar klinikinis tyrimas atliekamas laikantis šio reglamento reikalavimų, užsakovas tinkamai stebi, kaip atliekamas klinikinis tyrimas. Stebėsenos apimtį ir pobūdį nustato užsakovas, remdamasis vertinimu, pagal kurį atsižvelgiama į visas šias klinikinio tyrimo charakteristikas, įskaitant:

a) tai, ar klinikinis tyrimas yra mažos intervencijos klinikinis tyrimas;

b) klinikinio tyrimo tikslą ir metodiką ir

c) nuokrypio nuo įprastos klinikinės praktikos laipsnį.

49 straipsnis

Asmenų, dalyvaujančių atliekant klinikinį tyrimą, tinkamumas

Tyrėjas turi būti gydytojas, kaip apibrėžta nacionalinės teisės aktuose, arba asmuo, kuris pagal susijusioje valstybėje narėje pripažintą profesiją gali atlikti tyrimus, nes turi būtinų mokslinių žinių ir patirties pacientų sveikatos priežiūros srityje.

Kiti asmenys, dalyvaujantys atliekant klinikinį tyrimą, turi būti tinkamos kvalifikacijos ir išsilavinimo, apmokyti ir turintys patirties, kad galėtų vykdyti savo užduotis.

▼B

50 straipsnis

Klinikinio tyrimo vietų tinkamumas

Patalpos, kuriose klinikinis tyrimas turi būti atliekamas, turi būti tinkamos klinikiniam tyrimui atlikti laikantis šio reglamento reikalavimų.

51 straipsnis

Tiriamųjų vaistų atsekamumas, saugojimas, grąžinimas ir naikinimas

1. Tiriamieji vaistai turi būti atsekami. Jie saugomi, grąžinami ir (arba) naikinami tinkamai ir proporcingai, siekiant užtikrinti tiriamojo asmens saugą ir duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumą ir patvarumą, visų pirma atsižvelgiant į tai, ar tiriamasis vaistas yra registruotas tiriamasis vaistas ir ar klinikinis tyrimas yra mažos intervencijos klinikinis tyrimas.

Pirma pastraipa taip pat taikoma neregistruotiems pagalbiniams vaistams.

2. Svarbi informacija apie 1 dalyje nurodytų vaistų atsekamumą, saugojimą, grąžinimą ir naikinimą pateikiama paraiškos dokumentų rinkinyje.

52 straipsnis

Pranešimas apie sunkius pažeidimus

1. Užsakovas per ES portalą praneša susijusioms valstybėms narėms apie sunkų šio reglamento arba pažeidimo metu taikytos protokolo versijos pažeidimą nepagrįstai nedelsdamas ir ne vėliau kaip per septynias dienas nuo tos dienos, kurią sužino apie tą pažeidimą.

2. Šiame straipsnyje sunkus pažeidimas – pažeidimas, galintis turėti didelės įtakos tiriamojo asmens saugai ir teisėms arba duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumui ir patvarumui.

53 straipsnis

Kitos pranešimų teikimo pareigos, svarbios tiriamojo asmens saugai

1. Užsakovas per ES portalą praneša susijusioms valstybėms narėms apie visus netikėtus reiškinius, kurie turi įtakos klinikinio tyrimo naudos ir rizikos santykiui, bet nebuvo įtariamos netikėtos rimtos nepageidaujamos reakcijos, kaip nurodyta 42 straipsnyje. Tas pranešimas pateikiamas nepagrįstai nedelsiant ir ne vėliau kaip per 15 dienų nuo tos dienos, kurią užsakovas sužino apie tą reiškinį.

2. Užsakovas per ES portalą pateikia susijusioms valstybėms narėms visas trečiųjų šalių valdžios institucijų atliktų patikrinimų ataskaitas, susijusias su klinikiniu tyrimu. Susijusiai valstybei narei paprašius, užsakovas pateikia ataskaitos ar jos santraukos vertimą į prašyme nurodytą Sąjungos oficialiąją kalbą.

▼B

54 straipsnis

Skubios saugos priemonės

1. Kai netikėtas reiškinys gali stipriai paveikti naudos ir rizikos santykį, užsakovas ir tyrėjas imasi tinkamų skubių saugos priemonių tiriamiesiems asmenims apsaugoti.

2. Užsakovas per ES portalą nedelsdamas praneša susijusioms valstybėms narėms apie reiškinį ir priemones, kurių imtasi.

Tas pranešimas pateikiamas nepagrįstai nedelsiant ir ne vėliau kaip per septynias dienas nuo tos dienos, kurią imtasi priemonių.

3. Šiuo straipsniu nedaromas poveikis III ir VII skyrių taikymui.

55 straipsnis

Tyrėjo brošiūra

1. Užsakovas tyrėjui pateikia tyrėjo brošiūrą.

2. Tyrėjo brošiūra atnaujinama, gavus naujos ir svarbios informacijos apie saugumą, ir užsakovo peržiūrima ne rečiau kaip kartą per metus.

56 straipsnis

Informacijos registravimas, apdorojimas, tvarkymas ir saugojimas

1. Visa klinikinio tyrimo informacija yra užsakovo arba tyrėjo, kaip taikoma, registruojama, apdorojama, tvarkoma ir saugoma taip, kad būtų galima ją tiksliai pranešti, paaiškinti ir patikrinti, o registruotų duomenų konfidencialumas ir tiriamųjų asmenų asmens duomenys būtų apsaugoti pagal taikomus teisės aktus dėl asmens duomenų apsaugos.

2. Įgyvendinamos tinkamos techninės ir organizacinės priemonės informacijai ir apdorojamiems asmens duomenims apsaugoti nuo draudžiamos ar neteisėtos prieigos prie jų, jų atskleidimo, platinimo, pakeitimo, sunaikinimo ar atsitiktinio praradimo, visų pirma, kai duomenų apdorojimas susijęs su jų perdavimu per tinklą.

57 straipsnis

Pagrindinė klinikinio tyrimo byla

Užsakovas ir tyrėjas turi saugoti pagrindinę klinikinio tyrimo bylą. Pagrindinėje klinikinio tyrimo byloje visada turi būti su tuo klinikiniu tyrimu susiję pagrindiniai dokumentai, kuriais remiantis būtų galima patikrinti, kaip atliktas klinikinis tyrimas ir kokia yra gautų duomenų kokybė, atsižvelgiant į visas klinikinio tyrimo charakteristikas, įskaitant visų pirma tai, ar klinikinis tyrimas yra mažos intervencijos klinikinis tyrimas. Byla turi būti parengta naudoti ir tiesiogiai prieinama valstybėms narėms, pateikus prašymą.

Tyrėjo ir užsakovo saugomos pagrindinės klinikinio tyrimo bylos turinys gali būti skirtingas, jei tai pateisinama dėl besiskiriančio pobūdžio tyrėjo ir užsakovo pareigų pobūdžio.

▼B

58 straipsnis

Pagrindinės klinikinio tyrimo bylos archyvavimas

Užsakovas ir tyrėjas turi saugoti archyve pagrindinės klinikinio tyrimo bylos turinį bent 25 metus nuo klinikinio tyrimo pabaigos, nebent pagal kitus Sąjungos teisės aktus reikalaujama saugoti bylą archyve ilgesnį laikotarpį. Tačiau medicininės tiriamųjų asmenų bylos archyvuojamos pagal nacionalinės teisės aktus.

Pagrindinės klinikinio tyrimo bylos turinys archyvuojamas taip, kad būtų užtikrinta, jog ji būtų parengta naudoti ir prieinama kompetentingoms institucijoms, pateikus prašymą.

Bet koks su pagrindinės klinikinio tyrimo bylos turiniu susijęs nuosavybės teisės perleidimas patvirtinamas dokumentais. Naujasis savininkas prisiima šiame straipsnyje nustatytas pareigas.

Užsakovas savo organizacijoje paskiria asmenis, atsakingus už archyvą. Prieigą prie archyvo turi tik tie asmenys.

Priemonės, naudojamos archyvuojant pagrindinės klinikinio tyrimo bylos turinį, turi būti tokios, kad pagrindinės bylos turinys būtų išsamus ir įskaitomas visą laikotarpį, nurodytą pirmoje pastraipoje.

Bet koks pagrindinės klinikinio tyrimo bylos turinio pakeitimas turi būti atsekamas.

59 straipsnis

Pagalbiniai vaistai

1. Tik registruoti pagalbiniai vaistai gali būti vartojami klinikiniame tyrime.

2. 1 dalis netaikoma, kai registruoto pagalbinio vaisto nėra Sąjungoje arba kai pagrįstai negalima tikėtis, kad užsakovas vartotų registruotą pagalbinį vaistą. Tokiu atveju į protokolą įtraukiamas pagrindimas.

3. Valstybės narės užtikrina, kad neregistruoti pagalbiniai vaistai galėtų patekti į jų teritoriją turint tikslą panaudoti juos klinikiniame tyrime laikantis 2 dalies.

IX SKYRIUS

TIRIAMŲJŲ VAISTŲ IR PAGALBINIŲ VAISTŲ GAMYBA IR IMPORTAS

60 straipsnis

Šio skyriaus taikymo sritis

Šis skyrius taikomas tiriamųjų vaistų ir pagalbinių vaistų gamybai ir importui.

61 straipsnis

Gamybos ir importo leidimas

1. Gaminti ir importuoti tiriamuosius vaistus Sąjungoje leidžiama tik turint leidimą.

▼M1

Tačiau tiriamųjų vaistų importui iš kitų nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalių į Šiaurės Airiją ir iki 2024 m. gruodžio 31 d. į Kiprą, Airiją ir Maltą netaikomas reikalavimas turėti tokį leidimą, jei tenkinamos visos šios sąlygos:

▼M1

▼C2

a) tiriamųjų vaistų serijos išleidimo sertifikavimas, siekiant įvertinti atitiktį 63 straipsnio 1 dalyje nustatytiems reikalavimams, buvo atliktas Sąjungoje arba kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse;

▼M1

b) tiriamieji vaistai yra prieinami tik tiriamiems asmenims valstybėje narėje, į kurią importuojami tie tiriamieji vaistai, arba, jeigu tiriamieji vaistai importuojami į Šiaurės Airiją, jie yra prieinami tik Šiaurės Airijos tiriamiems asmenims.

▼B

2. Kad gautų 1 dalyje nurodytą leidimą, pareiškėjas turi atitikti šiuos reikalavimus:

a) disponuoti gamybai arba importui tinkamomis ir pakankamomis patalpomis, techniniais įrengimais ir kontrolės įranga, kurie atitinka šiame reglamente nustatytus reikalavimus;

b) nuolat ir nepertraukiamai turėti galimybę naudotis bent vieno kvalifikuoto asmens, kuris atitinka Direktyvos 2001/83/EB 49 straipsnio 2 ir 3 dalyse nustatytas kvalifikacijos sąlygas (toliau – kvalifikuotas asmuo), paslaugomis.

3. Pareiškėjas paraiškoje dėl leidimo nurodo gaminamų ar importuojamų tiriamųjų vaistų rūšis ir farmacines formas, gamybos arba importo operacijas, gamybos procesą, jei taikoma, vietą, kur tiriamieji vaistai būtų gaminami, arba vietą Sąjungoje, į kurią jie turi būti importuojami, ir išsamią informaciją apie kvalifikuotą asmenį.

4. Suteikiant 1 dalyje nurodytą leidimą, *mutatis mutandis* taikomi Direktyvos 2001/83/EB 42–45 straipsniai ir 46 straipsnio e punktas.

5. 1 dalis netaikoma nė vienam iš šių procesų:

a) pakartotiniam ženklinimui arba perpakavimui, kai tuos procesus ligoninėse, sveikatos priežiūros centruose arba klinikose vykdo vaistininkai arba kiti asmenys, susijusioje valstybėje narėje teisiškai įgalioti vykdyti tokią veiklą, ir jei tiriami vaistai skirti vartoti tik tose ligoninėse, sveikatos priežiūros centruose ar klinikose, kurie dalyvauja tame pačiame klinikiniame tyrime toje pačioje valstybėje narėje;

b) radioaktyviųjų preparatų paruošimui, kai preparatai vartojami kaip diagnostikai skirti tiriamieji vaistai, kai šį procesą ligoninėse, sveikatos priežiūros centruose arba klinikose vykdo vaistininkai arba kiti asmenys, susijusioje valstybėje narėje teisiškai įgalioti vykdyti tokį procesą, ir jei tiriamieji preparatai skirti naudoti tik tose ligoninėse, sveikatos priežiūros centruose ar klinikose, kurie dalyvauja tame pačiame klinikiniame tyrime toje pačioje valstybėje narėje;

c) vaistų ruošimui, kaip nurodyta Direktyvos 2001/83/EB 3 straipsnio 1 ir 2 dalyse, kai vaistai bus vartojami kaip tiriamieji vaistai, kai šis procesas vykdomas ligoninėse, sveikatos priežiūros centruose arba klinikose, kurie yra teisiškai įgalioti susijusioje valstybėse narėje vykdyti tokį procesą, ir jei tiriami vaistai skirti vartoti tik tose ligoninėse, sveikatos priežiūros centruose ar klinikose, kurie dalyvauja tame pačiame klinikiniame tyrime toje pačioje valstybėje narėje.

6. Valstybės narės nustato tinkamus ir proporcingus 5 dalyje nurodytiems procesams taikomus reikalavimus, kad būtų užtikrinta tiriamojo asmens sauga ir duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumas ir patvarumas. Jos reguliariai vykdo procesų patikrinimus.

▼B

62 straipsnis

Kvalifikuoto asmens pareigos

1. Kvalifikuotas asmuo užtikrina, kad kiekviena tiriamųjų vaistų, pagamintų Sąjungoje ar importuotų į Sąjungą, serija atitiktų 63 straipsnyje nustatytus reikalavimus, ir patvirtina, kad tie reikalavimai įvykdyti.

2. Susijusios valstybės narės prašymu užsakovas pateikia 1 dalyje nurodytą patvirtinimą.

63 straipsnis

Gamyba ir importas

1. Tiriamieji vaistai turi būti gaminami taikant tokią gamybos praktiką, kuri užtikrina tokių vaistų kokybę siekiant užtikrinti tiriamojo asmens saugą ir klinikinių duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumą ir patvarumą (toliau – gera gamybos praktika). Siekiant užtikrinti tiriamųjų vaistų kokybę, atsižvelgiant į tiriamojo asmens saugą ar duomenų patikimumą ir patvarumą, technikos pažangą ir pasaulinės reguliavimo sistemos pokyčius, kuriuose dalyvauja Sąjunga arba valstybės narės, Komisijai pagal 89 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kad būtų nustatyti geros gamybos praktikos principai ir gairės bei išsami patikrinimų tvarka.

Be to, Komisija pagal tuos geros gamybos praktikos principus taip pat priima ir paskelbia išsamias gaires ir prireikus jas peržiūri, kad būtų atsižvelgta į technikos ir mokslo pažangą.

2. 1 dalis netaikoma 61 straipsnio 5 dalyje nurodytiems procesams.

3. Tiriamieji vaistai, importuojami į Sąjungą, turi būti pagaminti laikantis kokybės standartų, bent lygiaverčių tiems, kurie nustatyti pagal 1 dalį.

4. Valstybės narės vykdydamos patikrinimus užtikrina, kad būtų laikomasi šio straipsnio reikalavimų.

64 straipsnis

Registruotų tiriamųjų vaistų pakeitimai

61, 62 ir 63 straipsniai taikomi registruotiems tiriamiems vaistams tik dėl tokių vaistų pakeitimų, kurie nenurodyti rinkodaros leidime.

65 straipsnis

Pagalbinių vaistų gamyba

Kai pagalbinis vaistas yra neregistruotas ar kai registruotas pagalbinis vaistas pakeičiamas, o toks pakeitimas nėra nurodytas rinkodaros leidime, jis turi būti pagamintas laikantis 63 straipsnio 1 dalyje nurodytos geros gamybos praktikos arba bent lygiaverčių standartų, siekiant užtikrinti tinkamą kokybę.

▼B

X SKYRIUS

ŽENKLINIMAS

66 straipsnis

Neregistruoti tiriamieji ir neregistruoti pagalbiniai vaistai

1. Ant neregistruotų tiriamųjų vaistų ir neregistruotų pagalbinių vaistų pirminės ir antrinės pakuočių pateikiama ši informacija:

a) informacija, reikalinga kontaktiniams asmenims arba asmenims, dalyvaujantiems klinikiniame tyrime, identifikuoti;

b) informacija klinikiniam tyrimui identifikuoti;

c) informacija vaistui identifikuoti;

d) su vaisto vartojimu susijusi informacija.

2. Informacija, kuri pateikiama ant pirminės ir antrinės pakuočių, turi užtikrinti tiriamojo asmens saugą ir duomenų, gautų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumą ir patvarumą, atsižvelgiant į klinikinio tyrimo planą, į tai, ar vaistai yra tiriamieji ar pagalbiniai vaistai ir ar jie yra vaistai, turintys ypatingų savybių.

Informacija, kuri pateikiama ant pirminės ir antrinės pakuočių turi būti aiškiai įskaitoma.

Informacijos, pateikiamos ant pirminės ir antrinės pakuočių, sąrašas nustatytas VI priede.

67 straipsnis

Registruoti tiriamieji vaistai ir registruoti pagalbiniai vaistai

1. Registruoti tiriamieji vaistai ir registruoti pagalbiniai vaistai ženklinami:

a) pagal 66 straipsnio 1 dalį arba

b) pagal Direktyvos 2001/83/EB V antraštinę dalį.

2. Nepaisant 1 dalies b punkto, kai konkrečiomis klinikinio tyrimo aplinkybėmis, kaip numatyta protokole, tai būtina siekiant užtikrinti tiriamojo asmens saugą ar duomenų, gautų atliekant klinikinius tyrimus, patikimumą ir patvarumą, papildomi duomenys, susiję su klinikinio tyrimo ir kontaktinio asmens identifikavimu, nurodomi ant registruotų tiriamųjų vaistų pirminės ir antrinės pakuočių. Šių papildomų duomenų, pateikiamų ant pirminės ir antrinės pakuočių, sąrašas nurodytas VI priedo C skyriuje.

68 straipsnis

Radioaktyvieji preparatai, vartojami kaip tiriamieji vaistai arba pagalbiniai vaistai medicininei diagnozei nustatyti

66 ir 67 straipsniai netaikomi radioaktyviesiems preparatams, kurie vartojami kaip diagnostiniai tiriamieji vaistai arba diagnostiniai pagalbiniai vaistai.

▼B

Pirmoje pastraipoje nurodyti vaistai atitinkamai ženklinami, siekiant užtikrinti tiriamojo asmens saugą ir duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumą ir patvarumą.

69 straipsnis

Kalba

Kalbą, kuria pateikiama informacija etiketėje, nustato susijusi valstybė narė. Vaistas gali būti ženklinamas keliomis kalbomis.

70 straipsnis

Deleguotasis aktas

Komisijai pagal 89 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kad būtų iš dalies pakeistas VI priedas, siekiant užtikrinti tiriamojo asmens saugą ir duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumą ir patvarumą ar atsižvelgti į technikos pažangą.

XI SKYRIUS

UŽSAKOVAS IR TYRĖJAS

71 straipsnis

Užsakovas

Klinikinio tyrimo užsakovų gali būti vienas arba keletas.

Bet kuris užsakovas gali rašytine sutartimi deleguoti bet kurias arba visas savo užduotis asmeniui, bendrovei, institucijai arba organizacijai. Tokiu delegavimu nedaromas poveikis užsakovo pareigoms, ypač susijusioms su tiriamųjų asmenų sauga ir duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą, patikimumu ir patvarumu.

Tyrėjas ir užsakovas gali būti tas pats asmuo.

72 straipsnis

Keli tyrimo užsakovai

1. Nedarant poveikio 74 straipsnio taikymui, kai klinikinio tyrimo užsakovų yra daugiau nei vienas, visiems užsakovams tenka šiame reglamente nustatytos užsakovo pareigos, išskyrus tuos atvejus, kai užsakovai nuspręstų kitaip, pasirašydami rašytinę sutartį, nustatančią jų atitinkamas pareigas. Jei sutartyje konkreti pareiga nėra aiškiai priskirta kuriam nors užsakovui, laikoma, kad ta pareiga tenka visiems užsakovams.

2. Nukrypstant nuo 1 dalies, užsakovai bendrai kartu atsako už tai, kad būtų paskirtas:

a) užsakovas, atsakingas už pareigų pagal leidimo suteikimo tvarką, nustatytą II ir III skyriuose, vykdymą;

▼B

b) užsakovas, atsakingas už buvimą kontaktiniu asmeniu, kuris gauna tiriamųjų asmenų, tyrėjų arba bet kurios susijusios valstybės narės klausimus dėl klinikinio tyrimo ir pateikia jiems atsakymus;

c) užsakovas, atsakingas už priemonių, kurių imamasi pagal 77 straipsnį, įgyvendinimą.

73 straipsnis

Pagrindinis tyrėjas

Pagrindinis tyrėjas užtikrina, kad klinikinio tyrimo vietoje atliekamas klinikinis tyrimas atitiktų šio reglamento reikalavimus.

Pagrindinis tyrėjas paskirsto tyrėjų grupės nariams užduotis taip, kad nebūtų pakenkta tiriamųjų asmenų saugai ir duomenų, gaunamų atliekant klinikinį tyrimą toje klinikinių tyrimų vietoje, patikimumui ir patvarumui.

74 straipsnis

Teisėtas užsakovo atstovas Sąjungoje

1. Kai klinikinio tyrimo užsakovas nėra įsisteigęs Sąjungoje, tas užsakovas užtikrina, kad Sąjungoje įsisteigęs fizinis ar juridinis asmuo būtų jo teisėtu atstovu. Toks teisėtas atstovas atsako už tai, kad būtų užtikrintas užsakovo pareigų pagal šį reglamentą laikymasis, ir yra asmuo visiems ryšiams su užsakovu, numatytiems šiame reglamente. Bet koks bendravimas su tuo teisėtu atstovu laikomas bendravimu su užsakovu.

2. Valstybės narės gali pasirinkti ir netaikyti 1 dalies, jeigu klinikiniai tyrimai bus atliekami vien jų teritorijoje arba jų ir trečiųjų valstybių teritorijoje, su sąlyga, kad jos užtikrina, jog užsakovas paskirtų bent vieną kontaktinį asmenį jų teritorijoje to klinikinio tyrimo klausimais, kuris būtų asmuo visiems ryšiams su užsakovu, numatytiems šiame reglamente.

3. Jeigu klinikiniai tyrimai bus atliekami daugiau nei vienoje valstybėje narėje, visos tos valstybės narės gali pasirinkti ir netaikyti 1 dalies su sąlyga, kad jos užtikrina, jog užsakovas paskirtų bent vieną kontaktinį asmenį Sąjungoje to klinikinio tyrimo klausimais, kuris būtų asmuo visiems ryšiams su užsakovu, numatytiems šiame reglamente.

75 straipsnis

Atsakomybė

Šiuo skyriumi nedaromas poveikis užsakovo, tyrėjo ar asmenų, kuriems jis perdavė savo užduotis, civilinei ir baudžiamajai atsakomybei.

▼B

XII SKYRIUS

ŽALOS ATLYGINIMAS

76 straipsnis

Žalos atlyginimas

1. Valstybės nares užtikrina, kad jų teritorijoje būtų įvestos bet kokios žalos, kurią patiria tiriamasis asmuo dėl to, kad dalyvauja jų teritorijoje atliekamame klinikiniame tyrime, atlyginimo sistemos draudimo, garantijų ar panašaus pobūdžio priemonių, kurios būtų lygiavertės pagal savo paskirtį ir būtų tinkamos atsižvelgiant į rizikos pobūdį ir dydį, formą.

2. Užsakovas ir tyrėjas naudojasi 1 dalyje nurodyta sistema susijusiai valstybei narei, kurioje atliekamas klinikinis tyrimas, tinkama forma.

3. Valstybės narės nereikalauja, kad užsakovas papildomai naudotųsi 1 dalyje nurodyta sistema atlikdamas mažos intervencijos klinikinius tyrimus, jeigu visa žala, kurią tiriamasis asmuo gali patirti dėl tiriamojo vaisto vartojimo pagal to konkretaus klinikinio tyrimo protokolą tos valstybės narės teritorijoje atlyginama pagal jau esamą atlyginimo sistemą.

XIII SKYRIUS

VALSTYBIŲ NARIŲ VYKDOMA PRIEŽIŪRA, SĄJUNGOS PATIKRINIMAI IR KONTROLĖ

77 straipsnis

Taisomosios priemonės, kurių imasi valstybės narės

1. Kai valstybė narė turi pagrįstų priežasčių manyti, kad šiame reglamente nustatytų reikalavimų nesilaikoma, ji savo teritorijoje gali imtis šių priemonių:

a) atšaukti klinikiniam tyrimui išduotą leidimą;

b) sustabdyti klinikinį tyrimą;

c) reikalauti, kad užsakovas pakeistų bet kurį klinikinio tyrimo aspektą.

2. Susijusi valstybė narė, prieš imdamasi bet kurios iš 1 dalyje nurodytos priemonės, išskyrus tuos atvejus, kai reikia imtis veiksmų nedelsiant, prašo užsakovo ir (arba) tyrėjo pareikšti savo nuomonę. Ta nuomonė turi būti pateikta per septynias dienas.

3. Susijusi valstybė narė, vos tik imasi 1 dalyje nurodytų priemonių, nedelsdama praneša apie tai visoms valstybėms narėms per ES portalą.

4. Kiekviena susijusi valstybė narė, prieš imdamasi bet kurios iš 1 dalyje nurodytos priemonės, gali pasikonsultuoti su kitomis susijusiomis valstybėmis narėmis.

▼B

78 straipsnis

Valstybių narių atliekami patikrinimai

1. Valstybės narės paskiria inspektorius, kurie atlieka patikras, kaip laikomasi šio reglamento. Jos užtikrina, kad tie inspektoriai turėtų tinkamą kvalifikaciją ir būtų tinkamai parengti.

2. Už patikrinimų atlikimą atsako valstybė narė, kurioje jos atliekamos.

3. Kai susijusi valstybė narė ketina atlikti patikrinimą savo teritorijoje arba trečiojoje šalyje dėl vieno arba kelių klinikinių tyrimų, kurie atliekami daugiau nei vienoje susijusioje valstybėje narėje, ji per ES portalą praneša kitoms susijusioms valstybėms narėms, Komisijai ir agentūrai apie savo ketinimą ir savo išvadas po patikrinimo.

4. Nekomerciniai užsakovai gali būti atleidžiami nuo mokesčių už patikrinimus, jeigu tokie taikomi.

5. Kad būtų veiksmingai naudojami turimi ištekliai ir išvengta dubliavimosi, agentūra koordinuoja susijusių valstybių narių bendradarbiavimą dėl patikrinimų valstybėse narėse, trečiosiose valstybėse ir patikrinimų, atliekamų nagrinėjant paraišką dėl rinkodaros leidimo pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004.

6. Po patikrinimo už jos atlikimą atsakinga valstybė narė parengia patikrinimo ataskaitą. Ta valstybė narė užtikrina, kad patikrinimo ataskaita būtų prieinama patikrintam subjektui ir atitinkamo klinikinio tyrimo užsakovui, ir pateikia patikrinimo ataskaitą per ES portalą.

7. Komisija priimdama įgyvendinimo aktus nustato išsamią patikrinimo procedūrų tvarką, įskaitant inspektorių kvalifikacijos ir parengimo reikalavimus. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 88 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

79 straipsnis

Sąjungos kontrolė

1. Komisija gali atlikti kontrolę siekdama patikrinti:

a) ar valstybės narės tinkamai prižiūri, kaip laikomasi šio reglamento;

b) ar reguliavimo sistema, taikoma už Sąjungos ribų atliekamiems klinikiniams tyrimams, užtikrina, kad būtų laikomasi Direktyvos 2001/83/EB I priedo Įžangoje ir bendruosiuose principuose esančio 8 punkto;

c) ar reguliavimo sistema, taikoma už Sąjungos ribų atliekamiems klinikiniams tyrimams, užtikrina, kad būtų laikomasi šio reglamento 25 straipsnio 5 dalies.

2. 1 dalies a punkte nurodyta Sąjungos kontrolė rengiama bendradarbiaujant su susijusiomis valstybėmis narėmis.

Komisija, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis, parengia 1 dalies b ir c punktuose nurodytos Sąjungos kontrolės programą.

▼B

Komisija teikia kiekvienos kontrolės, kurią atlieka Sąjunga, rezultatų ataskaitas. Tose ataskaitose, jei tikslinga, pateikiamos rekomendacijos. Komisija tas ataskaitas pateikia per ES portalą.

XIV SKYRIUS

IT INFRASTRUKTŪRA

80 straipsnis

ES portalas

Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir Komisija, sukuria ir prižiūri Sąjungos lygmens portalą kaip vieną bendrą prieigos vietą, kurioje pateikiami duomenys ir informacija apie klinikinius tyrimus pagal šį reglamentą. ES portalas turi būti techniškai pažangus ir patogus naudoti, kad būtų išvengta nereikalingo darbo.

Per ES portalą pateikti duomenys ir informacija saugomi ES duomenų bazėje.

81 straipsnis

ES duomenų bazė

1. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir Komisija, sukuria ir prižiūri ES duomenų bazę Sąjungos lygiu. Agentūra laikoma duomenų bazės valdytoja ir yra atsakinga už tai, kad ES duomenų bazė ir ES duomenų bazės „EudraCT“ ir „EudraVigilance“ viena kitos be reikalo nedubliuotų.

ES duomenų bazėje saugomi duomenys ir informacija, pateikti pagal šį reglamentą.

ES duomenų bazėje kiekvienas klinikinis tyrimas nustatomas pagal unikalų ES tyrimo numerį. Užsakovas nurodo šį ES tyrimo numerį kiekvieno tolesnio pateikimo, susijusio ar darančio nuorodą į ta klinikinį tyrimą, metu.

2. ES duomenų bazė sukuriama siekiant sudaryti galimybę susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms bendradarbiauti tokiu mastu, koks yra būtinas taikant šį reglamentą, ir konkrečių klinikinių tyrimų paieškai. Taip pat sudaromos palankesnės sąlygos užsakovų ir susijusių valstybių narių komunikacijai ir sudaroma galimybė užsakovams pateikti nuorodą į anksčiau pateiktas paraiškas dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą arba padaryti esminį pakeitimą. Taip pat Sąjungos piliečiams sudaroma galimybė susipažinti su klinikine informacija apie vaistus. Šiuo tikslu visi ES duomenų bazėje esantys duomenys saugomi tokiu formatu, kad būtų lengva atlikti paiešką, visi susiję duomenys sugrupuojami pagal ES tyrimo numerį ir pateikiami hipersaitai, kad būtų susieti susiję duomenys ir dokumentai, laikomi ES duomenų bazėje ir kitose agentūros administruojamose duomenų bazėse.

3. ES duomenų bazė sudaro galimybes į Vaistų žodyną, esantį „Eudravigilance“ duomenų bazėje, įrašyti ir pateikti visus duomenis apie vaistus, kuriems Sąjungoje neišduoti rinkodaros leidimai, ir medžiagas, kurioms nebuvo išduotas leidimas Sąjungoje kaip sudedamosioms vaisto dalims, tam, kad būtų palaikomas tas žodynas. To siekiant ir tam, kad užsakovas galėtų daryti kryžmines nuorodas į ankstesnes paraiškas, kiekvienam vaistui, kuriam neišduotas rinkodaros

▼B

leidimas, suteikiamas ES vaisto numeris, o kiekvienai naujai veikliajai medžiagai, kuriai anksčiau nebuvo išduotas leidimas Sąjungoje kaip sudedamajai vaisto daliai, suteikiamas ES veikliosios medžiagos kodas. Tai turi būti padaryta prieš pateikiant paraišką pagal šį reglamentą dėl leidimo atlikti pirmą klinikinį to vaisto ar veikliosios medžiagos tyrimą arba jos pateikimo metu. Tie numeriai nurodomi visose tolesnėse klinikinių tyrimų paraiškose ir tolesniuose esminiuose pakeitimuose.

Pagal pirmą pastraipą pateikti duomenys, aprašantys vaistus ir veikliąsias medžiagas turi atitikti Sąjungos ir tarptautinius vaistų ir veikliųjų medžiagų identifikavimo standartus. Kai tiriamasis vaistas, kuriam jau išduotas rinkodaros leidimas Sąjungoje, ir (arba) veiklioji medžiaga, kuri yra vaisto, kuriam Sąjungoje išduotas rinkodaros leidimas, sudedamoji dalis, yra vartojami klinikiniame tyrime, atitinkamo vaisto ir veikliosios medžiagos numeriai nurodomi to klinikinio tyrimo paraiškoje.

4. ES duomenų bazė prieinama viešai, išskyrus atvejus, kai visų arba dalies joje esančių duomenų ir informacijos konfidencialumas yra pagrįstas dėl vienos iš šių priežasčių siekiant:

a) apsaugoti asmens duomenis pagal Reglamentą (EB) Nr. 45/2001;

b) apsaugoti komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją, visų pirma atsižvelgiant į rinkodaros leidimo suteikimo vaistui statusą, nebent prireiktų atskleisti informaciją dėl svarbaus viešojo intereso;

c) apsaugoti konfidencialią valstybių narių tarpusavio komunikaciją, susijusią su vertinimo ataskaitos rengimu;

d) užtikrinti veiksmingą valstybių narių vykdomą klinikinio tyrimo atlikimo priežiūrą.

5. Nedarant poveikio 4 dalies taikymui, išskyrus atvejus, kai prireikia atskleisti duomenis dėl svarbaus viešojo intereso, paraiškos dokumentų rinkinio duomenys nėra viešai prieinami, kol nepriimamas sprendimas dėl klinikinio tyrimo.

6. ES duomenų bazėje saugomi tik tokie asmens duomenys, kurie yra būtini taikant 2 dalį.

7. Jokie tiriamųjų asmenų asmens duomenys nėra viešai prieinami.

8. ES duomenų bazės naudotojo sąsaja prieinama visomis oficialiosiomis Sąjungos kalbomis.

9. Užsakovas nuolat atnaujina į ES duomenų bazėje pateiktą informaciją apie visus klinikinių tyrimų pakeitimus, kurie nėra esminiai pakeitimai, tačiau yra svarbūs susijusioms valstybėms narėms klinikinio tyrimo priežiūrai vykdyti.

10. Agentūra, Komisija ir valstybės narės užtikrina, kad asmens duomenų subjektas galėtų veiksmingai pasinaudoti savo teise į informaciją ir teise susipažinti su duomenimis, juos ištaisyti ir pateikti prieštaravimą atitinkamai pagal Reglamentą (EB) Nr. 45/2001 ir nacionalinius duomenų apsaugos teisės aktus, kuriais įgyvendinama Direktyva 95/46/EB. Jos užtikrina, kad duomenų subjektas galėtų veiksmingai

▼B

pasinaudoti teise gauti su juo susijusius duomenis ir reikalauti, kad netikslūs ar neišsamūs duomenys būtų ištaisyti ar ištrinti. Pagal atitinkamą savo kompetenciją agentūra, Komisija ir valstybės narės užtikrina, kad netiksliai ir neteisėtai tvarkomi duomenys būtų ištrinti pagal taikomus teisės aktus. Pataisymai ir ištrynimai atliekami kuo greičiau, bet ne vėliau kaip per 60 dienų nuo duomenų subjekto prašymo pateikimo dienos.

82 straipsnis

ES portalo ir ES duomenų bazės veikimas

1. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir Komisija, nustato funkcines ES portalo ir ES duomenų bazės specifikacijas ir jų įgyvendinimo terminus.

2. Agentūros Valdančioji taryba, vadovaudamasi nepriklausomo audito ataskaita, įsitikinusi, kad ES portalas ir ES duomenų bazė pilnai atlieka savo funkciją ir atitinka pagal 1 dalį nustatytas funkcines specifikacijas, informuoja Komisiją.

3. Įsitikinusi, kad įvykdytos 2 dalyje nurodytos sąlygos, Komisija *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje* apie tai paskelbia pranešimą.

XV SKYRIUS

VALSTYBIŲ NARIŲ BENDRADARBIAVIMAS

83 straipsnis

Nacionaliniai kontaktiniai centrai

1. Kiekviena valstybė narė paskiria vieną nacionalinį kontaktinį centrą, kad būtų palengvintas procedūrų, nustatytų II ir III skyriuose, veikimas.

2. Kiekviena valstybė narė praneša apie 1 dalyje nurodytą nacionalinį kontaktinį centrą Komisijai. Komisija skelbia nacionalinių kontaktinių centrų sąrašą.

84 straipsnis

Agentūros ir Komisijos parama

Agentūra remia valstybių narių bendradarbiavimą leidimų suteikimo procedūrose, nustatytose šio reglamento II ir III skyriuose, prižiūrėdama ir atnaujindama ES portalą ir ES duomenų bazę ir atsižvelgdama į patirtį, įgytą įgyvendinant šį reglamentą.

Komisija remia valstybių narių bendradarbiavimą, nurodytą 44 straipsnio 2 dalyje.

85 straipsnis

Klinikinių tyrimų koordinavimo ir patariamoji grupė

1. Įsteigiama Klinikinių tyrimų koordinavimo ir patariamoji grupė (toliau – CTAG), kurią sudaro nacionaliniai kontaktiniai centrai, nurodyti 83 straipsnyje.

▼B

2. CTAG keliami šie uždaviniai:

a) remti valstybių narių ir Komisijos informacijos apie įgytą šio reglamento įgyvendinimo patirtį mainus;

b) padėti Komisijai teikti 84 straipsnio antroje pastraipoje nurodytą paramą;

c) rengti rekomendacijas dėl ataskaitą rengiančios valstybės narės atrankos kriterijų.

3. CTAG pirmininkauja Komisijos atstovas.

4. CTAG posėdžiauja reguliariai ir esant reikalui Komisijos arba valstybės narės prašymu. Bet kuris posėdžio darbotvarkės punktas įtraukiamas Komisijos ar valstybės narės prašymu.

5. Sekretoriato paslaugas teikia Komisija.

6. CTAG parengia savo darbo tvarkos taisykles. Darbo tvarkos taisyklės paskelbiamos viešai.

XVI SKYRIUS

MOKESČIAI

86 straipsnis

Bendrasis principas

Šiuo reglamentu nedaromas poveikis valstybių narių galimybei nustatyti mokestį už šiame reglamente nustatytą veiklą su sąlyga, kad mokesčio dydis būtų nustatytas skaidriai ir remiantis išlaidų padengimo principais. Valstybės narės gali taikyti mažesnį mokestį nekomerciniams klinikiniams tyrimams.

87 straipsnis

Vienas mokestis už veiklą vienoje valstybėje narėje

Valstybė narė negali reikalauti, kad atliekant II ir III skyriuose nurodytą vertinimą būtų mokama kelis kartus šiame vertinime dalyvaujančioms skirtingoms įstaigoms.

XVII SKYRIUS

ĮGYVENDINIMO AKTAI IR DELEGUOTIEJI AKTAI

88 straipsnis

Komiteto procedūra

1. Komisijai padeda Žmonėms skirtų vaistų nuolatinis komitetas, įsteigtas Direktyva 2001/83/EB. Šis komitetas yra Reglamente (ES) Nr. 182/2011 nurodytas komitetas.

2. Kai daroma nuoroda į šią dalį, taikomas Reglamento (ES) Nr. 182/2011 5 straipsnis.

Jeigu komitetas nepateikia nuomonės, Komisija nepriima įgyvendinimo akto projekto ir taikoma Reglamento (ES) Nr. 182/2011 5 straipsnio 4 dalies trečia pastraipa.

▼B

89 straipsnis

Įgaliojimų delegavimas

1. Įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus Komisijai suteikiami šiame straipsnyje nustatytomis sąlygomis.

2. 27, 39, 45 straipsniuose, 63 straipsnio 1 dalyje ir 70 straipsnyje nurodyti įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus Komisijai suteikiami penkerių metų laikotarpiui nuo 99 straipsnio antroje pastraipoje nurodytos datos. Komisija parengia naudojimosi deleguotaisiais įgaliojimais ataskaitą likus ne mažiau kaip šešiems mėnesiams iki penkerių metų laikotarpio pabaigos. Įgaliojimai savaime pratęsiami tokios pačios trukmės laikotarpiams, išskyrus atvejus, kai Europos Parlamentas ar Taryba pareiškia prieštaravimų dėl tokio pratęsimo likus ne mažiau kaip trims mėnesiams iki kiekvieno laikotarpio pabaigos.

3. Europos Parlamentas arba Taryba gali bet kada atšaukti 27, 39 ir 45 straipsniuose, 63 straipsnio 1 dalyje ir 70 straipsnyje nurodytus deleguotuosius įgaliojimus. Sprendimu dėl įgaliojimų atšaukimo nutraukiami tame sprendime nurodyti įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus. Sprendimas įsigalioja kitą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje* arba vėlesnę jame nurodytą dieną. Jis neturi poveikio jau galiojančių deleguotųjų aktų teisėtumui.

4. Apie priimtą deleguotąjį aktą Komisija nedelsdama vienu metu praneša Europos Parlamentui ir Tarybai.

5. Pagal 27, 39 ir 45 straipsnius, 63 straipsnio 1 dalį ir 70 straipsnį priimtas deleguotasis aktas įsigalioja tik tuo atveju, jei per du mėnesius nuo pranešimo Europos Parlamentui ir Tarybai apie šį aktą dienos nei Europos Parlamentas, nei Taryba nepareiškia prieštaravimų arba jeigu prieš baigiantis tam laikotarpiui ir Europos Parlamentas, ir Taryba informavo Komisiją, kad prieštaravimų nereikš. Europos Parlamento arba Tarybos iniciatyva tas laikotarpis pratęsiamas dviem mėnesiais.

XVIII SKYRIUS

ĮVAIRIOS NUOSTATOS

90 straipsnis

Ypatingi reikalavimai specialioms vaistų grupėms

Šis reglamentas neturi poveikio nacionalinės teisės aktams, pagal kuriuos draudžiamas arba ribojamas žmogaus arba gyvūno bet kokios konkrečios rūšies ląstelių naudojimas arba vaistų, kuriuose yra tų ląstelių, kurie iš jų sudaryti arba gauti, arba vaistų, kurie vartojami kaip abortą sukeliantys vaistai, arba vaistų, kuriuose yra narkotinių medžiagų, kaip jos apibrėžtos galiojančiose atitinkamose tarptautinėse konvencijose, kaip antai 1961 m. Jungtinių Tautų Bendroji konvencija dėl narkotinių medžiagų, pardavimas, tiekimas arba vartojimas, taikymui. Valstybės narės Komisijai praneša apie tuos nacionalinės teisės aktus.

Negali būti atliekami klinikiniai genų terapijos tyrimai, jei jie sukelia tiriamojo asmens kamieninių ląstelių genetinės tapatybės pakitimus.

▼B

91 straipsnis

Ryšys su kitais Sąjungos teisės aktais

Šiuo reglamentu nedaromas poveikis Tarybos direktyvai 97/43/Euratomas ([1]), Tarybos direktyvai 96/29/Euratomas ([2]), Europos Parlamento ir Tarybos direktyvai 2001/18/EB ([3]), Europos Parlamento ir Tarybos direktyvai 2004/23/EB ([4]), Europos Parlamento ir Tarybos direktyvai 2002/98/EB ([5]), Europos Parlamento ir Tarybos direktyvai 2010/53/EB ([6]) ir Europos Parlamento ir Tarybos direktyvai 2009/41/EB ([7]).

92 straipsnis

Tiriamieji vaistai, kiti preparatai ir procedūros, už kuriuos tiriamasis asmuo nemoka

Nedarant poveikio valstybių narių kompetencijai nustatyti savo sveikatos politiką ir organizuoti ir teikti sveikatos priežiūros paslaugas ir asmens sveikatos priežiūrą, tiriamasis asmuo neturi mokėti už tiriamuosius vaistus, pagalbinius vaistus, jiems vartoti reikalingus medicinos prietaisus ir procedūras, kurių konkrečiai reikalaujama pagal protokolą, nebent susijusios valstybės narės nacionalinės teisės aktuose būtų numatyta kitaip.

93 straipsnis

Duomenų apsauga

1. Valstybės narės taiko Direktyvą 95/46/EB valstybėse narėse pagal šį reglamentą atliekamam asmens duomenų tvarkymui.

2. Reglamentas (EB) Nr. 45/2001 taikomas Komisijai ir agentūrai tvarkant asmens duomenis pagal šį reglamentą.

([1]) 1997 m. birželio 30 d. Tarybos direktyva 97/43/Euratomas dėl sveikatos apsaugos nuo jonizuojančios spinduliuotės pavojaus, susijusio su asmenų medicinine apšvita, panaikinanti Direktyvą 84/466/Euratomas (OL L 180, 1997 7 9, p. 22).

([2]) 1996 m. gegužės 13 d. Tarybos direktyva 96/29/Euratomas, nustatanti pagrindinius darbuotojų ir gyventojų sveikatos apsaugos nuo jonizuojančiosios spinduliuotės saugos standartus (OL L 159, 1996 6 29, p. 1).

([3]) 2001 m. kovo 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/18/EB dėl genetiškai modifikuotų organizmų apgalvoto išleidimo į aplinką ir panaikinanti Tarybos direktyvą 90/220/EEB (OL L 106, 2001 4 17, p. 1).

([4]) 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva Nr. 2004/23/EB, nustatanti žmogaus audinių ir ląstelių donorystės, įsigijimo, ištyrimo, apdorojimo, konservavimo, laikymo bei paskirstymo kokybės ir saugos standartus (OL L 102, 2004 4 7, p. 48).

([5]) 2003 m. sausio 27 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva Nr. 2002/98/EB, nustatanti žmogaus kraujo ir kraujo komponentų surinkimo, ištyrimo, perdirbimo, laikymo bei paskirstymo kokybės ir saugos standartus bei iš dalies keičianti Direktyvą 2001/83/EB (OL L 33, 2003 2 8, p. 30).

([6]) 2010 m. liepos 7 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvai 2010/53/ES dėl transplantacijai skirtų žmogaus organų kokybės ir saugos standartų nustatymo (OL L 207, 2010 8 6, p. 14).

([7]) 2009 m. gegužės 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2009/41/EB dėl riboto genetiškai modifikuotų mikroorganizmų naudojimo (OL L 125, 2009 5 21, p. 75).

▼B

94 straipsnis

Sankcijos

1. Valstybės narės nustato sankcijų taikomų pažeidus šį reglamentą, taisykles ir imasi visų būtinų priemonių užtikrinti, kad šios sankcijos būtų taikomos. Numatytos sankcijos turi būti veiksmingos, proporcingos ir atgrasančios.

2. 1 dalyje nurodytos taisyklės taikomos, *inter alia*, kai:

a) nesilaikoma šiame reglamente nustatytų nuostatų dėl informacijos, kuri turėtų būti viešai prieinama ES duomenų bazėje, teikimo;

b) nesilaikoma šiame reglamente nustatytų nuostatų dėl tiriamojo asmens saugos.

95 straipsnis

Civilinė ir baudžiamoji atsakomybė

Šiuo reglamentu nedaromas poveikis nacionalinės ir Sąjungos teisės aktams dėl užsakovo ar tyrėjo civilinės ir baudžiamosios atsakomybės.

XIX SKYRIUS

BAIGIAMOSIOS NUOSTATOS

96 straipsnis

Panaikinimas

1. Direktyva 2001/20/EB panaikinama nuo 99 straipsnio antroje pastraipoje nurodytos datos.

2. Nuorodos į Direktyvą 2001/20/EB laikomos nuorodomis į šį reglamentą ir skaitomos pagal VII priede pateiktą atitikties lentelę.

97 straipsnis

Peržiūra

Praėjus penkeriems metams po datos, numatytos 99 straipsnio antroje pastraipoje, o vėliau – kas penkerius metus, Komisija pateikia Europos Parlamentui ir Tarybai šio reglamento taikymo ataskaitą. Toje ataskaitoje pateikiamas reglamento įgyvendinimo poveikio mokslo bei technologijų pažangai vertinimas, išsami informacija apie įvairius pagal šį reglamentą leistų atlikti klinikinių tyrimų tipus ir priemonės, kurias reikia priimti siekiant išlaikyti Europos biomedicininių tyrimų konkurencingumą. Komisija, jei būtina, pateikia pasiūlymą dėl teisėkūros procedūra priimamo akto, atsižvelgdama į tą ataskaitą, siekiant atnaujinti šiame reglamente įtvirtintas nuostatas.

98 straipsnis

Pereinamojo laikotarpio nuostata

1. Nukrypstant nuo šio reglamento 96 straipsnio 1 dalies, kai paraiška dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą buvo pateikta anksčiau nei

▼B

šio reglamento 99 straipsnio antroje pastraipoje nurodytą datą pagal Direktyvą 2001/20/EB, tas klinikinis tyrimas ir toliau reglamentuojamas pagal tą direktyvą trejus metus po tos datos.

2. Nukrypstant nuo šio reglamento 96 straipsnio 1 dalies, kai paraiška dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą yra pateikta laikotarpiu, kuris prasideda praėjus šešiems mėnesiams po šio reglamento 82 straipsnio 3 dalyje nurodyto pranešimo paskelbimo dienos ir baigiasi praėjus 18 mėnesių po to pranešimo pa skelbimo dienos arba, jei tas pranešimas paskelbiamas anksčiau nei 2015 m. lapkričio 28 d., kai tas prašymas buvo pateiktas nuo 2016 m. gegužės 28 d. iki 2017 m. gegužės 28 d., tas klinikinis tyrimas gali būti pradėtas vykdyti pagal Direktyvos 2001/20/EB 6, 7 ir 9 straipsnius. Tas klinikinis tyrimas ir toliau reglamentuojamas pagal tą direktyvą 42 mėnesius po šio reglamento 82 straipsnio 3 dalyje nurodyto pranešimo paskelbimo dienos arba, jei tas pranešimas paskelbiamas anksčiau nei 2015 m. lapkričio 28 d. – iki 2019 m. gegužės 28 d.

99 straipsnis

Įsigaliojimas

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas praėjus šešiems mėnesiams po 82 straipsnio 3 dalyje nurodyto pranešimo paskelbimo dienos arba bet kuriuo atveju ne anksčiau nei 2016 m. gegužės 28 d.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

▼B

I PRIEDAS

PRADINĖS PARAIŠKOS DOKUMENTŲ RINKINYS

A. ĮVADAS IR BENDRIEJI PRINCIPAI

1. Užsakovas prireikus daro nuorodą į bet kurias ankstesnes paraiškas. Jeigu šias paraiškas pateikė kitas užsakovas, pateikiamas rašytinis susitarimas su tuo užsakovu.

2. Kai klinikinį tyrimą užsakė daugiau nei vienas užsakovas, paraiškos dokumentų rinkinyje pateikiama išsami informacija apie kiekvieno užsakovo pareigas.

3. Paraišką pasirašo užsakovas arba užsakovo atstovas. Šis parašas patvirtina, kad užsakovas įsitikina, jog:

   a) pateikta išsami informacija;

   b) pridedamuose dokumentuose pateikiama tiksli turimos informacijos apskaita;

   c) klinikinis tyrimas turi būti atliekamas laikantis protokolo ir

   d) klinikinis vaistinio preparato tyrimas turi būti atliekamas laikantis šio reglamento.

4. Paraiškos dokumentų rinkinys dėl paraiškos, susijusios tik su vertinimo ataskaitos I dalimi, nurodytos 11 straipsnyje, turi apsiriboti tik šio priedo B–J ir Q skirsniais.

5. Nedarant poveikio 26 straipsniui, paraiškos dokumentų rinkinys dėl paraiškos, susijusios tik su vertinimo ataskaitos II dalimi, nurodytos 11 straipsnyje, ir dokumentų rinkinys dėl paraiškos, nurodytos 14 straipsnyje, turi apsiriboti tik šio priedo K – R skirsniais.

B. LYDRAŠTIS

6. Lydraštyje nurodomas ES tyrimo numeris ir universalus tyrimo numeris bei atkreipiamas dėmesys į visus klinikiniam tyrimui būdingus ypatumus.

7. Tačiau lydraštyje nebūtina kartoti informacijos, jau pateiktos ES paraiškos formoje, išskyrus šias išimtis:

   a) specifinius klinikinio tyrimo populiacijos ypatumus, kaip antai tiriamieji asmenys, negalintys duoti informuoto asmens sutikimo, nepilnamečiai ir nėščios ar žindančios moterys;

   b) ar klinikinio tyrimo metu žmonės pirmą kartą vartos naują veikliąją medžiagą;

   c) ar mokslinę rekomendaciją, susijusią su klinikiniu tyrimu arba tiriamaisiais vaistais suteikė agentūra, valstybė narė arba trečioji valstybė;

   d) ar dalis klinikinio tyrimo arba visas tyrimas yra arba gali būti įtrauktas į pediatrinių tyrimų planą, kaip nurodyta Reglamento (EB) Nr. 1901/2006 II antraštinės dalies 3 skyriuje (jei agentūra jau priėmė sprendimą dėl pediatrinių tyrimų plano, lydraštyje yra nuoroda į sprendimą, kurį agentūra paskelbė savo tinklavietėje);

   e) ar tiriamieji vaistai arba pagalbiniai vaistai yra narkotikai, psichotropiniai vaistai ar radioaktyvieji preparatai;

▼B

f) ar tiriamųjų vaistų sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų arba tie vaistai iš jų susideda;

g) ar užsakovas gavo tiriamojo vaisto priskyrimo retajai ligai gydyti skirtų vaistų kategorijai patvirtinimą;

h) išsamų visų tiriamųjų vaistų ir visų pagalbinių vaistų sąrašą, įskaitant reglamentavimo statusą, ir

i) medicinos prietaisų, kurie turi būti tiriami klinikinio tyrimo metu, tačiau kurie nėra tiriamojo vaisto ar tiriamųjų vaistų dalis, sąrašą su nuoroda, ar medicinos prietaisai numatytam naudojimui pagal paskirtį yra pažymėti „CE“ ženklu.

8. Lydraštyje nurodoma, kurioje paraiškos dokumentų rinkinio vietoje yra pateikiama 7 dalyje išvardyta informacija.

9. Lydraštyje nurodoma, ar užsakovas klinikinį tyrimą laiko mažos intervencijos klinikiniu tyrimu, ir jame pateikiamas išsamus jo pagrindimas.

10. Lydraštyje nurodoma, ar pagal klinikinio tyrimo metodologiją reikalaujama, kad atliekant klinikinį tyrimą skirtingi tiriamieji vaistai būtų skiriami tiriamųjų asmenų grupėms, o ne atskiriems tiriamiesiems asmenims, ir ar informuoto asmens sutikimas gali būti gautas supaprastinta tvarka.

11. Lydraštyje nurodoma, kurioje paraiškos dokumentų rinkinio vietoje pateikiama informacija, kuri būtina norint nustatyti, ar nepageidaujama reakcija yra įtariama netikėta rimta nepageidaujama reakcija, t. y. referencinė saugumo informacija.

12. Pakartotinio teikimo atveju lydraštyje nurodomas ankstesnio klinikinio tyrimo paraiškos ES tyrimo numeris, pokyčiai, palyginti su ankstesniu pateikimu ir kaip buvo sprendžiami pirmame pateikime iškilę klausimai, jei jų buvo.

C. ES PARAIŠKOS FORMA

13. Tinkamai užpildytas ES paraiškos blankas.

D. PROTOKOLAS

14. Protokole apibūdinamas klinikinio tyrimo tikslas, planas, metodai, statistiniai aspektai, paskirtis ir organizavimas.

15. Protokole turi būti nurodyta:

a) klinikinio tyrimo pavadinimas;

b) ES tyrimo numeris;

c) specifinis visoms protokolo versijoms užsakovo suteiktą kodinį numeris (kai tinkama);

d) versijos, kuri bus atnaujinama, iš dalies pakeitus protokolą, data ir numeris;

e) protokolui paskirta trumpa antraštė arba pavadinimas ir

f) užsakovo pavadinimas ir adresas, taip pat užsakovo atstovo ar atstovų, įgaliotų pasirašyti protokolą ar bet kuriuos esminius protokolo pakeitimus, pavardės ir pareigos.

▼B

16. Kai galima, protokolas turėtų būti rengiamas lengvai prieinamu formatu, kuriame yra galimybė vykdyti paiešką, o ne skenuotais vaizdais.

17. Protokolą sudaro bent šios dalys:

a) pareiškimas, kad klinikinis tyrimas turi būti vykdomas laikantis protokolo, šio reglamento ir geros klinikinės praktikos principų;

b) visų tiriamųjų vaistų ir pagalbinių vaistų išsamus sąrašas;

c) klinikinę reikšmę galinčių turėti neklinikinių tyrimų ir kitiems klinikiniams tyrimams svarbių klinikinių tyrimų išvadų santrauka;

d) žinomos ir galimos rizikos ir naudos apžvalga, įskaitant numatomos naudos ir rizikos įvertinimą, kad būtų galima atlikti vertinimą pagal 6 straipsnį; kritinėse situacijose esančių tiriamųjų asmenų dalyvaujančių klinikinių tyrimų atveju nurodomas mokslinis pagrindas, leidžiantis tikėtis, kad tiriamųjų asmenų dalyvavimas klinikiniame tyrime jiems galės duoti klinikiniu požiūriu svarbią tiesioginę naudą;

e) kai pacientai dalyvavo sudarant klinikinio tyrimo planą, jų dalyvavimo aprašymas;

f) dozavimo, dozavimo režimo, vartojimo būdo ir metodo aprašymas ir pagrindimas, ir visų tiriamųjų ir pagalbinių vaistų vartojimo laikotarpis;

g) pareiškimas apie tai, ar klinikiniame tyrime vartojami tiriamieji ir pagalbiniai vaistai yra registruoti; o jei jie registruoti, ar klinikiniame tyrime jie bus vartojami pagal rinkodaros leidimų sąlygas, o jei neregistruoti – pagrindimą, kodėl klinikiniame tyrime vartojami neregistruoti pagalbiniai vaistai;

h) klinikiniame tyrime dalyvaujančių grupių ir pogrupių aprašymas įskaitant, jei reikia, nurodant tiriamųjų asmenų, turinčių specifinių poreikių, grupes, pavyzdžiui, amžius, lytis, sveikų savanorių, retosiomis ir itin retomis ligomis sergančių tiriamųjų asmenų dalyvavimas;

i) bibliografinės nuorodos ir duomenys svarbūs klinikiniam tyrimui bei klinikinio tyrimo atlikimą pagrindžiantys duomenys;

j) klinikinio tyrimo svarbos aptarimas siekiant atlikti vertinimą pagal 6 straipsnį;

k) planuojamo atlikti klinikinio tyrimo tipo aprašymas ir tyrimo plano aptarimas (įskaitant tyrimo plano schemą, procedūras ir etapus, jei yra);

l) pirminių ir antrinių rezultatų, jei tokių yra, kurie bus vertinami vykdant klinikinį tyrimą, specifikacija;

m) priemonių, kurių imtasi siekiant kiek įmanoma sumažinti šališkumą, įskaitant, jei taikoma, atsitiktinę atranką ir kodavimą, aprašymą;

n) numatomos tiriamųjų asmenų dalyvavimo tyrime trukmės aprašymas ir visų klinikinio tyrimo laikotarpių sekos ir trukmės aprašymas, įskaitant tolesnius veiksmus, jei tokie numatomi;

▼B

o) aiškus ir nedviprasmiškas nagrinėjamo klinikinio tyrimo pabaigos nurodymas ir jei tai nėra paskutinė paskutinio tiriamojo asmens apsilankymo data numatomos klinikinio tyrimo pabaigos datos nurodymas ir jos pagrindimas;

p) atskirų klinikinio tyrimo dalių ar viso klinikinio tyrimo nutraukimo kriterijų aprašymas;

q) priemonės klinikinio tyrimo atsitiktinės atrankos kodų tvarkymui ir, jei yra, dekodavimo procedūros;

r) duomenų, kurie turi būti tiesiogiai įrašomi į ataskaitų apie kiekvieną tiriamąjį asmenį formas ir kurie laikomi pirminiais duomenimis, nustatymo procedūrų aprašymas;

s) priemonių, skirtų užtikrinti atitiktį taikomoms taisyklėms dėl iš klinikinio tyrimo metu tiriamojo asmens paimtų biologinių mėginių rinkimo, saugojimo ir naudojimo ateityje aprašymas, jei taikoma, išskyrus tuos atvejus, kai jos būtų nurodomos atskirame dokumente;

t) tiriamojo vaisto ir neregistruoto pagalbinio vaisto atsekimo, saugojimo, sunaikinimo ir grąžinimo pagal 51 straipsnį priemonių aprašymas;

u) taikomų statistinių metodų aprašymas, įskaitant, jei reikia:

— planuojamų tarpinių analizių grafiką ir planuojamų įtraukti tiriamųjų asmenų skaičių,

— pasirinktos imties dydžio pagrindimą,

— klinikinio tyrimo apimties apskaičiavimą ir klinikinę svarbą,

— pasirinktą reikšmingų skirtumų nustatymo lygį,

— klinikinio tyrimo nutraukimo kriterijus,

— trūkstamų, nepanaudotų ir klaidingų duomenų apskaitos ir pranešimo apie bet kokį nukrypimą nuo pradinio statistikos plano procedūras ir

— tiriamųjų asmenų, kuriuos ketinama įtraukti į analizes, atranką;

v) tiriamųjų asmenų įtraukimo ir atmetimo kriterijų, įskaitant atskirų tiriamųjų asmenų pasitraukimo iš gydymo ar klinikinio tyrimo kriterijus, aprašymas;

w) procedūrų, susijusių su tiriamųjų asmenų pasitraukimo iš gydymo ar klinikinio tyrimo, įskaitant duomenų apie pasitraukusius tiriamuosius asmenis rinkimo procedūras, klinikinio tyrimo metu tiriamųjų asmenų keitimo procedūras ir iš gydymo ar klinikinio tyrimo pasitraukusių tiriamųjų asmenų tolesnio stebėjimo procedūras, aprašymas;

x) tiriamųjų asmenų, kurie yra neveiksnūs duoti informuoto asmens sutikimą, arba kitų ypatingų gyventojų grupių, kaip antai nepilnamečių, įtraukimo į tyrimą pagrindimas;

▼B

y) tiriamųjų asmenų suskirstymo pagal lytį ir amžių pagrindimas ir jei konkreti lyties ar amžiaus grupė yra neįtraukiama į klinikinius tyrimus arba mažai juose atstovaujama, paaiškinamos priežastys ir pagrindžiami šių asmenų neįtraukimo kriterijai;

z) išsamus įtraukimo į tyrimą ir informuoto asmens sutikimo procedūros aprašymas, ypač, kai asmenys yra neveiksnūs duoti informuoto asmens sutikimą;

aa) gydymo būdų, įskaitant vaistus, kuriems leidimas buvo suteiktas arba nesuteiktas, prieš klinikinį tyrimą ar jo metu aprašymas;

ab) atskaitomybės už vaistų tiekimą ir skyrimą tiriamiesiems asmenims procedūrų, įskaitant kodavimo tvarkymą, jei jis taikomas, aprašymas;

ac) tiriamųjų asmenų atitikties stebėsenos, jei ji taikoma, procedūrų aprašymas;

ad) klinikinio tyrimo vykdymo stebėsenos priemonių aprašymas;

ae) priemonių rūpinantis tiriamaisiais asmenimis pasibaigus jų dalyvavimui klinikiniame tyrime, kai tokia papildoma sveikatos priežiūra reikalinga dėl tiriamųjų asmenų dalyvavimo klinikiniame tyrime ir kai ji skiriasi nuo įprastų sveikatos priežiūros sąlygų esant tai klinikinei būklei, aprašymas;

af) efektyvumo ir saugos parametrų specifikacija, taip pat šių parametrų vertinimo, registravimo ir analizės metodai bei kalendorius;

ag) etinių klausimų, susijusių su klinikiniu tyrimu, jei jie nebuvo apibūdinti kitur, aprašymas;

ah) užsakovo pareiškimas (protokole arba atskirame dokumente), kuriame patvirtinama, kad klinikiniame tyrime dalyvaujantys tyrėjai ir institucijos leis vykdyti su klinikiniu tyrimu susijusią stebėseną, auditą ir teisės aktais numatytus tikrinimus, įskaitant tiesioginę prieigą prie pirminių duomenų ir dokumentų;

ai) paskelbimo politikos aprašymas;

aj) tinkamai pagrįstos priežastys pateikti klinikinių tyrimų rezultatų santraukai po daugiau nei po vienerių metų;

ak) priemonių, skirtų atitikčiai taikomoms asmens duomenų apsaugos taisyklėms užtikrinti, aprašymas; organizacinės ir techninės priemonės, kurios bus įgyvendinamos siekiant išvengti draudžiamo pasinaudojimo apdorota informacija ir asmens duomenimis, jų atskleidimo, platinimo, pakeitimo ir praradimo;

al) priemonių, kurios bus įgyvendinamos siekiant užtikrinti tiriamųjų asmenų informacijos ir asmens duomenų konfidencialumą, aprašymas;

am) priemonių, kurios bus įgyvendinamos duomenų saugumo pažeidimo atveju siekiant sumažinti nepageidaujamą poveikį, aprašymas.

▼B

18. Jei klinikinis tyrimas atliekamas su veikliąja medžiaga, esančia Sąjungoje įvairiais prekiniais pavadinimais keliuose registruotuose vaistuose, protokole gali būti nustatytas gydymas tik nurodant veikliąją medžiagą arba anatominės terapinės cheminės klasifikacijos (ATC) kodą (3–5 lygiai) ir nenurodant kiekvieno vaisto prekinio pavadinimo.

19. Dėl pranešimo apie nepageidaujamus reiškinius protokole nustatomos šios kategorijos:

a) nepageidaujami reiškiniai arba laboratoriniai trūkumai, kurie yra ypač svarbūs saugumo vertinimams ir apie kuriuos tyrėjas privalo pranešti užsakovui; ir

b) sunkių padarinių sukėlę nepageidaujami reiškiniai, dėl kurių tyrėjui nereikia nedelsiant pranešti užsakovui.

20. Protokole aprašomos šios procedūros:

a) tyrėjo vykdomas nepageidaujamų reiškinių nustatymas ir registravimas bei pranešimas apie atitinkamus nepageidaujamus reiškinius užsakovui;

b) tyrėjo pranešimas užsakovui apie tuos sunkių padarinių sukėlusius nepageidaujamus reiškinius, apie kuriuos pagal protokolą nereikia nedelsiant pranešti;

c) užsakovo pranešimas apie įtariamas netikėtas rimtas nepageidaujamas reakcijas per „Eudravigilance“ duomenų bazę ir

d) tolesnis tiriamųjų asmenų stebėjimas po nepageidaujamų reakcijų, įskaitant tolesnio stebėjimo pobūdį ir trukmę.

21. Tuo atveju, jei užsakovas ketina pateikti vieną bendrą saugumo ataskaitą apie visus klinikiniame tyrime vartojamus tiriamuosius vaistus pagal 43 straipsnio 2 dalį, protokole nurodomos to priežastys.

22. Tiriamųjų vaistų ženklinimo ir dekodavimo klausimai nagrinėjami protokole, jei būtina.

23. Kartu su protokolu pateikiama Duomenų saugumo stebėsenos komiteto chartija, jei ji taikoma.

24. Kartu su protokolu pateikiama protokolo santrauka.

E. TYRĖJO BROŠIŪRA (TB)

25. Pateikiama TB, kuri buvo parengta atsižvelgiant į dabartines mokslo žinias ir tarptautines gaires.

26. TB tikslas – pateikti informaciją tyrėjams ir kitiems klinikiniame tyrime dalyvaujantiems asmenims, kad jie suprastų protokolo loginį pagrindą, kaip antai dozės, dozės vartojimo dažnio ir intervalo, vartojimo metodų ir saugumo stebėsenos tvarkos loginį pagrindą ir jų paisytų.

27. TB nurodyta informacija turi būti pateikiama glausta, paprasta, objektyvia, subalansuota ir nereklaminio pobūdžio forma, kuri leistų gydytojui klinicistui arba tyrėjui ją suprasti, nešališkai pateikti siūlomo

▼B

klinikinio tyrimo tinkamumo rizikos ir naudos vertinimą. Ji rengiama atsižvelgiant į visą turimą informaciją ir įrodymus, kuriais grindžiamas pateikto svarstyti klinikinio tyrimo loginis pagrindas ir tiriamojo vaisto saugus vartojimas klinikinio tyrimo metu, ir pateikti ją santraukų forma.

28. Jeigu tiriamasis vaistas yra registruotas ir vartojamas pagal rinkodaros leidimo sąlygas, TB turi būti pateikta preparato charakteristikų santrauka (toliau – PCS). Jeigu klinikinio tyrimo sąlygos skiriasi nuo registruotųjų, PCS papildoma tinkamų neklinikinių ir klinikinių duomenų santrauka, kuri pagrindžia tiriamojo vaisto vartojimą klinikiniame tyrime. Kai protokole tiriamasis vaistas įvardytas tik nurodant jo veikliąją medžiagą, užsakovas turėtų pasirinkti vieną PCS kaip visų vaistų, kuriuose yra tos veikliosios medžiagos ir kurie vartojami kuriame nors klinikinių tyrimų centre, TB atitikmenį.

29. Atliekant daugiacentrį klinikinį tyrimą, kai kiekvienoje susijusioje valstybėje narėje vartojamas vaistas, kurio rinkodaros leidimas išduotas nacionaliniu lygmeniu, o skirtingų susijusių valstybių narių PCS skiriasi, užsakovas pasirenka vieną PCS visam klinikiniam tyrimui. Tai turėtų būti geriausiai paciento saugumą užtikrinanti PCS.

30. Jei TB nėra PCS, jame turi būti aiškiai identifikuojama jo dalis, vadinama referencine saugumo informacija (toliau – RSI). Pagal III priedo 10 ir 11 dalis, RSI pateikiama preparato informacija apie tiriamąjį vaistą ir apie tai, kaip nustatyti, kokios nepageidaujamos reakcijos turi būti laikomos tikėtinomis nepageidaujamomis reakcijomis, įskaitant informaciją apie tų nepageidaujamų reakcijų dažnumą ir pobūdį.

F. DOKUMENTAI, SUSIJĘ SU TIRIAMOJO VAISTO ATITIKTIMI GEROS GAMYBOS PRAKTIKAI (GGP)

31. Dėl dokumentų, susijusių su atitiktimi GGP reikalavimams, taikomos šios nuostatos.

32. Dokumentų nereikia teikti, jeigu tiriamasis vaistas yra registruotas ir nepakeistas, nesvarbu, ar jis pagamintas Sąjungoje ar už jos ribų.

33. Jei tiriamasis vaistas nėra registruotas ir jam rinkodaros leidimas nėra suteiktas trečiosios valstybės, kuri yra pasirašiusi Tarptautinės derinimo konferencijos dėl techninių reikalavimų žmonėms skirtų vaistų registracijai (angl. ICH), ir vaistas nėra pagamintas Sąjungoje, pateikiami šie dokumentai:

a) leidimo, kaip nurodyta 61 straipsnyje, ir

b) Sąjungoje kvalifikuoto asmens sertifikatas, kad tiriamojo vaisto gamyba atitinka GGP kriterijus, kurie bent lygiavertė Sąjungos GGP, nebent yra konkrečių priemonių, numatytų Sąjungos ir trečiųjų šalių tarpusavio pripažinimo susitarimuose.

34. Visais kitais atvejais teikiama leidimo kopija, kaip nurodyta 61 straipsnyje.

35. 61 straipsnio 5 dalyje nustatytų su tiriamaisiais vaistais susijusių procedūrų, kuriems gaminti ir importuoti nereikia leidimo pagal 61 straipsnį, atveju pateikiami dokumentai, kuriais įrodoma, kad laikomasi visų reikalavimų, nurodytų 61 straipsnio 6 dalyje.

▼B

G. TIRIAMOJO VAISTO DOKUMENTŲ RINKINYS (TVDR)

36. TVDR pateikiama informacija apie bet kurio tiriamojo vaisto kokybę ir tiriamojo vaisto gamybos ir kontrolės duomenis, taip pat neklinikinių studijų duomenys ir vaisto vartojimo klinikinėje praktikoje duomenys.

1.1. **Su tiriamuoju vaistu susiję duomenys**

Įvadas

37. Dėl duomenų – TVDR galima pakeisti kitais dokumentais, kuriuos galima pateikti vienus arba kartu su supaprastintu TVDR. Išsami informacija apie šį supaprastintą TVDR pateikiama 1.2 punkte „Supaprastintas TVDR, kai remiamasi kitais dokumentais“.

38. Kiekvienos TVDR sekcijos įvade turi būti pateikti išsamus turinys ir specialiųjų terminų žodynas.

39. TVDR pateikiama informacija turi būti glausta. TVDR neturi būti pernelyg plačios apimties. Pageidautina, kad duomenys būtų pateikti lentelėje su glaustu tekstu, pažymint svarbiausius pagrindinius dalykus.

Kokybės duomenys

40. Kokybės duomenys pateikiami pagal logišką struktūrą, kaip antai tokią, kuri naudojama ICH Bendrojo techninio dokumento formos 3 modulyje.

Neklinikiniai farmakologiniai ir toksikologiniai duomenys

41. Vadovaujantis tarptautinėmis gairėmis TVDR taip pat turi pateikti visų atliekant klinikinį tyrimą vartojamų tiriamųjų vaistų neklinikinių farmakologinių ir toksikologinių duomenų santraukas. Jame pateikiamas nuorodų į atliktus tyrimus sąrašas ir atitinkamos literatūros nuorodos. Tam tikrais atvejais duomenis geriausia pateikti lentelėje su glaustu tekstu, pažymint svarbiausius pagrindinius dalykus. Remiantis atliktų tyrimų santraukomis turi būti galima įvertinti studijos tinkamumą ir tai, ar studija atlikta vadovaujantis priimtinu protokolu.

42. Neklinikiniai farmakologiniai ir toksikologiniai duomenys pateikiami pagal logišką struktūrą, kaip antai tokią, kuri naudojama ICH Bendrojo techninio dokumento formos 4 modulyje.

43. TVDR pateikiama kritinė duomenų analizė, įskaitant praleistų duomenų pagrindimą, ir vaisto saugumo vertinimas pagal pateiktą svarstyti klinikinį tyrimą, o ne vien atliktų tyrimų faktų santrauka.

44. TVDR pateikiama pažyma dėl geros laboratorinės praktikos statuso arba lygiaverčių standartų, kaip nurodyta 25 straipsnio 3 dalyje.

45. Atliekant toksiškumo tyrimus naudojama bandomoji medžiaga turi būti tipinė medžiaga, kurią siūloma naudoti atliekant klinikinius tyrimus pagal kokybines ir kiekybines priemaišų charakteristikas. Siekiant tai užtikrinti ir taip patvirtinti studijos tinkamumą, ruošiant bandomąją medžiagą taikomos būtinos kontrolės priemonės.

▼B

Duomenys, gauti iš ankstesnių klinikinių tyrimų ir apžvelgus žmonių patirtį

46. Duomenys, gauti iš ankstesnių klinikinių tyrimų ir apžvelgus žmonių patirtį pateikiami pagal logišką struktūrą, kaip antai tokią, kuri naudojama ICH Bendrojo techninio dokumento formos 5 modulyje.

47. Šioje dalyje pateikiamos visų turimų duomenų, gautų atlikus ankstesnius klinikinius tyrimus ir apžvelgus žmonių patirtį, vartojant tiriamuosius vaistus, santraukos.

Joje taip pat pateikiama tų ankstesnių klinikinių tyrimų atitikties gerai klinikinei praktikai pažyma ir nuoroda į viešą įrašą, nurodytą 25 straipsnio 6 dalyje.

Bendras rizikos ir naudos vertinimas

48. Šioje dalyje pateikiama glausta bendra santrauka, kurioje kritiškai analizuojami neklinikiniai ir klinikiniai duomenys, susiję su galima pasiūlytame klinikiniame tyrime vartojamo tiriamojo vaisto rizika ir nauda, nebent ši informacija jau būtų pateikta protokole. Pastaruoju atveju pateikiamos kryžminės nuorodos į atitinkamą protokolo skyrių. Tekste nurodomi visi tyrimai, kurie buvo nutraukti anksčiau laiko, ir aptariamos tokio sprendimo priežastys. Vertinant numatomą riziką ir laukiamą naudą, jei tai studijos su nepilnamečiais arba neveiksniais suaugusiais asmenimis, atsižvelgiama į specialias šiame reglamente įtvirtintas nuostatas.

49. Tam tikrais atvejais aptariamos saugumo ribos, susijusios su tiriamojo vaisto sisteminiu poveikiu, geriausiai remiantis ploto po kreive (angl. AUC, *area under the curve*) arba didžiausios koncentracijos (Cmax) duomenimis, atsižvelgiant į tai, kas yra svarbiau, o ne taikoma doze. Taip pat aptariama visų neklinikinių ir klinikinių studijų išvadų klinikinė svarba ir visos rekomendacijos, siekiant toliau stebėti poveikį ir saugumą atliekant klinikinius tyrimus.

1.2. **Supaprastintas TVDR, kai remiamasi kitais dokumentais**

50. Pareiškėjas gali nurodyti kitus dokumentus, pateiktus atskirai arba kartu su supaprastintu TVDR.

Galimybė remtis TB

51. Pareiškėjas gali pateikti vien tik TVDR arba pateikti kryžmines nuorodas į TB tose TVDR dalyse, kuriose pateikiama referencinė saugumo informacija ir ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenų santraukos. Tokiu atveju ikiklinikinės ir klinikinės informacijos santraukose pateikiami pakankamai išsamūs duomenys, geriausiai lentelėje, kuriais remdamiesi vertintojai galėtų priimti sprendimą dėl tiriamojo vaisto galimo toksiškumo ir jo vartojimo saugumo, atliekant pasiūlytą klinikinį tyrimą. Jeigu dėl kokio nors specifinio neklinikinių arba klinikinių duomenų aspekto reikėtų išsamaus ekspertų paaiškinimo arba aptarimo, kuris yra išsamesnis už TB paprastai pateikiamą informaciją, neklinikinė ir klinikinė informacija pateikiama kaip TVDR dalis.

Galimybė remtis PCS

52. Pareiškėjas gali pateikti paraiškos pateikimo metu galiojančią PCS kaip TVDR, jei tiriamasis vaistas yra registruotas. Išsami informacija apie tikslius reikalavimus pateikiama 1 lentelėje. Kai pateikiami nauji duomenys, jie turėtų būti aiškiai nurodyti.

▼B

1 lentelė – Supaprastinto TVDR turinys

Ankstesnio vertinimo rūšys	Kokybės duomenys	Neklinikiniai duomenys	Klinikiniai duomenys
Tiriamasis vaistas registruotas arba jo rinkodaros leidimas suteiktas TSK šalyje ir jis naudojamas atliekant klinikinį tyrimą:			
— PCS nustatytomis sąlygomis	PCS		
— ne pagal PCS nustatytas sąlygas	PCS	Prireikus	Prireikus
— po pasikeitimo (pvz., kodavimo)	P + A	PCS	PCS
Kitos farmacinės formos arba stiprumo tiriamasis vaistas registruotas arba jo rinkodaros leidimas suteiktas TSK valstybėje ir jį tiekia rinkodaros leidimo turėtojas	PCS + P + A	Taip	Taip
Tiriamasis vaistas nėra registruotas, jo rinkodaros leidimas nėra suteiktas TSK valstybėje, bet veikliosios medžiagos yra registruotame vaiste, ir ją			
— tiekia tas pats gamintojas	PCS + P + A	Taip	Taip
— tiekia kitas gamintojas	PCS + S + P + A	Taip	Taip
Tiriamasis vaistas buvo naudojamas atliekant ankstesnį klinikinį tyrimą ir registruotas susijusioje valstybėje narėje, nebuvo pakeistas, ir			
— po paskutinio klinikinio tyrimo paraiškos pakeitimo naujų duomenų negauta,	Nuoroda į anksčiau pateiktus dokumentus		
— po paskutinio klinikinio tyrimo paraiškos pakeitimo gauta naujų duomenų,	Nauji duomenys	Nauji duomenys	Nauji duomenys
— naudojamas kitomis sąlygomis	Prireikus	Prireikus	Prireikus

(S – duomenys, susiję su veikliąja medžiaga; P – su tiriamuoju vaistu susiję duomenys; A – papildoma informacija apie patalpas ir įrangą, atsitiktinai patekusių medžiagų saugumo vertinimą, naujas pagalbines medžiagas, tirpiklius tirpalo ruošimui ir skiediklius).

53. Jeigu protokole nurodyta tik tiriamojo vaisto veiklioji medžiaga arba ATC kodas (žr. 18 dalį), pareiškėjas gali TVDR pakeisti viena tipine kiekvienos veikliosios medžiagos ir (arba) prie tos ATC grupės priskiriamos veikliosios medžiagos PCS. Alternatyviai, pareiškėjas gali pateikti sujungtą dokumentą, kuriame būtų pateikta informacija, prilygstanti informacijai tipinėje kiekvienos veikliosios medžiagos, kurią būtų galima vartoti kaip tiriamąjį vaistą atliekant klinikinį tyrimą, PCS.

1.3. **TVDR, kai tiriamasis vaistas yra placebas**

54. Jeigu tiriamasis vaistas yra placebas, reikalaujama teikti tik kokybės duomenis. Papildomos dokumentacijos nereikia, jeigu placebas yra tokios pačios sudėties, kaip tiriamasis vaistas (išskyrus veikliąją medžiagą), pagamintas to paties gamintojo, ir nėra sterilus.

▼B

H. PAGALBINIO VAISTO DOKUMENTŲ RINKINYS

55. Nedarant poveikio 65 straipsniui, dokumentacijos reikalavimai, apibrėžti F ir G skirsniuose, taip pat taikomi ir pagalbiniams vaistams. Vis dėlto, jeigu pagalbinis vaistas registruotas susijusioje valstybėje narėje, nereikalaujama pateikti papildomos informacijos.

I. MOKSLINIAI PATARIMAI IR PEDIATRINIŲ TYRIMŲ PLANAS (PTP)

56. Jei įmanoma, pateikiama agentūros arba bet kurios valstybės narės ar trečiosios šalies mokslinių rekomendacijų santraukos dėl klinikinio vaisto tyrimo kopija.

57. Jeigu klinikinis vaisto tyrimas yra sutarto PTP dalis, pateikiama agentūros sprendimo dėl pritarimo PTP kopija ir Pediatrijos komiteto nuomonė, nebent su šiais dokumentais galima išsamiai susipažinti internetu. Pastaruoju atveju pakanka lydraštyje pateikti nuorodą į šį dokumentą (žr. B skirsnį).

J. TIRIAMŲJŲ VAISTŲ ŽENKLINIMO TURINYS

58. Pateikiamas tiriamųjų vaistų ženklinimo turinio aprašas, kaip nurodyta VI priede.

K. ĮTRAUKIMO Į TYRIMĄ TVARKA (DUOMENYS IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

59. Išskyrus atvejus, nurodytus protokole, atskirame dokumente išsamiai apibūdinama tiriamųjų asmenų įtraukimo į tyrimą procedūra ir aiškiai nurodoma, koks yra pirmasis įtraukimo veiksmas.

60. Kai tiriamieji asmenys įtraukiami pasitelkiant reklaminius skelbimus, turi būti pateikiamos reklaminės medžiagos kopijos, taip pat bet kuri spausdinta medžiaga ir garso ar vaizdo įrašai. Turi būti nurodytos pasiūlytos atsakymų į reklaminius skelbimus tvarkymo procedūros. Tai apima pranešimų, naudojamų siekiant pakviesti tiriamuosius asmenis dalyvauti klinikiniame vaisto tyrime, kopijas ir tvarką, kai pateikiama informacija arba patarimai respondentams, kurie nėra tinkami įtraukti į klinikinį tyrimą.

L. INFORMACIJA TIRIAMAJAM ASMENIUI, INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO FORMA IR PROCEDŪRA (INFORMACIJA IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

61. Visa tiriamiesiems asmenims (arba, kai taikoma, jų teisėtai paskirtiems atstovams) suteikta informacija iki jų sprendimo dalyvauti arba susilaikyti nuo dalyvavimo pateikiama kartu su rašytinio informuoto asmens sutikimo forma arba su kitomis alternatyviomis priemonėmis pagal 29 straipsnio 1 dalį, tam, kad būtų įrašytas informuotas sutikimas.

62. Informuoto asmens sutikimo procedūrų aprašymas turi būti pateiktas visiems tiriamiesiems asmenims, ir ypač:

a) atliekant klinikinius tyrimus su nepilnamečiais ar neveiksniais asmenimis, aprašoma teisėtai paskirtų atstovų informuoto sutikimo gavimo procedūra ir nepilnamečio arba neveiksnaus asmens įtraukimas;

▼B

b) jei taikoma sutikimo procedūra dalyvaujant liudininkams, kurie yra nešališki, pateikiama atitinkama informacija apie nešališko liudininko dalyvavimo priežastį, nešališkų liudininkų atranką ir informuoto sutikimo gavimo procedūrą;

c) klinikinių vaisto tyrimų kritinių situacijų, nurodytų 35 straipsnyje, atveju aprašomas tiriamojo asmens ar teisėtai paskirto atstovo informuoto sutikimo toliau dalyvauti klinikiniame tyrime gavimo procedūra;

d) klinikinių vaisto tyrimų kritinių situacijų, nurodytų 35 straipsnyje, atvejais pateikiamas kritinės situacijos nustatymo ir jos registravimo procedūrų aprašymas;

e) klinikinių tyrimų atveju, kai jų metodologija reikalauja, kad klinikiniame tyrime skirtingi tiriamieji vaistai, kaip nurodyta 30 straipsnyje, būtų skiriami tiriamųjų asmenų grupėms, o ne atskiriems tiriamiesiems asmenims, ir kai dėl to taikoma supaprastinta informuoto asmens sutikimo gavimo tvarka, aprašoma ši supaprastinta tvarka.

63. 62 dalyje nurodytais atvejais pateikiama tiriamajam asmeniui ir teisėtai paskirtam atstovui perduota informacija.

M. TYRĖJO TINKAMUMAS (INFORMACIJA IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

64. Pateikiami planuojamų klinikinių vaisto tyrimų vietų sąrašas, pagrindinių tyrėjų pavardės ir pareigos ir planuojamas tiriamųjų asmenų skaičius tyrimų vietose.

65. Pateikiamas tyrėjų kvalifikacijos aprašas pagal dabartinį gyvenimo aprašymą (*curriculum vitae*) ir kiti atitinkami dokumentai. Aprašomas ankstesnis mokymas, susijęs su geros klinikinės praktikos principais, arba įgyta patirtis dirbant su klinikiniais vaisto tyrimais ir užsiimant pacientų sveikatos priežiūra.

66. Nurodomos visos sąlygos, kaip antai ekonominiai interesai ir priklausomybė kuriai nors institucijai, kai tai gali turėti įtakos tyrėjų nešališkumui.

N. PATALPŲ TINKAMUMAS (DUOMENYS IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

67. Pateikiamas klinikinio tyrimo vietos klinikos ir (arba) įstaigos vadovo ar kito atsakingo asmens pagal susijusioje valstybėje narėje taikomą sistemą surašytas tinkamai pagrįstas rašytinis pareiškimas dėl klinikinių tyrimų vietų tinkamumo, atsižvelgiant į tiriamojo vaisto pobūdį ir vartojimą, įskaitant patalpų, įrangos, žmogiškųjų išteklių tinkamumą ir kvalifikacijos aprašymą.

O. DRAUDIMO ARBA ŽALOS ATLYGINIMO UŽTIKRINIMO ĮRODYMAS (INFORMACIJA IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

68. Kai taikoma, pateikiamas draudimo, garantijos arba panašaus susitarimo užtikrinimo įrodymas.

P. FINANSINIAI IR KITI DOKUMENTAI (INFORMACIJA IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

69. Trumpas klinikinio tyrimo finansavimo aprašymas.

▼B

70. Pateikiama informacija apie finansinius sandorius ir kompensacijas, išmokėtas tiriamiesiems asmenims ir tyrėjams ir (arba) tyrimų centrams už dalyvavimą klinikiniame tyrime.

71. Pateikiamas bet kurio kito susitarimo tarp tyrimo užsakovo ir tyrimo centro aprašas.

Q. MOKESČIO SUMOKĖJIMO ĮRODYMAS (INFORMACIJA IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

72. Kai taikoma, pateikiamas mokėjimo įrodymas.

R. ĮRODYMAS, KAD DUOMENYS BUS TVARKOMI PAGAL SĄJUNGOS DUOMENŲ APSAUGOS TEISĖS AKTUS

73. Pateikiamas tyrimo užsakovo ar jo atstovo pareiškimas, kad duomenys bus renkami ir tvarkomi laikantis Direktyvos 95/46/EEB.

▼B

II PRIEDAS

ESMINIO PAKEITIMO PARAIŠKOS DOKUMENTŲ RINKINYS

A. ĮVADAS IR BENDRIEJI PRINCIPAI

1. Kai esminis pakeitimas susijęs su daugiau nei vienu to paties užsakovo klinikinių vaisto tyrimų ir kai tiriamas tas pas vaistas, užsakovas gali pateikti vieną paraišką dėl leidimo daryti esminį pakeitimą. Lydraštyje pateikiamas visų klinikinių vaisto tyrimų, dėl kurių pateikiama esminio pakeitimo paraiška, sąrašas nurodant ES tyrimų identifikacijos numerius ir atitinkamus kiekvieno iš tų klinikinių tyrimų kodo pakeitimus.

2. Paraišką pasirašo užsakovas arba užsakovo atstovas. Šiuo parašu užsakovas patvirtina, jog yra įsitikinęs, kad:

a) pateikta išsami informacija;

b) pridedamuose dokumentuose pateikiama tiksli turimos informacijos apskaita ir

c) klinikinis vaisto tyrimas bus atliekamas laikantis pakeistų dokumentų.

B. LYDRAŠTIS

3. Lydraštyje pateikiama ši informacija:

a) temos eilutėje – ES tyrimo numeris, klinikinio tyrimo pavadinimas ir esminio pakeitimo kodas, leidžiantis nurodyti unikalų esminio pakeitimo identifikavimo numerį, ir šis kodas turi būti nuosekliai naudojamas visame paraiškos dokumentų rinkinyje;

b) pareiškėjo identifikavimo duomenys;

c) esminio pakeitimo identifikavimo duomenys (užsakovo esminio pakeitimo kodas ir data), kad pakeitimas gali būti siejamas su keliais protokolo arba mokslinių patvirtinamųjų dokumentų pakeitimais;

d) akcentuota informacija apie kokias nors ypatingas problemas, susijusias su pakeitimu, ir nuoroda, kurioje pradinės paraiškos dokumentų rinkinio vietoje yra svarbi informacija arba tekstas;

e) nurodyta informacija, kuri nebuvo įtraukta į paraišką leisti daryti pakeitimą ir kuri gali turėti įtakos tiriamiesiems asmenims kylančiai rizikai, ir

f) kai taikoma, visų klinikinių vaisto tyrimų, kurie iš esmės pakeisti, sąrašas, nurodant ES tyrimo numerius ir atitinkamus pakeitimų kodus.

C. PAKEITIMO PARAIŠKOS FORMA

4. Tinkamai užpildyta pakeitimo paraiškos forma.

D. PAKEITIMO APRAŠYMAS

5. Pakeitimas išdėstomas ir aprašomas taip:

a) keistinų dokumentų ištrauka, kurioje pažymėtais taisiniais (angl. *track changes*) nurodomos ankstesnė ir nauja formuluotės, ir ištrauka, kurioje matyti tik nauja formuluotė bei pakeitimų paaiškinimas, ir

b) nepaisant a punkto, jei pakeitimai yra taip plačiai paplitę arba tokie išsamūs, kad jie pagrįstų visiškai naują dokumento redakciją, pateikiama naujoji viso dokumento redakcija (tokiais atvejais papildomoje lentelėje išvardijami dokumentų pakeitimai, sugrupuojant identiškus pakeitimus).

▼B

6. Naujoji dokumento versija pažymima data ir atnaujintos versijos numeriu.

E. PAGRINDŽIANČIOJI INFORMACIJA

7. Kai taikoma, papildoma pagrindžiančioji informacija apima bent:

a) duomenų santraukas;

b) atnaujintą bendrą rizikos ir naudos santykio vertinimą;

c) galimas pasekmes klinikiniame tyrime jau dalyvaujantiems tiriamiesiems asmenims;

d) galimas pasekmes rezultatų vertinimui;

e) dokumentus, kurie susiję su bet kokiais tiriamiesiems asmenims ar jų teisėtai paskirtais atstovais pateiktos informacijos, informuoto asmens sutikimo procedūros, informuoto asmens sutikimo formų, informacinių lapų ar kvietimo laiškų pakeitimai, ir

f) paraiškoje dėl esminio pakeitimo teikiamo pakeitimo pagrindimą.

F. ES PARAIŠKOS FORMOS ATNAUJINIMAS

8. Jei esminis pakeitimas apima I priede nurodytos ES paraiškos formos įrašų pakeitimus, pateikiamas patikslintas tos formos variantas. Patikslintoje formoje paryškinami dėl esminio pakeitimo keičiami formos laukai.

G. MOKESČIO SUMOKĖJIMO PATVIRTINIMAS (INFORMACIJA IŠ KIEKVIENOS SUSIJUSIOS VALSTYBĖS NARĖS)

9. Jei taikoma, pateikiamas sumokėjimo patvirtinimas.

▼B

III PRIEDAS

SAUGUMO PRANEŠIMAI

1. TYRĖJO UŽSAKOVUI TEIKIAMI PRANEŠIMAI APIE SUNKIŲ PADARINIŲ SUKĖLUSIUS NEPAGEIDAUJAMUS REIŠKINIUS

1. Tyrėjui nereikia aktyviai stebėti tiriamųjų asmenų dėl nepageidaujamų reiškinių, kai klinikinis tyrimas buvo užbaigtas jo gydytų asmenų atžvilgiu, išskyrus tuos atvejus, kai protokole būtų numatyta kitaip.

2. PAGAL 42 STRAIPSNĮ UŽSAKOVO AGENTŪRAI TEIKIAMI PRANEŠIMAI APIE ĮTARIAMAS NETIKĖTAS RIMTAS NEPAGEIDAUJAMAS REAKCIJAS (angl. SUSAR)

2.1. **Nepageidaujami reiškiniai ir priežastinis ryšys**

2. Gydymo vaistais klaidoms, nėštumui ir protokole nenumatytam vaistų vartojimui, įskaitant piktnaudžiavimą vaistu ir netinkamą jo vartojimą, taikoma ta pati ataskaitų teikimo pareiga, kaip ir nepageidaujamų reakcijų atveju.

3. Nustatant, ar nepageidaujamas reiškinys yra nepageidaujama reakcija, atsižvelgiama į tai, ar yra pagrįsta galimybė nustatyti nepageidaujamo reiškinio ir tiriamojo vaisto priežastinį ryšį, remiantis turimų įrodymų analize.

4. Iš pranešimus teikiančio tyrėjo negavęs informacijos dėl priežastinio ryšio, užsakovas gali konsultuotis su tuo tyrėju ir skatinti jį pareikšti nuomonę šiuo klausimu. Užsakovas paiso tyrėjo pateikto priežastinio ryšio vertinimo. Jei užsakovas nesutinka su tyrėjo pateiktu priežastinio ryšio vertinimu, kartu su pranešimu pateikiamos abi – tyrėjo ir užsakovo nuomonės.

2.2. **Tikėtinas arba nelauktas pasireiškimas ir RSI.**

5. Nustatant, ar nepageidaujamas reiškinys yra netikėtas, atsižvelgiama į tai, ar dėl šio reiškinio gaunama papildoma svarbi informacija apie jau dokumentuotos žinomos rimtos nepageidaujamos reakcijos specifiškumą, didėjantį pasireiškimo atvejų skaičių arba stiprumą.

6. Nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo tikimybę nustato užsakovas pateikdamas RSI. Pasireiškimo tikimybė nustatoma remiantis anksčiau su šia veikliąja medžiaga pastebėtais reiškiniais, o ne remiantis numanytomis vaisto farmakologinėmis savybėmis ar su tiriamojo asmens liga susijusiais reiškiniais.

7. RSI pateikiama PCS arba TB. Lydraštyje nurodoma, kurioje paraiškos dokumentų rinkinio vietoje pateikta referencinė saugumo informacija. Jei tiriamasis vaistas registruotas keliose susijusiose valstybėse narėse pateikiant skirtingas PCS, užsakovas gali parinkti tinkamiausią PCS, darydamas nuorodą į tiriamojo asmens saugą, pavyzdžiui, RSI.

8. RSI gali pakisti klinikinio tyrimo atlikimo metu. Pranešime apie įtariamas netikėtas rimtas nepageidaujamas reakcijas remiamasi RSI versija, aktualia įtariamos netikėtos rimtos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo metu. Taigi RSI pasikeitimas daro įtaką nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešama kaip apie įtariamas netikėtas rimtas nepageidaujamas reakcijas, skaičiui. Dėl RSI, naudotinos pateikiant metinę saugumo ataskaitą, žr. šio priedo 3 skirsnį.

9. Jeigu tyrėjas pateikė informaciją apie pasireiškimo tikimybę, užsakovas turi į tai atsižvelgti.

▼B

2.3. **Pranešimų apie įtariamas netikėtas rimtas reakcijas teikimo informacija**

10. Pateikiama informacija bent apie:

a) galiojantį ES tyrimo numerį;

b) užsakovo studijos numerį;

c) tiriamąjį asmenį, kurio tapatybę galima nustatyti pagal kodą;

d) pranešimo teikėją, kurio tapatybę galima nustatyti;

e) įtariamą netikėtą rimtą nepageidaujamą reakciją;

f) įtariamą tiriamąjį vaistą (įskaitant veikliosios medžiagos pavadinimą-kodą);

g) priežastinio ryšio vertinimą.

11. Be to, siekiant tinkamai elektroniškai apdoroti pranešimą, pateikiama ši administracinė informacija:

a) siuntėjo saugumo pranešimo (atvejo) unikalus identifikacinis numeris;

b) pirminės informacijos gavimo iš pirminio šaltinio data;

c) naujausios informacijos gavimo data;

d) tarptautinis unikalus atvejo identifikacinis numeris;

e) siuntėjo identifikacinis numeris.

2.4. **Tolesnių veiksmų ataskaitos dėl įtariamų netikėtų rimtų nepageidaujamų reakcijų**

12. Jeigu pirminė ataskaita dėl įtariamų netikėtų rimtų nepageidaujamų reakcijų, nurodytų 42 straipsnio 2 dalies a punkte (mirtinos arba pavojingos gyvybei) yra neišsami, pavyzdžiui, jei užsakovas nepateikia visos informacijos per septynias dienas, užsakovas pateikia užpildytą ataskaitą, remdamasis pradine informacija per papildomas aštuonias dienas.

13. Pirminės ataskaitos pateikimo diena (nulinė diena – Di 0) prasideda iš karto po to, kai užsakovas gavo informaciją, atitinkančią minimalius pranešimo kriterijus.

14. Jei užsakovas gauna naujos reikšmingos informacijos atvejį, apie kurį jau pateikta ataskaita, pradinė diena skaičiuojama nuo nulinės dienos, t. y. tą dieną, kai gauta naujos informacijos. Ši informacija pateikiama vėlesnėje ataskaitoje per 15 dienų.

15. Jei pirminė ataskaita dėl įtariamos netikėtos rimtos nepageidaujamos reakcijos, nurodytos 42 straipsnio 2 dalies c punkte iš pradžių laikyta nemirtina arba nepavojinga gyvybei tampa mirtina arba pavojinga gyvybei yra neišsami, tolesnių veiksmų ataskaita pateikiama kuo greičiau, bet ne vėliau kaip per septynias dienas nuo tos dienos, kurią gautos pirmosios žinios apie reakcijos tapimą mirtina arba pavojinga gyvybei. Užpildytą ataskaitą užsakovas pateikia per papildomas aštuonias dienas.

16. Kai įtariama netikėta rimta nepageidaujama reakcija tampa mirtina arba pavojinga gyvybei, nors iš pradžių ji buvo laikoma nemirtina ar nepavojinga gyvybei, jei pirminė ataskaita dar nebuvo pateikta, kuriama bendra ataskaita.

2.5. **Paskirto gydymo dekodavimas**

17. Tyrėjas dekoduoja tik atliekant klinikinį tyrimą tiriamajam asmeniui paskirtą gydymą, jei dekodavimas susijęs su tiriamojo asmens sauga.

▼B

18. Kai apie įtariamą netikėtą rimtą nepageidaujamą reakciją pranešama agentūrai, užsakovas dekoduoja tik atitinkamam tiriamajam asmeniui, su kuriuo susijusi įtariama netikėta rimta nepageidaujama reakcija, paskirtą gydymą.

19. Jei reiškinys gali būti įtariama sunkių padarinių sukėlusi netikėta nepageidaujama reakcija, užsakovas kodą atskleidžia tik tam tiriamajam asmeniui. Kiti asmenys, atsakingi už klinikinio tyrimo atlikimą (kaip antai administracija, stebėtojai, tyrėjai) ir už tų duomenų analizę ir rezultatų aiškinimą baigus klinikinį tyrimą atsakingi asmenys, kaip antai biometrijos darbuotojai, ir toliau neturi žinoti užkoduotos informacijos.

20. Dekoduota informacija turi būti prieinama tik tiems asmenims, kurie turi būti įtraukti į saugumo pranešimų teikimą agentūrai, duomenų saugumo stebėsenos valdyboms, arba asmenims, kurie atlieka saugumo vertinimus klinikinio tyrimo metu.

21. Vis dėlto dideliu sergamumu ir mirtingumu pasižyminčios ligos klinikinių tyrimų, kai veiksmingumo rezultatai taip pat galėtų būti įtariamos netikėtos rimtos nepageidaujamos reakcijos arba kai mirtingumas ar kiti sunkūs padariniai, kurie gali būti pateikiami kaip įtariamos rimtos netikėtos nepageidaujamos reakcijos, yra klinikinio tyrimo dėl veiksmingumo rezultatas, atvejais klinikinio tyrimo vientisumas gali būti pažeistas, jei kodai bus sistemingai atskleidžiami. Šiomis ir panašiomis aplinkybėmis užsakovas protokole pabrėžia, kurie sunkių padarinių sukėlę reiškiniai turi būti vertinami kaip susiję su liga ir neturėtų būti nuolat dekoduojami ir minimi pranešimuose.

22. Jei po dekodavimo paaiškėja, kad reiškinys tampa įtariama netikėta rimta nepageidaujama reakcija taikomos 42 straipsnyje ir šio priedo 2 dalyje nustatytos ataskaitos taisyklės, susijusios su įtariamomis netikėtomis rimtomis nepageidaujamomis reakcijomis.

3. UŽSAKOVO TEIKIAMA METINĖ SAUGUMO ATASKAITA

23. Ataskaitos priedėlyje pateikiama RSI, galiojusi ataskaitinio laikotarpio pradžioje.

24. Ataskaitinio laikotarpio pradžioje aktualia RSI remiamasi kaip ataskaitinio laikotarpio RSI.

25. Jei yra svarbių RSI pakeitimų per ataskaitinį laikotarpį, jie yra išvardijami metinėje saugumo ataskaitoje. Be to, šiuo atveju persvarstyta RSI pateikiama kaip ataskaitos priedėlis, papildant RSI, aktualią ataskaitinio laikotarpio pradžioje. Nepaisant RSI pakeitimo, RSI, galiojanti ataskaitinio laikotarpio pradžioje, laikoma ataskaitinio laikotarpio RSI.

▼B

IV PRIEDAS

KLINIKINIŲ TYRIMŲ REZULTATŲ SANTRAUKOS TURINYS

Klinikinių tyrimų rezultatų santraukoje pateikiama informacija apie šiuos elementus:

A. KLINIKINIO TYRIMO INFORMACIJA:

1. Klinikinio tyrimo identifikavimas (įskaitant tyrimo pavadinimą ir protokolo numerį).

2. Identifikatoriai (įskaitant ES tyrimo numerį, kitus identifikatorius).

3. Užsakovo duomenys (įskaitant mokslo ir viešuosius kontaktinius centrus).

4. Pediatrijos srities reguliavimo duomenys (įskaitant informaciją apie tai, ar klinikinis tyrimas įtrauktas į pediatrinių tyrimų planą).

5. Rezultatų analizės etapas (įskaitant informaciją apie tarpinių duomenų analizės datą, tarpinės ar galutinės analizės etapą, visiškos klinikinio tyrimo pabaigos datą). Klinikinių tyrimų, atkartojančių tyrimus dėl jau registruotų tiriamųjų vaistų bei vartojamų laikantis rinkodaros leidimo sąlygų, atveju rezultatų santraukoje taip pat nurodomi bendruose klinikinio tyrimo rezultatuose nustatytos problemos, susijusios su tam tikrais susijusio vaisto veiksmingumo aspektais.

6. Bendra informacija apie klinikinį tyrimą (įskaitant informaciją apie pagrindinius tyrimo tikslus, tyrimo planą, mokslinį pagrindą ir loginio pagrindo paaiškinimą; tyrimo pradžios datą, tiriamųjų asmenų apsaugos priemones, kurių imtasi, gydymo pagrindą; ir naudojamus statistikos metodus).

7. Tiriamųjų asmenų grupė (įskaitant informaciją apie faktinį tiriamųjų asmenų, dalyvavusių klinikiniame tyrime susijusioje valstybėje narėje, Sąjungoje ir trečiosiose valstybėse, suskirstymą pagal amžiaus grupę ir lytį).

B. DUOMENYS APIE TIRIAMUOSIUS ASMENIS:

1. Įtraukimas (įskaitant informaciją apie patikrintų, įtrauktų ir pasitraukusių tiriamųjų asmenų skaičių; įtraukimo ir atmetimo kriterijus; atsitiktinio parinkimo ir kodavimo aspektai; vartotus tiriamuosius vaistus).

2. Pasirengimo atrankai laikotarpis.

3. Laikotarpiai po atrankos.

C. ESMINIAI DUOMENYS:

1. Esminiai duomenys (privaloma) – amžius.

2. Esminiai duomenys (privaloma) – lytis.

3. Esminiai duomenys (neprivaloma) – studijos ypatumai.

D. REZULTATAI:

1. Rezultatų apibrėžtys ([1])

2. Rezultatas Nr. 1

Statistinė analizė

([1]) Informacija pateikiama apie kuo daugiau rezultatų, kaip apibrėžta protokole.

▼B

3. Rezultatas Nr. 2

Statistinė analizė

E. NEPAGEIDAUJAMI REIŠKINIAI:

1. Informacija apie nepageidaujamus reiškinius.

2. Pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius rengimo grupė.

3. Sunkių padarinių sukėlęs nepageidaujamas reiškinys.

4. Sunkių padarinių nesukėlęs nepageidaujamas reiškinys.

F. PAPILDOMA INFORMACIJA:

1. Bendri esminiai pakeitimai.

2. Bendri tyrimo pertrūkiai ir atnaujinimai.

3. Apribojimai, galimų šališkumo ir netikslumų priežasčių pašalinimas ir kliūtys.

4. Pateikiančios šalies pareiškimas dėl pateiktos informacijos tikslumo.

▼B

V PRIEDAS

KLINIKINIŲ TYRIMŲ REZULTATŲ SANTRAUKOS NESPECIALISTAMS TURINYS

Klinikinių tyrimų rezultatų santraukoje nespecialistams pateikiama informacija:

1. intervencinio klinikinio tyrimo identifikavimo duomenys (įskaitant tyrimo pavadinimą, protokolo numerį, ES tyrimo numerį ir kt.);

2. užsakovo vardas, pavardė arba pavadinimas ir kontaktiniai duomenys;

3. bendra informacija apie klinikinį tyrimą (įskaitant laiką ir vietą, kurioje buvo atliktas tyrimas, pagrindinius tyrimo tikslus ir jo atlikimo priežasčių paaiškinimą);

4. tiriamųjų asmenų grupė (įskaitant informaciją apie tiriamųjų asmenų, dalyvavusių tyrime susijusioje valstybėje narėje, Sąjungoje ir trečiosiose valstybėse, skaičių, suskirstymą pagal amžiaus grupę, lytį ir įtraukimo arba neįtraukimo kriterijus);

5. vartoti tiriamieji vaistai;

6. nepageidaujamų reakcijų ir jų dažnumo aprašymas;

7. bendri klinikinio tyrimo rezultatai;

8. pastabos dėl klinikinio tyrimo išvadų;

9. nurodymas, ar numatyta atlikti tolesnius klinikinius tyrimus;

10. nuorodos į papildomos informacijos šaltinius.

▼B

VI PRIEDAS

TIRIAMŲJŲ VAISTŲ IR PAGALBINIŲ VAISTŲ ŽENKLINIMAS

A. NEREGISTRUOTI TIRIAMIEJI VAISTAI

A.1. **Bendrosios taisyklės**

1. Ant pirminės ir antrinės pakuočių pateikiami šie duomenys:

a) pagrindinio kontaktinio asmens vardas ir pavardė arba pavadinimas, adresas ir telefono numeris informacijai apie preparatą, klinikinį tyrimą gauti ir dekodavimui kritinių situacijų atvejais atlikti; tai gali būti užsakovas, pagal sutartis dirbanti mokslinių tyrimų organizacija arba tyrėjas (šiame priede – pagrindinis kontaktinis asmuo);

b) medžiagos pavadinimas, jos stiprumas arba potencija, o koduotų tyrimų su placebu ar palyginamojo vaistu atveju – medžiagos pavadinimas turi būti nurodomas drauge su lyginamojo vaisto ar placebo pavadinimu tiek ant neregistruoto tiriamojo vaisto pakuotės, tiek ant palyginamojo vaisto ar placebo pakuotės;

c) farmacinė forma, vartojimo būdas, dozuočių skaičius;

d) serijos numeris arba kodas, nurodantis pakuotės turinį ir pakavimo operaciją;

e) referencinis klinikinio tyrimo kodas, pagal kurį galima identifikuoti tyrimą, tyrimo vietą, tyrėją ir užsakovą, jeigu nepateikiama kitur;

f) tiriamojo asmens identifikacinis numeris ir (arba) gydymo numeris ir prireikus vizito numeris;

g) tyrėjo vardas ir pavardė arba pavadinimas (jei nenurodyta pagal a arba e punktą);

h) vartojimo instrukcija (galima nurodyti pakuotės lapelyje arba kituose aiškinamuosiuose dokumentuose, skirtuose tiriamajam asmeniui ar asmeniui, kuris skiria tą vaistą);

i) užrašas „vartoti tik klinikiniam tyrimui“ ar panašus užrašas;

j) saugojimo sąlygos;

k) tinkamumo vartoti laikas (tinkamumo vartoti laiko pabaigos data arba data po pakartotinio ištyrimo, kaip taikoma), nurodant mėnesį ir metus taip, kad nebūtų jokios dviprasmybės, ir

l) užrašas „Laikyti vaikams nepasiekiamoje vietoje“, išskyrus atvejus, kai vaistas yra skirtas tyrimams, kai tiriamieji asmenys vaisto nepasiima į namus.

2. Simboliai arba piktogramos gali būti įtraukti siekiant paaiškinti tam tikrą minėtą informaciją. Gali būti pateikiama papildomos informacijos, įspėjimų ir tvarkymo instrukcijų.

3. Etiketėje nereikia nurodyti pagrindinio kontaktinio asmens adreso ir telefono numerio, jei tiriamiesiems asmenims buvo duotas informacinis lapelis arba kortelė, kurioje pateikti tie duomenys, ir nurodyta tą informaciją turėti visą laiką.

A.2. **Sutrumpintas pirminės pakuotės ženklinimas**

A.2.1. *Pirminės ir antrinės pakuotės pateikiamos kartu*

4. Kai vaistas pateikiamas tiriamajam asmeniui arba asmeniui, kuris skiria šį vaistą tokiu būdu, kad pirminė ir antrinė pakuotės lieka kartu, o ant

▼B

antrinės pakuotės pateikti A.1 skirsnyje nurodyti duomenys, ant pirminės pakuotės (arba ant bet kurio užsandarinto dozavimo įtaiso, kuris yra pirminė pakuotė) pateikiami šie duomenys:

a) pagrindinio kontaktinio asmens vardas ir pavardė arba pavadinimas;

b) farmacinė forma, vartojimo būdas (gali būti netaikoma kietoms per burną vartojamoms formoms), dozuočių skaičius ir, jei tai klinikiniai tyrimai, kuriuose ženklinimas neslepiamas, pavadinimas ir (arba) identifikatorius ir veikimo stiprumas ir (arba) potencija;

c) serijos numeris ir (arba) kodas, nurodantis pakuotės turinį ir pakavimo operaciją;

d) referencinis klinikinio tyrimo kodas, pagal kurį galima identifikuoti tyrimą, tyrimo vietą, tyrėją ir užsakovą, jeigu nepateikiama kitur;

e) tiriamojo asmens identifikacinis numeris ir (arba) gydymo numeris ir prireikus vizito numeris ir

f) tinkamumo vartoti laikas (tinkamumo vartoti laiko pabaigos data arba data po pakartotinio ištyrimo, jei taikoma), nurodomas mėnuo ir metai taip, kad nebūtų jokios dviprasmybės.

A.2.2. *Mažos pirminės pakuotės*

5. Jei pirminė pakuotė yra lizdinė plokštelė arba maža pakuotė, kaip antai ampulė, ant kurios A.1 skirsnyje nurodyti duomenys negali būti pateikti, ant antrinės pakuotės pateikiama etiketė su sąlyga, kad joje yra tie duomenys. Pirminėje pakuotėje turi būti šie duomenys:

a) pagrindinio kontaktinio asmens vardas ir pavardė arba pavadinimas;

b) vartojimo būdas (gali būti netaikoma kietoms per burną vartojamoms formoms) ir, jei tai klinikiniai tyrimai, kuriuose ženklinimas neslepiamas, pavadinimas ir (arba) identifikatorius ir stiprumas ir (arba) potencija;

c) serijos numeris arba kodas, nurodantis pakuotės turinį ir pakavimo operaciją;

d) referencinis klinikinio tyrimo kodas, pagal kurį galima identifikuoti klinikinį tyrimą, tyrimo vietą, tyrėją ir užsakovą, jeigu nepateikiama kitur;

e) tiriamojo asmens identifikacinis numeris ir (arba) gydymo numeris ir prireikus vizito numeris ir

f) tinkamumo vartoti laikas (tinkamumo vartoti laiko pabaigos data arba data po pakartotinio ištyrimo, jei, taikoma), nurodomas mėnuo ir metai taip, kad nebūtų jokios dviprasmybės.

B. NEREGISTRUOTI PAGALBINIAI VAISTAI

6. Ant pirminės ir antrinės pakuočių pateikiami šie duomenys:

a) pagrindinio kontaktinio asmens vardas ir pavardė arba pavadinimas;

b) vaisto pavadinimas, jo stiprumas ir farmacinė forma;

c) veikliųjų medžiagų, išreikštų kokybine ir kiekybine forma dozuotės vienete, sąrašas;

d) serijos numeris arba kodas, nurodantis pakuotės turinį ir pakavimo operaciją;

e) referencinis klinikinio tyrimo kodas, pagal kurį galima identifikuoti klinikinio tyrimo vietą, tyrėją ir tiriamąjį asmenį;

▼B

f) vartojimo instrukcija (galima nurodyti pakuotės lapelyje arba kituose aiškinamuosiuose dokumentuose, skirtuose tiriamajam asmeniui ar asmeniui, kuris skiria tą preparatą);

g) užrašas „vartoti tik klinikiniam tyrimui“ ar kitas panašus užrašas;

h) saugojimo sąlygos ir

i) tinkamumo vartoti laikas (tinkamumo vartoti laiko pabaigos data arba data po pakartotinio ištyrimo, jei taikoma).

C. PAPILDOMAS REGISTRUOTŲ TIRIAMŲJŲ VAISTŲ ŽENKLINIMAS

7. Pagal 67 straipsnio 2 dalį ant pirminės ir antrinės pakuočių pateikiami šie duomenys:

a) pagrindinio kontaktinio asmens vardas ir pavardė arba pavadinimas;

b) referencinis klinikinio tyrimo kodas, pagal kurį galima identifikuoti klinikinio tyrimo vietą, tyrėją, užsakovą ir tiriamąjį asmenį;

c) užrašas „vartoti tik klinikiniam tyrimui“ ar kitas panašus užrašas.

D. INFORMACIJOS PAKEITIMAS

8. A, B ir C skirsniuose išvardyti duomenys, kurie nėra 9 dalyje išvardyti duomenys, gali būti nenurodyti preparato etiketėje ir pateikti kitais būdais, pavyzdžiui, naudojant centralizuotą elektroninę randomizavimo sistemą, centralizuotą informacijos sistemą, jei tai nepažeidžia tiriamojo asmens saugos ir duomenų patikimumo bei patvarumo. Tai turi būti pagrįsta protokole.

9. Toliau nurodytuose punktuose duomenys turi būti nurodyti preparato etiketėje:

a) 1 dalies b, c, d, f, j ir k punktai;

b) 4 dalies b, c, e ir f punktai;

c) 5 dalies b, c, e ir f punktai;

d) 6 dalies b, d, e, h ir i punktai.

▼B

VII PRIEDAS

ATITIKTIES LENTELĖ

Direktyva 2001/20/EB	Šis reglamentas
1 straipsnio 1 dalis	1 straipsnis ir 2 straipsnio 1 dalis ir 2 dalies 1, 2 ir 4 punktai
1 straipsnio 2 dalis	2 straipsnio 2 dalies 30 punktas
1 straipsnio 3 dalies pirma pastraipa	–
1 straipsnio 3 dalies antra pastraipa	47 straipsnio trečia pastraipa
1 straipsnio 4 dalis	47 straipsnio antra pastraipa
2 straipsnis	2 straipsnis
3 straipsnio 1 dalis	–
3 straipsnio 2 dalis	4 straipsnis, 28 straipsnis, 29 ir 76 straipsnis
3 straipsnio 3 dalis	28 straipsnio 1 dalies f punktas
3 straipsnio 4 dalis	29 straipsnio 1 dalies g punktas
4 straipsnis	10 straipsnio 1 dalis, 28, 29 ir 32 straipsniai,
5 straipsnis	10 straipsnio 2 dalis, 28, 29 ir 31 straipsniai,
6 straipsnis	4–14 straipsniai
7 straipsnis	4–14 straipsniai
8 straipsnis	–
9 straipsnis	4–14 straipsniai
10 straipsnio a punktas	15–24 straipsniai
10 straipsnio b punktas	54 straipsnis
10 straipsnio c punktas	37 ir 38 straipsniai
11 straipsnis	81 straipsnis
12 straipsnis	77 straipsnis
13 straipsnio 1 dalis	61 straipsnio 1–4 dalys
13 straipsnio 2 dalis	61 straipsnio 2 dalis
13 straipsnio 3 dalies pirma pastraipa	62 straipsnio 1 dalis, 63 straipsnio 1 ir 3 dalys
13 straipsnio 3 dalies antra pastraipa	63 straipsnio 1 dalis
13 straipsnio 3 dalies trečia pastraipa	–
13 straipsnio 4 dalis	62 straipsnis
13 straipsnio 5 dalis	–
14 straipsnis	66–70 straipsniai
15 straipsnio 1 dalis	78 straipsnio 1, 2 ir 5 dalys
15 straipsnio 2 dalis	78 straipsnio 6 dalis

▼B

Direktyva 2001/20/EB	Šis reglamentas
15 straipsnio 3 dalis	–
15 straipsnio 4 dalis	–
15 straipsnio 5 dalis	57 ir 58 straipsniai ir 78 straipsnio 7 dalis
16 straipsnis	41 straipsnis
17 straipsnio 1 dalies a–c punktai	42 straipsnis
17 straipsnio 1 dalies d punktas	–
17 straipsnio 2 dalis	43 straipsnis
17 straipsnio 3 dalies a punktas	–
17 straipsnio 3 dalies b punktas	44 straipsnio 1 dalis
18 straipsnis	–
19 straipsnio pirmos pastraipos pirmas sakinys	75 straipsnis
19 straipsnio pirmos pastraipos antras sakinys	74 straipsnis
19 straipsnio antra pastraipa	92 straipsnis
19 straipsnio trečia pastraipa	–
20 straipsnis	–
21 straipsnis	88 straipsnis
22 straipsnis	–
23 straipsnis	–
24 straipsnis	–