Šis dokuments ir tikai informatīvs, un tam nav juridiska spēka. Eiropas Savienības iestādes neatbild par tā saturu. Attiecīgo tiesību aktu un to preambulu autentiskās versijas ir publicētas Eiropas Savienības "Oficiālajā Vēstnesī" un ir pieejamas datubāzē "Eur-Lex". Šie oficiāli spēkā esošie dokumenti ir tieši pieejami, noklikšķinot uz šajā dokumentā iegultajām saitēm

►B

EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA (ES) Nr. 536/2014

(2014. gada 16. aprīlis)

par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajām pārbaudēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/20/EK

(Dokuments attiecas uz EEZ)

(OV L 158, 27.5.2014., 1. lpp.)

Grozīta ar:

		Oficiālais Vēstnesis		
		Nr.	Lappuse	Datums
►M1	Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2022/641 (2022. gada 12. aprīlis)	L 118	1	20.4.2022.

Labota ar:

►C1	Kļūdu labojums, OV L 311, 17.11.2016., 25. lpp. (536/2014)

▼B

EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA (ES) Nr. 536/2014

(2014. gada 16. aprīlis)

par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajām pārbaudēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/20/EK

(Dokuments attiecas uz EEZ)

I NODAĻA

VISPĀRĪGI NOTEIKUMI

1. pants

Darbības joma

Šo regulu piemēro visiem Savienībā veiktām klīniskām pārbaudēm.

To nepiemēro beziejaukšanās pētījumiem.

2. pants

Definīcijas

1. Šajā regulā izmanto "zāļu", "radiofarmaceitiska preparāta", "blakusparādības", "nopietnas blakusparādības", "tiešā iesaiņojuma" un "ārējā iesaiņojuma" definīcijas, kas noteiktas Direktīvas 2001/83/EK 1. panta attiecīgi 2., 6., 11., 12., 23. un 24. punktā.

2. Šajā regulā izmanto arī šādas definīcijas:

1) "klīnisks pētījums" ir jebkāda izpēte attiecībā uz cilvēkiem ar nolūku:

   a) atklāt vai pārbaudīt vienas vai vairāku zāļu klīnisku, farmakoloģisku vai cita veida farmakodinamisku iedarbību;

   b) identificēt vienas vai vairāku zāļu iespējamās blakusparādības; vai

   c) pētīt vienas vai vairāku zāļu absorbēšanos, izvietošanos pa organismu, metabolismu organismā un izdalīšanos no tā,

   lai novērtētu minēto zāļu drošumu un/vai efektivitāti;

2) "klīniska pārbaude" ir klīnisks pētījums, kas atbilst vismaz vienam no šādiem nosacījumiem:

   a) konkrētas terapeitiskās stratēģijas noteikšana pētāmajai personai tiek izlemta iepriekš un neatbilst attiecīgās dalībvalsts parastajai klīniskajai praksei;

▼B

b) lēmums parakstīt pētāmās zāles tiek pieņemts kopā ar lēmumu par pētāmās personas iekļaušanu klīniskajā pētījumā; vai

c) pētāmajām personām papildus parastai klīniskai praksei veic diagnostikas vai monitoringa procedūras;

3) "maziejaukšanās klīniska pārbaude" ir klīniska pārbaude, kas atbilst visiem šādiem nosacījumiem:

a) pētāmās zāles, izņemot placebo, ir atļautas;

b) saskaņā ar klīniskās pārbaudes protokolu:

i) pētāmās zāles lieto, ievērojot tirdzniecības atļaujas noteikumus; vai

ii) pētāmo zāļu lietošana jebkurā no attiecīgajām dalībvalstīm ir uz pierādījumiem balstīta un pamatota ar publicētiem zinātnisku pētījumu rezultātiem par minēto pētāmo zāļu drošumu un efektivitāti; un

c) salīdzinājumā ar kādas attiecīgās dalībvalsts parasto klīnisko praksi papildu diagnostikas vai monitoringa procedūru pētāmajām personām papildus radītais risks vai drošības samazinājums ir minimāls;

4) "beziejaukšanās pētījums" ir klīnisks pētījums, kas nav klīniska pārbaude;

5) "pētāmās zāles" ir zāles, ko klīniskā pārbaudē testē vai izmanto salīdzināšanai, tostarp izmanto par placebo;

6) "parastā klīniskā prakse" ir terapijas režīms, ko parasti izmanto slimības vai traucējumu ārstēšanai, profilaksei vai diagnostikai;

7) "uzlabotas terapijas pētāmās zāles" ir pētāmās zāles, kas saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1394/2007 ([1]) 2. panta 1. punkta a) apakšpunktā noteikto definīciju ir uzlabotas terapijas zāles;

8) "papildzāles" ir zāles, ko lieto klīniskas pārbaudes vajadzībām saskaņā ar aprakstu protokolā, bet ne kā pētāmās zāles;

9) "atļautas pētāmās zāles" ir zāles, kas reģistrētas saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 vai kādā no attiecīgajām dalībvalstīm saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK, neatkarīgi no šo zāļu marķējuma izmaiņām, kuras izmanto par pētāmajām zālēm;

([1]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1394/2007 (2007. gada 13. novembris) par uzlabotas terapijas zālēm, un ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK un Regulu (EK) Nr. 726/2004 (OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp.).

▼B

10) “atļautas papildzāles” ir zāles, kas reģistrētas saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 vai kādā no attiecīgajām dalībvalstīm saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK, neatkarīgi no šo zāļu marķējuma izmaiņām, kuras izmanto par papildzālēm;

11) “ētikas komiteja” ir neatkarīga struktūra, kas dalībvalstī izveidota saskaņā ar minētās dalībvalsts tiesību aktiem un ir pilnvarota sniegt atzinumus šīs regulas nolūkiem, ņemot vērā nespeciālistu, jo īpaši pacientu vai pacientu organizāciju, viedokļus;

12) “attiecīgā dalībvalsts” ir dalībvalsts, kurā attiecīgi saskaņā ar šīs regulas II vai III nodaļu ir iesniegts pieteikums klīniskas pārbaudes vai tā būtiska grozījuma atļaujas saņemšanai;

13) “būtisks grozījums” ir jebkurš tāds klīniskas pārbaudes kāda aspekta grozījums, kas izdarīts pēc 8., 14., 19., 20. vai 23. pantā minētā lēmuma paziņošanas un par kuru ir sagaidāms, ka tas būtiski ietekmēs klīniskajā pārbaudē iesaistīto pētāmo personu drošību vai tiesības, vai tajā iegūto rezultātu ticamību un robustumu;

14) “sponsors” ir persona, uzņēmums, iestāde vai organizācija, kas uzņemas atbildību par klīniskās pārbaudes ierosināšanu, pārvaldību un tā finansēšanas sākumfonda izveidošanu;

15) “pētnieks” ir persona, kas klīniskās pārbaudes norises vietā ir atbildīga par tā veikšanu;

16) “galvenais pētnieks” ir pētnieks, kas ir atbildīgais vadītājs pētnieku grupai, kura veic klīnisku pārbaudi klīniskās pārbaudes norises vietā;

17) “pētāmā persona” ir cilvēks, kas piedalās klīniskā pārbaudē kā pētāmo zāļu saņēmējs vai kā kontrole;

18) “nepilngadīga persona” ir pētāmā persona, kas pēc attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem nav sasniegusi tiesiskās rīcībspējas vecumu, kurā var dot informētu piekrišanu;

19) “rīcībnespējīga pētāmā persona” ir pētāmā persona, kas saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem kādu iemeslu dēļ, bet ne tāpēc, ka nav tiesiskās rīcībspējas vecumā, nav spējīga dot informētu piekrišanu;

20) “likumīgi iecelts pārstāvis” ir fiziska vai juridiska persona, iestāde vai organizācija, kas saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem ir pilnvarota dot informētu piekrišanu tādas pētāmās personas vārdā, kura ir rīcībnespējīga pētāmā persona vai nepilngadīga;

21) “informēta piekrišana” ir personas, kas pēc informēšanas par visiem klīniskās pārbaudes aspektiem, kuriem ir būtiska nozīme, personai pieņemot lēmumu par dalību tajā, labprātīgs un brīvprātīgs izteikums, ka tā vēlas piedalīties konkrētajā klīniskajā pārbaudē, vai

▼B

attiecībā uz nepilngadīgām un rīcībnespējīgām pētāmām personām – viņu likumīgi ieceltā pārstāvja atļauja vai piekrišana viņus iekļaut klīniskajā pārbaudē;

22) “protokols” ir dokuments, kurā aprakstīti klīniskās pārbaudes mērķi, plāns, metodoloģija, statistiskie apsvērumi un organizācija. Termins “protokols” ietver protokola turpmākās redakcijas un protokola grozījumus;

23) “pētnieka brošūra” ir klīniskās un neklīniskās uzziņu informācijas apkopojums par pētāmajām zālēm, kura attiecas uz konkrēto zāļu pētījumiem ar cilvēkiem;

24) “ražošana” ir pilnīgs vai daļējs ražošanas process, kā arī dažādi fasēšanas, iesaiņošanas un marķēšanas procesi (tostarp maskēšana);

25) “klīniskas pārbaudes sākums” ir pirmā darbība potenciālās pētāmās personas rekrutēšanā konkrētajai klīniskajai pārbaudei, ja vien protokolā tas nav definēts citādi;

26) “klīniskas pārbaudes beigas” ir pēdējās pētāmās personas pēdējais apmeklējums vai vēlāks termiņš saskaņā ar protokolu;

27) “klīniskas pārbaudes priekšlaicīga izbeigšana” ir klīniskas pārbaudes priekšlaicīgas beigas jebkādu iemeslu dēļ, pirms tiek panākti protokolā paredzētie nosacījumi;

28) “klīniskas pārbaudes pagaidu pārtraukšana” ir klīniskas pārbaudes veikšanas pārtraukšana, kas protokolā nav paredzēta un ko ar nodomu to atsākt izdara sponsors;

29) “klīniskas pārbaudes apturēšana” ir klīniskas pārbaudes veikšanas pārtraukšana no kādas dalībvalsts puses;

30) “laba klīniskā prakse” ir tādu sīki izstrādātu ētisku un zinātnisku kvalitātes prasību kopums, kuras attiecas uz klīnisko pārbaužu plānošanu, veikšanu, izpildi, monitorēšanu, auditu, dokumentēšanu, analīzi un ziņošanu, nodrošinot pētāmo personu tiesību, drošības un labjutības aizsardzību, kā arī klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu;

31) “inspekcija” ir kompetentas iestādes darbība, ko tā veic, oficiāli pārbaudot tādus dokumentus, tehniskos līdzekļus, pierakstus, kvalitātes nodrošināšanas pasākumus un jebkurus citus resursus, ko kompetentā iestāde uzskata par saistītiem ar klīnisko pārbaudi un kas var atrasties klīniskās pārbaudes veikšanas vietā, sponsora un/vai pētniecības līgumorganizācijas telpās vai citās iestādēs, kurās kompetentā iestāde uzskata par nepieciešamu veikt inspekciju;

32) “nevēlams notikums” ir jebkurš ar zāles saņēmušu pētāmo personu noticis nelabvēlīgs medicīnisks gadījums, kuram var nebūt cēloņsakarības ar attiecīgo terapiju;

▼B

33) “nopietns nevēlams notikums” ir jebkurš tāds nelabvēlīgs medicīnisks gadījums, kurā pie jebkuras devas ir nepieciešama hospitalizācija vai līdzšinējās hospitalizācijas pagarināšana, kura rezultāts ir pastāvīga vai būtiska disfunkcija vai invaliditāte, kurš ir iedzimta anomālija vai iedzimts defekts, vai kurš apdraud dzīvību vai izraisa nāvi;

34) “neparedzēta nopietna blakusparādība” ir nopietna blakusparādība, kuras raksturs, smagums vai iznākums neatbilst drošuma uzziņu informācijai;

35) “klīniskā pētījuma ziņojums” ir ziņojums par klīnisko pārbaudi, kas iesniegts tādā formātā, kurā viegli veikt meklēšanu, un kas sagatavots saskaņā ar I pielikuma I daļas 5. moduli Direktīvā 2001/83/EK un kas pievienots tirdzniecības atļaujas pieteikumam.

3. Pētāmo personu, kas atbilst gan “nepilngadīgas personas”, gan “rīcībnespējīgas pētāmās personas” definīcijai, šajā regulā uzskata par rīcībnespējīgu pētāmo personu.

3. pants

Vispārīgais princips

Klīnisku pārbaudi drīkst veikt tikai tad, ja:

a) ir aizsargātas pētāmo personu tiesības, drošība, cieņa, kas ir svarīgākas par visām citām interesēm; un

b) tas ir paredzēts ticamu un robustu datu iegūšanai.

II NODAĻA

KLĪNISKĀS PĀRBAUDES ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS PROCEDŪRA

4. pants

Iepriekšēja atļauja

Klīniskajai pārbaudei jāveic zinātniska un ētiska novērtēšana un jāsaņem atļauja saskaņā ar šo regulu.

Ētisko novērtēšanu veic ētikas komiteja saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem. Ētikas komitejas novērtējumā katrai attiecīgajai dalībvalstij var iekļaut aspektus, kas attiecīgi aplūkoti klīniskās pārbaudes atļaujas novērtējuma ziņojuma I daļā, kā minēts 6. pantā, un minētā novērtējuma ziņojuma II daļā, kā minēts 7. pantā.

Dalībvalstis nodrošina, ka ētikas komiteju veicamo novērtējumu termiņi un procedūras atbilst šajā regulā noteiktajiem klīnisko pārbaužu pieteikumu iesniegšanas un atļauju saņemšanas termiņiem un procedūrām.

▼B

5. pants

Pieteikuma iesniegšana

1. Lai saņemtu atļauju, sponsors paredzētajām attiecīgajām dalībvalstīm ar 80. pantā minētā portāla (“ES portāls”) starpniecību iesniedz pieteikuma dokumentāciju.

Vienu no attiecīgajām dalībvalstīm sponsors ierosina par ziņotāju dalībvalsti.

Ja par ziņotāju dalībvalsti vēlas būt attiecīgā dalībvalsts, kas nav par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts, vai gadījumos, kad par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts nevēlas būt par ziņotāju dalībvalsti, ar ES portāla starpniecību par to informē visas attiecīgās dalībvalstis ne vēlāk kā trīs dienās pēc pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas.

Ja tikai viena attiecīgā dalībvalsts vēlas būt par ziņotāju dalībvalsti vai klīniskajā pārbaudē iesaistīta tikai viena dalībvalsts, minētā dalībvalsts kļūst par ziņotāju dalībvalsti.

Ja par ziņotāju dalībvalsti nevēlas būt neviena attiecīgā dalībvalsts vai par ziņotāju dalībvalsti vēlas būt vairākas attiecīgās dalībvalstis, ziņotāju dalībvalsti izvēlas pēc attiecīgo dalībvalstu vienošanās, ņemot vērā 85. panta 2. punkta c) apakšpunktā minētos ieteikumus.

Ja attiecīgās dalībvalstis nevar panākt vienošanos, par ziņotāju dalībvalsti kļūst ierosinātā ziņotāja dalībvalsts.

Ziņotāja dalībvalsts ar ES portāla starpniecību sešās dienās no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas paziņo sponsoram un attiecīgajām citām dalībvalstīm, ka tā ir ziņotāja dalībvalsts.

2. Gadījumos, kad pieteikums maziejaukšanās klīniskai pārbaudei iesniegts par zālēm, ko nelieto saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem, bet minēto zāļu lietošana ir uz pierādījumiem balstīta un pamatota ar publicētiem zinātnisku pētījumu rezultātiem par minēto zāļu drošumu un efektivitāti, sponsors par ziņotāju dalībvalsti ierosina vienu no attiecīgajām dalībvalstīm, kurās lietošana ir balstīta uz pierādījumiem.

3. Desmit dienās no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas ziņotāja dalībvalsts validē pieteikumu, ņemot vērā attiecīgo citu dalībvalstu izteiktos apsvērumus, un ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo:

a) vai piemērojamā klīniskā pārbaude ir šīs regulas darbības jomā;

b) vai saskaņā ar I pielikumu uzskatāms, ka pieteikuma dokumentācija ir pilnīga;

Attiecīgās dalībvalstis septiņās dienās no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas var paziņot ziņotājai dalībvalstij apsvērumus, kas attiecas uz pieteikuma validāciju.

▼B

4. Ja 3. punkta pirmajā daļā minētajā laikposmā ziņotāja dalībvalsts nav attiecīgi ziņojusi sponsoram, tiek uzskatīts, ka klīniskā pārbaude, par kuru iesniegts pieteikums, ir šīs regulas darbības jomā un pieteikuma dokumentāciju uzskata par pilnīgu.

5. Ja ziņotāja dalībvalsts, ņemot vērā attiecīgo citu dalībvalstu izteiktos apsvērumus, konstatē, ka pieteikuma dokumentācija nav pilnīga vai ka klīniskā pārbaude, par kuru iesniegts pieteikums, nav šīs regulas darbības jomā, tā ar ES portāla starpniecību attiecīgi informē sponsoru un sponsoram dod ne vairāk kā desmit dienas laika, kurā ar ES portāla starpniecību sniegt komentārus par pieteikumu vai iesniegt pilnīgu pieteikuma dokumentāciju.

Piecās dienās no komentāru vai pilnīga pieteikuma dokumentācijas saņemšanas ziņotāja dalībvalsts informē sponsoru par to, vai pieteikums atbilst 3. punkta pirmās daļas a) un b) apakšpunktā minētajām prasībām.

Ja ziņotāja dalībvalsts nav informējusi sponsoru punkta otrajā daļā noteiktajā laikposmā, tiek uzskatīts, ka klīniskā pārbaude, par kuru iesniegts pieteikums, ir šīs regulas darbības jomā un pieteikums tiek uzskatīts par pilnīgu.

Ja pirmajā daļā minētajā laikposmā sponsors nav sniedzis komentārus vai iesniedzis pilnīgu pieteikuma dokumentāciju, pieteikums tiek uzskatīts par spēku zaudējušu visās attiecīgajās dalībvalstīs.

6. Par pieteikuma validēšanas datumu šīs nodaļas nolūkiem uzskata dienu, kurā sponsoram tiek paziņots saskaņā ar 3. vai 5. punktu. Ja sponsoram ziņots netiek, par validēšanas datumu uzskata attiecīgi 3. un 5. punktā minēto laikposmu pēdējo dienu.

6. pants

Novērtējuma ziņojuma I daļā izklāstītie aspekti

1. Ziņotāja dalībvalsts pieteikumu novērtē šādos aspektos:

a) vai klīniskā pārbaude ir maziejaukšanās klīniska pārbaude, ja sponsors attiecīgi deklarējis;

b) atbilstība regulas V nodaļai attiecībā uz:

i) sagaidāmajiem terapeitiskajiem un sabiedrības veselības ieguvumiem, ņemot vērā visu turpmāk minēto:

— pētāmo zāļu īpašības un dati par tām,

— klīniskās pārbaudes būtiskums, tostarp tas, vai pētāmo personu grupas, kuras piedalās klīniskajā pārbaudē, pārstāv ārstējamo populāciju, vai, ja tas tā nav, saskaņā ar šīs regulas I pielikuma 17. punkta y) apakšpunktu sniegto paskaidrojumu un pamatojumu; pašreizējās zinātnes atziņas; tas, vai klīnisko pārbaudi ir ieteikušas vai likušas veikt regulējošas iestādes, kuras ir atbildīgas par zāļu novērtēšanu un par atļaujām to

▼B

laišanai tirgū; un attiecīgos gadījumos Pediatrijas komitejas formulēts atzinums par pediatrijas pētījumu plānu saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 1901/2006 ([1]),

— klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamība un robustums, ņemot vērā statistiskās metodes, klīniskās pārbaudes plānu un metodoloģiju, tostarp paraugkopas lielumu un randomizāciju, salīdzinājuma zāles un beigu punktus;

ii) pētāmajai personai radītajiem riskiem un neērtībām, ko vērtē pēc visa turpmāk minētā:

— pētāmo zāļu un papildzāļu īpašības un dati par tām,

— iejaukšanās raksturojums salīdzinājumā ar parasto klīnisko praksi,

— drošības pasākumi, tostarp noteikumi par riska mazināšanas pasākumiem, monitoringu, drošuma ziņojumiem un drošības plānu,

— pētāmās personas veselības apdraudējums, ko rada medicīniskā problēma, kuras dēļ pētāmās zāles tiek pētītas;

c) atbilstība IX nodaļā izklāstītajām pētāmo zāļo un papildzāļu ražošanas un importa prasībām;

d) atbilstība X nodaļā izklāstītajām marķējuma prasībām;

e) pētnieka brošūras pilnīgums un piemērotība.

2. Ziņotāja dalībvalsts izstrādā novērtējuma ziņojumu. Novērtējuma ziņojuma I daļu veido novērtējums 1. punktā minētajos aspektos.

3. Novērtējuma ziņojumā ir viens no šādiem secinājumiem par novērtējuma ziņojuma I daļā izklāstītajiem aspektiem:

a) klīniskās pārbaudes veikšana no šīs regulas prasību viedokļa ir pieņemama;

b) klīniskās pārbaudes veikšana no šīs regulas prasību viedokļa ir pieņemama, taču ir jābūt nodrošinātai atbilstībai konkrētiem nosacījumiem, kas ir īpaši norādīti minētajā secinājumā; vai

([1]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1901/2006 (2006. gada 12. decembris), par pediatrijā lietojamām zālēm un par grozījumiem Regulā (EEK) Nr. 1768/92, Direktīvā 2001/20/EK, Direktīvā 2001/83/EK un Regulā (EK) Nr. 726/2004 (OV L 378, 27.11.2006., 1. lpp.).

▼B

c) klīniskās pārbaudes veikšana no šīs regulas prasību viedokļa nav pieņemama.

4. Ziņotāja dalībvalsts novērtējuma ziņojuma I daļas galīgo redakciju kopā ar secinājumu 45 dienās no validēšanas datuma ar ES portāla starpniecību iesniedz sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm.

5. Klīniskajām pārbaudēm, kurās iesaistās vairāk nekā viena dalībvalsts, novērtēšanas procesā ir trīs posmi:

a) sākotnējās novērtēšanas posms, ko īsteno ziņotāja dalībvalsts 26 dienās no validēšanas datuma;

b) koordinētas pārskatīšanas posms, ko īsteno 12 dienās no sākotnējās novērtēšanas posma beigām, un tajā iesaistās visas attiecīgās dalībvalstis;

c) konsolidācijas posms, ko īsteno ziņotāja dalībvalsts septiņās dienās no koordinētas pārskatīšanas posma beigām.

Sākotnējās novērtēšanas posmā ziņotāja dalībvalsts sagatavo novērtējuma ziņojuma I daļas projektu, un to izplata visām attiecīgajām citām dalībvalstīm.

Koordinētas pārskatīšanas posmā visas attiecīgās dalībvalstis kopīgi pārskata pieteikumu, pamatojoties uz novērtējuma ziņojuma I daļas projektu, un dalās ar visiem apsvērumiem, kas attiecas uz pieteikumu.

Konsolidācijas posmā ziņotāja dalībvalsts pienācīgi ņem vērā attiecīgo citu dalībvalstu apsvērumus, sagatavojot novērtējuma ziņojuma I daļas galīgo redakciju, un dokumentē, kā visi šādi apsvērumi ņemti vērā. Ziņotāja dalībvalsts 4. punktā minētajā laikposmā ziņojuma I daļas galīgo redakciju nosūta sponsoram un visām citām attiecīgajām dalībvalstīm.

6. Šīs nodaļas nolūkos ziņošanas datums ir dienā, kurā ziņotāja dalībvalsts novērtējuma ziņojuma I daļas galīgo redakciju iesniedz sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm.

7. Konsultācijām ar ekspertiem ziņotāja dalībvalsts 4. punktā minēto laikposmu var pagarināt vēl par 50 dienām attiecībā uz klīniskajām pārbaudēm, kas saistītas ar uzlabotas terapijas pētāmajām zālēm vai zālēm, kas minētas Regulas (EK) Nr. 726/2004 pielikuma 1. punktā. Šādā gadījumā *mutadis mutandis* piemēro šā panta 5. un 8. punktā minētos laikposmus.

8. Laikā starp validēšanas datumu un ziņošanas datumu vienīgi ziņotāja dalībvalsts sponsoram var pieprasīt papildu informāciju, ņemot vērā 5. punktā minētos apsvērumus.

Lai saskaņā ar trešo un ceturto daļu no sponsora varētu saņemt un pārskatīt šo papildu informāciju, ziņotāja dalībvalsts 4. punktā minēto laikposmu var pagarināt ne vairāk par 31 dienu.

Sponsors iesniedz pieprasīto informāciju ziņotājas dalībvalsts noteiktajā laikposmā, kas nav ilgāks par 12 dienām pēc attiecīgā pieprasījuma saņemšanas.

▼B

Pēc papildu informācijas saņemšanas attiecīgās dalībvalstis pārskata sponsora sniegto papildu informāciju kopā ar sākotnējo pieteikumu un dalās ar visiem apsvērumiem, kas attiecas uz konkrēto pieteikumu. Koordinēta pārskatīšana jāveic ilgākais 12 dienās no papildu informācijas saņemšanas un tālāka konsolidācija jāveic ilgākais septiņās dienās no koordinētas pārskatīšanas posma beigām. Sagatavojot novērtējuma ziņojuma I daļas galīgo redakciju, ziņotāja dalībvalsts pienācīgi ņem vērā attiecīgo dalībvalstu apsvērumus un dokumentē, kā visi šādi apsvērumi ņemti vērā.

Ja sponsors saskaņā ar trešo daļu nav sniedzis papildu informāciju ziņotājas dalībvalsts noteiktajā laikposmā, pieteikumu uzskata par spēku zaudējušu visās attiecīgajās dalībvalstīs.

Papildu informācijas pieprasījumu un šo papildu informāciju iesniedz ar ES portāla starpniecību.

7. pants

Novērtējuma ziņojums – II daļā izklāstītie aspekti

1. Katra attiecīgā dalībvalsts pieteikumu savai teritorijai novērtē attiecībā uz šādiem aspektiem:

a) atbilstība V nodaļas prasībām attiecībā uz informētu piekrišanu;

b) pētāmo personu atalgošanas vai kompensēšanas kārtības atbilstība V nodaļas prasībām un atbilstība pētnieku atalgošanas vai kompensēšanas kārtībai;

c) pētāmo personu rekrutēšanas kārtības atbilstība V nodaļas prasībām;

d) atbilstība Direktīvai 95/46/EK;

e) atbilstība 49. pantam;

f) atbilstība 50. pantam;

g) atbilstība 76. pantam;

h) atbilstība noteikumiem, ko piemēro no pētāmās personas ņemtu bioloģisko paraugu ņemšanai, glabāšanai un turpmākai izmantošanai.

Novērtējums pirmajā daļā minētajos aspektos veido novērtējuma ziņojuma II daļu.

2. Katra attiecīgā dalībvalsts savu novērtējumu pabeidz 45 dienās no validēšanas datuma un sponsoram ar ES portāla starpniecību iesniedz novērtējuma ziņojuma II daļu kopā ar tā secinājumu.

Tikai pirmajā daļā minētajā laikposmā katra attiecīgā dalībvalsts, norādot pamatojumu, var sponsoram pieprasīt papildu informāciju par 1. punktā minētajiem aspektiem.

3. Lai saskaņā ar otro un trešo daļu no sponsora varētu saņemt un pārskatīt 2. punkta otrajā daļā minēto papildu informāciju, attiecīgā dalībvalsts 2. punkta pirmajā daļā minēto laikposmu var pagarināt, bet ne vairāk kā par 31 dienu.

▼B

Sponsors sniedz pieprasīto informāciju ziņotājas dalībvalsts noteiktajā laikposmā, kas nav ilgāks par 12 dienām no attiecīgā pieprasījuma saņemšanas.

Pēc papildu informācijas saņemšanas attiecīgā dalībvalsts novērtējumu pabeidz ilgākais 19 dienās.

Ja sponsors saskaņā ar otro daļu nesniedz papildu informāciju attiecīgās dalībvalsts noteiktajā laikposmā, pieteikumu uzskata par spēku zaudējušu.

Papildu informācijas pieprasījumu un šo papildu informāciju iesniedz ar ES portāla starpniecību.

8. pants

Lēmums par klīnisko pārbaudi

1. Katra attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību paziņo sponsoram, vai attiecīgā klīniskā pārbaude ir atļauts, vai tas ir atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Paziņošana notiek ar vienu vienotu lēmumu piecās dienās no ziņošanas datuma vai no 7. pantā minētās novērtēšanas pēdējās dienas atkarībā no tā, kurš datums ir vēlāk.

Klīniskās pārbaudes atļauja, ievērojot nosacījumus, ir ierobežota ar nosacījumiem, kurus to rakstura dēļ nav iespējams ievērot minētās atļaujas laikā.

2. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par novērtējuma ziņojuma I daļu ir tāds, ka klīnisko pārbaudi veikt ir pieļaujami vai arī ka to veikt ir pieļaujami ar kādiem īpašiem nosacījumiem, minēto secinājumu uzskata par attiecīgās dalībvalsts secinājumu.

Neatkarīgi no pirmās daļas attiecīgā dalībvalsts var nepiekrist ziņotājas dalībvalsts secinājumam attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļu tikai ar šādu pamatojumu:

a) tā uzskata, ka pētāmās personas līdzdalības klīniskajā pārbaudē dēļ tā saņemtu sliktāku terapiju nekā parastās klīniskās prakses gadījumā attiecīgajā dalībvalstī;

b) 90. pantā minēto valsts tiesību aktu pārkāpuma dēļ;

c) saskaņā ar 6. panta 5. vai 8. punktu iesniegtajiem apsvērumiem par pētāmās personas drošību un par datu ticamību un robustumu.

Ja attiecīgā dalībvalsts, pamatojoties uz otro daļu, secinājumam nepiekrīt, tā par šo nepiekrišanu kopā ar sīki izstrādātu pamatojumu ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām dalībvalstīm un sponsoram.

3. Ja attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļas aspektiem klīniskās pārbaudes veikšana tiek uzskatīta par pieļaujamu vai uzskatīta par pieļaujamu ar īpašiem nosacījumiem, attiecīgā dalībvalsts lēmumā iekļauj savu secinājumu par novērtējuma ziņojuma II daļu.

▼B

4. Attiecīgā dalībvalsts atsaka klīniskas pārbaudes atļauju, ja tā nepiekrīt ziņotājas dalībvalsts secinājumam attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļu ar jebkuru 2. punkta otrajā daļā minēto pamatojumu, vai ja tā ar pienācīgu pamatojumu uzskata, ka nav ievēroti novērtējuma ziņojuma II daļā aplūkotie aspekti, vai gadījumos, kad ētikas komiteja sniegusi negatīvu atzinumu, kas saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem ir spēkā visā minētajā dalībvalstī. Minētā dalībvalsts attiecībā uz šādu atteikumu paredz apelācijas procedūru.

5. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par novērtējuma ziņojuma I daļu ir, ka klīniskā pārbaude nav pieļaujama, minēto secinājumu uzskata par visu attiecīgo dalībvalstu secinājumu.

6. Ja 1. punktā minētajos attiecīgajos laikposmos attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu par pieteikumu klīniskās pārbaudes atļaujas saņemšanai sponsoram nav ziņojusi, par attiecīgās dalībvalsts lēmumu šajā jautājumā uzskata novērtējuma ziņojuma I daļā ietverto secinājumu.

7. Pēc ziņošanas datuma attiecīgās dalībvalstis nedrīkst sponsoram pieprasīt papildu informāciju attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļā aplūkotajiem aspektiem.

8. Paziņošanas datums šajā nodaļā ir diena, kurā sponsoram tiek paziņots 1. punktā minētais lēmums. Ja paziņošana sponsoram saskaņā ar 1. punktu nav notikusi, par paziņošanas datumu tiek uzskatīta 1. punktā paredzētā laikposma pēdējā diena.

9. Ja divos gados no atļaujas paziņošanas datuma attiecīgajā dalībvalstī klīniskajā pārbaudē nav iekļauta neviena pētāmā persona, atļaujas derīguma termiņš minētajā attiecīgajā dalībvalstī beidzas, ja vien saskaņā ar III nodaļā noteikto procedūru netiek apstiprināts sponsora iesniegts pagarinājuma pieprasījums.

9. pants

Personas, kas vērtē pieteikumu

1. Dalībvalstis nodrošina, ka personām, kas validē un novērtē pieteikumu, nav interešu konfliktu, ka tās nav atkarīgas no sponsora, no klīniskās pārbaudes norises vietas, no iesaistītajiem pētniekiem un personām, kas finansē klīnisko pārbaudi, kā arī ir brīvas no jebkādas citas nevēlamas ietekmes.

Lai garantētu neatkarību un pārredzamību, dalībvalstis nodrošina, ka personām, kuras pieņem un novērtē pieteikumu attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I un II daļā aplūkotajiem aspektiem, nav tādu finansiālu un personisku interešu, kuras varētu ietekmēt viņu objektivitāti. Šīs personas sniedz savu finansiālo interešu gada deklarācijas.

2. Dalībvalstis nodrošina, ka novērtēšanu kopīgi veic piemērots skaits tādu personu, kurām pa visām kopā ir vajadzīgā kvalifikācija un pieredze.

3. Novērtēšanā piedalās vismaz viens nespeciālists.

▼B

10. pants

Īpaši apsvērumi par mazaizsargātām populācijām

1. Ja pētāmās personas ir nepilngadīgie, īpaši raugās, lai pieteikumu klīniskās pārbaudes atļaujai novērtētu, pamatojoties uz speciālām zināšanām pediatrijā vai konsultējoties par pediatrijas klīniskajām, ētiskajām un psihosociālajām problēmām.

2. Ja pētāmās personas ir rīcībnespējīgas pētāmās personas, īpaši raugās, lai pieteikumu klīniskās pārbaudes atļaujai novērtētu, pamatojoties uz speciālām zināšanām par attiecīgo slimību un attiecīgo pacientu populāciju vai konsultējoties par klīniskām, ētiskām un psihosociālām problēmām, kas aktuālas attiecīgās slimības sakarā un skar attiecīgo pacientu populāciju.

3. Ja pētāmās personas ir grūtnieces vai sievietes, kuras baro ar krūti, īpaši raugās, lai pieteikumu klīniskās pārbaudes atļaujai novērtētu, pamatojoties uz speciālām zināšanām par attiecīgo stāvokli un populāciju, ko pārstāv attiecīgā pētāmā persona.

4. Ja saskaņā ar protokolu klīniskajā pārbaudē paredzēts piedalīties īpašām pētāmo personu grupām vai apakšgrupām, attiecīgos gadījumos īpaši raugās, lai pieteikumu minētā klīniskās pārbaudes atļaujai novērtētu, pamatojoties uz speciālām zināšanām par populāciju, ko pārstāv attiecīgās pētāmās personas.

5. Attiecībā uz 35. pantā minēto klīnisko pārbaužu atļaujas pieteikumiem tajos īpaša uzmanība jāpievērš klīniskās pārbaudes veikšanas apstākļiem.

11. pants

Kā iesniegt un novērtēt pieteikumus, kas iesniegti tikai par aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I vai II daļa

Pēc sponsora lūguma pieteikums klīniskas pārbaudes atļaujai, tā novērtējums un secinājums aptver tikai aspektus, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa.

Pēc secinājuma paziņošanas par aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, sponsors divos gados var iesniegt pieteikumu atļaujas saņemšanai tikai par aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa. Minētajā pieteikumā sponsors deklarē, ka viņam nav zināma nekāda jauna būtiska zinātniska informācija, kas varētu mainīt jebkura pieteikumā iesniegtā punkta pareizību par aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa. Minētajā gadījumā pieteikumu novērtē saskaņā ar 7. pantu un attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu par klīnisko pārbaudi paziņo saskaņā ar 8. pantu. Dalībvalstīs, kurās sponsors divos gados neiesniedz pieteikumu atļaujas saņemšanai tikai par aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa, pieteikumu par aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, uzskata par spēku zaudējušu.

▼B

12. pants

Atsaukšana

Līdz ziņojuma datumam sponsors pieteikumu jebkurā brīdī var atsaukt. Šādā gadījumā pieteikumu var atsaukt tikai attiecībā uz visām attiecīgajām dalībvalstīm. Atsaukšanas iemeslu pamatojums jāpaziņo ar ES portāla starpniecību.

13. pants

Atkārtota iesniegšana

Šī nodaļa neskar sponsora iespēju pēc tam, kad atļaujas piešķiršana atteikta vai arī pieteikums atļaujas saņemšanai ir atsaukts, šādu pieteikumu iesniegt atkārtoti jebkurai citai attiecīgai dalībvalstij, kuru tas nodomājis iesaistīt. Minēto pieteikumu uzskata par jaunu pieteikumu cita klīniskas pārbaudes atļaujas saņemšanai.

14. pants

Attiecīgas dalībvalsts vēlāka iesaistīšana

1. Ja sponsors vēlas, lai atļautā klīniskā pārbaudē papildus iesaistās vēl kāda dalībvalsts (“attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts”), sponsors ar ES portāla starpniecību šai dalībvalstij iesniedz pieteikuma dokumentāciju.

Šo pieteikuma dokumentāciju var iesniegt tikai pēc datuma, kad paziņots sākotnējais lēmums par atļauju.

2. Attiecībā uz 1. punktā minēto pieteikuma dokumentāciju ziņotāja dalībvalsts ir sākotnējās atļaujas piešķiršanas procedūras ziņotāja dalībvalsts.

3. Attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību ar vienu vienotu lēmumu 52 dienās no 1. punktā minētās pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas dienas paziņo sponsoram, vai attiecīgā klīniskā pārbaude ir atļauta, vai tas ir atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Klīniskās pārbaudes atļauja, ievērojot nosacījumus, ir ierobežota ar nosacījumiem, kurus to rakstura dēļ nav iespējams ievērot minētās atļaujas laikā.

4. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par novērtējuma ziņojuma I daļu ir tāds, ka klīnisko pārbaudi veikt ir pieļaujami vai arī ka to veikt ir pieļaujami ar īpašiem nosacījumiem, minēto secinājumu uzskata par attiecīgās papildus iesaistītās dalībvalsts secinājumu.

Neatkarīgi no pirmās daļas attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts var nepiekrist ziņotājas dalībvalsts secinājumam attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļu tikai ar šādu pamatojumu:

a) tā uzskata, ka minētās līdzdalības klīniskajā pārbaudē dēļ pētāmā persona saņemtu sliktāku terapiju nekā parastās klīniskās prakses gadījumā attiecīgajā dalībvalstī;

b) 90. pantā minēto dalībvalsts tiesību aktu pārkāpums;

c) saskaņā ar 5. vai 6. punktu iesniegtajiem apsvērumiem par pētāmās personas drošību un par datu ticamību un robustumu.

Ja attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts, pamatojoties uz otro daļu, secinājumam nepiekrīt, tā par šo nepiekrišanu kopā ar sīki izstrādātu pamatojumu ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām dalībvalstīm un sponsoram.

▼B

5. No 1. punktā minētās pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas dienas līdz piecas dienas pirms 3. punktā minētā laikposma beigām attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts ziņotājai dalībvalstij un citai attiecīgai dalībvalstij var darīt zināmus jebkādus pieteikumam būtiskus apsvērumus ar ES portāla starpniecību.

6. Vienīgi ziņotāja dalībvalsts laikā no 1. punktā minētās pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas dienas līdz 3. punktā minētā attiecīgā laikposma beigām no sponsora var prasīt papildu informāciju par novērtējuma ziņojuma I daļā aplūkotajiem aspektiem, ņemot vērā 5. punktā minētos apsvērumus.

Lai saskaņā ar trešo un ceturto daļu no sponsora varētu saņemt un pārskatīt šo papildu informāciju, ziņotāja dalībvalsts 3. punkta pirmajā daļā minēto laikposmu var pagarināt ne vairāk kā par 31 dienu.

Sponsors sniedz pieprasīto informāciju ziņotājas dalībvalsts noteiktajā laikposmā, kas nav ilgāks par 12 dienām pēc attiecīgā pieprasījuma saņemšanas.

Pēc papildu informācijas saņemšanas attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts kopā ar visām attiecīgajām dalībvalstīm pārskata sponsora sniegto papildu informāciju kopā ar sākotnējo pieteikumu un dalās ar visiem apsvērumiem, kas attiecas uz konkrēto pieteikumu. Koordinēta pārskatīšana jāveic ilgākais 12 dienās no papildu informācijas saņemšanas un tālāka konsolidācija jāveic ilgākais septiņās dienās no koordinētas pārskatīšanas posma beigām. Konsolidācijas posmā ziņotāja dalībvalsts ņem vērā attiecīgo dalībvalstu apsvērumus un dokumentē, kā visi šādi apsvērumi ņemti vērā.

Ja sponsors saskaņā ar trešo daļu nesniedz papildu informāciju ziņotājas dalībvalsts noteiktajā laikposmā, pieteikumu uzskata par spēku zaudējušu attiecīgajā papildus dalībvalstī.

Papildu informācijas pieprasījumu un šo papildu informāciju iesniedz ar ES portāla starpniecību.

7. Attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts savai teritorijai 3. punktā minētajā laikposmā novērtē novērtējuma ziņojuma II daļā aplūkotos aspektus un ar ES portāla starpniecību sponsoram iesniedz novērtējuma ziņojuma II daļu, tostarp tā secinājumus. Minētajā laikposmā attiecībā uz aspektiem, kas tās teritorijā attiecas uz novērtējuma ziņojuma II daļu, tā, norādot pamatotus iemeslus, sponsoram var pieprasīt papildu informāciju.

8. Saskaņā ar otro un trešo daļu, lai no sponsora varētu saņemt un pārskatīt 7. punktā minēto papildu informāciju, attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts 7. punktā minēto laikposmu var pagarināt, bet ne vairāk kā par 31 dienu.

Sponsors sniedz pieprasīto informāciju papildus attiecīgās dalībvalsts noteiktajā laikposmā, kas nav ilgāks par 12 dienām pēc attiecīgā pieprasījuma saņemšanas.

Pēc papildu informācijas saņemšanas attiecīgā dalībvalsts novērtējumu pabeidz ilgākais 19 dienās.

▼B

Ja sponsors saskaņā ar otro daļu nesniedz papildu informāciju papildus attiecīgās dalībvalsts noteiktajā laikposmā, pieteikumu uzskata par spēku zaudējušu attiecīgajā papildus iesaistītajā dalībvalstī.

Papildu informācijas pieprasījumu un šo papildu informāciju iesniedz ar ES portāla starpniecību.

9. Ja attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļas aspektiem klīniskā pārbaude tiek uzskatīta par pieļaujamu vai par pieļaujamu ar īpašiem nosacījumiem, attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts savā lēmumā iekļauj secinājumu par novērtējuma ziņojuma II daļu.

10. Attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts atsaka klīniskās pārbaudes atļauju, ja tā nepiekrīt ziņotājas dalībvalsts secinājumam attiecībā uz I daļu ar jebkuru 4. punkta otrajā daļā minēto pamatojumu vai ar pienācīgu pamatojumu konstatē, ka nav ievēroti novērtējuma ziņojuma II daļā aplūkotie aspekti, vai gadījumos, kad ētikas komiteja sniegusi negatīvu atzinumu, kas saskaņā ar attiecīgās papildus iesaistītās dalībvalsts tiesību aktiem ir spēkā visā minētajā papildus iesaistītajā dalībvalstī. Minētā attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts attiecībā uz šādu atteikumu paredz apelācijas procedūru.

11. Ja 3. punktā minētajā laikposmā attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts savu lēmumu nav sponsoram paziņojusi, vai gadījumā, ja laikposms ir ticis pagarināts saskaņā ar 6. vai 8. punktu – ja minētā attiecīgā papildus dalībvalsts savu lēmumu nav sponsoram paziņojusi pagarinātajā laikposmā, par minētās dalībvalsts lēmumu šajā jautājumā uzskata secinājumu par novērtējuma ziņojuma I daļu.

12. Ja attiecībā uz minēto klīnisko pārbaudi nav pabeigta III nodaļā noteiktā procedūra, sponsors neiesniedz pieteikuma dokumentāciju saskaņā ar šo pantu.

III NODAĻA

KLĪNISKĀS PĀRBAUDES BŪTISKAS GROZĪŠANAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS PROCEDŪRA

15. pants

Vispārīgi principi

Būtiskus grozījumus, tostarp klīniskās pārbaudes vietas pievienošanu vai galvenā pētnieka nomaiņu, drīkst izdarīt tikai tad, ja tie ir apstiprināti saskaņā ar šajā nodaļā izklāstīto procedūru.

16. pants

Pieteikuma iesniegšana

Lai saņemtu atļauju, sponsors attiecīgajām dalībvalstīm ar ES portāla starpniecību iesniedz pieteikuma dokumentāciju.

▼B

17. pants

Tāda aspekta būtiska grozījuma atļaujas pieteikuma validācija, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa

1. Attiecībā uz būtiska grozījuma atļauju ziņotāja dalībvalsts ir sākotnējās atļaujas procedūras ziņotāja dalībvalsts.

Attiecīgās dalībvalstis piecās dienās no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas var paziņot ziņotājai dalībvalstij apsvērumus, kas attiecas uz būtiska grozījuma pieteikuma validāciju.

2. Sešās dienās no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas ziņotāja dalībvalsts validē pieteikumu, ņemot vērā attiecīgo citu dalībvalstu izteiktos apsvērumus, un ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo, vai:

a) būtiskais grozījums attiecas uz aspektu, uz ko attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa; un

b) saskaņā ar II pielikumu pieteikuma dokumentācija uzskatāma par pilnīgu.

3. Ja ziņotāja dalībvalsts 2. punktā minētajā laikposmā sponsoram nav ziņojusi, tiek uzskatīts, ka būtiskais grozījums, par kuru iesniegts pieteikums, attiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa, un pieteikuma dokumentāciju uzskata par pilnīgu.

4. Ja ziņotāja dalībvalsts, ņemot vērā attiecīgo citu dalībvalstu izteiktos apsvērumus, konstatē, ka pieteikums neattiecas uz kādu novērtējuma ziņojuma aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa vai ka pieteikuma dokumentācija nav pilnīga, tā ar ES portāla starpniecību par to informē sponsoru un sponsoram atvēl ne vairāk kā desmit dienas, kuru laikā ar ES portāla starpniecību sniegt komentārus par pieteikumu vai iesniegt pilnīgu pieteikuma dokumentāciju.

Piecās dienās no komentāru vai pilnīgas pieteikuma dokumentācijas saņemšanas ziņotāja dalībvalsts paziņo sponsoram par to, vai pieteikums atbilst 2. punkta a) un b) apakšpunkta prasībām.

Ja ziņotāja dalībvalsts otrajā daļā minētajā laikposmā sponsoru nav informējusi, tiek uzskatīts, ka būtiskais grozījums, par kuru iesniegts pieteikums, attiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa, un pieteikuma dokumentāciju uzskata par pilnīgu.

Ja pirmajā daļā minētajā laikposmā sponsors nav sniedzis komentārus vai iesniedzis pilnīgu pieteikuma dokumentāciju, pieteikums tiek uzskatīts par spēku zaudējušu visās attiecīgajās dalībvalstīs.

5. Šīs regulas 18., 19. un 22. pantā par pieteikuma validēšanas datumu uzskata dienu, kurā sponsors saņem paziņojumu saskaņā ar 2. vai 4. punktu. Ja sponsoram ziņots netiek, par validēšanas datumu uzskata attiecīgi 2. un 4. punktā minēt laikposmu pēdējās dienas.

▼B

18. pants

Tāda aspekta būtiska grozījuma novērtēšana, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa

1. Ziņotāja dalībvalsts novērtē pieteikumu attiecībā uz aspektu, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, tostarp to, vai konkrētā klīniskā pārbaude pēc tās būtiska grozījuma joprojām ir maziejaukšanās klīniska pārbaude, un sagatavo novērtējuma ziņojumu.

2. Novērtējuma ziņojumā ir viens no šādiem secinājumiem novērtējuma ziņojuma I daļā izklāstītajos aspektos:

a) no šīs regulas prasību viedokļa būtiskais grozījums ir pieņemams;

b) no šīs regulas prasību viedokļa būtiskais grozījums ir pieņemams, taču jābūt ievērotiem konkrētiem nosacījumiem, kas ir konkrēti norādīti minētajā secinājumā; vai

c) no šīs regulas prasību viedokļa būtiskais grozījums nav pieņemams.

3. Ziņotāja dalībvalsts, izmantojot ES portālu, galīgo novērtējuma ziņojumu kopā ar secinājumu 38 dienās no validēšanas datuma iesniedz sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm.

Šajā pantā un 19. un 23. pantā ziņošanas datums ir diena, kurā galīgo novērtējuma ziņojumu iesniedz sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm.

4. Klīniskajām pārbaudēm, kurās iesaistās vairāk nekā viena dalībvalsts, būtiska grozījuma novērtēšanas procesam ir trīs posmi:

a) sākotnējās novērtēšanas posmu īsteno ziņotāja dalībvalsts 19 dienās no validēšanas datuma;

b) koordinētas pārskatīšanas posmu īsteno 12 dienās no sākotnējās novērtēšanas posma beigām, un tajā iesaistās visas attiecīgās dalībvalstis; un

c) konsolidācijas posms, ko īsteno ziņotāja dalībvalsts septiņās dienās no koordinētas pārskatīšanas posma beigām.

Sākotnējās novērtēšanas posmā ziņotāja dalībvalsts sagatavo novērtējuma ziņojuma projektu un to izplata visām attiecīgajām dalībvalstīm.

Koordinētas pārskatīšanas posmā visas attiecīgās dalībvalstis kopīgi pārskata pieteikumu, pamatojoties uz novērtējuma ziņojuma projektu, un dalās ar visiem apsvērumiem, kas attiecas uz pieteikumu.

Konsolidācijas posmā ziņotāja dalībvalsts pienācīgi ņem vērā attiecīgo citu dalībvalstu apsvērumus, sagatavojot novērtējuma ziņojuma galīgo redakciju, un dokumentē, kā visi šādi apsvērumi ņemti vērā. Līdz ziņošanas datumam ziņotāja dalībvalsts galīgo novērtējuma ziņojumu iesniedz sponsoram un attiecīgajām citām dalībvalstīm.

▼B

5. Konsultācijām ar ekspertiem ziņotāja dalībvalsts 3. punktā minēto laikposmu var pagarināt vēl par 50 dienām klīniskajām pārbaudēm, kuras saistītas ar uzlabotas terapijas pētāmajām zālēm vai zālēm, kas noteiktas Regulas (EK) Nr. 726/2004 pielikuma 1. punktā. Šādā gadījumā *mutatis mutandis* piemēro šā panta 4. un 6. punktā minētos laikposmus.

6. Laikā starp validēšanas datumu un ziņošanas datumu vienīgi ziņotāja dalībvalsts no sponsora var prasīt papildu informāciju, ņemot vērā 4. punktā minētos apsvērumus.

Lai no sponsora varētu saņemt un pārskatīt šo papildu informāciju saskaņā ar trešo un ceturto daļu, ziņotāja dalībvalsts 3. punkta pirmajā daļā minēto laikposmu var pagarināt ne vairāk kā par 31 dienu.

Sponsors sniedz pieprasīto informāciju ziņotājas dalībvalsts noteiktajā laikposmā, kas nepārsniedz 12 dienas no attiecīgā pieprasījuma saņemšanas.

Pēc papildu informācijas saņemšanas attiecīgās dalībvalstis un ziņotāja dalībvalsts pārskata sponsora sniegto papildu informāciju kopā ar sākotnējo pieteikumu un dalās ar visiem apsvērumiem, kas attiecas uz konkrēto pieteikumu. Koordinēta pārskatīšana jāveic ilgākais 12 dienās no papildu informācijas saņemšanas, un tālāka konsolidācija jāveic ilgākais septiņās dienās no koordinētas pārskatīšanas posma beigām. Ziņotāja dalībvalsts pienācīgi ņem vērā attiecīgo citu dalībvalstu apsvērumus, sagatavojot novērtējuma ziņojuma galīgo redakciju, un dokumentē, kā visi šādi apsvērumi ņemti vērā.

Ja sponsors saskaņā ar trešo daļu nesniedz papildu informāciju ziņotājas dalībvalsts noteiktajā laikposmā, pieteikumu uzskata par spēku zaudējušu visās attiecīgajās dalībvalstīs.

Papildu informācijas pieprasījumu un šo papildu informāciju iesniedz ar ES portāla starpniecību.

19. pants

Lēmums par būtisku grozījumu tādā aspektā, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa

1. Katra attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību paziņo sponsoram, vai attiecīgais būtiskais grozījums ir atļauts, atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Paziņošana notiek ar vienotu lēmumu piecās dienās no ziņošanas datuma.

Būtiska grozījuma atļauja, ievērojot nosacījumus, ir ierobežota ar nosacījumiem, kurus to rakstura dēļ nav iespējams ievērot minētās atļaujas laikā.

2. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par būtisku grozījumu ir tāds, ka būtiskais grozījums ir pieņemams vai pieņemams ar īpašiem nosacījumiem, minēto secinājumu uzskata par attiecīgās dalībvalsts secinājumu.

Neatkarīgi no punkta pirmās daļas jebkura attiecīgā dalībvalsts minētajam ziņotājas dalībvalsts secinājumam var iebilst vienīgi ar šādu pamatojumu:

▼B

a) tā uzskata, ka līdzdalības klīniskajā pārbaudē dēļ pētāmā persona saņemtu sliktāku terapiju nekā parastās klīniskās prakses gadījumā attiecīgajā dalībvalstī;

b) valsts tiesību aktu pārkāpums, kā minēts 90. pantā;

c) saskaņā ar 18. panta 4. vai 6. punktu iesniegtajiem apsvērumiem par pētāmās personas drošību un par datu ticamību un robustumu.

Ja attiecīgā dalībvalsts, pamatojoties uz otro daļu, secinājumam nepiekrīt, tā par šo nepiekrišanu kopā ar sīki izstrādātu pamatojumu ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām attiecīgajām dalībvalstīm un sponsoram.

Attiecīgā dalībvalsts atsaka būtiska grozījuma atļauju, ja tā nepiekrīt ziņotājas dalībvalsts secinājumam attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļu ar jebkuru otrajā daļā minēto pamatojumu, vai ja ētikas komiteja ir sniegus negatīvu atzinumu, kas saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem ir spēkā visā minētajā dalībvalstī. Minētā dalībvalsts attiecībā uz šādu atteikumu paredz apelācijas procedūru.

3. Ja ziņotājas dalībvalsts novērtējuma ziņojuma secinājums par tādu aspektu būtiskiem grozījumiem, uz kuriem attiecas tā pirmā I daļa, ir, ka būtiskais grozījums nav pieņemams, minēto secinājumu uzskata par visu attiecīgo dalībvalstu secinājumu.

4. Ja 1. punktā minētajā laikposmā attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu par pieteikumu būtiskā grozījuma atļaujai nav paziņojusi sponsoram, par šādu tās lēmumu uzskata novērtējuma ziņojuma secinājumu.

20. pants

Validācija, novērtēšana un lēmumu pieņemšana par būtisku grozījumu tādā aspektā, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa

1. Sešās dienās no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo:

a) vai būtiskais grozījums saistīts ar aspektu, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa; un

b) vai saskaņā ar II pielikumu uzskatāms, ka pieteikuma dokumentācija ir pilnīga.

2. Ja attiecīgā dalībvalsts 1. punktā minētajā laikposmā sponsoram nav ziņojusi, tiek uzskatīts, ka būtiskais grozījums, par kuru iesniegts pieteikums, saistīts ar aspektu, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa, un tiek uzskatīts, ka pieteikuma dokumentācija ir pilnīga.

3. Ja attiecīgā dalībvalsts konstatē, ka būtiskais grozījums neattiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa, vai ka pieteikuma dokumentācija nav pilnīga, tā ar ES portāla starpniecību attiecīgi informē sponsoru un sponsoram dod vairāk nekā desmit dienas laika ar ES portāla starpniecību sniegt komentārus par pieteikumu vai iesniegt pilnīgu pieteikuma dokumentāciju.

▼B

Piecās dienās no komentāru vai pilnīgas pieteikuma dokumentācijas saņemšanas ziņotāja dalībvalsts paziņo sponsoram to, vai pieteikums atbilst 1. punkta a) un b) apakšpunkta prasībām.

Ja attiecīgā dalībvalsts otrajā daļā minētajā laikposmā sponsoram nav ziņojusi, tiek uzskatīts, ka būtiskais grozījums ir saistīts ar aspektu, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa, un tiek uzskatīts, ka pieteikuma dokumentācija ir pilnīga.

Ja sponsors nav sniedzis komentārus vai iesniedzis pilnīgu pieteikuma dokumentāciju pirmajā daļā minētajā laikposmā, pieteikums tiek uzskatīts par spēku zaudējušu attiecīgajā dalībvalstī.

4. Šajā pantā par pieteikuma validēšanas datumu uzskata dienu, kurā sponsors saņem paziņojumu saskaņā ar 1. vai 3. punktu. Ja sponsoram ziņots netiek, par validēšanas datumu uzskata attiecīgi 1. un 3. punktā minēto laikposmu pēdējās dienas.

5. Attiecīgā dalībvalsts novērtē pieteikumu un ar ES portāla starpniecību iesniedz sponsoram novērtējuma ziņojuma II daļu, tostarp secinājumus un lēmumu, vai attiecīgais būtiskais grozījums ir atļauts, atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Paziņošana notiek ar vienotu lēmumu 38 dienās no validēšanas datuma.

Būtiska grozījuma atļauja, ievērojot nosacījumus, ir ierobežota ar nosacījumiem, kurus to rakstura dēļ nav iespējams ievērot minētās atļaujas laikā.

6. Šā panta 5. punkta otrajā daļā minētajā laikposmā iesaistītā dalībvalsts, norādot pamatojumu, sponsoram par būtisko grozījumu var pieprasīt papildu informāciju attiecībā uz savu teritoriju.

Lai no sponsora varētu saņemt un pārskatīt šo papildu informāciju, attiecīgā dalībvalsts 5. punkta otrajā daļā minēto laikposmu var pagarināt, bet ne vairāk kā par 31 dienu.

Sponsors sniedz pieprasīto informāciju attiecīgās dalībvalsts noteiktajā laikposmā, kas nepārsniedz 12 dienas no attiecīgā pieprasījuma saņemšanas.

Pēc papildu informācijas saņemšanas attiecīgā dalībvalsts novērtējumu pabeidz ilgākais 19 dienās.

Ja sponsors saskaņā ar trešo daļu nesniedz papildu informāciju attiecīgās dalībvalsts noteiktajā laikposmā, pieteikumu uzskata par spēku zaudējušu minētajā dalībvalstī.

Papildu informācijas pieprasījumu un šo papildu informāciju iesniedz ar ES portāla starpniecību.

7. Attiecīgā dalībvalsts atsaka būtiskā grozījuma atļauju, ja tā ar pienācīgu pamatojumu konstatē, ka nav ievēroti aspekti, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa, vai gadījumos, kad ētikas komiteja sniegusi negatīvu atzinumu, kas saskaņā ar minētās attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem ir spēkā visā minētajā dalībvalstī. Minētā dalībvalsts attiecībā uz šādu atteikumu paredz apelācijas procedūru.

▼B

8. Ja attiecīgā dalībvalsts 5. un 6. punktā minētajā laikposmā sponsoram savu lēmumu nav paziņojusi, būtisko grozījumu uzskata par atļautu minētajā dalībvalstī.

21. pants

Būtiski grozījumi tādos aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I un II daļa

1. Ja būtisks grozījums saistīts ar aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I un II daļa, pieprasījumu šāda būtiska grozījuma atļaujas saņemšanai validē saskaņā ar 17. pantu.

2. Aspektus, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, novērtē saskaņā ar 18. pantu, bet aspektus, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa, novērtē saskaņā ar 22. pantu.

22. pants

Tādu aspektu būtisku grozījumu novērtēšana, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I un II daļa: aspektu novērtēšana, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa

1. Katra attiecīgā dalībvalsts savai teritorijai būtisko grozījumu tajos aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa, un šo ziņojumu, tostarp tā secinājumus, ar ES portāla starpniecību iesniedz sponsoram 38 dienās no validēšanas datuma.

2. Šā panta 1. punktā minētajā laikposmā attiecīgā dalībvalsts, norādot pamatojumu, sponsoram par minēto būtisko grozījumu var pieprasīt papildu informāciju attiecībā uz savu teritoriju.

3. Lai saskaņā ar trešo un ceturto daļu no sponsora varētu saņemt un pārskatīt 2. punktā minēto papildu informāciju, attiecīgā dalībvalsts 1. punktā minēto laikposmu var pagarināt, bet ne vairāk kā par 31 dienu.

Sponsors sniedz pieprasīto papildu informāciju attiecīgās dalībvalsts noteiktajā laikposmā, kas nepārsniedz 12 dienas no attiecīgā pieprasījuma saņemšanas.

Pēc papildu informācijas saņemšanas attiecīgā dalībvalsts novērtējumu pabeidz ilgākais 19 dienās.

Ja sponsors saskaņā ar otro daļu nav sniedzis prasīto papildu informāciju attiecīgās dalībvalsts noteiktajā laikposmā, pieteikumu uzskata par spēku zaudējušu minētajā dalībvalstī.

Papildu informācijas pieprasījumu un šo papildu informāciju iesniedz ar ES portāla starpniecību.

23. pants

Lēmumu pieņemšana par būtiskiem grozījumiem tādos aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I un II daļa

1. Katra attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo, vai attiecīgais būtiskais grozījums ir atļauts, atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

▼B

Paziņošana notiek ar vienotu lēmumu piecās dienās no ziņošanas datuma vai no 22. pantā minētās novērtēšanas laikposma pēdējās dienas atkarībā no tā, kurš datums ir vēlāk.

Būtiska grozījuma atļauja, ievērojot nosacījumus, ir ierobežota ar nosacījumiem, kurus to rakstura dēļ nav iespējams ievērot minētās atļaujas laikā.

2. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājumā par to aspektu būtisko grozījumu, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, tā veikšana atzīta par pieņemamu vai pieņemamu ar īpašiem nosacījumiem, minēto secinājumu uzskata par attiecīgās dalībvalsts secinājumu.

Neatkarīgi no pirmās daļas, attiecīgā dalībvalsts ziņotājas dalībvalsts secinājumam var iebilst vienīgi ar šādu pamatojumu:

a) tā uzskata, ka līdzdalības dēļ klīniskajā pārbaudē pētāmā persona saņemtu sliktāku terapiju nekā parastās klīniskās prakses gadījumā attiecīgajā dalībvalstī;

b) valsts tiesību aktu pārkāpums, kā minēts 90. pantā;

c) saskaņā ar 18. panta 4. vai 6. punktu iesniegtajiem apsvērumiem par pētāmās personas drošību un par datu ticamību un robustumu.

Ja attiecīgā dalībvalsts, pamatojoties uz otro daļu, nepiekrīt secinājumam par būtisku grozījumu aspektos, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, tā šo nepiekrišanu, sniedzot arī sīki izstrādātu pamatojumu, ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām dalībvalstīm un sponsoram.

3. Ja attiecībā uz būtiskiem grozījumiem tādos aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, būtiskais grozījums tiek uzskatīts par pieņemamu vai par pieņemamu ar īpašiem nosacījumiem, attiecīgā dalībvalsts savā lēmumā iekļauj secinājumu par būtisku grozījumu aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa.

4. Attiecīgā dalībvalsts atsaka būtiska grozījuma atļauju, ja tā nepiekrīt ziņotājas dalībvalsts secinājumam par būtisku grozījumu tādos aspektos, uz ko attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa ar jebkuru 2. punkta otrajā daļā minēto pamatojumu vai ja tā ar pienācīgu pamatojumu konstatē, ka nav ievēroti novērtējuma ziņojuma II daļā ietvertie aspekti, vai gadījumos, kad ētikas komiteja sniegusi negatīvu atzinumu, kas saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem ir spēkā visā minētajā dalībvalstī. Minētā attiecīgā dalībvalsts attiecībā uz šādu atteikumu paredz apelācijas procedūru.

5. ►C1 Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par tādu aspektu būtiskiem grozījumiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, ir, ka būtisks grozījums nav pieņemams, minēto secinājumu uzskata par visu attiecīgo dalībvalstu secinājumu. ◄

▼B

6. Ja 1. punktā minētajos laikposmos attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu attiecībā uz pieteikumu būtiska grozījuma atļaujas saņemšanai sponsoram nav ziņojusi, par šādu tās lēmumu uzskata novērtējuma ziņojuma I daļas secinājumu par būtisku grozījumu aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa.

24. pants

Personas, kas vērtē būtiska grozījuma pieteikumu

Uz novērtēšanu, ko veic saskaņā ar šo nodaļu, attiecas 9. pants.

IV NODAĻA

PIETEIKUMA DOKUMENTĀCIJA

25. pants

Pieteikuma dokumentācijā sniedzamie dati

1. Pieteikuma dokumentācijā klīniskas pārbaudes atļaujas saņemšanai ietilpst visi nepieciešamie dokumenti un informācija, kas vajadzīgi II nodaļā minētajai validācijai un novērtēšanai un kas attiecas uz:

a) klīniskās pārbaudes veikšanu, tostarp tā zinātnisko kontekstu un noteikumiem;

b) sponsoru, pētniekiem, potenciālajām pētāmajām personām, pētāmajām personām un klīniskās pārbaudes norises vietām;

c) pētāmajām zālēm un attiecīgā gadījumā papildzālēm, jo īpaši uz to īpašībām, marķējumu, ražošanu un kontroli;

d) pētāmo personu aizsardzības pasākumiem;

e) pamatojumu, kāpēc klīniskā pārbaude ir maziejaukšanās klīniska pārbaude, ja sponsors to attiecīgi deklarējis.

Nepieciešamo dokumentu un informācijas saraksts ir sniegts I pielikumā.

2. Pieteikuma dokumentācijā klīniskas pārbaudes būtiska grozījuma atļaujas saņemšanai ietilpst visi nepieciešamie dokumenti un informācija, kas vajadzīgi III nodaļā minētajai validācijai un novērtēšanai:

a) norāde uz klīnisko pārbaudi vai klīniskajām pārbaudēm, kuru nosacījumi tiek būtiski grozīti, izmantojot pārbaudes ES numuru, kas minēts 81. panta 1. punkta trešā daļā (“pārbaudes ES numurs”);

b) skaidrs būtiskā grozījuma apraksts, jo īpaši būtiskā grozījuma raksturs un iemesli;

c) attiecīgā gadījumā būtisko grozījumu pamatojošu datu un papildu informācijas izklāsts;

d) precīzs apraksts par būtiskā grozījuma ietekmi uz pētāmās personas tiesībām un drošību un par klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu.

▼B

Nepieciešamo dokumentu un informācijas saraksts ir sniegts II pielikumā.

3. Pieteikuma dokumentācijā sniegtās neklīniskās informācijas pamatā ir dati, kas iegūti pētījumos, kuros ievēroti minēto pētījumu veikšanas laikā piemērojamie Savienības tiesību akti par labas laboratoriju prakses principiem.

4. Ja pieteikuma dokumentācijā dota norāde uz klīniskā pārbaudē iegūtiem datiem, šai klīniskajai pārbaudei bija jābūt veiktai saskaņā ar šo regulu, vai gadījumos, kad tas veikts pirms 99. panta otrajā daļā minētā datuma, saskaņā ar Direktīvu 2001/20/EK.

5. Ja 4. punktā minētā klīniskā pārbaude tikusi veikta ārpus Savienības, attiecībā uz pētāmo personu tiesībām un drošību un attiecībā uz šajā klīniskajā pārbaudē iegūto datu robustumu un ticamību tam bija jābūt veiktam, ievērojot principus, kas ir līdzvērtīgi šīs regulas principiem.

6. Klīniskās pārbaudes, kas uzsākta pēc 99. panta otrajā daļā minētā datuma, datus iekļauj pieteikuma dokumentācijā vienīgi tad, ja minētā klīniskā pārbaude pirms tās uzsākšanas reģistrēta publiskā reģistrā, kas ir PVO KPSRP pirmreģistrs vai partnerreģistrs, vai datu sniedzējs.

Klīniskās pārbaudes, kas uzsākta pirms 99. panta otrajā daļā minētā datuma, datus iekļauj pieteikuma dokumentācijā vienīgi tad, ja minētā klīniskā pārbaude ir reģistrēta publiskā reģistrā, kas ir PVO KPSRP pirmreģistrs vai partnerreģistrs, vai datu sniedzējs, vai ja minētās klīniskās pārbaudes rezultāti publicēti zinātniskā publikācijā ar neatkarīgu ekspertnovērtējumu.

7. Novērtējot klīniskas pārbaudes vai tā būtiska grozījuma atļaujas pieteikumu, neņem vērā pieteikuma dokumentācijā iesniegtos datus, kuri neatbilst 3. līdz 6. punktā noteiktajām prasībām.

26. pants

Valodu prasības

Pieteikuma dokumentācijas vai tās daļu valodu nosaka attiecīgā dalībvalsts.

Piemērojot pirmo daļu, dalībvalstis apsver, vai dokumentos, kas nav adresēti pētāmajai personai, nepieļaut medicīnā vispārsaprotamu valodu.

27. pants

Atjaunināšana ar deleģētiem aktiem

Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 85. pantu attiecībā uz I un II pielikuma grozīšanu, lai tos pielāgotu tehnikas attīstībai vai ņemtu vērā tā starptautiskā regulējuma izmaiņas, kurā Savienība vai dalībvalstis ir iesaistītas klīnisko pārbaužu jomā.

▼B

V NODAĻA

PĒTĀMO PERSONU AIZSARDZĪBA UN INFORMĒTA PIEKRIŠANA

28. pants

Vispārīgi noteikumi

1. Klīnisko pārbaudi var veikt tikai tad, ja ir izpildīti visi šādi nosacījumi:

a) sagaidāmie pētāmo personu vai sabiedrības veselības ieguvumi attaisno paredzamos riskus un neērtības, un šā nosacījuma ievērošana tiek pastāvīgi pārraudzīta;

b) pētāmo personu vai gadījumos, kad pētāmā persona nav spējīga dot informētu piekrišanu, tās likumīgi ieceltais pārstāvis ir informēts saskaņā ar 29. panta 2. līdz 6. punktu;

c) pētāmās personas vai gadījumos, kad pētāmā persona nav spējīga dot informētu piekrišanu, tās likumīgi ieceltais pārstāvis ir devis informētu piekrišanu saskaņā ar 29. panta 1., 7. un 8. punktu;

d) saskaņā ar Direktīvu 95/46/EK ir aizsargātas pētāmās personas tiesības uz fizisku un garīgu neaizskaramību, privātumu un ar šo personu saistīto datu aizsardzību.

e) klīniskā pārbaude ir plānota tā, lai pētāmajai personai maksimāli iespējami samazinātu sāpes, neērtības, bailes un jebkādus citus paredzamus riskus, un gan risku slieksnis, gan neērtību pakāpe ir konkrēti definēti protokolā un tiek veikta to pastāvīga pārraudzība;

f) pētāmo personu medicīniskā aprūpe ir atbilstošas kvalifikācijas ārsta vai attiecīgos gadījumos kvalificēta zobārsta pienākums;

g) pētāmajai personai vai gadījumos, kad pētāmā persona nav spējīga dot informētu piekrišanu, tās likumīgi ieceltajam pārstāvim ir sniegta kontaktinformācija par vienību, kurā vajadzības gadījumā var saņemt sīkāku informāciju;

h) lai iesaistītos klīniskajā pārbaudē, attiecībā uz pētāmajām personām nav izmantoti nekādi nevēlamas ietekmēšanas, tostarp finansiāla rakstura līdzekļi.

2. Neskarot Direktīvu 95/46/EK, sponsors pētāmajai personai vai, ja pētāmā persona nespēj sniegt informētu piekrišanu – viņas likumīgi ieceltajam pārstāvim laikā, kad pētāmā persona vai likumīgi iecelts pārstāvis sniedz informētu piekrišanu iesaistīties klīniskajā pārbaudē, var lūgt piekrišanu izmantot tās datus ārpus klīniskās pārbaudes protokola tikai zinātniskiem nolūkiem. Minēto piekrišanu pētāmā persona vai viņas likumīgi ieceltais pārstāvis jebkurā laikā var atsaukt.

Zinātniskos pētījumus, kuros izmanto datus ārpus klīniskās pārbaudes protokola, veic saskaņā ar piemērojamajiem tiesību aktiem par datu aizsardzību.

▼B

3. Pētāmā persona vai tās likumīgi ieceltais pārstāvis gadījumos, kad pētāmā persona nav spējīga dot informētu piekrišanu, var bez jebkādām nelabvēlīgām sekām un, nesniedzot nekādu pamatojumu, jebkurā laikā izstāties no klīniskās pārbaudes, atsaucot savu informēto piekrišanu. Neskarot Direktīvu 95/46/EK, informētas piekrišanas atsaukšana neietekmē jau veiktus pasākumus un datu izmantošanu, kuri iegūti, pamatojoties uz informētu piekrišanu pirms tās atsaukšanas.

29. pants

Informēta piekrišana

1. Informēta piekrišana ir rakstiska, to datē un paraksta 2. punkta c) apakšpunktā minētā persona, kas veic interviju, un pētāmā persona vai, ja pētāmā persona nespēj sniegt informētu piekrišanu, tās likumīgi ieceltais pārstāvis pēc tam, kad ir pienācīgi informēti saskaņā ar 2. punktu. Ja pētāmā persona nespēj rakstīt, tā var dot piekrišanu un to dokumentēt ar piemērotiem alternatīviem līdzekļiem vismaz viena neitrāla liecinieka klātbūtnē. Tādā gadījumā informētas piekrišanas dokumentu paraksta un datē liecinieks. Pētāmajai personai vai, ja pētāmā persona nespēj sniegt informētu piekrišanu, tās likumīgi ieceltajam pārstāvim izsniedz dokumenta (vai dokumentējuma) kopiju, ar kuru tiek dota informēta piekrišana. Informētajai piekrišanai jābūt dokumentētai. Pētāmai personai vai tās likumīgi ieceltajam pārstāvim dod pietiekamu laiku, kurā apsvērt lēmumu par dalību klīniskajā pārbaudē.

2. Informācija, ko pētāmajai personai vai, ja pētāmā persona nespēj sniegt informētu piekrišanu, tās likumīgi ieceltajam pārstāvim sniedz, lai saņemtu viņas informētu piekrišanu:

a) pētāmajai personai vai tās likumīgi ieceltajam pārstāvim dod iespējas izprast:

   i) klīniskās pārbaudes raksturu, mērķus, ieguvumus, sekas, riskus un radītās neērtības;

   ii) pētāmās personas tiesības un garantijas attiecībā uz tās aizsardzību, jo īpaši tiesības atteikties piedalīties klīniskajā pārbaudē un tiesības jebkurā laikā bez jebkādām nelabvēlīgām sekām un nesniedzot nekādu pamatojumu izstāties no klīniskās pārbaudes;

   iii) klīniskās pārbaudes veikšanas nosacījumus, tostarp pētāmās personas paredzamo dalības ilgumu klīniskajā pārbaudē; un

   iv) terapijas iespējamās alternatīvas, tostarp pēcpasākumus gadījumā, ja pētāmā persona pārtrauc dalību klīniskajā pārbaudē;

b) ir pilnīga, kodolīga, skaidra, būtiska un saprotama nespeciālistam;

c) tiek sniegta iepriekšējā intervijā ar pētnieku grupas locekli, kuram ir piemērota kvalifikācija saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem;

d) satur ziņas par 76. panta 1. punktā minēto piemērojamo kaitējuma kompensācijas sistēmu; un

▼B

e) satur pārbaudes ES numuru un ziņas par klīniskās pārbaudes rezultātu pieejamību saskaņā ar 6. punktu.

3. Šā panta 2. punktā minēto informāciju sagatavo rakstveidā, un tā ir pieejama pētāmajai personai vai pētāmās personas likumīgi ieceltajam pārstāvim gadījumos, kad attiecīgā pētāmā persona nav spējīga dot informētu piekrišanu.

4. Šā panta 2. punkta c) apakšpunktā minētājā intervijā īpašu uzmanību pievērš atsevišķu pacientu grupu un konkrētu pētāmo personu vajadzībām saņemt informāciju, kā arī šādas informācijas sniegšanai izmantojamajām metodēm.

5. Šā panta 2. punkta c) apakšpunktā minētājā intervijā pārliecinās, ka pētāmā persona ir sapratusi šo informāciju.

6. Pētāmajai personai jābūt informētai par to, ka klīniskās pārbaudes rezultātu kopsavilkums un kopsavilkums nespeciālistiem saprotamā veidā noteiktā apjomā tiks darīts pieejams 81. pantā minētajā ES datubāzē ("ES datubāze") saskaņā ar 37. panta 4. punktu neatkarīgi no klīniskās pārbaudes rezultātiem, un, pēc iespējas, tiklīdz šie kopsavilkumi kļūst pieejami.

7. Šī regula neskar valstu tiesību aktos noteikto prasību, ka informētas piekrišanas veidlapa var būt jāparaksta gan rīcībnespējīgajai personai, gan viņas likumīgi ieceltajam pārstāvim.

8. Šī regula neskar valstu tiesību aktos noteikto prasību, ka tādai nepilngadīgai personai, kas pati spēj formulēt viedokli un izvērtēt saņemto informāciju, papildus likumīgi ieceltā pārstāvja dotajai informētai piekrišanai arī pašai jāpiekrīt, lai piedalītos klīniskajā pārbaudē.

30. pants

Informēta piekrišana klasteru pārbaudēs

1. Ja klīnisko pārbaudi veic tikai vienā dalībvalstī, neskarot 35. pantu un atkāpjoties no 28. panta 1. punkta b), c) un g) apakšpunkta, no 29. panta 1. punkta, 29. panta 2. punkta c) apakšpunkta, 29. panta 3., 4. un 5. punkta, 31. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunkta un 32. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunkta, minētā dalībvalsts pētniekam var atļaut saņemt informētu piekrišanu šā panta 2. punktā noteiktajā vienkāršotajā veidā, ja tiek ievēroti visi šā panta 3. punktā paredzētie nosacījumi.

2. Uzskata, ka klīniskajām pārbaudēm, kas atbilst 3. punktā noteiktajām nosacījumiem, ir saņemta informēta piekrišana, ja:

a) pirms pētāmās personas iekļaušanas pārbaudē saskaņā ar protokolā izklāstīto ir sniegta 29. panta 2. punkta a), b), d) un e) apakšpunktā noteiktā informācija un no šīs informācijas ir skaidrs, ka pētāmā persona jebkurā laikā var atteikties no piedalīšanās klīniskajā pārbaudē vai no tās izstāties bez jebkādām nelabvēlīgām sekām; un

b) pēc informācijas saņemšanas potenciālā pētāmā persona neiebilst pret dalību klīniskajā pārbaudē.

▼B

3. Informētu piekrišanu var saņemt 2. punktā noteiktajā vienkāršotajā veidā, ja ir izpildīts ikviens no šādiem nosacījumiem:

a) informētas piekrišanas saņemšana vienkāršotā veidā nav pretrunā attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem;

b) saskaņā ar klīniskās pārbaudes metodoloģiju paredzēts, ka pētāmo zāļu saņemšanai klīniskajā pārbaudē izraugās nevis atsevišķas pētāmās personas, bet pētāmo personu grupas;

c) klīniskā pārbaude ir maziejaukšanās klīniskā pārbaude, un pētāmās zāles lieto saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem;

d) nav nekādas cita veida iejaukšanās, izņemot attiecīgo pētāmo personu standartterapiju;

e) protokolā sniegts pamatojums pārbaudes veikšanai, saņemot informētu piekrišanu vienkāršotā veidā, un aprakstīts pētāmajām personām sniegtās informācijas saturs, kā arī norādīti informācijas sniegšanas veidi.

4. Pētnieks dokumentē visus gadījumus, kad pētāmās personas ir atteikušās piedalīties klīniskajā pārbaudē vai no tās ir izstājušās, un nodrošina, ka klīniskajai pārbaudei netiek vākti dati no pētāmajām personām, kuras atteikušās piedalīties klīniskajā pārbaudē vai no tās ir izstājušās.

31. pants

Klīniskās pārbaudes ar rīcībnespējīgām pētāmajām personām

1. Ar rīcībnespējīgām pētāmajām personām, kas pirms rīcībnespējas iestāšanās nav devušas informētu piekrišanu vai nav atteikušās to dot, klīnisku pārbaudi var veikt tikai tad, ja papildus 28. pantā izklāstītajiem ir izpildīts ikviens no šādiem nosacījumiem:

a) no viņu likumīgi ieceltā pārstāvja ir saņemta informēta piekrišana;

b) rīcībnespējīgās pētāmās personas ir saņēmušas 29. panta 2. punktā minēto informāciju tādā veidā, kas ir atbilstošs šo personu spējai to saprast;

c) pētnieks ņem vērā tādas rīcībnespējīgas pētāmās personas, kas ir spējīga veidot viedokli un izvērtēt 29. panta 2. punktā minēto informāciju, jebkurā laikā skaidri izteiktu gribu atteikties piedalīties klīniskajā pārbaudē vai no tās izstāties;

d) izņemot kompensāciju par izdevumiem un peļņas zaudējumu, kas ir tieši saistīti ar dalību klīniskajā pārbaudē, pētāmajām personām vai to likumīgi ieceltajiem pārstāvjiem netiek sniegti nekādi stimuli vai materiāli pamudinājumi;

e) klīniskā pārbaude ir nepieciešama attiecībā uz rīcībnespējīgām personām, un klīniskās pārbaudēs ar personām, kuras spēj dot informētu piekrišanu, vai izmantojot citas pētniecības metodes, nav iespējams iegūt salīdzināmas pareizības datus;

f) klīniskā pārbaude tieši attiecas uz medicīnisku stāvokli, no kura cieš pētāmā persona;

g) ir zinātnisks pamats sagaidīt, ka līdzdalība klīniskajā pārbaudē:

▼B

i) rīcībnespējīgajai pētāmajai personai dos tiešu ieguvumu, kas pārsniedz ar to saistīto risku un apgrūtinājumu; vai

ii) dod ieguvumu visai populācijai, ko pārstāv attiecīgās rīcībnespējīgās pētāmās personas gadījumos, kad klīniskā pārbaude tieši attiecas uz dzīvību apdraudošu vai mokošu medicīnisku stāvokli, no kura cieš pētāmā persona, un salīdzinājumā ar rīcībnespējīgās personas stāvokļa standartterapiju šāda pārbaude viņai rada tikai minimālu risku un apgrūtinājumu.

2. Šā panta 1. punkta g) apakšpunkta ii) punkts neskar stingrākus valstu noteikumus, kas aizliedz šādas klīniskās pārbaudes ar rīcībnespējīgām personām, vai gadījumus, kad nav zinātniska pamata sagaidīt, ka līdzdalība klīniskajā pārbaudē rīcībnespējīgajai pētāmajai personai dos tiešu ieguvumu, kas pārsniedz ar to saistīto risku un apgrūtinājumu.

3. Pētāmā persona, ciktāl tas iespējams, piedalās informētas piekrišanas procedūrā.

32. pants

Klīniskās pārbaudes ar nepilngadīgām personām

1. Klīnisko pārbaudi ar nepilngadīgām personām var veikt tikai tad, ja papildus 28. pantā izklāstītajiem nosacījumiem tiek izpildīts ikviens no šādiem nosacījumiem:

a) no likumīgi iecelta viņu pārstāvja ir iegūta informēta piekrišana;

b) nepilngadīgās personas no pētniekiem vai pētnieku grupas locekļiem, kas ir apmācīti darbam ar bērniem vai kam ir attiecīga pieredze, savam vecumam un garīgajam briedumam pielāgotā veidā ir saņēmušas 29. panta 2. punktā minēto informāciju;

c) pētnieks ņem vērā nepilngadīgās personas, kas ir spējīga veidot viedokli un izvērtēt 29.panta 2. punktā minēto informāciju, skaidri izteiktu gribu jebkurā brīdī atteikties piedalīties klīniskajā pārbaudē vai izstāties no tās;

d) izņemot kompensāciju par izdevumiem un ienākumu zaudējumu, kas ir tieši saistīti ar dalību klīniskajā pārbaudē, pētāmajai personai vai viņa likumīgi ieceltajam pārstāvim netiek sniegti nekādi stimuli vai materiāli pamudinājumi;

e) klīniskā pārbaude ir paredzēta, lai izpētītu terapijas iespējas medicīniskajam stāvoklim, kas sastopams tikai nepilngadīgajām personām, vai arī klīniskā pārbaude attiecībā uz nepilngadīgām personām ir nepieciešama, lai validētu datus, kas iegūti klīniskās pārbaudēs ar personām, kuras spēj dot informētu piekrišanu, vai iegūti ar citām pētniecības metodēm;

f) klīniskā pārbaude tieši attiecas uz medicīnisku stāvokli, no kura cieš attiecīgā nepilngadīgā persona, vai arī tās raksturs nosaka, ka to iespējams veikt tikai nepilngadīgām personām;

g) pastāv zinātniski pamatoti iemesli uzskatīt, ka dalība klīniskajā pārbaudē sniegs:

▼B

i) tiešu labumu attiecīgajai nepilngadīgajai personai, kas pārsniegs ar to saistīto risku un apgrūtinājumu; vai

ii) kas sniegs noteiktu labumu attiecīgās nepilngadīgās personas pārstāvētajai iedzīvotāju grupai un šāda klīniska pārbaude attiecīgajai nepilngadīgajai personai radīs tikai minimālu risku un minimālu apgrūtinājumu, salīdzinot ar nepilngadīgās personas medicīniskā stāvokļa standartterapijas veidu.

2. Nepilngadīgā persona informētas piekrišanas procedūrā piedalās tādā veidā, kas ir pielāgots tās vecumam un garīgajam briedumam.

3. Ja klīniskās pārbaudes laikā nepilngadīgā persona sasniedz attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos noteikto tiesiskās rīcībspējas vecumu, kurā var sniegt informētu piekrišanu, no minētās pētāmās personas saņem skaidri izteiktu informētu piekrišanu pirms tā var turpināt piedalīties klīniskajā pārbaudē.

33. pants

Klīniskās pārbaudes ar grūtniecēm vai ar krūti barojošām sievietēm

Klīnisko pārbaudi ar grūtniecēm vai ar krūti barojošām sievietēm var veikt tikai tad, ja papildus 28. pantā izklāstītajiem nosacījumiem tiek izpildīti šādi nosacījumi:

a) ar klīnisko pārbaudi var sniegt tādu tiešu labumu attiecīgajai grūtniecei vai ar krūti barojošajai sievietei, vai arī viņas embrijam, auglim vai jaundzimušajam, kas pārsniedz ar to saistīto risku un apgrūtinājumu; vai

b) ja ar šādu klīnisko pārbaudi netiek sniegts tiešs labums attiecīgajai grūtniecei vai ar krūti barojošajai sievietei, vai arī viņas embrijam, auglim vai jaundzimušajam, to var veikt tikai tad, ja:

i) līdzīga iedarbīguma klīnisko pārbaudi nav iespējams veikt ar sievietēm, kas nav grūtnieces vai ar krūti barojošas sievietes;

ii) ar klīnisko pārbaudi tiek sekmēta tādu rezultātu sasniegšana, kas var sniegt labumu grūtniecei vai ar krūti barojošai sievietei, vai arī citai sievietei saistībā ar reproduktīvo veselību vai citiem embrijiem, augļiem vai bērniem; un

iii) klīniskā pārbaude attiecīgajai grūtniecei vai ar krūti barojošajai sievietei, vai arī viņas embrijam, auglim vai jaundzimušajam rada minimālu risku un minimālu apgrūtinājumu;

c) ja pētījumu veic ar sievieti, kas baro ar krūti, īpašu uzmanību pievērš tam, lai nepieļautu nekādu nelabvēlīgu ietekmi uz bērna veselību; un

d) izņemot kompensāciju par izdevumiem un peļņas zaudējumu, kas ir tieši saistīti ar dalību klīniskajā pārbaudē, pētāmajai personai netiek sniegti nekādi stimuli vai materiāli pamudinājumi.

34. pants

Valstu papildu pasākumi

Dalībvalstis var veikt papildu pasākumus attiecībā uz personām, kas pilda obligāto militāro dienestu, personām, kurām atņemta brīvība, personām, kuras sakarā ar tiesas lēmumu nevar piedalīties klīniskajās pārbaudēs, vai personām, kuras atrodas aprūpes iestādēs.

▼B

35. pants

Klīniskās pārbaudes ārkārtas situācijās

1. Atkāpjoties no 28. panta 1. punkta b) un c) apakšpunkta, 31. panta 1. punkta a) un b) apakšpunkta un 32. panta 1. punkta a) un b) apakšpunkta, informētu piekrišanu dalībai klīniskajā pārbaudē var saņemt un informāciju par klīnisko pārbaudi var sniegt pēc tam, kad ir pieņemts lēmums iesaistīt pētāmo personu klīniskajā pārbaudē, ar noteikumu, ka šis lēmums ir pieņemts pirmās iejaukšanās pētāmajā personā laikā saskaņā ar minētās klīniskās pārbaudes protokolu, un ja ir izpildīti visi šādi nosacījumi:

a) tādas situācijas steidzamības dēļ, kuras cēlonis ir pēkšņs nopietns veselības stāvoklis, kas apdraud dzīvību, vai cits pēkšņs nopietns veselības stāvoklis, pētāmā persona nevar sniegt iepriekšēju informētu piekrišanu un saņemt iepriekšēju informāciju par klīnisko pārbaudi;

b) pastāv zinātniski pamatoti iemesli uzskatīt, ka pētāmās personas dalība klīniskajā pārbaudē pētāmajai personai varēs sniegt tiešu klīniski nozīmīgu labumu, kas nodrošinās izmērāmus veselības uzlabojumus, kuri atvieglos ciešanas un/vai uzlabos pētāmās personas veselību, vai arī tās stāvokļa diagnosticēšanu;

c) terapeitiskā loga ietvaros nav iespējams sniegt visu iepriekšēju informāciju un saņemt iepriekšēju informētu piekrišanu no likumīgi ieceltā pārstāvja;

d) pētnieks apstiprina, ka viņam nav zināmi nekādi pētāmās personas iepriekš izteikti iebildumi pret dalību klīniskajā pārbaudē;

e) klīniskā pārbaude tieši attiecas uz pētāmās personas medicīnisko stāvokli, kura dēļ terapeitiskā loga ietvaros nav iespējams gūt iepriekšēju pētāmās personas vai likumīgi ieceltā pārstāvja informētu piekrišanu un sniegt iepriekšēju informāciju, un klīniskā pārbaude ir tāda, ko var veikt tikai ārkārtas situācijās;

f) klīniskā pārbaude pētāmajai personai rada tikai minimālu risku un tikai minimālu apgrūtinājumu salīdzinājumā ar pētāmās personas stāvokļa standartterapiju.

2. Pēc iejaukšanās atbilstīgi šā panta 1. punktam, lai pētāmā persona turpinātu piedalīties klīniskajā pārbaudē, ir jāsaņem informēta piekrišana saskaņā ar 29. pantu, un informāciju par klīnisko pārbaudi sniedz, ievērojot šādas prasības:

a) attiecībā uz rīcībnespējīgām pētāmajām personām un nepilngadīgām personām pētnieks informēto piekrišanu no likumīgi ieceltajiem pārstāvjiem iegūst bez nepamatotas kavēšanās, un 29. panta 2. punktā minēto informāciju pētāmajai personai un likumīgi ieceltajam pārstāvim sniedz iespējami drīz;

b) attiecībā uz citām pētāmajām personām informēto piekrišanu pētnieks bez nepamatotas kavēšanās iegūst vai nu no pētāmās personas, vai no likumīgi ieceltā pārstāvja, raugoties, kas iespējams drīzāk, un 29. panta 2. punktā minēto informāciju iespējami drīz sniedz pētāmajai personai vai viņas likumīgi ieceltajam pārstāvim, raugoties, kas iespējams drīzāk.

▼B

Attiecībā uz b) apakšpunktu, ja informētā piekrišana ir iegūta no likumīgi ieceltā pārstāvja, tad, tiklīdz pētāmā persona kļūst spējīga dot informētu piekrišanu, informēto piekrišanu turpināt dalību klīniskajā pārbaudē iegūst no pētāmās personas.

3. Ja pētāmā persona vai attiecīgā gadījumā viņas likumīgi ieceltais pārstāvis nedod piekrišanu, viņu informē par tiesībām iebilst pret klīniskajā pārbaudē iegūto datu izmantošanu.

VI NODAĻA

KLĪNISKAS PĀRBAUDES SĀKUMS, BEIGAS, PAGAIDU PĀRTRAUKŠANA UN PRIEKŠLAICĪGA IZBEIGŠANA

36. pants

Kā paziņo par klīniskas pārbaudes sākumu un par pētāmo personu rekrutēšanas beigām

1. Par klīniskas pārbaudes sākumu attiecībā uz katru attiecīgo dalībvalsti sponsors minētajai dalībvalstij paziņo ar ES portāla starpniecību.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no klīniskās pārbaudes sākuma attiecībā uz minēto dalībvalsti.

2. Par pirmās pētāmās personas pirmo vizīti attiecībā uz katru attiecīgo dalībvalsti sponsors minētajai dalībvalstij paziņo ar ES portāla starpniecību.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no pirmās pētāmās personas pirmās vizītes attiecībā uz minēto dalībvalsti.

3. Par to, ka beigusies pētāmo personu rekrutēšana klīniskajai pārbaudei attiecīgajā dalībvalstī, sponsors katrai šai dalībvalstij paziņo ar ES portāla starpniecību.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no pētāmo personu rekrutēšanas beigām. Ja rekrutēšanu atsāk, piemēro 1. punktu.

37. pants

Klīniskas pārbaudes beigas, pagaidu pārtraukšana un priekšlaicīga izbeigšana un rezultātu iesniegšana

1. Par klīniskas pārbaudes beigām attiecībā uz attiecīgo dalībvalsti sponsors katrai minētajai dalībvalstij paziņo ar ES portāla starpniecību.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no klīniskās pārbaudes beigām attiecībā uz minēto dalībvalsti.

2. Par klīniskās pārbaudes beigām visās attiecīgajās dalībvalstīs sponsors katrai attiecīgajai dalībvalstij paziņo ar ES portāla starpniecību.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no klīniskās pārbaudes beigām pēdējā attiecīgajā dalībvalstī.

▼B

3. Par klīniskas pārbaudes beigām visās attiecīgajās dalībvalstīs un visās attiecīgajās trešās valstīs sponsors katrai dalībvalstij, kurā veikta klīniskā pārbaude, paziņo ar ES portāla starpniecību.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no klīniskās pārbaudes beigām pēdējā attiecīgajā dalībvalstī un trešajā valstī, kurā veikta klīniskā pārbaude.

4. Neatkarīgi no klīniskas pārbaudes iznākuma viena gada laikā no klīniskās pārbaudes beigām visās attiecīgajās dalībvalstīs sponsors ES datubāzē iesniedz kopsavilkumu par klīniskās pārbaudes rezultātiem. Minētā kopsavilkuma saturs izklāstīts IV pielikumā.

Tam pievieno rakstisku kopsavilkumu, kas sagatavots tā, lai būtu saprotams nespeciālistam. Minētā kopsavilkuma saturs izklāstīts V pielikumā.

Tomēr, ja ar zinātni saistītu iemeslu dēļ, kuri sīki izklāstīti protokolā, viena gada laikā rezultātu kopsavilkumu iesniegt nav iespējams, rezultātu kopsavilkumu iesniedz, tiklīdz tas pieejams. Tādā gadījumā protokolā kopā ar pamatojumu norāda, kad tiks iesniegti rezultāti.

Ja klīniskās pārbaudes mērķis ir bijis saņemt pētāmo zāļu tirdzniecības atļauju, papildus rezultātu kopsavilkumam tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs 30 dienās pēc dienas, kad piešķirta tirdzniecības atļauja, pabeigta procedūra tirdzniecības atļaujas piešķiršanai vai tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs ir atsaucis pieteikumu, ES datubāzē iesniedz klīniskā pētījuma ziņojumu.

Ja sponsors nolemj brīvprātīgi publiskot jēldatus, Komisija izstrādā pamatnostādnes šādu datu formatēšanai un apmaiņai ar tiem.

5. Sponsors ar ES portāla starpniecību paziņo katrai attiecīgajai dalībvalstij par klīniskas pārbaudes pagaidu pārtraukšanu visās attiecīgajās dalībvalstīs par tādiem iemesliem, kas neskar ieguvumu un riska samēru.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no klīniskās pārbaudes pagaidu pārtraukšanas visās attiecīgajās dalībvalstīs, un tajā norāda šādas rīcības iemeslus.

6. Ja uz laiku pārtraukta klīniskā pārbaude, kas minēta 5. punktā, tiek atsākta, sponsors ar ES portāla starpniecību par to paziņo katrai attiecīgajai dalībvalstij.

Minēto paziņojumu sniedz 15 dienās no brīža, kad uz laiku pārtrauktā klīniskā pārbaude tiek atsākta visās attiecīgajās dalībvalstīs.

7. Ja uz laiku pārtraukta klīniskā pārbaude netiek atsākta divos gados, par klīniskās pārbaudes beigu datumu tiek uzskatīts datums, kad beidzas šis laikposms, vai datums, kad sponsors nolemj klīnisko pārbaudi neatsākt, atkarībā no tā, kurš datums ir agrāk. Ja klīnisko pārbaudi priekšlaicīgi izbeidz, par klīniskās pārbaudes beigu datumu tiek uzskatīts priekšlaicīgās izbeigšanas datums.

▼B

Ja klīniskā pārbaude tiek priekšlaicīgi izbeigta tādu iemeslu dēļ, kas neskar ieguvumu un riska samēru, sponsors ar ES portāla starpniecību paziņo katrai attiecīgajai dalībvalstij šādas rīcības iemeslus un – attiecīgā gadījumā – pēcpasākumus attiecībā uz pētāmajām personām.

8. Neskarot 4. punktu, ja klīniskās pārbaudes protokolā starpposma datu analīzes datums ir paredzēts pirms klīniskās pārbaudes beigām un ja klīniskās pārbaudes attiecīgie rezultāti ir pieejami, minēto rezultātu kopsavilkumu ES datubāzei iesniedz viena gada laikā no starpposma datu analīzes datuma.

38. pants

Pagaidu pārtraukšana vai priekšlaicīga izbeigšana, ko sponsors izdara pētāmo personu drošības apsvērumu dēļ

1. Šajā regulā par klīniskās pārbaudes pagaidu pārtraukšanu vai priekšlaicīgu izbeigšanu ar ieguvumu un riska samēra izmaiņām saistītu iemeslu dēļ attiecīgajām dalībvalstīm paziņo ar ES portāla starpniecību.

Šo paziņojumu sniedz bez nepamatotas kavēšanās, bet ne vēlāk kā 15 dienās no pagaidu pārtraukšanas vai priekšlaicīgas izbeigšanas datuma. Tajā norāda šādas rīcības iemeslus un precizē pēcpasākumus.

2. Klīniskās pārbaudes atsākšanu pēc pagaidu pārtraukšanas, kā minēts 1. punktā, uzskata par būtisku grozījumu, kam piemēro III nodaļā paredzēto atļaujas piešķiršanas procedūru.

39. pants

Rezultātu kopsavilkuma un nespeciālistiem paredzētā kopsavilkuma satura atjaunināšana

Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 89. pantu, lai grozītu IV un V pielikumu, lai tos pielāgotu tehnikas attīstībai vai arī lai nodrošinātu, ka ir ņemtas vērā starptautiskās regulatīvās attīstības tendences, kurās piedalās Savienība vai dalībvalstis klīnisko pārbaužu jomā.

VII NODAĻA

DROŠUMA ZIŅOJUMI KLĪNISKĀS PĀRBAUDES SAKARĀ

40. pants

Elektroniska datubāze drošuma ziņojumiem

1. Ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 nodibinātā Eiropas Zāļu aģentūra (“Aģentūra”) izveido un uztur elektronisku datubāzi 42. un 43. pantā paredzēto ziņojumu iesniegšanai. Minētā datubāze ir daļa no datubāzes, kas minēta Regulas (EK) Nr. 726/2004 24. pantā (“*Eudraviligance* datubāze”).

▼B

2. Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstīm izstrādā tīmeklī pieejamu strukturētu standarta veidlapu, kas paredzēta, lai sponsori 1. punktā minētajai datubāzei ziņotu par varbūtējām neparedzētām nopietnām blakusparādībām.

41. pants

Pētnieka ziņojumi sponsoram par nevēlamiem notikumiem un nopietniem nevēlamiem notikumiem

1. Pētnieks reģistrē un dokumentē notikumus vai laboratoriskas novirzes, kas protokolā norādītas kā ļoti svarīgas drošuma izvērtēšanai, un ziņo par tiem sponsoram saskaņā ar ziņošanas prasībām un tādos laikposmos, kā noteikts protokolā.

2. Pētnieks reģistrē un dokumentē visus nevēlamos notikumus, ja protokolā nav paredzēts citādi. Pētnieks ziņo sponsoram par visiem nevēlamiem notikumiem, kas skāruši pētāmās personas, ar kurām viņš strādā klīniskās pārbaudes laikā, ja protokolā nav paredzēts citādi.

Pētnieks sponsoram ziņo par nopietniem nevēlamiem notikumiem bez nepamatotas kavēšanās, bet ne vēlāk kā 24 stundas pēc tam, kad ir uzzinājis par šādiem notikumiem, ja vien attiecībā uz dažiem nopietniem nevēlamiem notikumiem protokolā paredzēts, ka tūlītēja ziņošana nav nepieciešama. Attiecīgā gadījumā pētnieks sponsoram sūta papildu ziņojumu, lai sponsors varētu izvērtēt, vai nopietnais nevēlamais notikums ietekmē klīniskās pārbaudes ieguvumu un riska samēru.

3. Sponsors glabā sīki izstrādātus pierakstus par visiem nevēlamajiem notikumiem, par kuriem tam ziņojis pētnieks.

4. Ja pētnieks uzzina par nopietnu nevēlamu notikumu, kuram ir varbūtēja cēloņsakarība ar pētāmajām zālēm un kurš pētāmajai personai, ar kuru viņš strādājis, rodas pēc klīniskās pārbaudes beigām, pētnieks bez nepamatotas kavēšanās ziņo sponsoram par attiecīgo nopietno nevēlamo notikumu.

42. pants

Sponsora ziņošana Aģentūrai par varbūtējām neparedzētām nopietnām blakusparādībām

1. Vismaz vienā dalībvalstī veikta klīniskās pārbaudes sponsors visu attiecīgo informāciju par šādām varbūtējām neparedzētām nopietnām pētāmo zāļu blakusparādībām nekavējoties elektroniski nosūta 40. panta 1. punktā minētajai datubāzei:

a) visas pētāmo zāļu varbūtējas neparedzētas nopietnas blakusparādības, kas rodas šajā klīniskajā pārbaudē, neatkarīgi no tā, vai attiecīgās varbūtējās neparedzētās nopietnās blakusparādības ir radušās klīniskās pārbaudes norises vietā Savienībā vai trešā valstī;

b) visas varbūtējās neparedzētās nopietnās blakusparādības, kas saistītas ar vienu un to pašu aktīvo vielu, neatkarīgi no klīniskajā pārbaudē lietoto pētāmo zāļu farmaceitiskās formas un stipruma vai pētāmās indikācijas, kas rodas klīniskajā pārbaudē, kurš veikts tikai trešā valstī, ja minēto klīnisko pārbaudi sponsorē:

▼B

i) minētais sponsors; vai

ii) cits sponsors, kas vai nu ir no tā paša mātesuzņēmuma kā klīniskās pārbaudes sponsors, vai arī kopā ar klīniskās pārbaudes sponsoru izstrādā zāles uz oficiāla līguma pamata. Šim nolūkam pētāmo zāļu sagāde vai nākotnē iespējamā tirdzniecības atļaujas turētāja informēšana drošuma jautājumos nebūtu jāuzskata par kopīgu izstrādi; un

c) visas pētāmo zāļu varbūtējas neparedzētās nopietnās blakusparādības, ko konstatē kādā no klīniskās pārbaudes pētāmajām personām, kuras sponsors konstatē vai par kurām viņš uzzina pēc klīniskās pārbaudes beigām.

2. Laikposms, kas sponsoram paredzēts, lai ziņotu Aģentūrai par varbūtējām neparedzētām nopietnām blakusparādībām, ir atkarīgs no tā, cik bīstamas ir blakusparādības, un tā ilgums ir šāds:

a) nāvi izraisošu vai dzīvību apdraudošu varbūtēju neparedzētu nopietnu blakusparādību gadījumā – pēc iespējas ātrāk un jebkurā gadījumā ne vēlāk kā septiņas dienas pēc tam, kad sponsors uzzinājis par attiecīgo blakusparādību;

b) tādu varbūtēju neparedzētu nopietnu blakusparādību gadījumā, kas neizraisa nāvi vai dzīvību apdraudošas, – ne vēlāk kā 15 dienas pēc tam, kad sponsors ir uzzinājis par attiecīgo blakusparādību;

c) tādu varbūtēju neparedzētu nopietnu blakusparādību gadījumā, kuras sākotnēji uzskatītas par tādām, kas neizraisa nāvi vai dzīvību apdraudošas, bet kuras tomēr tādas izrādās, – pēc iespējas ātrāk un jebkurā gadījumā ne vēlāk kā septiņas dienas pēc tam, kad sponsors ir uzzinājis par to, ka attiecīgā blakusparādība ir nāvi izraisoša vai dzīvību apdraudoša.

Ja tas ir nepieciešams, lai nodrošinātu, ka ziņošana ir savlaicīga, sponsors var saskaņā ar III pielikuma 2.4. iedaļu iesniegt sākotnēju nepilnīgu ziņojumu, pēc kura tiek iesniegts pilnīgs ziņojums.

3. Ja sponsoram resursu trūkuma dēļ nav iespējams nosūtīt ziņojumu 40. panta 1. punktā minētajai datubāzei un viņš ir vienojies ar attiecīgo dalībvalsti, tas var nosūtīt ziņojumu dalībvalstij, kurā varbūtējā neparedzētā nopietnā blakusparādība ir novērota. Minētā dalībvalsts par minēto varbūtējo neparedzēto nopietno blakusparādību ziņo saskaņā ar šā panta 1. punktu.

43. pants

Sponsora ikgadējie ziņojumi Aģentūrai

1. Attiecībā uz pētāmām zālēm, kas nav placebo, sponsors par katru tā sponsorētā klīniskajā pārbaudē izmantoto pētāmo zāļu drošumu reizi gadā iesniedz Aģentūrai ziņojumu, izmantojot 40. panta 1. punktā minēto datubāzi.

2. Ja klīniskā pārbaude ir saistīta ar vairāku pētāmo zāļu izmantošanu un ja tas ir paredzēts protokolā, sponsors var iesniegt vienotu drošības datu ziņojumu par visām minētajā klīniskajā pārbaudē lietotajām pētāmajām zālēm.

▼B

3. Šā panta 1. punktā minētais ikgadējais ziņojums satur tikai apkopotus un anonimizētus datus.

4. Šā panta 1. punktā minētais pienākums iestājas ar pirmo reizi, kad kāda klīniskā pārbaude tiek atļauta saskaņā ar šo regulu. Tā beidzas, kad beidzas pēdējā klīniskā pārbaude, ko sponsors veic ar pētāmajām zālēm.

44. pants

Dalībvalstu veikta novērtēšana

1. Aģentūra informāciju, kas paziņota saskaņā ar 42. un 43. pantu, elektroniski nosūta attiecīgajām dalībvalstīm.

2. Saskaņā ar 42. un 43. pantu paziņoto informāciju dalībvalstis novērtē, savstarpēji sadarbodamās. Komisija ar īstenošanas aktiem var noteikt un grozīt noteikumus par šādu sadarbību. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 88. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

3. Šā panta 1. un 2. punktā minētās informācijas novērtēšanā iesaista atbildīgo ētikas komiteju, ja tāda ir paredzēta attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos.

45. pants

Tehniskie aspekti

Tehniskie aspekti, kas attiecas uz ziņošanu par drošumu saskaņā ar 41. līdz 44. pantu, ir aplūkoti III pielikumā. Ja nepieciešams pētāmo personu aizsardzības līmeņa uzlabošanai, Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 89. pantu, lai grozītu III pielikumu jebkuram no šādiem nolūkiem:

a) uzlabot informāciju par zāļu drošumu;

b) pielāgot tehniskās prasības tehnikas attīstībai;

c) ņemt vērā tādas starptautiskās regulatīvās attīstības tendences ar klīniskām pārbaudēm saistīto drošības prasību jomā, kuras apstiprinājušas struktūras, kurās piedalās Savienība vai dalībvalstis.

46. pants

Ziņošana par papildzālēm

Drošuma ziņojumus par papildzālēm sniedz saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK IX sadaļas 3. nodaļu.

▼B

VIII NODAĻA

KLĪNISKAS PĀRBAUDES VEIKŠANA, UZRAUDZĪBA NO SPONSORA PUSES, APMĀCĪBA UN PIEREDZE, PAPILDZĀLES

47. pants

Protokola un labas klīniskās prakses ievērošana

Klīniskās pārbaudes sponsors un pētnieks nodrošina, ka klīnisko pārbaudi veic saskaņā ar protokolu un labas klīniskās prakses principiem.

Neskarot nekādus citus Savienības tiesību aktu noteikumus vai Komisijas pamatnostādnes, sponsors un pētnieks protokola izstrādāšanā un šīs regulas un protokola piemērošanā pienācīgi ņem vērā arī kvalitātes standartus un *ICH* pamatnostādnes par labu klīnisko praksi.

Komisija dara publiski pieejamas otrajā daļā minētās sīki izstrādātās *ICH* pamatnostādnes par labu klīnisko praksi.

48. pants

Monitorēšana

Sponsors klīniskās pārbaudes veikšanu atbilstīgi monitorē, lai pārbaudītu, vai tiek aizsargātas pētāmo personu tiesības, drošība un labklājība, vai sniegtie dati ir ticami un robusti un vai klīniskās pārbaudes norise atbilst šīs regulas prasībām. Monitorēšanas apjomu un raksturu sponsors nosaka, pamatojoties uz novērtējumu, kurā ņemtas vērā visas klīniskās pārbaudes īpatnības, tostarp šādas:

a) vai klīniskā pārbaude ir maziejaukšanās klīniskā pārbaude;

b) klīniskās pārbaudes mērķis un metodoloģija; un

c) cik daudz iejaukšanās novirzās no parastās klīniskās prakses.

49. pants

Klīniskās pārbaudes veikšanā iesaistīto indivīdu piemērotība

Pētnieks ir ārsts, kā tas definēts valsts tiesību aktos, vai arī persona, kas darbojas profesijā, kura, pamatojoties uz vajadzīgo zinātnisko kompetenci un pieredzi pacientu aprūpē, attiecīgajā dalībvalstī ir atzīta par kvalificētu pētnieka darbam.

Citas klīniskās pārbaudes veikšanā iesaistītās personas ir izglītības, apmācības un pieredzes ziņā pietiekami kvalificētas savu uzdevumu veikšanai.

▼B

50. pants

Klīniskās pārbaudes norises vietu piemērotība

Telpas, kur klīnisko pārbaudi paredzēts veikt, ir piemērotas šīs klīniskās pārbaudes norisei atbilstīgi šīs regulas prasībām.

51. pants

Pētāmo zāļu izsekojamība, uzglabāšana, atdošana un iznīcināšana

1. Pētāmās zāles ir izsekojamas. To uzglabāšana, atdošana un/vai iznīcināšana ir tik pietiekama un samērīga, lai nodrošinātu pētāmo personu drošību un klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustums, jo īpaši ņemot vērā to, vai pētāmās zāles ir atļautas pētāmās zāles un vai klīniskā pārbaude ir maziejaukšanās klīniskā pārbaude.

Pirmo daļu piemēro arī neatļautām papildzālēm.

2. Attiecīgā informācija par 1. punktā minēto zāļu izsekojamību, uzglabāšanu, atdošanu un iznīcināšanu ietilpst pieteikuma dokumentācijā.

52. pants

Ziņošana par nopietniem pārkāpumiem

1. Sponsors ar ES portāla starpniecību informē attiecīgās dalībvalstis par nopietnu šīs regulas vai tādas protokola redakcijas pārkāpumu, kas bijusi spēkā pārkāpuma laikā, bez nepamatotas kavēšanās, bet ne vēlāk kā septiņas dienas no brīža, kad par minēto pārkāpumu ir uzzinājis.

2. Šajā pantā "nopietns pārkāpums" ir tāds pārkāpums, ka pastāv varbūtība, ka tas būtiski ietekmēs pētāmās personas drošību un tiesības vai arī klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu.

53. pants

Citi ziņošanas pienākumi, kas attiecas uz pētāmo personu drošību

1. Sponsors ar ES portāla starpniecību paziņo attiecīgajām dalībvalstīm par visiem neparedzētajiem notikumiem, kas ietekmē klīniskās pārbaudes ieguvumu un riska samēru, bet kas nav 42. pantā minētās varbūtējās neparedzētās nopietnās blakusparādības. Šo paziņojumu sniedz bez nepamatotas kavēšanās, bet ne vēlāk kā 15 dienas no datuma, kad sponsors uzzinājis par šādu notikumu.

2. Sponsors iesaistītajām dalībvalstīm ar ES portāla starpniecību iesniedz visus trešo valstu valsts pārvaldes iestāžu inspekcijas ziņojumus par klīnisko pārbaudi. Pēc attiecīgās dalībvalsts pieprasījuma sponsors iesniedz ziņojuma vai tā kopsavilkuma tulkojumu kādā no Savienības oficiālajām valodām, kas norādīta pieprasījumā.

▼B

54. pants

Steidzami drošības pasākumi

1. Ja ir varbūtība, ka kāds neparedzēts notikums nopietni negatīvi ietekmēs ieguvumu un riska samēru, sponsors un pētnieks veic attiecīgus steidzamus drošības pasākumus pētāmo personu aizsardzībai.

2. Sponsors ar ES portāla starpniecību paziņo attiecīgajām dalībvalstīm par notikumu un par veiktajiem pasākumiem.

Šo paziņojumu sniedz bez nepamatotas kavēšanās, bet ne vēlāk kā septiņas dienas no pasākumu veikšanas datuma.

3. Šis pants neskar III un VII nodaļu.

55. pants

Pētnieka brošūra

1. Sponsors pētniekam nodrošina pētnieka brošūru.

2. Kļūstot pieejamai jaunai un atbilstīgai drošuma informācijai, pētnieka brošūru atjaunina, un sponsors to pārskata vismaz reizi gadā.

56. pants

Kā pieraksta un apstrādā informāciju, kā ar to rīkojas un kā to uzglabā

1. Sponsors vai attiecīgā gadījumā pētnieks jebkādu klīniskās pārbaudes informāciju pieraksta un apstrādā, ar to rīkojas un to uzglabā tādā veidā, lai tā būtu precīzi paziņojama, interpretējama un pārbaudāma, turklāt pierakstiem, kas skar pētāmās personas, un pētāmo personu datiem nodrošina konfidencialitāti, kura atbilst piemērojamiem tiesību aktiem par personas datu aizsardzību.

2. Tiek piemēroti tādi tehniski un organizatoriski pasākumi, lai apstrādājamā informācija un personas dati būtu aizsargāti pret neatļautu vai nelikumīgu piekļuvi, izpaušanu, izplatīšanu, grozīšanu vai iznīcināšanu vai to nejaušu zaudēšanu, jo īpaši, ja to apstrāde ir saistīta ar pārsūtīšanu kādā tīklā.

57. pants

Klīniskās pārbaudes pamatlieta

Sponsors un pētnieks uztur klīniskās pārbaudes pamatlietu. Klīniskās pārbaudes pamatlietā vienmēr ir svarīgi dokumenti, kas ir saistīti ar minēto klīnisko pārbaudi un kuri ļauj pārbaudīt klīniskās pārbaudes norisi un iegūto datu kvalitāti, ņemot vērā visas klīniskās pārbaudes īpatnības, tostarp jo īpaši to, vai klīniskā pārbaude ir maziejaukšanās klīniskā pārbaude. Tā pēc pieprasījuma ir pieejama dalībvalstīm, un dalībvalstis tai var tieši piekļūt.

Pētnieka uzturētās klīniskās pārbaudes pamatlietas un sponsora uzturētās klīniskās pārbaudes pamatlietas saturs var atšķirties, ja tas pamatojams ar pētnieka un sponsora pienākumu atšķirīgumu.

▼B

58. pants

Klīniskās pārbaudes pamatlietas arhivēšana

Ja vien citos Savienības tiesību aktos nav prasīts ilgāks laikposms, sponsors un pētnieks klīniskās pārbaudes pamatlietas saturu arhivē vismaz uz 25 gadiem pēc klīniskās pārbaudes beigām. Tomēr pētāmo personu medicīniskās lietas arhivē saskaņā ar valstu tiesību aktiem.

Klīniskās pārbaudes pamatlietas saturu arhivē tādā veidā, lai tas pēc pieprasījuma būtu pieejams kompetentajām iestādēm un lai tās tam varētu piekļūt.

Jebkuru par klīniskās pārbaudes pamatlietas saturu atbildīgās personas maiņu dokumentē. Jaunā atbildīgā persona pārņem šajā pantā izklāstītos pienākumus.

Sponsors savā organizācijā ieceļ atsevišķas personas, kas ir atbildīgas par arhīviem. Arhīvi ir pieejami tikai minētajām personām.

Klīniskās pārbaudes pamatlietas satura arhivēšanai izmanto tādus datu nesējus, lai visā laikposmā, kas minēts pirmajā daļā, saturs saglabātos pilnīgs un salasāms.

Jebkāds klīniskās pārbaudes pamatlietas satura grozījums ir izsekojams.

59. pants

Papildzāles

1. Klīniskajā pārbaudē drīkst izmantot tikai atļautas papildzāles.

2. Ja atļautas papildzāles Savienībā nav pieejamas vai ja nav pamata gaidīt, ka sponsors izmantos atļautas papildzāles, 1. punktu nepiemēro. Protokolā iekļauj attiecīgu pamatojumu.

3. Dalībvalstis nodrošina, lai to teritorijā var ievest neatļautas papildzāles izmantošanai klīniskajā pārbaudē saskaņā ar 2. punktu.

IX NODAĻA

PĒTĀMO ZĀĻU UN PAPILDZĀĻU RAŽOŠANA UN IMPORTS

60. pants

Šīs nodaļas darbības joma

Pētāmo zāļu un papildzāļu ražošanai un importam piemēro šo nodaļu.

61. pants

Ražošanas un importa atļaujas

1. Pētāmo zāļu ražošana un imports Savienībā notiek tikai ar atļauju.

▼M1

Tomēr pētāmo zāļu importam no citām Apvienotās Karalistes daļām uz Ziemeļīriju un – līdz 2024. gada 31. decembrim – uz Kipru, Īriju un Maltu nav nepieciešama šāda atļauja, ar noteikumu, ka ir izpildīti visi turpmāk minētie nosacījumi:

▼M1

a) attiecībā uz pētāmajām zālēm ir veikta sērijas izlaides sertifikācija Savienībā vai Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, lai pārbaudītu atbilstību 63. panta 1. punktā noteiktajām prasībām;

b) pētāmās zāles ir pieejamas tikai pētāmajām personām tajā dalībvalstī, kurā minētās pētāmās zāles importē, vai, ja tās tiek importētas Ziemeļīrijā, tās ir pieejamas tikai pētāmajām personām Ziemeļīrijā.

▼B

2. Lai saņemtu 1. punktā minēto atļauju, pieteikuma iesniedzējs nodrošina atbilstību šādām prasībām:

a) ražošanas vai importa vajadzībām tā rīcībā ir piemērotas un pietiekamas telpas, tehniskais aprīkojums un kontroles infrastruktūra, kas atbilst šajā regulā izklāstītajām prasībām;

b) tā rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir vismaz vienas kvalificētas personas pakalpojumi, kura atbilst Direktīvas 2001/83/EK 49. panta 2. un 3. punktā izklāstītajiem kvalifikācijas nosacījumiem (“kvalificēta persona”).

3. Pieteikuma iesniedzējs atļaujas pieteikumā konkretizē ražoto vai importēto pētāmo zāļu veidus un formas, ražošanas vai importēšanas darbības, attiecīgā gadījumā arī ražošanas procesu, paredzēto pētāmo zāļu ražošanas vietu vai vietu Savienībā, uz kuru tās paredzēts importēt, un sīki izstrādātu informāciju par kvalificēto personu.

4. Uz šā panta 1. punktā minēto atļauju *mutatis mutandis* attiecas Direktīvas 2001/83/EK 42. līdz 45. pantu un 46. panta e) punktu.

5. Šā panta 1. punkts neattiecas uz šādiem procesiem:

a) tāda atkārtota marķēšana vai atkārtota iesaiņošana, ko slimnīcās, veselības centros vai klīnikās veic farmaceiti vai citas personas, kam attiecīgajā dalībvalstī likumīgi atļauts veikt šādas darbības, un ja pētāmās zāles paredzēts izmantot tikai slimnīcās, veselības centros vai klīnikās, kas piedalās tajā pašā klīniskajā pārbaudē tajā pašā dalībvalstī;

b) par diagnostiskām pētāmām zālēm izmantotu radiofarmaceitisku preparātu izgatavošana, ja šo procesu slimnīcās, veselības centros vai klīnikās veic farmaceiti vai citas personas, kam iesaistītajā dalībvalstī likumīgi atļauts veikt šādu procesu, turklāt ievērojot nosacījumu, ka šīs pētāmās zāles paredzēts izmantot tikai slimnīcās, veselības centros vai klīnikās, kas piedalās tajā pašā klīniskajā pārbaudē tajā pašā dalībvalstī;

c) tādu zāļu izgatavošana, kas minētas Direktīvas 2001/83/EK 3. panta 1. un 2. punktā un kuras paredzēts lietot kā pētāmās zāles, ja šo procesu veic slimnīcās, veselības centros vai klīnikās, kam attiecīgajā dalībvalstī likumīgi atļauts veikt šādu procesu un ja pētāmās zāles ir paredzētas lietošanai tikai slimnīcās, veselības centros vai klīnikās, kas piedalās tajā pašā klīniskajā pārbaudē tajā pašā dalībvalstī.

6. Dalībvalstis uz 5. punktā minētajiem procesiem attiecina pienācīgas un samērīgas prasības, kas nodrošina pētāmo personu drošību un klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu. Tās procesus regulāri inspicē.

▼B

62. pants

Kvalificētās personas pienākumi

1. Kvalificētā persona nodrošina, lai katra Savienībā ražotā vai uz to importētā pētāmo zāļu sērija atbilstu 63. pantā izklāstītajām prasībām, un apliecina šo prasību izpildi.

2. Pēc iesaistītās dalībvalsts pieprasījuma sponsors dara pieejamu 1. punktā minēto apliecinājumu.

63. pants

Ražošana un imports

1. Pētāmās zāles ražo, izmantojot ražošanas praksi, kura šīm zālēm nodrošina tādu kvalitāti, lai būtu aizsargāta pētāmās personas drošība un klīniskajā pārbaudē iegūto klīnisko datu ticamība un robustums ("laba ražošanas prakse"). Komisija ir pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 89. pantu, kuros sīkāk norādīti labas ražošanas prakses principi un pamatnostādnes un sīki izstrādāta inspekcijas kārtība, kas nodrošina pētāmo zāļu kvalitāti, ņemot vērā pētāmo personu drošību vai datu ticamību un robustumu, tehnikas attīstību un vispārējā regulējuma pārmaiņas, kurās iesaistīta Savienība vai dalībvalstis.

Turklāt Komisija arī pieņem un publicē sīki izstrādātas pamatnostādnes saskaņā ar minētajiem labas ražošanas principiem un, ja nepieciešams, pārskata tās, lai ņemtu vērā tehnisko un zinātnisko progresu.

2. Šā panta 1. punkts neattiecas uz 61. panta 5. punktā minētajiem procesiem.

3. Uz Savienībā importēto pētāmo zāļu ražošanu attiecina kvalitātes standartus, kas ir vismaz līdzvērtīgi tiem standartiem, kas noteikti saskaņā ar 1. punktu.

4. Dalībvalstis, veicot inspekcijas, nodrošina šā panta prasību ievērošanu.

64. pants

Atļautu pētāmu zāļu modificēšana

Uz atļautām pētāmām zālēm 61., 62. un 63. pantu attiecina tikai tad, ja zāles modificē tādā veidā, uz kuru neattiecas tirdzniecības atļauja.

65. pants

Papildzāļu ražošana

Ja attiecīgās papildzāles nav atļautas un ja atļautas papildzāles modificē, taču uz šo modifikāciju neattiecas tirdzniecības atļauja, tās ražo, ievērojot 63. panta 1. punktā minēto labu ražošanas praksi vai vismaz līdzvērtīgu standartu, lai nodrošinātu vajadzīgā kvalitāte.

▼B

X NODAĻA

MARĶĒŠANA

66. pants

Neatļautas pētāmās zāles un neatļautas papildzāles

1. Uz neatļautu pētāmo zāļu un neatļautu papildzāļu ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:

a) informācija, kas identificē kontaktpersonas vai klīniskajā pārbaudē iesaistītās personas;

b) informācija, kas identificē klīnisko pārbaudi;

c) informācija, kas identificē zāles;

d) informācija, kas ir saistīta ar zāļu izmantošanu.

2. Informācija, kas jāsniedz uz ārējā iesaiņojuma vai uz tiešā iesaiņojuma, nodrošina pētāmās personas drošību un klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu, turklāt šajā informācijā ir ņemts vērā klīniskās pārbaudes plāns, tas, vai attiecīgās zāles ir pētāmās zāles vai papildzāles, un tas, vai šīm zālēm nepiemīt sevišķas īpatnības.

Informācija, kas jāsniedz uz ārējā iesaiņojuma vai uz tiešā iesaiņojuma, ir skaidri salasāma.

Saraksts, kurā izklāstīts, kāda informācija jāsniedz uz ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma, ir dots VI pielikumā.

67. pants

Atļautas pētāmās zāles un atļautas papildzāles

1. Atļautas pētāmās zāles un atļautas papildzāles marķē:

a) saskaņā ar 66. panta 1. punktu; vai

b) saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK V sadaļu.

2. Neatkarīgi no 1. punkta b) apakšpunkta, tad, ja klīniskās pārbaudes konkrētajos protokolā paredzētajos apstākļos tas nepieciešams, lai nodrošinātu pētāmās personas drošību vai klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu, uz atļautu pētāmo zāļu ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma sniedz papildu informāciju, kas attiecas uz klīniskās pārbaudes identifikāciju un kontaktpersonu. Saraksts, kurā izklāstīts, kādu papildu informāciju sniedz uz ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma, ir dots VI pielikuma C sadaļā.

68. pants

Radiofarmaceitiskie preparāti, ko izmanto par pētāmām zālēm vai papildzālēm medicīniskajā diagnostikā

Šīs regulas 66. un 67. pantu nepiemēro radiofarmaceitiskajiem preparātiem, ko izmanto par diagnostiskām pētāmām zālēm vai par diagnostiskām papildzālēm.

▼B

Pirmajā daļā minētās zāles marķē tā, lai būtu nodrošināta pētāmās personas drošība un klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamība un robustums.

69. pants

Valoda

Marķējuma informācijas valodu noteic attiecīgā dalībvalsts. Zāles var būt marķētas vairākās valodās.

70. pants

Deleģētais akts

Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 89. pantu attiecībā uz VI pielikuma grozīšanu, lai nodrošinātu pētāmās personas drošību un klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu vai arī ņemtu vērā tehnikas attīstību.

XI NODAĻA

SPONSORS UN PĒTNIEKS

71. pants

Sponsors

Klīniskajai pārbaudei var būt viens vai vairāki sponsori.

Jebkurš sponsors, izmantojot rakstisku līgumu, var kādu no saviem uzdevumiem vai tos visus deleģēt kādai personai, uzņēmumam, iestādei vai organizācijai. Šāds deleģējums neskar sponsora atbildību, jo īpaši attiecībā uz pētāmo personu drošību un klīniskajā pārbaudē iegūto datu ticamību un robustumu.

Pētnieks un sponsors var būt viena un tā pati persona.

72. pants

Līdzsponsorība

1. Neskarot 74. pantu, ja klīniskajai pārbaudei ir vairāk nekā viens sponsors, šajā regulā noteiktie sponsora pienākumi attiecas uz visiem sponsoriem, ja vien sponsori kādā rakstiskā līgumā, kurā ir izklāstīti viņu attiecīgie pienākumi, nav lēmuši citādi. Ja līgumā nav norādīts, kuram sponsoram ir uzticēts attiecīgais pienākums, šis pienākums attiecas uz visiem sponsoriem.

2. Atkāpjoties no 1. punkta, sponsori ir kopīgi atbildīgi par:

a) sponsora iecelšanu, kurš ir atbildīgs par II un III nodaļā izklāstītajās atļaujas piešķiršanas procedūrās sponsora pienākumu izpildi;

▼B

b) sponsora iecelšanu, kurš ir atbildīgs par kontaktpunkta funkciju veikšanu, pieņemot visus pētāmo personu, pētnieku vai jebkuras attiecīgās dalībvalsts jautājumus par klīnisko pārbaudi un atbildot uz tiem;

c) sponsora iecelšanu, kurš ir atbildīgs par saskaņā ar 77. pantu apstiprināto pasākumu īstenošanu.

73. pants

Galvenais pētnieks

Galvenais pētnieks nodrošina, ka klīniskā pārbaude klīniskās pārbaudes vietā tiek veikts saskaņā ar šīs regulas prasībām.

Galvenais pētnieks uzdevumus pētnieku grupas dalībniekiem sadala tā, lai netiktu apdraudēta pētāmo personu drošība un attiecīgajā klīniskās pārbaudes vietā veiktajā klīniskajā pārbaudē iegūto datu robustums un ticamība.

74. pants

Sponsora juridiskais pārstāvis Savienībā

1. Ja klīniskās pārbaudes sponsors Savienībā neveic uzņēmējdarbību, minētais sponsors nodrošina, lai Savienībā fiziska vai juridiska persona būtu iecelta kā tās juridiskais pārstāvis. Šāds juridiskais pārstāvis ir atbildīgs par to, lai tiktu ievērotas sponsora saistības atbilstīgi šai regulai, un ir visas šajā regulā paredzētās saziņas ar sponsoru adresāts. Jebkādu vēstījumu minētajam juridiskajam pārstāvim uzskata par vēstījumu sponsoram.

2. Dalībvalstis pēc izvēles var nepiemērot 1. punktu attiecībā uz klīniskajām pārbaudēm, kas veicamas tikai to teritorijā vai to teritorijā un trešās valsts teritorijā, ja tās nodrošina, ka sponsors attiecībā uz konkrēto klīnisko pārbaudi to teritorijā ieceļ vismaz vienu kontaktpersonu, kas ir visas šajā regulā paredzētās saziņas ar sponsoru adresāts.

3. Attiecībā uz klīniskajām pārbaudēm, kuras paredzēts veikt vairāk nekā vienā dalībvalstī, visas attiecīgās dalībvalstis pēc izvēles var nepiemērot šā panta 1. punktu, ja tās nodrošina, ka sponsors attiecībā uz konkrēto klīnisko pārbaudi Savienībā ieceļ vismaz vienu kontaktpersonu, kas ir visas šajā regulā paredzētās saziņas ar sponsoru adresāts.

75. pants

Atbildība

Šī nodaļa neskar sponsora, pētnieka vai to personu, kam sponsors ir deleģējis uzdevumus, civiltiesisko atbildību un krimināatbildību.

▼B

XII NODAĻA

KAITĒJUMA KOMPENSĒŠANA

76. pants

Kaitējuma kompensēšana

1. Dalībvalstis nodrošina, ka par jebkādu to teritorijā veikta klīniskās pārbaudes radītu kaitējumu pētāmajai personai ir pieejamas kompensācijas sistēmas apdrošināšanas, garantijas vai līdzīga mehānisma veidā, kas ir līdzvērtīgs sava mērķa ziņā un ir atbilstīgs riska veida un apmēra ziņā.

2. Sponsors un pētnieks izmanto to šā panta 1. punktā minēto sistēmas veidu, kurš ir piemērots attiecīgajai dalībvalstij, kurā klīniskā pārbaude tiek veikta.

3. Dalībvalstis nepieprasa sponsoram papildus izmantot šā panta 1. punktā minēto sistēmu attiecībā uz maziejaukšanās klīniskajām pārbaudēm, ja jebkāds iespējamais kaitējums, ko pētāmajai personai varētu radīt pētāmo zāļu lietošana saskaņā ar konkrētās klīniskās pārbaudes protokolu tiek segts minētās dalībvalsts teritorijā, izmantojot jau izveidotu piemērojamo kompensācijas sistēmu.

XIII NODAĻA

DALĪBVALSTU VEIKTĀ UZRAUDZĪBA, SAVIENĪBAS INSPEKCIJAS UN KONTROLES PASĀKUMI

77. pants

Koriģējoši pasākumi, ko veic dalībvalstis

1. Ja kādai no attiecīgajām dalībvalstīm ir pamatots iemesls uzskatīt, ka ar šo regulu noteiktās prasības vairs netiek pildītas, tā savā teritorijā var veikt šādus pasākumus:

a) atsaukt klīniskās pārbaudes atļauju;

b) apturēt klīnisko pārbaudi;

c) pieprasīt sponsoram klīnisko pārbaudi kādā aspektā mainīt.

2. Pirms attiecīgā dalībvalsts veic jebkuru no 1. punktā minētajiem pasākumiem, tā, izņemot gadījumus, kad nepieciešama tūlītēja rīcība, prasa atzinumu sponsoram un/vai pētniekam. Minēto atzinumu sniedz septiņās dienās.

3. Pēc 1. punktā minētā pasākuma veikšanas attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību nekavējoties informē visas iesaistītās dalībvalstis.

4. Pirms kāda no šā panta 1. punktā minēto pasākumu veikšanas katra attiecīgā dalībvalsts var apspriesties ar citām attiecīgajām dalībvalstīm.

▼B

78. pants

Dalībvalstu inspekcijas

1. Dalībvalstis ieceļ inspektorus, kas veic inspekcijas, lai uzraudzītu šīs regulas ievērošanu. Tās nodrošina, lai minētie inspektori būtu pienācīgi kvalificēti un apmācīti.

2. Par inspekcijas veikšanu atbildīga ir dalībvalsts, kurā inspekcija notiek.

3. Ja attiecīgā dalībvalsts ir paredzējusi savā teritorijā vai trešā valstī inspicēt vienu vai vairākas klīniskās pārbaudes, ko veic vairāk nekā vienā no attiecīgajām dalībvalstīm, tā ar ES portāla starpniecību savu nodomu dara zināmu citām attiecīgajām dalībvalstīm, Komisijai un Aģentūrai un pēc inspekcijas tās informē par saviem konstatējumiem.

4. Nekomerciālos sponsorus var atbrīvot no inspekcijas nodevām, ja tādas ir.

5. Lai efektīvi izmantotu pieejamos resursus un novērstu dublēšanos, Aģentūra koordinē attiecīgo dalībvalstu sadarbību attiecībā uz inspekcijām, ko veic dalībvalstīs un trešās valstīs, un inspekcijas, ko veic sakarā ar pieteikumu tirdzniecības atļaujai saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004.

6. Pēc inspekcijas par tās veikšanu atbildīgā dalībvalsts izstrādā inspekcijas ziņojumu. Minētā dalībvalsts šo inspekcijas ziņojumu dara pieejamu inspicētajai vienībai un attiecīgā klīniskās pārbaudes sponsoram un ar ES portāla starpniecību iesniedz inspekcijas ziņojumu.

7. Komisija ar īstenošanas aktiem konkretizē inspekcijas procedūru sīku kārtību, tostarp prasības inspektoru kvalifikācijai un mācībām,. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 88. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

79. pants

Savienības kontroles

1. Komisija var veikt kontroles, lai pārbaudītu:

a) vai dalībvalstis pareizi uzrauga šīs regulas ievērošanu;

b) vai reglamentēšanas sistēma, ko piemēro ārpus Savienības veiktām klīniskām pārbaudēm, nodrošina atbilstību Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma ievada 8. punktam un vispārīgajiem principiem;

c) vai reglamentēšanas sistēma, ko piemēro ārpus Savienības veiktām klīniskām pārbaudēm, nodrošina atbilstību šīs regulas 25. panta 5. punktam.

2. Savienības kontroles, kas minētas 1. punkta a) apakšpunktā, organizē sadarbībā ar attiecīgajām dalībvalstīm.

Komisija sadarbībā ar dalībvalstīm sagatavo programmu 1. punkta b) un c) apakšpunktā minētajām Savienības kontrolēm.

▼B

Komisija ziņo par katra veiktā Savienības kontroles rezultātiem. Attiecīgā gadījumā minētajos ziņojumos iekļauj ieteikumus. Komisija minētos ziņojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.

XIV NODAĻA

IT INFRASTRUKTŪRA

80. pants

ES portāls

Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstīm un Komisiju izveido un uztur Savienības līmeņa portālu, kas saskaņā ar šo regulu ir vienota datu ievadīšanas sistēma ar klīniskajām pārbaudēm saistītu datu un informācijas iesniegšanai. ES portāls ir tehniskā ziņā mūsdienīgs un lietotājiem draudzīgs, lai nevajadzētu veikt lieku darbu.

Ar ES portāla starpniecību iesniegtus datus un informāciju glabā ES datubāzē.

81. pants

ES datubāze

1. Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstīm un Komisiju izveido un uztur ES datubāzi. Aģentūru uzskata par ES datubāzes pārzini, un Aģentūra atbild par to, lai ES datubāzē un *EudraCT* un *Eudravigilance* datubāzē vienus un tos pašus datus neievietotu divreiz.

ES datubāzē ir dati un informācija, kas iesniegti saskaņā ar šo regulu.

ES datubāzē katru klīnisko pārbaudi identificē ar individuālu pārbaudes ES numuru. Sponsors jebkurā turpmākā iesniegšanā saistībā ar minēto klīnisko pārbaudi vai attiecībā uz to atsaucas uz šo pārbaudes ES numuru.

2. Šo ES datubāzi izveido, lai nodrošinātu attiecīgo dalībvalstu kompetento iestāžu sadarbību tādā apjomā, kāds nepieciešams šīs regulas piemērošanā, un iespēju meklēt konkrētas klīniskās pārbaudes. Turklāt tā arī atvieglo sponsoru un attiecīgo dalībvalstu saziņu un dod sponsoriem iespēju norādīt uz agrāk iesniegtiem klīniskās pārbaudes atļaujas vai būtiska grozījuma pieteikumiem. Tā arī ļauj Savienības iedzīvotājiem iegūt informāciju par zāļu klīniskajām īpašībām. Šim nolūkam visi ES datubāzē iekļautie dati ir tādā formātā, kurā viegli veikt meklēšanu, visi saistītie dati ir sagrupēti kopā, izmantojot pārbaudes ES numuru, un tiek nodrošinātas hipersaites, lai sasaistītu ES datubāzē un citās Aģentūras pārvaldītajās datubāzēs esošos datus un dokumentus.

3. ES datubāze atbalsta visas tādu datu reģistrēšanu un iesniegšanu iekļaušanai ES zāļu un vielu vārdnīcā kas ietverta *Eudravigilance* datubāzē, kas attiecas uz zālēm, kurām nav tirdzniecības atļaujas Savienībā un vielām, kuras nav atļauts izmantot kā zāļu sastāvdaļu Savienībā, un kas ir nepieciešama minētās vārdnīcas uzturēšanai. Šim nolūkam un arī lai nodrošinātu sponsoram iespēju sniegt norādes uz iepriekšējiem pieteikumiem, ES zāļu numurs būtu jāpiešķir visām zālēm, kurām nav tirdzniecības atļaujas, un katrai jaunajai aktīvajai vielai, kuru iepriekš nav bijis atļauts izmantot kā zāļu sastāvdaļu Savienībā, būtu jāpiešķir

▼B

ES aktīvās vielas kods. Minētais būtu jāveic, pirms saskaņā ar šo regulu tiek iesniegts pieteikums atļaujai veikt pirmo klīnisko pārbaudi ar šo produktu vai aktīvo vielu, vai arī iesniegšanas laikā. Minētie numuri būtu jānorāda visos turpmākajos klīnisko pārbaužu pieteikumos un būtiskos grozījumos.

Saskaņā ar pirmo daļu iesniegtie dati, kas raksturo zāles un vielas, atbilst Savienības un starptautiskajiem zāļu un aktīvo vielu identifikācijas standartiem. Ja pētāmajām zālēm Savienībā jau ir tirdzniecības atļauja un/vai aktīvā viela, kura ir tādu zāļu sastāvā, kurām Savienībā ir tirdzniecības atļauja, tiek lietota klīniskās pārbaudē, attiecīgos zāļu un aktīvās vielas numurus norāda minētās klīniskās pārbaudes pieteikumā.

4. ES datubāze ir pieejama publiski, ja vien attiecībā uz visiem tajā esošajiem datiem un informāciju vai to daļu nav attiecināma konfidencialitāte, kas pamatota ar kādu šādiem apsvērumiem:

a) personas datu aizsargāšana saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 45/2001;

b) komerciāli konfidenciālas informācijas aizsargāšana, jo īpaši ņemot vērā zāļu tirdzniecības atļaujas statusu, ja vien tās izpaušana nav sevišķi svarīgās sabiedrības interesēs;

c) konfidenciālas tādas dalībvalstu savstarpējās saziņas aizsardzība, kas saistīta ar novērtējuma ziņojuma sagatavošanu;

d) klīniskās pārbaudes faktiskā uzraudzīšana no dalībvalstu puses.

5. Neskarot šā panta 4. punktu, pirms lēmuma pieņemšanas par klīnisko pārbaudi pieteikuma dokumentācijā iekļautie dati nav publiski pieejami, ja vien to izpaušana nav sevišķi svarīgās sabiedrības interesēs.

6. ES datubāze personas datus satur tikai tādā apjomā, kāds nepieciešams 2. punkta ievērošanai.

7. Pētāmo personu personas dati nav publiski pieejami.

8. ES datubāzes lietotāja saskarne ir pieejama visās Savienības oficiālajās valodās.

9. Sponsors ES datubāzē pastāvīgi atjaunina informāciju, ja klīniskās pārbaudes maina bez būtiskiem grozījumiem, bet tam ir būtiska nozīme attiecībā uz klīnisko pārbaužu uzraudzību, ko veic attiecīgās dalībvalstis.

10. Aģentūra, Komisija un dalībvalstis, attiecīgi īstenojot Direktīvu 95/46/EK, nodrošina, lai datu subjekts varētu faktiski īstenot savas Regulā (EK) Nr. 45/2001 un valstu datu aizsardzības tiesību aktos paredzētās tiesības saņemt informāciju, gūt tai piekļuvi, to labot un tai iebilst. Tie nodrošina, lai datu subjekts varētu faktiski īstenot tiesības uz piekļuvi datiem, kas uz viņu attiecas, un tiesības neprecīzus vai nepilnīgus datus labot vai dzēst. Savu attiecīgo pienākumu ietvaros Aģentūra, Komisija un dalībvalstis nodrošina, lai neprecīzi dati un nelikumīgi apstrādāti dati saskaņā ar piemērojamiem tiesību aktiem tiktu

▼B

dzēsti. Labošanu un dzēšanu veic iespējami drīz, bet ne vēlāk kā 60 dienas pēc tam, kad datu subjekts ir iesniedzis pieprasījumu.

82. pants

ES portāla un ES datubāzes funkcionalitāte

1. Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstīm un Komisiju izstrādā ES portāla un ES datubāzes darbības specifikācijas kopā ar grafiku to īstenošanai.

2. Aģentūras valde, pamatojoties uz neatkarīgu audita ziņojumu, informē Komisiju pēc tam, kad ir pārliecinājusies par ES portāla un ES datubāzes pilnvērtīgu funkcionalitāti un sistēmu atbilstību saskaņā ar šā panta 1. punktu izstrādātajām darbības specifikācijām.

3. Komisija, pēc tam, kad ir pārliecinājusies par to, ka šā panta 2. punktā minētie nosacījumi ir izpildīti, publicē par to paziņojumu *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

XV NODAĻA

DALĪBVALSTU SADARBĪBA

83. pants

Valstu kontaktpunkti

1. Lai sekmētu II un III nodaļā norādīto procedūru darbību, katra dalībvalsts ieceļ vienu valsts kontaktpunktu.

2. Šā panta 1. punktā minēto kontaktpunktu katra dalībvalsts paziņo Komisijai. Komisija publicē valstu kontaktpunktu sarakstu.

84. pants

Aģentūras un Komisijas atbalsts

Aģentūra atbalsta dalībvalstu sadarbības norisi attiecībā uz šīs regulas II un III nodaļā izklāstītajām atļaujas piešķiršanas procedūrām, uzturot un atjauninot ES portālu un ES datubāzi, saskaņā ar šīs regulas īstenošanā gūto pieredzi.

Komisija atbalsta 44. panta 2. punktā minēto dalībvalstu sadarbību.

85. pants

Klīnisko pārbaužu koordinācijas un konsultāciju grupa

1. Ar šo regulu tiek nodibināta Klīnisko pārbaužu koordinācijas un konsultāciju grupa (*KIKG*), kurā ietilpst 83. pantā minētie valstu kontaktpunkti.

▼B

2. *KIKG* ir šādi uzdevumi:

a) atbalstīt informācijas apmaiņu starp dalībvalstīm un Komisiju par šīs regulas īstenošanā gūto pieredzi;

b) palīdzēt Komisijai sniegt 84. panta otrajā daļā minēto atbalstu;

c) sagatavot ieteikumus par kritērijiem attiecībā uz ziņotājas dalībvalsts izraudzīšanos.

3. *KIKG* priekšsēdētājs ir Komisijas pārstāvis.

4. *KIKG* tiekas regulāri ik pēc noteikta laika, kā arī pēc Komisijas vai kādas dalībvalsts pieprasījuma tad, kad to prasa situācija. Sanāksmes darba kārtībā jebkuru punktu iekļauj pēc Komisijas vai dalībvalsts pieprasījuma.

5. Sekretariāta darbību nodrošina Komisijas dienesti.

6. *KIKG* izstrādā savu reglamentu. Minēto reglamentu dara publiski pieejamu.

XVI NODAĻA

MAKSAS

86. pants

Vispārīgais princips

Šī regula neskar iespēju, ka dalībvalstis par šajā regulā izklāstītajām darbībām iekasē maksu, ja vien maksas līmenis ir noteikts pārredzami un tā pamatā ir izmaksu atgūšanas princips. Bezpeļņas klīniskajām pārbaudēm dalībvalstis var noteikt zemāku maksu.

87. pants

Viens maksājums par vienu darbību vienai dalībvalstij

Par II un III nodaļā minēto novērtējumu dalībvalsts neprasa vairākus maksājumus atšķirīgām šajā novērtējumā iesaistītām struktūrām.

XVII NODAĻA

ĪSTENOŠANAS AKTI UN DELEĢĒTIE AKTI

88. pants

Komiteju procedūra

1. Komisijai palīdz Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja, kas izveidota ar Direktīvu 2001/83/EK. Minētā komiteja ir komiteja Regulas (ES) Nr. 182/2011 nozīmē.

2. Ja ir atsauce uz šo punktu, piemēro Regulas (ES) Nr. 182/2011 5. pantu.

Ja komiteja atzinumu nesniedz, Komisija nepieņem īstenošanas akta projektu un piemēro Regulas (ES) Nr. 182/2011 5. panta 4. punkta trešo daļu.

▼B

89. pants

Deleģēšanas īstenošana

1. Pilnvaras pieņemt deleģētos aktus Komisijai piešķir, ievērojot šajā pantā izklāstītos nosacījumus.

2. Pilnvaras pieņemt 27., 39., 45. pantā, 63. panta 1. punktā un 70. pantā minētos deleģētos aktus Komisijai piešķir uz piecu gadu laikposmu no 99. panta otrajā daļā minētā datuma. Komisija sagatavo ziņojumu par pilnvaru deleģēšanu vēlākais sešus mēnešus pirms piecu gadu laikposma beigām. Pilnvaru deleģēšana tiek automātiski pagarināta uz tāda paša ilguma laikposmiem, ja vien Eiropas Parlaments vai Padome neiebilst pret šādu pagarinājumu vēlākais trīs mēnešus pirms katra laikposma beigām.

3. Eiropas Parlaments un Padome jebkurā laikā var atsaukt 27., 39., 45. pantā, 63. panta 1. punktā un 70. pantā minēto pilnvaru deleģēšanu. Ar lēmumu par atsaukšanu izbeidz tajā norādīto pilnvaru deleģēšanu. Lēmums stājas spēkā nākamajā dienā pēc tā publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī* vai vēlākā dienā, kas tajā norādīta. Tas neskar jau spēkā esošos deleģētos aktus.

4. Tiklīdz tā pieņem deleģēto aktu, Komisija par to paziņo vienlaikus Eiropas Parlamentam un Padomei.

5. Saskaņā ar 27., 39., 45. pantu, 63. panta 1. punktu un 70. pantu pieņemts deleģētais akts stājas spēkā tikai tad, ja divos mēnešos no dienas, kad minētais akts paziņots Eiropas Parlamentam un Padomei, ne Eiropas Parlaments, ne Padome nav izteikuši iebildumus, vai ja pirms minētā laikposma beigām gan Eiropas Parlaments, gan Padome ir informējuši Komisiju par savu nodomu neizteikt iebildumus. Pēc Eiropas Parlamenta vai Padomes iniciatīvas šo laikposmu pagarina par diviem mēnešiem.

XVIII NODAĻA

DAŽĀDI NOTEIKUMI

90. pants

Konkrētas prasības īpašām zāļu grupām

Šī regula neskar tādu valsts tiesību aktu piemērošanu, kas aizliedz vai ierobežo jebkādu konkrēta veida cilvēku vai dzīvnieku šūnu izmantošanu vai tādu zāļu pārdošanu, piegādi vai izmantošanu, kuras šādas šūnas satur, sastāv no tām vai ir no tām izgatavotas, kuras izmanto kā abortu izraisošus līdzekļus vai kuras satur narkotiskās vielas attiecīgo starptautisko konvenciju nozīmē kā, piemēram, ANO 1961. gada Vienotā konvencija par narkotiskajām vielām. Dalībvalstis minētos valsts tiesību aktus dara zināmus Komisijai.

Nedrīkst veikt tādus gēnu terapijas klīniskās pārbaudes, kas rada pētāmās personas dzimumšūnu ģenētiskās informācijas identitātes modificēšanos.

▼B

91. pants

Saistība ar citiem Savienības tiesību aktiem

Šī regula neskar Padomes Direktīvu 97/43/Euratom ([1]), Padomes Direktīvu 96/29/Euratom ([2]), Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2001/18/EK ([3]), Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2004/23/EK ([4]), Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2002/98/EK ([5]), Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2010/53/EK ([6]) un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2009/41/EK ([7]).

92. pants

Pētāmās zāles, citi produkti un procedūras, kas pētāmajai personai ir bez maksas

Neskarot dalībvalstu kompetenci to veselības politikas noteikšanā un veselības pakalpojumu un medicīniskās aprūpes organizēšanā un sniegšanā, pētāmā persona nesedz pētāmo zāļu, papildzāļu, kā arī to lietošanai izmantoto medicīnas ierīču un tādu īpašu procedūru izmaksas, kas jāveic saskaņā ar protokolu, ja vien attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos nav paredzēts citādi.

93. pants

Datu aizsardzība

1. Personas datu apstrādei, ko saskaņā ar šo regulu veic dalībvalstīs, tās piemēro Direktīvu 95/46/EK.

2. Personas datu apstrādei, ko saskaņā ar šo regulu veic Komisija un Aģentūra, piemēro Regulu (EK) Nr. 45/2001.

([1]) Padomes Direktīva 97/43/Euratom (1997. gada 30. jūnijs), ar ko paredz personu veselības aizsardzību pret jonizējošā starojuma kaitīgo iedarbību saistībā ar ārstnieciski diagnostisko apstarošanu un atceļ Direktīvu 84/466/Euratom (OV L 180, 9.7.1997., 22. lpp.).

([2]) Padomes Direktīva 96/29/Euratom (1996. gada 13. maijs), kas nosaka drošības pamatstandartus darba ņēmēju un iedzīvotāju veselības aizsardzībai pret jonizējošā starojuma radītajām briesmām (OV L 159, 29.6.1996., 1. lpp.).

([3]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2001/18/EK (2001. gada 12. marts) par ģenētiski modificētu organismu apzinātu izplatīšanu vidē un Padomes Direktīvas 90/220/EEK atcelšanu (OV L 106, 17.4.2001., 1. lpp.).

([4]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2004/23/EK (2004. gada 31. marts) par kvalitātes un drošības standartu noteikšanu cilvēka audu un šūnu ziedošanai, ieguvei, testēšanai, apstrādei, konservācijai, uzglabāšanai un izplatīšanai (OV L 102, 7.4.2004., 48. lpp.).

([5]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2002/98/EK (2003. gada 27. janvāris), ar kuru nosaka kvalitātes un drošības standartus attiecībā uz cilvēka asins un asins komponentu savākšanu, testēšanu, apstrādi, uzglabāšanu un izplatīšanu, kā arī groza Direktīvu 2001/83/EK (OV L 33, 8.2.2003., 30. lpp.).

([6]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/53/ES (2010. gada 7. jūlijs) par transplantācijai paredzētu cilvēku orgānu kvalitātes un drošības standartiem (OV L 207, 6.8.2010., 14. lpp.).

([7]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2009/41/EK (2009. gada 6. maijs) par ģenētiski modificētu mikroorganismu ierobežotu izmantošanu (OV L 125, 21.5.2009., 75. lpp.).

▼B

94. pants

Sankcijas

1. Dalībvalstis paredz noteikumus par sankcijām, kas piemērojamas par šīs regulas noteikumu pārkāpumiem, un veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to izpildi. To noteiktajām sankcijām jābūt efektīvām, samērīgām un preventīvām.

2. Panta 1. punktā minētie noteikumi *inter alia* attiecas arī uz šādām darbībām:

a) neatbilstība šajā regulā paredzētajiem noteikumiem par tādas informācijas iesniegšanu ES datubāzei, kuru paredzēts darīt publiski pieejamu;

b) neatbilstība šajā regulā paredzētajiem noteikumiem par pētāmo personu drošību.

95. pants

Civiltiesiskā atbildība un krimināatbildība

Šī direktīva neskar dalībvalstu un Savienības tiesību aktus attiecībā uz sponsora vai pētnieka civiltiesisko atbildību un krimināatbildību.

XIX NODAĻA

NOBEIGUMA NOTEIKUMI

96. pants

Atcelšana

1. Direktīvu 2001/20/EK atceļ no 99. panta otrajā daļā minētā datuma.

2. Atsauces uz Direktīvu 2001/20/EK uzskata par atsaucēm uz šo regulu, un tās lasa saskaņā ar atbilstības tabulu VII pielikumā.

97. pants

Pārskatīšana

Piecus gadus pēc 99. panta otrajā daļā minētā datuma un pēc tam reizi piecos gados Komisija iesniedz Eiropas Parlamentam un Padomei ziņojumu par šīs regulas piemērošanu. Minētajā ziņojumā ietver novērtējumu par regulas radīto ietekmi uz zinātnisko un tehnoloģisko progresu, visaptverošu informāciju par dažādajiem saskaņā ar šo regulu atļautajiem klīnisko pārbaužu veidiem un pasākumus, kas jāveic, lai saglabātu Eiropas klīniskās pētniecības konkurētspēju. Vajadzības gadījumā Komisija, pamatojoties uz minēto ziņojumu, iesniedz likumdošanas priekšlikumu nolūkā atjaunināt šajā regulā iekļautos noteikumus.

98. pants

Pārejas noteikums

1. Atkāpjoties no šīs regulas 96. panta 1. punkta, ja pieprasījums par klīniskās pārbaudes atļauju ir iesniegts pirms šīs regulas 99. panta otrajā

▼B

daļā paredzētā datuma saskaņā ar Direktīvu 2001/20/EK, minētā direktīva uz minēto klīnisko pārbaudi joprojām attieksies trīs gadus no minētajā daļā paredzētā datuma.

2. Atkāpjoties no šīs regulas 96. panta 1. punkta, ja pieprasījums klīniskās pārbaudes atļaujai ir iesniegts laikposmā no sešiem mēnešiem pēc šīs regulas 82. panta 3. punktā minētā paziņojuma publicēšanas dienas līdz 18 mēnešiem pēc minētā paziņojuma publicēšanas dienas vai, ja minētais paziņojums tiek publicēts pirms 2015. gada 28. novembra, ja minēto pieprasījumu iesniedz no 2016. gada 28. maija līdz 2017. gada 28. maijam, minēto klīnisko pārbaudi var sākt saskaņā ar Direktīvas 2001/20/EK 6., 7. un 9. pantu. Minēto klīnisko pārbaudi minētā direktīva reglamentēs 42 mēnešus pēc šīs regulas 82. panta 3. punktā minētā paziņojuma publicēšanas dienas vai – ja publicēšana notiek agrāk nekā 2015. gada 28. novembrī – līdz 2019. gada 28. maijam.

99. pants

Stāšanās spēkā

Šī regula stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

To piemēro, kad ir pagājuši seši mēneši pēc 82. panta 3. punktā minētā paziņojuma publicēšanas, bet jebkurā gadījumā ne agrāk kā 2016. gada 28. maijā.

Šī regula uzliek saistības kopumā un ir tieši piemērojama visās dalībvalstīs.

▼B

I PIELIKUMS

PIETEIKUMA DOKUMENTĀCIJA SĀKOTNĒJAM PIETEIKUMAM

A. IEVADS UN VISPĀRĪGIE PRINCIPI

1. Visos attiecīgos gadījumos sponsors atsaucas uz kādu no iepriekšējiem pieteikumiem. Ja šos pieteikumus iesniedzis cits sponsors, iesniedz minētā sponsora rakstisku piekrišanu.

2. Ja klīniskai pārbaudei ir vairāk nekā viens sponsors, pieteikuma dokumentācijā iesniedz izsmeļošu informāciju par katra sponsora pienākumiem.

3. Pieteikumu paraksta sponsors vai sponsora pārstāvis. Ar šo parakstu tiek apstiprināts, ka sponsors uzskata:

   a) sniegtā informācija ir pilnīga;

   b) pievienotajos dokumentos precīzi atspoguļota pieejamā informācija;

   c) klīniska pārbaude jāveic saskaņā ar protokolu; un

   d) klīniskā pārbaude jāveic saskaņā ar šo regulu.

4. Pieteikuma dokumentācijā, kas paredzēta pieteikumam, kurš attiecas tikai uz novērtējuma ziņojuma I daļu un minēts regulas 11. pantā, aptverta tikai šā pielikuma B līdz J iedaļa un Q iedaļa.

5. Neskarot 26. pantu, pieteikuma dokumentācijā, kas paredzēta pieteikumam, kurš attiecas tikai uz novērtējuma ziņojuma II daļu un minēts regulas 11. pantā un pieteikuma dokumentācijā, kas paredzēta regulas 14. pantā minētajam pieteikumam, aptverta tikai šā pielikuma K līdz R iedaļa.

B. PAVADVĒSTULE

6. Pavadvēstulē norāda pārbaudes ES numuru un universālo pārbaudes numuru un pievērš uzmanību visām klīniskās pārbaudes īpatnībām.

7. Tomēr pavadvēstulē nav jāatkārto informācija, kas jau ietilpst ES pieteikuma veidlapā, izņemot šādus jautājumus:

   a) klīniskās pārbaudes populācijas specifiskās īpatnības, piemēram, tādas pētāmās personas, kas nespēj dot informētu piekrišanu, nepilngadīgas pētāmās personas un grūtnieces vai sievietes, kuras baro ar krūti;

   b) vai klīniskajā pārbaudē nav paredzēts pirmo reizi cilvēkiem ievadīt jaunu aktīvo vielu;

   c) vai Aģentūra, kāda dalībvalsts vai trešā valsts par klīnisko pārbaudi vai par pētāmajām zālēm nav sniegusi zinātniskas konsultācijas;

   d) vai klīniska pārbaude neietilpst vai tam nav paredzēts ietilpt Pediatrijas pētījumu plānā (PPP), kas minēts Regulas (EK) Nr. 1901/2006 II sadaļas 3. nodaļā (ja Aģentūra jau ir publiskojusi lēmumu par PPP, pavadvēstulē sniedz saiti uz Aģentūras lēmumu, kas publicēts tās vietnē);

   e) vai pētāmās zāles vai papildzāles nav narkotiski, psihotropi vai radiofarmaceitiski līdzekļi;

▼B

f) vai pētāmās zāles sastāv no ģenētiski modificēta organisma vai organismiem, vai satur tos;

g) vai sponsors pētāmajām zālēm retas slimības ārstēšanai nav saņēmis bāreņzāļu statusu.

h) visu pētāmo zāļu izsmeļošs saraksts, kā arī to tiesiskais statuss, un visu papildzāļu saraksts; un

i) klīniskajā pārbaudē pētāmo medicīnas ierīču saraksts, kuras nav pētāmo zāļu daļa, kopā ar paziņojumu, vai šīs medicīnas ierīces ir marķētas ar CE zīmi to paredzētajai izmantošanai.

8. Pavadvēstulē norāda, kurā pieteikuma dokumentācijas vietā ir meklējama 7. punktā uzskaitītā informācija.

9. Pavadvēstulē norāda, vai sponsors uzskata klīnisko pārbaudi par maziejaukšanās klīnisko pārbaudi, un iekļauj tam sīki izstrādātu pamatojumu.

10. Pavadvēstulē norāda, vai klīniskajā pārbaudē saskaņā ar tā metodoloģiju atšķirīgas pētāmās zāles jāsaņem pētāmo personu grupām, nevis katrai pētāmajai personai individuāli, un līdz ar to informēta piekrišana tiks iegūta vienkāršotā veidā.

11. Pavadvēstulē norāda, kurā pieteikuma dokumentācijas vietā ir sniegta nepieciešamā informācija, ar kuras palīdzību var novērtēt, vai blakusparādība nav varbūtēja neparedzēta nopietna blakusparādība, piemēram, drošuma uzziņu informācija.

12. Ja pieteikums tiek iesniegts atkārtoti, pavadvēstulē norāda pārbaudes ES numuru iepriekšējam klīniskās pārbaudes pieteikumam un uzsver, kas tajā mainīts salīdzinājumā ar iepriekšējo pieteikumu, un attiecīgā gadījumā precizē, kā tika novērstas problēmas, kuras nebija atrisinātas pirmajā pieteikumā.

C. ES PIETEIKUMA VEIDLAPA

13. Pienācīgi aizpildīta ES pieteikuma veidlapa.

D. PROTOKOLS

14. Protokolā ir aprakstīts klīniskās pārbaudes mērķis, plāns, metodoloģija, statistiskie apsvērumi, nolūks un organizācija.

15. Protokols ir identificēts ar:

a) klīniskās pārbaudes nosaukumu;

b) pārbaudes ES numuru;

c) sponsora protokola koda numuru, kas kopīgs visām redakcijām (ja vajadzīgs);

d) redakcijas datumu un numuru, ko protokola grozīšanas brīdī atjaunina;

e) protokolam piešķirtu īsu virsrakstu vai nosaukumu; un

f) sponsora vārdu jeb nosaukumu un adresi, kā arī tā sponsora pārstāvja vai pārstāvju vārdu un funkciju, kuriem ir tiesības parakstīt protokolu vai tā būtisku grozījumu.

▼B

16. Ja vien iespējams, protokolu sastāda viegli pieejamā formātā, kurā iespējama meklēšana, nevis ieskenētiem attēliem.

17. Protokolā ietilpst vismaz:

a) paziņojums, ka klīnisko pārbaudi jāveic saskaņā ar protokolu, šo regulu un labas klīniskās prakses principiem;

b) visu pētāmo zāļu un visu papildzāļu izsmeļošs saraksts;

c) konstatējumu kopsavilkums, kas iegūts neklīniskos pētījumos, kuriem varētu būt klīniska nozīme, un klīniskajai pārbaudei būtiskās citās klīniskās pārbaudēs;

d) kopsavilkums par zināmajiem un varbūtējiem riskiem un ieguvumiem, tostarp sagaidāmo ieguvumu un risku izvērtējums, pēc kura klīnisko pārbaudi iespējams novērtēt saskaņā ar 6. pantu; attiecībā uz ārkārtas stāvoklī esošām pētāmām personām, kas piedalās klīniskajā pārbaudē, dokumentē zinātnisko pamatojumu, kāpēc ir sagaidāms, ka šo pētāmo personu dalība var nodrošināt tiešu klīniski būtisku ieguvumu;

e) ja klīniskās pārbaudes plānošanā bija iesaistīti pacienti, viņu iesaistīšanās apraksts;

f) visu pētāmo zāļu un papildzāļu devu, devu režīma, ievadīšanas ceļa un veida, kā arī ārstēšanas laikposma apraksts un pamatojums;

g) paziņojums, vai klīniskajā pārbaudē izmantotās pētāmās zāles un papildzāles ir atļautas; ja atļautas, vai tās ir paredzēts izmantot klīniskajā pārbaudē saskaņā ar šo zāļu tirdzniecības atļaujām, un, ja nav atļautas, pamatojums neatļautu papildzāļu izmantošanai klīniskajā pārbaudē;

h) klīniskajā pārbaudē iesaistīto pētāmo personu grupu un apakšgrupu apraksts, ietverot attiecīgā gadījumā grupas, kuras veido pētāmās personas ar īpašām vajadzībām, piemēram, vecums, dzimums, veselu brīvprātīgo dalība, pētāmās personas ar retām un ļoti retām slimībām;

i) bibliogrāfiskas norādes un atsauces uz datiem, kuri ir būtiski klīniskajai pārbaudei un sniedz vispārīgu informāciju par klīnisko pārbaudi;

j) klīniskās pārbaudes nozīmes iztirzājums, lai varētu to novērtēt saskaņā ar 6. pantu;

k) veicamās klīniskās pārbaudes veida apraksts un pārbaudes plāna iztirzājums (attiecīgā gadījumā ietverot shematisku pārbaudes plāna, procedūru un posmu diagrammu);

l) norāde par tiem primāriem un sekundāriem beigu punktiem, ja tādi ir, kuri jāmēra klīniskās pārbaudes laikā;

m) tādu pasākumu apraksts, kuri veikti sistemātiskās kļūdas iespējamai samazināšanai, attiecīgā gadījumā ietverot randomizāciju un maskēšanu;

n) pētāmās personas paredzamās dalības ilguma apraksts un visu klīniskās pārbaudes laikposmu, attiecīgā gadījumā ietverot pēcpasākumus, secības un ilguma apraksts;

▼B

o) skaidra un viennozīmīga attiecīgā klīniskās pārbaudes beigu definīcija un norāde par klīniskās pārbaudes paredzamo beigu datumu un tā pamatojums, ja šis datums nav pēdējās pētāmās personas pēdējā apmeklējuma datums;

p) kritēriju apraksts klīniskās pārbaudes daļu vai visas klīniskās pārbaudes pārtraukšanai;

q) klīniskās pārbaudes terapijas randomizācijas kodu uzturēšanas kārtība un attiecīgā gadījumā kodu atšifrēšanas procedūras;

r) procedūru apraksts, lai identificētu datus, kuri tieši jāreģistrē Datu reģistrācijas veidlapā un kas tiek uzskatīti par primārajiem datiem;

s) apraksts par to, kādā kārtībā panāk atbilstību noteikumiem, ko piemēro no klīniskā pārbaudē pētāmajām personām iegūtu bioloģisko paraugu ņemšanai, glabāšanai un turpmākai izmantošanai, ja vien tas nav iekļauts atsevišķā dokumentā;

t) apraksts par to, kādā kārtībā saskaņā ar 51. pantu nodrošina pētāmo zāļu un neatļauto papildzāļu izsekojamību, uzglabāšanu, iznīcināšanu un atdošanu;

u) lietojamo statistikas metožu apraksts, attiecīgā gadījumā iekļaujot:

— plānotā starpposma analīzes grafiku un to pētāmo personu skaitu, kurus tiek plānots iesaistīt,

— paraugkopas lieluma izvēles iemeslus,

— klīniskās pārbaudes ietekmes un klīniskā nozīmīguma aprēķinus,

— izmantojamo būtiskuma līmeni,

— kritērijus klīniskās pārbaudes izbeigšanai,

— procedūras trūkstošu, neizmantotu un kļūdainu datu uzskaitei un ziņošanai par novirzi no sākotnējā statistikas plāna un

— analīzē iekļaujamo pētāmo personu izvēli;

v) apraksts par pētāmo personu iekļaušanas un neiekļaušanas kritērijiem, tostarp kritērijiem saskaņā ar kuriem atsevišķas pētāmās personas var atsaukt no terapijas vai klīniskās pārbaudes;

w) to procedūru apraksts, kas saistītas ar pētāmām personām, kuras atsauktas no terapijas vai klīniskās pārbaudes, tostarp procedūras datu apkopošanu par pētāmām personām, kuras ir atsauktas, procedūras pētāmo personu aizstāšanai un to pētāmo personu uzraudzībai, kuras ir atteikušās no terapijas vai izstājušās no klīniskās pārbaudes;

x) pamatojums, kāpēc iekļautas pētāmās personas, kas nav spējīgas dot informētu piekrišanu, vai citas īpašas populācijas, piemēram, nepilngadīgas personas;

▼B

y) pamatojums par klīniskās pārbaudes pētāmo personu sadalījumu pēc dzimuma un vecuma un, ja klīniskā pārbaudē nav iekļauti vai tajā nav pietiekami pārstāvēti noteiktas dzimuma vai vecuma grupas pacienti – iemeslu paskaidrojums un pamatojums par šiem neiekļaušanas kritērijiem;

z) detalizēts apraksts par rekrutēšanas un informētās piekrišanas procedūru, jo īpaši tādos gadījumos, kuros pētāmās personas nav spējīgas dot informētu piekrišanu;

aa) terapijas apraksts, ietverot tās zāles, kuras ir atļautas vai nav atļautas pirms klīniskās pārbaudes vai tās laikā;

ab) uzskaites procedūru apraksts attiecībā uz zāļu piegādāšanu un ievadīšanu pētāmajām personām, tostarp attiecīgā gadījumā maskēšanas saglabāšanu;

ac) attiecīgā gadījumā to procedūru apraksts, kas paredzētas pētāmo personu atbilstības pārraudzībai;

ad) apraksts par klīniskās pārbaudes norises monitorēšanas noteikumiem;

ae) apraksts par kārtību, kādā aprūpēs pētāmās personas, kuru dalība klīniskajā pārbaudē ir beigusies, ja šī dalība radīs vajadzību pēc šādas papildu aprūpes, kas atšķiras no attiecīgajam medicīniskajam stāvoklim parasti paredzētās aprūpes;

af) norāde par efektivitātes un drošuma parametriem, kā arī metodēm un grafiku šo parametru novērtēšanai, dokumentēšanai un analīzei;

ag) ar klīnisko pārbaudi saistīto ētisko apsvērumu apraksts, ja tas nav jau iekļauts citur;

ah) sponsora paziņojums (protokolā vai atsevišķā dokumentā), kurā sniegts apstiprinājums, ka klīniskajā pārbaudē iesaistītajiem pētniekiem un iestādēm jāatļauj veikt ar klīnisko pārbaudi saistītu monitorēšanu, auditus un regulatīvas inspekcijas, tostarp nodrošina primāro datu un dokumentu tiešu pieejamību;

ai) apraksts par publicēšanas politiku;

aj) pienācīgi pamatoti iemesli, kuru dēļ klīnisko pārbaužu rezultātu kopsavilkumu iesniedz, kad pagājis ilgāks laiks nekā viens gads;

ak) apraksts par kārtību, kādā tiks nodrošināta atbilstība piemērojamajiem personas datu aizsardzības noteikumiem; konkrētāk, organizatoriski un tehniski noteikumi, kas tiks īstenoti, lai novērstu neatļautu piekļuvi apstrādājamai informācijai un personas datiem, to izpaušanu, izplatīšanu, grozīšanu vai zudumus;

al) apraksts par pasākumiem, kas tiks īstenoti, lai nodrošinātu pētāmajām personām veikto pierakstu un personas datu konfidencialitāti;

am) apraksts par pasākumiem, kas tiks veikti datu drošības pārkāpuma gadījumā, lai mazinātu varbūtējās negatīvās sekas.

▼B

18. Ja klīnisku pārbaudi veic ar aktīvu vielu, kas Savienībā pieejama vairākās atļautās zālēs, kam ir atšķirīgi tirdzniecības nosaukumi, protokolā terapiju var aprakstīt arī tikai pēc aktīvās vielas vai pēc Anatomiski terapeitiski ķīmiskās klasifikācijas koda (*ATC*) (3.–5. līmeņa), nenorādot katru zāļu tirdzniecības nosaukumu.

19. Attiecībā uz nevēlamo notikumu paziņošanu protokolā norāda šādas kategorijas:

a) nevēlamus notikumus vai laboratoriskas novirzes, kurām ir ļoti svarīga nozīme drošuma izvērtēšanā un par kuriem pētniekam ir jāziņo sponsoram; un

b) nopietnus nevēlamus notikumus, par kuriem pētnieks var nekavējoties neziņot sponsoram.

20. Protokolā apraksta procedūras:

a) kā pētnieks iegūst un dokumentē nevēlamus notikumus un ziņo sponsoram par būtiskiem nevēlamiem notikumiem;

b) kā pētnieks ziņo sponsoram par tiem nopietniem nevēlamiem notikumiem, kuri protokolā ir identificēti kā notikumi, par kuriem nav jāziņo nekavējoties;

c) kā sponsors ziņo datubāzei *Eudravigilance* par varbūtējām neparedzētām nopietnām blakusparādībām; un

d) pēcpasākumus par pētāmām personām pēc blakusparādības, kā arī pēcpasākumu veidu un ilgumu.

21. Ja sponsors paredz iesniegt vienotu drošuma ziņojumu par visām klīniskajā pārbaudē lietotajām pētāmajām zālēm saskaņā ar 43. panta 2. punktu, protokolā norāda tā iemeslus.

22. Ja nepieciešams, protokolā pievēršas jautājumiem, kas attiecas uz pētāmo zāļu marķēšanu un atmaskēšanu.

23. Vajadzības gadījumā protokolam pievieno Datu aizsardzības uzraudzības komitejas hartu.

24. Protokolam pievieno protokola īsu apskatu.

E. PĒTNIEKA BROŠŪRA (PB)

25. Iesniedz PB, kas ir sagatavota saskaņā ar pašreizējām zinātnes atziņām un starptautiskajiem norādījumiem.

26. PB uzdevums ir sniegt informāciju, kas pētniekiem un citām klīniskajā pārbaudē iesaistītajām personām atvieglotu loģiski izprast un praksē ievērot protokola galvenās nostādnes – piemēram, par devu, devas intervālu, lietošanas veidu un drošuma monitoringa procedūrām.

27. Pētnieka brošūrā informācija tiek izklāstīta kodolīgi, vienkārši, objektīvi, līdzsvaroti un bez reklāmas iezīmēm, lai klīnicistam vai pētniekam būtu vieglāk izprast un lai viņiem būtu iespējams neitrāli no risku un

▼B

ieguvumu viedokļa novērtēt ierosinātās klīniskās pārbaudes lietderību. To sniedz kā kopsavilkumu, ko gatavo no visas pieejamās informācijas un datiem, kas liecina, ka klīniska pārbaude ir pamatota un pētāmo zāļu lietošana klīniskajā pārbaudē ir droša.

28. Ja pētāmās zāles ir atļautas un tiek lietotas saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem, PB ir apstiprinātais zāļu apraksts (ZA). Ja zāļu lietošanas apstākļi klīniskajā pārbaudē ir citādi, nekā atļautajos noteikumos, ZA tiek papildināts ar kopsavilkumu par attiecīgiem neklīniskiem un klīniskiem datiem, kas liecina par labu šo pētāmo zāļu izmantošanai klīniskajā pārbaudē. Ja protokolā pētāmās zāles ir identificētas tikai ar tajās esošo aktīvo vielu, sponsors izvēlas vienu ZA, kas ir līdzvērtīgs visu tādu zāļu PB, kurās ietilpst šī aktīvā viela un kuras tiek lietotas visās klīniskās pārbaudes vietās.

29. Ja klīniskā pārbaude notiek vairākās dalībvalstīs un zāles, kas jāizmanto katrā attiecīgajā dalībvalstī, ir atļautas valsts līmenī un ja attiecīgajās dalībvalstīs ZA nav vienādi, sponsors visai klīniskajai pārbaudei izvēlas vienu ZA. Izvēlas to ZA, kas ir vislabāk piemērots pacientu drošības nodrošināšanai.

30. Ja PB nav ZA, tajā ir skaidri identificējama iedaļa, kas saucas "drošuma uzziņu informācija" (DUI). Saskaņā ar III pielikuma 10. un 11. punktu, DUI iekļauj produkta informāciju par pētāmām zālēm un par to, kā noteikt, kuras blakusparādības jāuzskata par paredzētām blakusparādībām, un par minēto blakusparādību biežumu un raksturu.

F. DOKUMENTI, KAS ATTIECAS UZ LABAS RAŽOŠANAS PRAKSES (LRP) IEVĒROŠANU ATTIECĪBĀ UZ PĒTĀMAJĀM ZĀLĒM

31. Uz dokumentiem, kas saistīti ar LRP ievērošanu, attiecina šādus nosacījumus.

32. Nekādi dokumenti nav jāiesniedz, ja pētāmās zāles ir atļautas un nav modificētas, neatkarīgi no tā, vai tās ir ražotas Savienībā.

33. Ja pētāmās zāles nav atļautas un uz tām nav attiecināma tādas trešās valsts tirdzniecības atļauja, kas ir Starptautiskās konferences par cilvēkiem paredzēto zāļu reģistrācijas tehnisko prasību saskaņošanu (*ICH*) dalībvalsts, un tās nav ražotas Savienībā, iesniedz šādus dokumentus:

a) 61. pantā minētās atļaujas kopija; un

b) sertifikāts, ko kvalificēta persona Savienībā izsniegusi par to, ka ražošana atbilst LRP, kas ir vismaz līdzvērtīga labai ražošanas praksei Savienībā, ja vien Savienības un trešu valstu savstarpējas atzīšanas nolīgumos nav paredzēti īpaši noteikumi.

34. Visos citos gadījumos iesniedz 61. pantā minētās atļaujas kopiju.

35. Attiecībā uz procesiem saistībā ar pētāmajām zālēm, kuri minēti 61. panta 5. punktā un kuriem nav vajadzīga atļauja saskaņā ar 61. pantu, iesniedz dokumentus, kas pierāda atbilstību 61. panta 6. punktā norādītajām prasībām.

▼B

G. PĒTĀMO ZĀĻU DOKUMENTĀCIJA (PZD)

36. PZD sniedz informāciju par visu pētāmo zāļu kvalitāti, pētāmo zāļu ražošanu un kontroli un neklīniskos pētījumos un to klīniskā lietošanā iegūtiem datiem.

1.1. **Dati, kas attiecas uz pētāmajām zālēm**

Ievads

37. Attiecībā uz datiem PZD var aizstāt ar citiem dokumentiem, ko var iesniegt atsevišķi vai papildinātus ar vienkāršotu PZD. Sīkāka informācija par šo "vienkāršoto PZD" ir izklāstīta 1.2. iedaļā "Ar norādēm uz citiem dokumentiem vienkāršota PZD".

38. Katru PZD daļu ievada sīki izstrādāts satura rādītājs un terminu glosārijs.

39. PZD informācija ir kodolīga. Nevajadzīgi apjomīgs PZD nav pieļaujams. Datus labāk sniegt tabulās, ko papildina īss apraksts, kurā izcelts svarīgākais.

Dati par kvalitāti

40. Kvalitātes datus iesniedz kādā loģiskā struktūrā, piemēram, *ICH* Kopīgā tehniskā dokumenta 3. moduļa formātā.

Neklīniskie farmakoloģiskie un toksikoloģiskie dati

41. PZD sastāvā ir arī neklīnisku farmakoloģisko un toksikoloģisko datu kopsavilkumi par visām klīniskajā pārbaudē izmantotajām pētāmajām zālēm saskaņā ar starptautiskajiem norādījumiem. Tajā ir arī saraksts ar norādēm uz veiktajiem pētījumiem un ar attiecīgām bibliogrāfiskām norādēm. Visos attiecīgos gadījumos datus labāk sniegt tabulās, ko papildina īss apraksts, kurā izcelts svarīgākais. Veikto pētījumu kopsavilkumi dod iespēju novērtēt, vai pētījums ir adekvāts un vai tas ir īstenots atbilstoši pieņemamam protokolam.

42. Neklīniskos farmakoloģiskos un toksikoloģiskos datus iesniedz kādā loģiskā struktūrā, piemēram, *ICH* Kopīgā tehniskā dokumenta 4. moduļa formātā.

43. PZD sniedz ne vien faktuālu kopsavilkumu par izdarītajiem pētījumiem, bet arī datu kritisku analīzi, tostarp datu izlaidumu pamatojumu, un zāļu drošuma novērtējumu kopsakarā ar ierosināto klīnisko pārbaudi.

44. PZD sastāvā ir deklarācija par atbilstību labai laboratoriju praksei vai tam līdzvērtīgiem standartiem, kā minēts 25. panta 3. punktā.

45. Toksicitātes pētījumos izmantotie testēšanas materiāli pēc piemaisījumu kvalitatīvā un kvantitatīvā raksturojuma ir reprezentatīvi klīniskajā pārbaudē izmantotajiem materiāliem. Testēšanas materiāla sagatavošanai piemēro kontroles pasākumus, kas nepieciešami, lai tas būtu nodrošināts un tādējādi apstiprinātu pētījuma pareizību.

▼B

Agrāko klīnisko pārbaužu un cilvēku pieredzes dati

46. Agrāko klīnisko pārbaužu un cilvēku pieredzes datus iesniedz loģiskā struktūrā, piemēram, *ICH* Kopīgā tehniskā dokumenta 5. moduļa formātā.

47. Šajā iedaļā ir sniegti kopsavilkumi no visiem datiem, kas pieejami no agrākām klīniskām pārbaudēm un cilvēku pieredzes ar pētāmajām zālēm.

Tajā ir arī deklarācija par minēto agrāko klīnisko pārbaužu atbilstību labai klīniskajai praksei, kā arī atsauce uz publisko reģistra ierakstu, kas minēts 25. panta 6. punktā.

Kopējais riska un ieguvumu novērtējums

48. Šajā iedaļā ir sniegts īss integrēts apkopojums, kurā kritiski analizēti neklīniskie un klīniskie dati, kas attiecas uz ierosinātās klīniskās pārbaudes pētāmo zāļu varbūtējiem riskiem un ieguvumiem, – ja vien šī informācija jau nav sniegta protokolā. Šajā gadījumā tiek dotas norādes uz attiecīgo protokola iedaļu. Tekstā ir norādīti visi priekšlaicīgi izbeigtie pētījumi, kā arī apspriests, kādu iemeslu dēļ tie izbeigti priekšlaicīgi. Izvērtējot paredzamos riskus un gaidāmos ieguvumus pētījumiem, ko veiktu ar nepilngadīgām personām vai rīcībnespējīgiem pieaugušajiem, ņem vērā šajā regulā izklāstītos konkrētos noteikumus.

49. Attiecīgos gadījumos drošības robežas aplūko attiecībā uz sistēmisko pakļautību pētāmo zāļu iedarbībai, vislabāk par pamatu ņemot nevis datus par piemēroto devu, bet datus par "laukumu zem līknes" (AUC) vai par maksimālo koncentrāciju (C_{max}) – atkarībā no tā, kuri uzskatāmi par atbilstīgākiem. Aplūko arī neklīniskajos un klīniskajos pētījumos gūtu konstatējumu klīnisko nozīmīgumu, sniedzot arī ieteikumus, kā klīniskās pārbaudēs turpmāk monitorēt zāļu iedarbību un drošumu.

1.2. **Ar norādēm uz citiem dokumentiem vienkāršota PZD**

50. Pieteikuma iesniedzējs var norādīt uz citiem dokumentiem, kas iesniegti atsevišķi vai kopā ar vienkāršotu PZD.

Iespēja atsaukties uz PB

51. Pieteikuma iesniedzējs var vai nu iesniegt atsevišķu PZD, vai attiecībā uz drošuma uzziņu informāciju un PZD neklīniskās un klīniskās daļas kopsavilkumiem atsaukties uz PB. Otrajā gadījumā neklīniskās un klīniskās informācijas apkopojumos, ieteicams, tabulā, iekļauj datus, kuros ir pietiekami sīka informācija, lai vērtētājiem būtu iespējams lemt par to, vai pētāmās zāles nav potenciāli toksiskas un cik droši tās ir izmantot ierosinātajā klīniskajā pārbaudē. Ja kādos īpašos neklīnisko datu vai klīnisko datu aspektos ir nepieciešams sīks eksperta skaidrojums vai iztirzājums, kas ir plašāks par to, kādu parasti mēdz iekļaut pētnieka brošūrā, tad neklīnisko un klīnisko informāciju sniedz kā daļu no PZD.

Iespēja atsaukties uz ZA

52. Ja pētāmās zāles ir atļautas, pieteikuma iesniedzējs par PZD var iesniegt ZA pieteikuma iesniegšanas brīdī derīgu redakciju. Precīzs prasību izklāsts ir sniegts 1. tabulā. Sniedzot jaunus datus, tie ir skaidri jānorāda.

▼B

1. tabula. Vienkāršotā PZD saturs

Iepriekšējā novērtējuma veidi	Dati par kvalitāti	Neklīniskie dati	Klīniskie dati
Šīs pētāmās zāles ir atļautas kādā no *ICH* valstīm vai arī tām minētajā valstī ir piešķirta tirdzniecības atļauja, un tās tiek izmantotas klīniskajā pārbaudē:			
— ar ZA nosacījumiem,	ZA		
— ārpus ZA nosacījumiem,	SmPC	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā
— pēc grozījumiem (piemēram, maskēšanas).	P+A	ZA	ZA
Atļauta ir cita šo pētāmo zāļu forma, vai arī kādā no *ICH* valstīm tām ir piešķirta tirdzniecības atļauja, turklāt pētāmās zāles piegādā tirdzniecības atļaujas turētājs.	ZA+P+A	Ir	Ir
Šīs pētāmās zāles nav atļautas un tām nav piešķirta atļauja nevienā *ICH* valstī, taču aktīvā viela ietilpst atļautās zālēs, un			
— tās piegādā tas pats ražotājs,	ZA+P+A	Ir	Ir
— tās piegādā kāds cits ražotājs.	ZA+S+P+A	Ir	Ir
Par pētāmajām zālēm ticis iesniegts agrāks klīniskas pārbaudes pieteikums un tās ir atļautas attiecīgajā dalībvalstī, nav tikušas modificētas, un			
— kopš pēdējiem klīniskās pārbaudes pieteikuma grozījumiem jauni dati nav pieejami,	Norāde uz agrāku iesniegumu		
— kopš pēdējiem klīniskās pārbaudes pieteikuma grozījumiem ir pieejami jauni dati,	Jauni dati	Jauni dati	Jauni dati
— tām ir citi lietošanas nosacījumi.	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā

(S: dati, kas attiecas uz aktīvo vielu; P: dati, kas attiecas uz pētāmajām zālēm; A: papildu informācija par telpām un aprīkojumu; nejaušo faktoru drošuma izvērtējums; jaunās palīgvielas, šķīdinātāji, ar kuriem zāles sagatavo lietošanai, un atšķaidītāji.)

53. Ja protokolā pētāmās zāles definē pēc aktīvās vielas vai ATC koda (sk. iepriekš 18. punktu), pieteikuma iesniedzējs var aizstāt PZD ar vienu reprezentatīvu ZA par katru aktīvo vielu/katru aktīvo vielu, kas pieder pie attiecīgās ATC grupas. Pieteikuma iesniedzējs var iesniegt arī saliktu dokumentu, kas satur informāciju, kura ir līdzvērtīga reprezentatīvā ZA informācijai par katru aktīvo vielu, ko klīniskajā pārbaudē varētu izmantot par pētāmajām zālēm.

1.3. **PZD placebo gadījumā**

54. Ja pētāmās zāles ir placebo, prasības pēc informācijas attiecas tikai uz datiem par kvalitāti. Ja placebo sastāvs ir tāds pats kā testēto pētāmo zāļu sastāvs (izņemot aktīvo vielu), ja to ražo tas pats ražotājs, un ja tas nav sterils, tad nekādi papildu dokumenti nav nepieciešami.

▼B

H. PAPILDZĀĻU DOKUMENTĀCIJA

55. Neskarot 65. pantu, F un G iedaļā izklāstītās prasības attiecībā uz dokumentāciju ir attiecināmas arī uz papildzālēm. Tomēr, ja papildzāles attiecīgajā dalībvalstī ir atļautas, papildinformāciju nepieprasa.

I. ZINĀTNISKAS KONSULTĀCIJAS UN PEDIATRISKĀS IZPĒTES PLĀNS (PIP)

56. Ja attiecībā uz klīnisko pārbaudi ir pieejams Aģentūras vai kādas dalībvalsts vai trešās valsts iesniegts zinātnisku konsultāciju kopsavilkums, tiek iesniegts tā eksemplārs.

57. Ja klīniska pārbaude ir daļa no saskaņota PIP, tiek iesniegta Aģentūras lēmuma par piekrišanu šim plānam kopija un Pediatrijas komitejas atzinums, ja vien šie dokumenti visā pilnībā nav pieejami ar interneta starpniecību. Pēdējā gadījumā pietiek ar pavadvēstulē sniegtu saiti uz šiem dokumentiem (sk. B iedaļu).

J. PĒTĀMO ZĀĻU MARĶĒJUMA SATURS

58. Nodrošina pētāmo zāļu marķējuma satura aprakstu saskaņā ar VI pielikumu.

K. REKRUTĒŠANAS KĀRTĪBA (INFORMĀCIJA PAR KATRU ATTIECĪGO DALĪBVALSTI)

59. Ja vien pētāmo personu iekļaušanas procedūra nav aprakstīta protokolā, to sīki izklāsta atsevišķā dokumentā un skaidri norāda, kas ir pirmā darbība rekrutēšanā.

60. Ja pētāmās personas tiek rekrutētas ar sludinājumiem, iesniedz reklāmas materiālu, tostarp jebkādu iespiedmateriālu, audioierakstu un videoierakstu, kopijas. Tiek aprakstītas procedūras, kādas ierosinātas darbam ar atbildēm uz sludinājumiem. Te ietilpst arī to paziņojumu kopijas, kuri izmantoti, lai uzaicinātu pētāmās personas piedalīties klīniskajā pārbaudē, un kārtība, kā sniegt informāciju vai konsultācijas tiem respondentiem, kas nav atzīti par piemērotiem iekļaušanai klīniskajā pārbaudē.

L. PĒTĀMO PERSONU INFORMĒŠANA, INFORMĒTAS PIEKRIŠANAS VEIDLAPA UN INFORMĒTAS PIEKRIŠANAS PROCEDŪRA (INFORMĀCIJA PAR KATRU ATTIECĪGO DALĪBVALSTI)

61. Jebkādu informāciju, kas sniegta pētāmajām personām (vai attiecīgā gadījumā – to likumīgi ieceltajiem pārstāvjiem), pirms tās lēmušas par dalību vai atturēšanos, iesniedz kopā ar rakstiskas informētas piekrišanas veidlapu vai citu alternatīvu līdzekli atbilstīgi 29. panta 1. punktam informētas piekrišanas dokumentēšanai.

62. Apraksts par procedūrām, kas attiecas uz visu pētāmo personu informētu piekrišanu, un jo īpaši:

a) klīniskajās pārbaudēs ar nepilngadīgām vai rīcībnespējīgām pētāmajām personām apraksta procedūras, kas izmantotas, lai informētu piekrišanu saņemtu no likumīgi ieceltajiem pārstāvjiem, un apraksta arī nepilngadīgās vai rīcībnespējīgās pētāmās personas iesaisti;

▼B

b) ja ir izmantota procedūra ar piekrišanu neitrālu liecinieku klātbūtnē, sniedz attiecīgu informāciju par neitrāla liecinieka izmantošanas iemesliem, par neitrāla liecinieka izraudzīšanu un informētās piekrišanas saņemšanas procedūru;

c) attiecībā uz 35. pantā minētajām klīniskajām pārbaudēm ārkārtas situācijās apraksta procedūru, kā iegūt pētāmās personas vai likumīgi ieceltā pārstāvja informētu piekrišanu par klīniskās pārbaudes turpināšanu;

d) attiecībā uz 35. pantā minētajām klīniskajām pārbaudēm ārkārtas situācijās – apraksts par procedūru, ko ievēro ārkārtas situācijas identificēšanā un tās dokumentēšanā.

e) attiecībā uz klīniskajām pārbaudēm, kuru metodoloģijai nepieciešams, lai klīniskajā pārbaudē atšķirīgas pētāmās zāles saņem pētāmo personu grupas, nevis atsevišķas pētāmās personas, kā minēts 30. pantā, un līdz ar to informētu piekrišanu iegūst ar vienkāršotiem līdzekļiem, apraksta šos vienkāršotos līdzekļus.

63. Šā pielikuma 62. punktā minētajos gadījumos iesniedz informāciju, kas sniegta pētāmajai personai un likumīgi ieceltajam pārstāvim.

M. PĒTNIEKA PIEMĒROTĪBA (INFORMĀCIJA PAR KATRU ATTIECĪGO DALĪBVALSTI)

64. Iesniedz sarakstu, kurā norādītas plānotās klīniskās pārbaudes norises vietas, to galveno pētnieku vārds un amats, un plānotais pētāmo personu skaits vietās.

65. Iesniedz pētnieku kvalifikācijas aprakstu un citus attiecīgus dokumentus, kas ietverti aktualizētā dzīves aprakstā un citos attiecīgos dokumentos. Apraksta jebkādas iepriekšējas mācības par labas klīniskās prakses principiem vai pieredzi, kas gūta darbā ar klīniskām pārbaudēm un ar pacientu aprūpi.

66. Norāda jebkādus apstākļus, piemēram, ekonomiskas intereses un institucionālu piederību, kas varētu ietekmēt pētnieku objektivitāti.

N. TELPU PIEMĒROTĪBA (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

67. Iesniedz katras klīniskās pārbaudes norises vietas klīnikas/iestādes vadītāja vai citas saskaņā ar attiecīgajā dalībvalstī pastāvošo sistēmu atbildīgas personas pienācīgi pamatotu rakstisku deklarāciju par to, ka klīnisko pārbaužu norises vieta ir piemērota pārbaudēm un ir pielāgota pētāmo zāļu īpatnībām un lietošanai, un iekļauj aprakstu par telpu, aprīkojuma, cilvēkresursu piemērotību, kā arī personāla speciālo zināšanu aprakstu.

O. APDROŠINĀŠANAS VAI ATLĪDZINĀŠANAS GARANTIJU PIERĀDĪJUMS (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

68. Attiecīgā gadījumā iesniedz apdrošināšanas, garantijas vai līdzīgas vienošanās pierādījumu.

P. FINANSĒŠANAS UN CITI NOTEIKUMI (INFORMĀCIJA PAR KATRU ATTIECĪGO DALĪBVALSTI)

69. Klīniskās pārbaudes finansēšanas īss apraksts.

▼B

70. Iesniedz informāciju par finanšu darījumiem un kompensāciju, kas par līdzdalību klīniskajā pārbaudē ir samaksāta pētāmajām personām un pētniekam/pārbaudes norises vietai.

71. Iesniedz aprakstu par jebkādu citu nolīgumu starp sponsoru un pārbaudes norises vietu.

Q. SAMAKSAS PIERĀDĪJUMS (INFORMĀCIJA PAR KATRU ATTIECĪGO DALĪBVALSTI)

72. Attiecīgā gadījumā iesniedz samaksas pierādījumu

R. PIERĀDĪJUMS PAR DATU APSTRĀDES VEIKŠANU ATBILSTĪGI SAVIENĪBAS TIESĪBU AKTIEM PAR DATU AIZSARDZĪBU

73. Nodrošina sponsora vai viņa pārstāvja paziņojumu, ka datus savāks un apstrādās saskaņā ar Direktīvu 95/46/EEK.

▼B

II PIELIKUMS

PIETEIKUMA DOKUMENTĀCIJA BŪTISKAM GROZĪJUMAM

A. IEVADS UN VISPĀRĪGIE PRINCIPI

1. Ja būtisks grozījums attiecas vairāk nekā uz vienu viena un tā paša sponsora klīnisko pārbaudi un uz vienām un tām pašām pētāmām zālēm, sponsors var iesniegt vienotu atļaujas pieprasījumu būtiskam grozījumam. Pavadvēstulē ietilpst saraksts, kurā norādītas visas klīniskās pārbaudes, uz kurām attiecas būtiska grozījuma pieteikums, to pārbaužu ES numuri un attiecīgie grozījumu koda numuri katrai no minētajām klīniskajām pārbaudēm.

2. Pieteikumu paraksta sponsors vai sponsora pārstāvis. Ar šo parakstu apstiprina, ka sponsors uzskata, ka:

   a) sniegtā informācija ir pilnīga;

   b) pievienotajos dokumentos precīzi atspoguļota pieejamā informācija; un

   c) klīniskā pārbaude tiks veikta saskaņā ar grozīto dokumentāciju.

B. PAVADVĒSTULE

3. Pavadvēstulē ietilpst šāda informācija:

   a) temata rindā – pārbaudes ES numurs, arī klīniskās pārbaudes nosaukums un sponsora būtiskā grozījuma koda numurs, ar kuru būtiskajam grozījumam tiek piešķirta individuāla identifikācija un kuru konsekventi lieto pieteikuma dokumentācijā;

   b) pieteikuma iesniedzēja identifikācija;

   c) būtiskā grozījuma identifikācija (sponsora būtiskā grozījuma koda numurs un datums), kas nozīmē, ka viens grozījums var norādīt uz vairākiem grozījumiem protokolā vai zinātniskajos pamatojošajos dokumentos;

   d) uzsvērta norāde uz jebkādiem īpašiem jautājumiem, kas attiecas uz grozījumu, un norāde par to, kurā vietā attiecīgā informācija vai teksts ir atrodami pieteikuma dokumentācijā;

   e) jebkādas tādas informācijas identificēšana, kas neietilpst grozījuma pieteikuma veidlapā, bet varētu ietekmēt pārbaudes dalībniekiem radīto risku; un

   f) attiecīgā gadījumā saraksts, kurā norādītas visas klīniskās pārbaudes, kuras tiek būtiski grozītas, ar pārbaudes ES numuriem un attiecīgajiem grozījuma koda numuriem.

C. GROZĪJUMA PIETEIKUMA VEIDLAPA

4. Pienācīgi aizpildīta grozījuma pieteikuma veidlapa.

D. GROZĪJUMA APRAKSTS

5. Grozījumu iesniedz un apraksta šādi:

   a) veido izrakstu no grozāmajiem dokumentiem ar iezīmētām iepriekšējās un jaunās redakcijas atšķirībām, kā arī izrakstu, kurā redzams tikai jaunais formulējums, un izmaiņu paskaidrojumu; un

   b) neatkarīgi no a) apakšpunkta, ja grozījumi tiek izdarīti tik daudzās dokumenta vietās vai ir tik pamatīgi, ka to dēļ attaisnojama ir pilnīgi jauna tā redakcija, izveido visa dokumenta jaunu redakciju (šādos gadījumos dokumentu grozījumus norāda papildu tabulā; tādējādi identiskus grozījumus iespējams grupēt).

▼B

6. Dokumenta jauno redakciju identificē pēc datuma un atjauninātā redakcijas numura.

E. PAMATOJOŠA INFORMĀCIJA

7. Papildu pamatojošā informācijā attiecīgos gadījumos ietilpst vismaz:

a) datu kopsavilkumi;

b) atjaunināts risku un ieguvumu kopējais novērtējums;

c) iespējamās sekas klīniskajā pārbaudē jau iekļautām pētāmajām personām;

d) iespējamās sekas attiecībā uz rezultātu izvērtējumu;

e) dokumenti, kas ir saistīti ar jebkurām izmaiņām informācijā, kas sniegta pētāmajām personām vai to likumīgi ieceltajiem pārstāvjiem, ar informētas piekrišanas procedūru, informētas piekrišanas veidlapu, informācijas lapām vai uzaicinājuma vēstulēm; un

f) to izmaiņu pamatojums, kuras paredzētas būtiska grozījuma pieteikumā.

F. ES PIETEIKUMA VEIDLAPAS ATJAUNINĀŠANA

8. Ja būtisks grozījums ir saistīts ar grozījumiem I pielikumā minētās ES pieteikuma veidlapas ierakstos, iesniedz šīs veidlapas pārstrādātu redakciju. Būtiskā grozījuma skartos laukus šajā pārstrādātajā veidlapā izceļ.

G. SAMAKSAS PIERĀDĪJUMS (INFORMĀCIJA PAR KATRU ATTIECĪGO DALĪBVALSTI)

9. Attiecīgā gadījumā iesniedz samaksas pierādījumu

▼B

III PIELIKUMS

DROŠUMA ZIŅOJUMI

1. KĀ PĒTNIEKS ZIŅO SPONSORAM PAR NOPIETNIEM NEVĒLAMIEM NOTIKUMIEM

1. Kad klīniskā pārbaude attiecībā uz pētnieka ārstētajām pētāmajām personām ir beigusies, viņam, ja vien protokolā nav paredzēts citādi, vairs nav tās jāmonitorē nevēlamu notikumu ziņā.

2. KĀ SPONSORS AĢENTŪRAI ZIŅO PAR VARBŪTĒJĀM NEPAREDZĒTĀM NOPIETNĀM BLAKUSPARĀDĪBĀM (*SUSAR*) SASKAŅĀ AR 42. PANTU

2.1. **Nevēlami notikumi un cēlonība**

2. Uz medikamentozās terapijas kļūdām, grūtniecībām un protokolā neparedzētiem zāļu lietošanas veidiem, tostarp netīšu vai tīši nepareizu zāļu lietošanu attiecas tāds pats pienākums ziņot, kā zinot par blakusparādībām.

3. Nosakot vai nevēlams notikums ir blakusparādība, izsver to, vai pastāv vērā ņemama iespējamība, ka starp minēto notikumu un pētāmajām zālēm var noteikt cēloņsakarību, pamatojoties uz pieejamo pierādījumu analīzi.

4. Ja pētnieks, kas sniedzis ziņojumu, par cēlonību nav sniedzis informāciju, sponsors apspriežas ar ziņojušo pētnieku un viņu mudina to sniegt atzinumu par šo jautājumu. Pētnieka sniegto cēlonības novērtējumu sponsors pienācīgi ņem vērā. Ja sponsors pētnieka sniegtajam cēlonības novērtējumam nepiekrīt, ziņojumā iekļauj gan sponsora, gan pētnieka atzinumu.

2.2. **Paredzētība, neparedzētība un DUI.**

5. Nosakot, vai nevēlams notikums ir neparedzēts, ir jāņem vērā tas, vai šis notikums būtiski papildina informāciju par zināmu un jau dokumentētu nopietnu blakusparādību specifiskumu, to biežuma vai smaguma palielināšanos.

6. To, cik lielā mērā paredzēta ir kāda blakusparādība, sponsors izklāsta DUI. Paredzētību nosaka, ņemot vērā ar aktīvo vielu iepriekš novērotus notikumus, un nevis pamatojoties uz sagaidāmajām zāļu farmakoloģiskajām īpašībām vai notikumiem, kas ir saistīti ar pētāmās personas slimību.

7. DUI ietilpst ZA vai PB. Norāde uz DUI atrašanos pieteikuma dokumentācijā ir arī pavadvēstulē. Ja pētāmās zāles ir ar atšķirīgiem zāļu aprakstiem atļautas vairākās attiecīgajās dalībvalstīs, sponsors par DUI izvēlas zāļu aprakstu, kas ir visvairāk piemērots no pētāmās personas drošības viedokļa.

8. Klīniskās pārbaudes laikā DUI var mainīties. Ziņošanai par *SUSAR* izmanto DUI redakciju, kas attiecināma uz *SUSAR* novērošanas brīdi. Tātad DUI grozījumi ietekmē to blakusparādību skaitu, par kurām jāziņo kā par varbūtējām neparedzētām nopietnām blakusparādībām. Par to, kāda DUI piemērojama ikgadējā drošuma ziņojuma vajadzībām, skatīt šā pielikuma 3. iedaļā.

9. Ja pētnieks, kas sniedzis ziņojumu, ir informējis par paredzētību, sponsors šo informāciju ņem vērā.

▼B

2.3. **Ziņošana par *SUSAR***

10. Šajā informācijā ir iekļauts vismaz:

a) derīgs pārbaudes ES numurs;

b) sponsora pētījuma numurs;

c) viena identificējama pētāmā persona, kurai piešķirts kods;

d) viens identificējams ziņotājs;

e) viena varbūtēja neparedzēta nopietna blakusparādība;

f) vienas pētāmas zāles, kuras rada aizdomas (tostarp aktīvās vielas nosaukums–kods);

g) cēloņsakarības izvērtējums.

11. Turklāt, lai pienācīgi veiktu ziņojuma elektronisku apstrādi, ir jānorāda šāda administratīva informācija:

a) sūtītāja (lietas) drošuma ziņojuma unikālais identifikators;

b) datums, kurā no galvenā avota saņemta sākotnējā informācija;

c) datums, kurā saņemta jaunākā informācija;

d) lietas vispasaules individuālais identifikācijas numurs;

e) sūtītāja identifikators.

2.4. **Papildziņojumi par *SUSAR***

12. Ja sākotnējais ziņojums par 42. panta 2. punkta a) apakšpunktā minēto *SUSAR* (izraisa nāvi vai apdraud dzīvību) ir nepilnīgs, piemēram, ja septiņās dienās sponsors nav sniedzis visu informāciju, papildu astoņās dienās tas iesniedz pilnīgu ziņojumu, kura pamatā ir sākotnējā informācija.

13. Sākotnējās ziņošanas laika skaitīšana (0. diena = Di 0) sākas, tiklīdz sponsors ir saņēmis informāciju, kurā aptverti obligātie ziņojamie kritēriji.

14. Ja sponsors par gadījumu, kas jau ir paziņots, saņem būtisku jaunu informāciju, laika skaitīšana tiek atsākta ar nullto (0.) dienu, tas ir, ar datumu, kad saņemta jauna informācija. Šo informāciju 15 dienās paziņo papildziņojumā.

15. Ja sākotnējais ziņojums par 42. panta 2. punkta c) apakšpunktā minēto *SUSAR* (kas sākotnēji uzskatīta kā tāda, kas neizraisa nāvi vai neapdraud dzīvību, taču izrādās, ka tā izraisa nāvi vai apdraud dzīvību) ir nepilnīgs, iespējami drīz, ilgākais septiņās dienās no brīža, kad pirmo reizi konstatēts, ka attiecīgā blakusparādība ir izraisa nāvi vai apdraud dzīvību, sagatavo papildziņojumu. Sponsors iesniedz pilnīgu ziņojumu papildu astoņās dienās.

16. Ja izrādās, ka *SUSAR* izraisa nāvi vai apdraud dzīvību, lai gan sākotnēji tika uzskatīts, ka tā neizraisa nāvi vai neapdraud dzīvību, bet sākotnējais ziņojums vēl nav iesniegts, tiek izstrādāts apvienots ziņojums.

2.5. **Terapijas grupas atmaskēšana**

17. Pētnieks nozīmēto pētāmās personas terapijas grupu klīniskās pārbaudes laikā atmaskē tikai tad, ja atmaskēšana ir svarīga pētāmās personas drošībai.

▼B

18. Ziņojot par *SUSAR* Aģentūrai, sponsors atmaskē tikai tās skartās pētāmās personas terapijas grupu, ar kuru ir saistīta *SUSAR*.

19. Ja ir iespējams, ka kāds notikums ir *SUSAR*, vienīgi sponsors nozīmēto terapiju atmaskē tikai attiecībā uz pētāmo personu. Citām personām, kas ir atbildīgas par klīniskās pārbaudes turpmāko veikšanu (piemēram, vadībai, monitorētājiem, pētniekiem), kā arī personām, kas atbildīgas par datu analīzi un rezultātu interpretēšanu klīniskās pārbaudes noslēgumā (piemēram, biometrijas speciālistiem), maskējumu neatklāj.

20. Nemaskēta informācija ir pieejama tikai personām, kas jāiesaista drošuma ziņojumu sniegšanā Aģentūrai, datu aizsardzības pārraudzības padomēm (DAPP) vai personām, kuras klīniskās pārbaudes laikā pastāvīgi izvērtē drošību.

21. Tomēr klīniskās pārbaudēs, kurus veic par slimībām ar augstu saslimstību un mirstību un kuriem iedarbības beigu punkts varētu būt arī *SUSAR*, vai arī tādās klīniskās pārbaudēs, kuriem mirstība vai cits "nopietns" iznākums (par ko varētu būt iespējams ziņot kā par *SUSAR*) ir iedarbības beigu punkts, sistemātiska atmaskēšana var apdraudēt klīniskās pārbaudes integritāti. Šādos un līdzīgos apstākļos sponsors protokolā akcentē, kurus nopietnos notikumus jāuzskata par saistītiem ar slimību un attiecīgi tiem netiek piemērota sistemātiska atmaskēšana un paātrināta ziņošana.

22. Ja pēc atmaskēšanas attiecīgais notikums izrādās *SUSAR*, tiek piemēroti 42. pantā un šā pielikuma 2. iedaļā izklāstītie ziņošanas noteikumi, kas attiecas uz *SUSAR*.

3. SPONSORA IKGADĒJIE DROŠUMA ZIŅOJUMI

23. Ziņojuma papildinājumā iekļauj to DUI, kas bijusi spēkā ziņošanas perioda sākumā.

24. DUI, kas ir spēkā ziņošanas perioda sākumā, par DUI tiek izmantota arī visā ziņošanas periodā.

25. Ja ziņošanas periodā DUI tiek būtiski grozīta, grozījumi tiek saraksta veidā norādīti ikgadējā drošuma ziņojumā. Turklāt šajā gadījumā ziņojuma papildinājumā papildus tai DUI, kas bijusi spēkā ziņošanas perioda sākumā, iesniedz pārskatīto DUI. Lai arī DUI tikusi grozīta, visā ziņošanas periodā tiek izmantota tā DUI, kas bijusi spēkā ziņošanas perioda sākumā.

▼B

IV PIELIKUMS

KLĪNISKĀS PĀRBAUDES REZULTĀTU KOPSAVILKUMA SATURS

Klīniskās pārbaudes rezultātu kopsavilkumā iekļauj informāciju par šādiem elementiem:

A. INFORMĀCIJA PAR KLĪNISKO PĀRBAUDI

1. Klīniskās pārbaudes identifikācija (tostarp pārbaudes nosaukums un protokola numurs)

2. Identifikatori (tostarp pārbaudes ES numurs, citi identifikatori)

3. Ziņas par sponsoru (tostarp zinātniskie un sabiedriskie kontaktpunkti)

4. Detalizēta informācija par pediatrijas aspektu regulējumu (tostarp, vai klīniskā pārbaude neietilpst Pediatriskās izpētes plānā)

5. Rezultātu analīzes posms (tostarp informācija par starpposma datu analīzes datumu, starpposma vai galīgo analīzes posmu, klīniskās pārbaudes vispārējo beigu datumu). Klīniskajām pārbaudēm, kuras atkārto pētījumus par jau atļautām pētāmajām zālēm un tiek lietotas saskaņā ar tirdzniecības atļauju, rezultātu kopsavilkumā ir jānorāda arī trūkumi, kas saistībā ar attiecīgo zāļu būtiskajiem efektivitātes aspektiem konstatēti klīniskās pārbaudes vispārējos rezultātos.

6. Vispārīga informācija par klīnisko pārbaudi (tostarp informācija par pārbaudes galvenajiem mērķiem, pārbaudes plānu, zinātniskā pamatinformācija un pamatojuma skaidrojums, pārbaudes sākuma datums, īstenotie pētāmo personu aizsardzības pasākumi, fona terapija, un izmantotās statistikas metodes)

7. Klīniskajā pārbaudē iesaistītā populācija (tostarp informācija par attiecīgajā dalībvalstī, Savienībā un trešās valstīs iekļauto faktisko pētāmo personu skaitu; sadalījums pēc vecuma grupām un pēc dzimuma)

B. PĒTĀMĀS PERSONAS DISPOZĪCIJA

1. Rekrutēšana (tostarp informācija par pārbaudīto, pieņemto un izslēgto pētāmo personu skaitu; iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji; dati par randomizāciju un maskēšanu; izmantotās pētāmās zāles)

2. Pirmsiekļaušanas periods

3. Pēciekļaušanas periods.

C. SVARĪGĀKIE RAKSTURLIELUMI

1. Svarīgākie raksturlielumi (obligāti) – vecums

2. Svarīgākie raksturlielumi (obligāti) – dzimums

3. Svarīgākie raksturlielumi (pēc izvēles) – pētījumam svarīgi raksturlielumi

D. BEIGU PUNKTI

1. Beigu punktu definīcijas ([1])

2. Beigu punkts Nr. 1

Statistiskā analīze

([1]) Informāciju sniedz par tik daudz beigu punktiem, kā noteikts protokolā.

▼B

3. Beigu punkts Nr. 2

Statistiskā analīze

E. NEVĒLAMI NOTIKUMI

1. Informācija par nevēlamiem notikumiem

2. Nevēlamu notikumu ziņošanas grupa

3. Nopietns nevēlams notikums

4. Nebūtiski nevēlami notikumi

F. PAPILDINFORMĀCIJA

1. Vispārēji būtiski grozījumi

2. Vispārēja pārtraukšana un atsākšana

3. Ierobežojumi, iespējamo ietekmju un neprecizitāšu cēloņu novēršana un brīdinājumi

4. Iesniedzējas personas apliecinājums par iesniegtās informācijas pareizību

▼B

V PIELIKUMS

KLĪNISKĀS PĀRBAUDES REZULTĀTU KOPSAVILKUMA, KAS PAREDZĒTS NESPECIĀLISTIEM, SATURS

Klīniskās pārbaudes rezultātu kopsavilkumā, kas paredzēts nespeciālistiem, iekļauj informāciju par šādiem elementiem:

1. Klīniskās pārbaudes identifikācija (tostarp pārbaudes nosaukums, protokola numurs, pārbaudes ES numurs, citi identifikatori)

2. Sponsora vārds jeb nosaukums un kontaktinformācija

3. Vispārīga informācija par klīnisko pārbaudi (tostarp pārbaudes veikšanas vieta un laiks, pārbaudes galvenie mērķi, tā veikšanas iemeslu skaidrojums)

4. Pētāmo personu populācija (tostarp informācija par attiecīgajā dalībvalstī, Savienībā un trešās valstīs iekļauto pētāmo personu skaitu; sadalījums pēc vecuma grupām un pēc dzimuma, iekļaušanas un neiekļaušanas kritēriji)

5. Izmantotās pētāmās zāles

6. Apraksts par blakusparādībām un to biežumu

7. Vispārīgi klīniskās pārbaudes rezultāti

8. Piezīmes par klīniskās pārbaudes rezultātiem

9. Norāde, vai paredzētas papildu klīniskās pārbaudes

10. Norāde, kur var atrast papildu informāciju

▼B

VI PIELIKUMS

PĒTĀMO ZĀĻU UN PAPILDZĀĻU MARĶĒŠANA

A. NEATĻAUTAS PĒTĀMĀS ZĀLES

A.1. **Vispārīgie noteikumi**

1. Uz tiešā iesaiņojuma un ārējā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:

a) vārds, adrese un tālruņa numurs galvenajai kontaktpersonai, kas informē par zālēm, par klīnisko pārbaudi un par ārkārtas atmaskēšanu; šis informētājs var būt sponsors, pētniecības līgumorganizācija vai pētnieks (turpmāk šajā pielikumā "galvenā kontaktpersona");

b) vielas nosaukums un tās stiprums vai iedarbīgums, un maskētu klīnisko pārbaužu gadījumā vielas nosaukumam jāparādās kopā ar salīdzinājuma zāļu vai placebo nosaukumu gan uz neatļauto pētāmo zāļu, gan salīdzināmo zāļu vai placebo iesaiņojuma;

c) zāļu forma, ievadīšanas ceļš, devas vienību daudzums;

d) sērijas vai koda numurs, pēc kā identificē saturu un iesaiņošanas operāciju;

e) ja vien nav norādīts citur – klīniskās pārbaudes identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt pārbaudi, tās norises vietu, pētnieku un sponsoru;

f) pētāmās personas identifikācijas numurs un/vai terapijas grupas numurs un attiecīgā gadījumā apmeklējuma numurs;

g) pētnieka vārds (ja tas nav norādīts a) vai e) apakspunktā);

h) lietošanas norādījumi (var dot norādi uz tādu lapiņu vai citu skaidrojošu dokumentu, kas paredzēts pētāmajai personai vai personai, kas ievada vai ordinē zāles);

i) "Izmantošanai tikai klīniskās pārbaudēs" vai līdzīgs formulējums;

j) uzglabāšanas nosacījumi;

k) izmantošanas laiks (attiecīgi derīguma termiņš vai atkārtotas pārbaudes datums), kas formātā mēnesis un gads norādīts tādā veidā, lai jebkādi pārpratumi būtu izslēgti; un

l) "Glabāt bērniem nepieejamā vietā", ja vien zāles nav paredzēts izmantot tādās pārbaudēs, kuros pētāmās personas zāles uz mājām neņem.

2. Papildus var pievienot simbolus vai piktogrammas, kas precizētu iepriekš minēto informāciju. Var sniegt papildu informāciju, brīdinājumus vai rīkošanās instrukcijas.

3. Ja pētāmajām personām ir izsniegta lapiņa vai kartīte, kurā norādīta galvenās kontaktpersonas adrese un telefona numurs, un norādīts to visu laiku turēt pie sevis, šīs ziņas nepieprasa norādīt uz marķējuma.

A.2. **Ierobežots tiešā iesaiņojuma marķējums**

A.2.1. *Tiešo iesaiņojumu un ārējo iesaiņojumu nav paredzēts nodalīt*

4. Ja pētāmajai personai vai personai, kas medikamentus ievada, zāles izsniedz tādā tiešajā iesaiņojumā un ārējā iesaiņojumā, ko nav paredzēts nodalīt, un uz ārējā iesaiņojuma ir sniegta A.1. iedaļā norādītā

▼B

informācija, uz tiešā iesaiņojuma (vai uz jebkādas hermētiski noslēgtas dozēšanas ierīces, kurā atrodas tiešais iesaiņojums) sniedz šādas ziņas:

a) galvenās kontaktpersonas vārds;

b) zāļu forma, ievadīšanas ceļš (cietai zāļu formai iekšķīgai lietošanai to var nenorādīt), devas vienību daudzums un klīnisko pārbaužu gadījumā, kas neparedz marķējuma aizsegšanu – zāļu nosaukums/identifikators un stiprums/iedarbīgums;

c) sērijas un/vai koda numurs, pēc kā identificē saturu un iesaiņošanas operāciju;

d) ja vien nav norādīts citur – klīniskās pārbaudes identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt pārbaudi, tās norises vietu, pētnieku un sponsoru;

e) pētāmās personas identifikācijas numurs un/vai terapijas grupas numurs un attiecīgā gadījumā apmeklējuma numurs; un

f) izmantošanas laiks (attiecīgi derīguma termiņš vai atkārtotas pārbaudes datums), kas formātā mēnesis un gads norādīts tādā veidā, lai jebkādi pārpratumi būtu izslēgti.

A.2.2. *Neliela tiešā iesaiņojuma virsma*

5. Ja tiešais iesaiņojums ir blisteriesaiņojums vai mazas vienības, piemēram, ampulas, un A.1. iedaļā prasīto informāciju uz tā sniegt nav iespējams, paredz ārējo iesaiņojumu, uz kura ir etiķete ar minētajām ziņām. Uz tiešā iesaiņojuma tiek norādīts:

a) galvenās kontaktpersonas vārds;

b) ievadīšanas ceļš (cietai zāļu formai iekšķīgai lietošanai to var nenorādīt) un klīnisko pārbaužu gadījumā, kas neparedz marķējuma aizsegšanu– zāļu nosaukums/identifikators un stiprums/iedarbīgums;

c) sērijas vai koda numurs, pēc kā identificē saturu un iesaiņošanas operāciju;

d) ja vien nav norādīts citur – klīniskās pārbaudes identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt izmēģinājumu, tās norises vietu, pētnieku un sponsoru;

e) pētāmās personas identifikācijas numurs/terapijas grupas numurs un attiecīgā gadījumā apmeklējuma numurs; un

f) izmantošanas laiks (attiecīgi derīguma termiņš vai atkārtotas pārbaudes datums), kas formātā mēnesis un gads norādīts tādā veidā, lai jebkādi pārpratumi būtu izslēgti.

B. NEATĻAUTAS PAPILDZĀLES

6. Uz tiešā iesaiņojuma un ārējā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:

a) galvenās kontaktpersonas vārds;

b) zāļu nosaukums, aiz kura norāda zāļu stiprumu un zāļu formu;

c) pārskats par aktīvajām vielām, kas norādītas kvalitatīvi un kvantitatīvi uz devas vienību;

d) sērijas vai koda numurs, pēc kā identificē saturu un iesaiņošanas operāciju;

e) klīniskās pārbaudes identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt klīniskās pārbaudes norises vietu, pētnieku un pētāmo personu;

▼B

f) lietošanas norādījumi (var dot norādi uz tādu lapiņu vai citu skaidrojošu dokumentu, kas paredzēts pētāmajai personai vai personai, kas ievada vai ordinē zāles);

g) “Izmantošanai tikai klīniskās pārbaudēs” vai līdzīgs formulējums;

h) uzglabāšanas nosacījumi; un

i) izmantošanas laiks (attiecīgi derīguma termiņš vai atkārtotas pārbaudes datums).

C. PAPILDU MARĶĒJUMS ATĻAUTĀM PĒTĀMĀM ZĀLĒM

7. Saskaņā ar 67. panta 2. punktu uz tiešā iesaiņojuma un ārējā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:

a) galvenās kontaktpersonas vārds;

b) klīniskās pārbaudes identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt klīniskās pārbaudes norises vietu, pētnieku, sponsoru un pētāmo personu;

c) “Izmantošanai tikai klīniskās pārbaudēs” vai līdzīgs formulējums.

D. INFORMĀCIJAS AIZSTĀŠANA

8. Jebkuras no A., B. un C iedaļā sniegtajām ziņām, izņemot 9. punktā uzskaitītās ziņas, zāļu marķējumā var izlaist un darīt pieejamas ar ko citu, piemēram, izmantojot centralizētu elektroniskas randomizācijas sistēmu vai centralizētu informācijas sistēmu, ja vien tas neapdraud pētāmo personu drošību un datu ticamību un robustumu. To pamato protokolā.

9. Zāļu marķējumā neizlaiž ziņas, kas minētas:

a) 1. punkta b), c), d), f), j) un k) apakšpunktā;

b) 4. punkta b), c), e) un f) apakšpunktā;

c) 5. punkta b), c), e) un f) apakšpunktā;

d) 6. punkta b), d), e), h) un i) apakšpunktā.

▼B

VII PIELIKUMS

ATBILSTĪBAS TABULA

Direktīva 2001/20/EK	Šī regula
1. panta 1. punkts	1. pants, 2. panta 1. punkts un 2. panta 2. punkta 1., 2. un 4. apakšpunkts
1. panta 2. punkts	2. panta 2. punkta 30. apakšpunkts
1. panta 3. punkta pirmā daļa	–
1. panta 3. punkta otrā daļa	47. panta trešā daļa
1. panta 4. punkts	47. panta otrā daļa
2. pants	2. pants
3. panta 1. punkts	–
3. panta 2. punkts	4. pants, 28. pants, 29. pants, 76. pants
3. panta 3. punkts	28. panta 1. punkta f) apakšpunkts
3. panta 4. punkts	28. panta 1. punkta g) apakšpunkts
4. pants	10. panta 1. punkts, 28. pants, 29. pants, 32. pants
5. pants	10. panta 2. punkts, 28. pants, 29. pants, 31. pants
6. pants	4. līdz 14. pants
7. pants	4. līdz 14. pants
8. pants	–
9. pants	4. līdz 14. pants
10. panta a) punkts	15. līdz 24. pants
10. panta b) punkts	54. pants
10. panta c) punkts	37. un 38. pants
11. pants	81. pants
12. pants	77. pants
13. panta 1. punkts	61. panta 1. līdz 4. punkts
13. panta 2. punkts	61. panta 2. punkts
13. panta 3. punkta pirmā daļa	62. panta 1. punkts un 63. panta 1. un 3. punkts
13. panta 3. punkta otrā daļa	63. panta 1. punkts
13. panta 3. punkta trešā daļa	–
13. panta 4. punkts	62. pants
13. panta 5. punkts	–
14. pants	66. līdz 70. pants
15. panta 1. punkts	78. panta 1., 2. un 5. punkts
15. panta 2. punkts	78. panta 6. punkts

▼B

Direktīva 2001/20/EK	Šī regula
15. panta 3. punkts	–
15. panta 4. punkts	–
15. panta 5. punkts	57. pants, 58. pants un 78. panta 7. punkts
16. pants	41. pants
17. panta 1. punkta a) līdz c) apakšpunkts	42. pants
17. panta 1. punkta d) apakšpunkts	–
17. panta 2. punkts	43. pants
17. panta 3. punkta a) apakšpunkts	–
17. panta 3. punkta b) apakšpunkts	44. panta 1. punkts
18. pants	–
19. panta pirmās daļas pirmais teikums	75. pants
19. panta pirmās daļas otrais teikums	74. pants
19. panta otrā daļa	92. pants
19. panta trešā daļa	–
20. pants	–
21. pants	88. pants
22. pants	–
23. pants	–
24. pants	–