Dan it-test hu maħsub purament bħala għodda ta' dokumentazzjoni u m'għandu l-ebda effett legali. L-istituzzjonijiet tal-Unjoni m'għandhom l-ebda responsabbiltà għall-kontenut tiegħu. Il-verżjonijiet awtentiċi tal-atti rilevanti, inklużi l-preamboli tagħhom, huma dawk ippubblikati fil-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea u disponibbli f'EUR-Lex. Dawk it-testi uffiċjali huma aċċessibbli direttament permezz tal-links inkorporati f'dan id-dokument

►B REGOLAMENT (UE) Nru 536/2014 TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL

tas-16 ta' April 2014

dwar il-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, u li jħassar id-Direttiva 2001/20/KE

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

(ĠU L 158, 27.5.2014, p. 1)

Emendat minn:

		Ġurnal Uffiċjali		
		Nru	Paġna	Data
►M1	Regolament (UE) 2022/641 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' April 2022	L 118	1	20.4.2022

Ikkoreġut minn:

►C1 Emendi, Ġ.U. L 53, 25.2.2015, p. 31 (536/2014)
►C2 Emendi, Ġ.U. L 311, 17.11.2016, p. 25 (536/2014)
►C3 Emendi, Ġ.U. L 35, 17.2.2022, p. 25 (536/2014)

▼B

REGOLAMENT (UE) Nru 536/2014 TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL

tas-16 ta' April 2014

dwar il-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, u li jħassar id-Direttiva 2001/20/KE

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

KAPITOLU I

DISPOŻIZZJONIJIET ĠENERALI

Artikolu 1

Il-kamp ta' applikazzjoni

Dan ir-Regolament japplika għall-provi kliniċi kollha mwettqa fl-Unjoni.

Ma japplikax għal studji mingħajr intervent.

Artikolu 2

Id-definizzjonijiet

1. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet ta' "prodott mediċinali", "radjofarmaċewtiku", "reazzjoni ħażina", "reazzjoni ħażina serja", "l-imballaġġ immedjat" u "l-imballaġġ ta' barra" stipulat fil-punti (2), (6), (11), (12), (23) u (24) rispettivament tal-Artikolu 1 tad-Direttiva 2001/83/KE.

2. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, għandhom japplikaw ukoll id-definizzjonijiet li ġejjin:

(1) "Studju kliniku" tfisser kwalunkwe investigazzjoni fir-rigward tal-bnedmin maħsuba

(a) biex tiskopri jew tivverifika l-effetti kliniċi, farmakoloġiċi jew effetti farmakodinamiċi oħra ta' prodott mediċinali wieħed jew aktar;

(b) biex tidentifika kwalunkwe reazzjoni avversa għal prodott mediċinali wieħed jew aktar; jew

(c) biex tistudja l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tneħħija ta' prodott mediċinali wieħed jew aktar;

bl-għan li taċċerta s-sikurezza u/jew l-effikaċja ta' dawk il-prodotti mediċinali.

(2) "Prova klinika" tfisser studju kliniku li jissodisfa kwalunkwe waħda mill-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) l-assenjazzjoni tas-suġġett għal strateġija terapewtika partikolari hija deċiża minn qabel u ma tidħolx fil-prattika klinika normali tal-Istat Membru kkonċernat;

▼B

(b) id-deċiżjoni li jiġu preskritti ►C3 l-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ tittieħed flimkien mad-deċiżjoni li jiġi inkluż is-suġġett fl-istudju kliniku; jew

(c) il-proċeduri dijanjostiċi jew ta' monitoraġġ flimkien mal-prattika klinika normali huma applikati għas-suġġetti;

(3) "Prova klinika b'livell baxx ta' intervent" tfisser prova klinika li tissodisfa l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

(a) ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni, ◄ ħlief il-plaċebi, huma awtorizzati;

(b) skont il-protokoll tal-prova klinika,

(i) ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jintużaw skont it-termini tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jew

(ii) l-użu ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ huwa bbażat fuq l-evidenza u appoġġat b'evidenza xjentifika ppubblikata dwar is-sikurezza u l-effikaċja ta' dawk ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ fi kwalunkwe wieħed mill-Istati Membri kkonċernati;

(c) il-proċeduri dijanjostiċi jew ta' monitoraġġ addizzjonali ma joħolqux aktar minn riskju jew piż minimu addizzjonali għas-sikurezza tas-suġġetti meta mqabbla mal-prattika klinika normali fi kwalunkwe Stat Membru kkonċernat.

(4) "Studju mingħajr intervent" tfisser studju kliniku għajr prova klinika;

(5) "►C3 Prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄" tfisser prodott mediċinali li jkun qed jiġi ttestjat jew użat bħala referenza, inkluż bħala plaċebo, fi prova klinika;

(6) "Prattika klinika normali" tfisser ir-reġim tat-trattament tipikament segwit għat-trattament, il-prevenzjoni jew id-dijanjożi ta' marda jew disturb;

(7) "►C3 Prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ ta' terapija avvanzata" tfisser ►C3 prodoti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ li huwa prodott mediċinali investigattiv ta' terapija avvanzata kif definit fil-punt (a) tal-Artikolu 2(1) tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]);

(8) "Prodott mediċinali awżiljarju" tfisser prodott mediċinali użat għall-ħtiġijiet ta' prova klinika kif deskritt fil-protokoll, iżda mhux bħala ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄;

(9) "►C3 Prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ awtorizzat" tfisser prodott mediċinali li jkun awtorizzat skont ir-Regolament (KE) Nru 726/2004, jew, fi kwalunkwe Stat Membru kkonċernat, skont id-Direttiva 2001/83/KE, irrispettivament mit-tibdil fl-ittikkettar tal-prodott mediċinali, li jintuża bħala ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄;

([1]) Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-13 ta' Novembru 2007 dwar prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata u li jemenda d-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 (ĠU L 324, 10.12.2007, p. 121).

▼B

(10) “Prodott mediċinali awżiljarju awtorizzat” tfisser prodott mediċinali li jkun awtorizzat skont ir-Regolament (KE) Nru 726/2004, jew, fi kwalunkwe Stat Membru kkonċernat, skont id-Direttiva 2001/83/KE, irrispettivament mit-tibdil fl-ittikkettar tal-prodott mediċinali, li jintuża bħala ►C3 prodott mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄;

(11) “kumitat tal-etika” tfisser korp indipendenti stabbilit fi Stat Membru stabbilit f'konformità l-liġi ta' dak l-Istat Membru u mogħti s-setgħa jagħti opinjonijiet għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, filwaqt li jitqiesu l-fehmiet tal-persuni mhux professjonisti, b'mod partikolari l-pazjenti jew l-organizzazzjonijiet tal-pazjenti;

(12) “L-Istat Membru kkonċernat” tfisser l-Istat Membru fejn ġiet ippreżentata l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika jew ta' modifika sostanzjali, skont il-Kapitoli II jew III ta' dan ir-Regolament rispettivament;

(13) “Modifika sostanzjali” tfisser kull tibdil lil kwalunkwe aspett tal-prova klinika li jsir wara n-notifika ta' deċiżjoni msemmija fl-Artikoli 8, 14, 19, 20 jew 23 u li x'aktarx ikollu impatt sostanzjali fuq is-sikurezza jew id-drittijiet tas-suġġetti jew fuq l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika;

(14) “Sponser” tfisser individwu, kumpanija, istituzzjoni jew organizzazzjoni li tieħu r-responsabbiltà għall-bidu, għall-ġestjoni u għall-istabbiliment tal-finanzjament tal-prova klinika;

(15) “Investigatur” tfisser individwu responsabbli għat-twettiq tal-prova klinika f'sit tal-prova klinika;

(16) “Investigatur prinċipali” tfisser investigatur li jkun il-mexxej responsabbli ta' tim ta' investigaturi li jagħmlu prova klinika f'sit tal-prova klinika;

(17) “Suġġett” tfisser individwu li jieħu sehem fi prova klinika, jew bħala riċevitur ►C3 tal-prodott mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ jew bħala kontroll;

(18) “Minuri” tfisser suġġett li huwa, skont il-liġi tal-Istat Membru kkonċernat, taħt l-età tal-kompetenza legali li jagħti l-kunsens infurmat;

(19) “Suġġett inabilitat” tfisser suġġett li, għal raġunijiet oħra għajr l-età tal-kompetenza legali li jagħti l-kunsens infurmat, ma jkunx abilitat li jagħti l-kunsens infurmat skont il-liġi tal-Istat Membru kkonċernat;

(20) “Rappreżentant maħtur legalment” tfisser: persuna fiżika jew ġuridika, awtorità jew korp li, skont il-liġi tal-Istat Membru kkonċernat, jingħata s-setgħa li jagħti l-kunsens infurmat f'isem suġġett li jkun minuri jew inabilitat;

(21) “Kunsens infurmat” tfisser l-espressjoni libera u volontarja tarrieda ta' suġġett li jipparteċipa fi prova klinika partikolari, wara li jkun ġie infurmat dwar l-aspetti kollha tal-prova klinika li huma

▼B

rilevanti għad-deċiżjoni tas-suġġett li jipparteċipa jew, fil-każ ta' minuri u ta' suġġetti inabilitati, awtorizzazzjoni jew ftehim mir-rappreżentant maħtur legalment tagħhom biex jiġu inklużi fil-prova klinika;

(22) “Protokoll” tfisser dokument li jiddeskrivi l-għanijiet, it-tfassil, il-metodoloġija, il-kunsiderazzjonijiet statistiċi u l-organizzazzjoni tal-prova klinika. It-terminu protokoll jinkludi verżjonijiet suċċessivi tal-protokoll u modifiki lill-protokoll;

(23) “Fuljett tal-investigatur” tfisser kumpilazzjoni tat-tagħrif kliniku u nonkliniku dwar prodott jew prodotti mediċinali ta' investigazzjoni li huma relevanti għall-istudju tal-prodott jew prodotti fl-umani;

(24) “Manifattura” tfisser manifattura totali u parzjali, kif ukoll il-proċessi varji tad-diviżjoni, l-imballaġġ u l-ittikkettar (inkluż issatar);

(25) “Bidu ta' prova klinika” tfisser l-ewwel att ta' reklutaġġ ta' suġġett potenzjali għal prova klinika speċifika, sakemm mhux definit mod ieħor fil-protokoll;

(26) “Tmiem ta' prova klinika” tfisser l-aħħar żjara tal-aħħar suġġett, jew f'punt aktar tard kif definit fil-protokoll;

(27) “Terminazzjoni kmieni ta' prova klinika” tfisser it-tmiem prematur tal-prova klinika minħabba kwalunkwe raġuni qabel ma jkun hemm konformità mal-kundizzjonijiet speċifikati fil-protokoll;

(28) “Waqfien temporanju ta' prova klinika” tfisser interruzzjoni mhux prevista fil-protokoll tat-twettiq tal-prova klinika mill-isponser, fejn dan tal-aħħar ikollu l-ħsieb li jerġa' jibdiha;

(29) “Sospensjoni ta' prova klinika” tfisser interruzzjoni tat-twettiq tal-prova klinika minn Stat Membru;

(30) “Prattika klinika tajba” tfisser sett ta' rekwiżiti dettaljati tal-kwalità etika u xjentifika għat-tfassil, it-twettiq, il-prestazzjoni, il-monitoraġġ, l-awditjar, ir-reġistrazzjoni, l-analiżi u r-rappurtar tal-provi kliniċi, li jiżguraw li d-drittijiet, is-sikurezza u l-benessri tas-suġġetti jkunu protetti, u li d-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika tkun affidabbli u robusta;

(31) “Spezzjoni” tfisser l-att minn awtorità kompetenti mit-twettiq ta' reviżjoni uffiċjali tad-dokumenti, il-faċilitajiet, ir-rekords, l-arranġamenti dwar l-assigurazzjoni tal-kwalità, u kull riżorsa oħra meqjusa mill-awtorità kompetenti li hi marbuta mal-prova klinika u li tista' tkun tinsab fis-sit tal-prova klinika, fil-faċilitajiet tal-isponser u/jew tal-organizzazzjoni ta' riċerka b'kuntratt, jew fi stabbilimenti oħra li l-awtorità kompetenti tqis xierqa li tispezzjona;

(32) “Avveniment avvers” tfisser kull okkorrenza medika ta' dannu f'suġġett li lilu jingħata prodott mediċinali u li mhux neċessarjament ikollu relazzjoni kawżali ma' dan it-trattament;

▼B

(33) “Avveniment avvers serju” tfisser kull okkorrenza medika ta' dannu li fi kwalunkwe doża tirrikjedi kura kontinwa fi sptar jew ittawwal iż-żmien ta' kura li persuna tkun qed tagħmel fi sptar, tirriżulta f'diżabbiltà jew f'inabilità persistenti jew sinifikanti, tirriżulta f'anomalija konġenitali jew difett mit-twelid, jew tqiegħed fil-periklu l-ħajja tas-suġġett jew tirriżulta f'mewt;

(34) “Reazzjoni avversa serja mhux mistennija” tfisser reazzjoni avversa serja li n-natura, is-severità jew il-konsegwenza tagħha ma tkunx konsistenti mal-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza;

(35) “Rapport dwar l-istudju kliniku” tfisser rapport dwar l-istudju kliniku ppreżentat f'format li jippermetti tiftix faċli, imħejji b'konformità mal-Anness I, Parti I, Modulu 5 tad-Direttiva 2001/83/KE u li jakkumpanja applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

3. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, suġġett li jaqa' taħt id-definizzjoni kemm ta' suġġett “minuri” kif ukoll “inabilitat” għandu jitqies bħala suġġett inabilitat.

Artikolu 3

Il-prinċipju ġenerali

Prova klinika tista' ssir biss jekk

(a) id-drittijiet, is-sikurezza, id-dinjità u l-benessri tas-suġġetti jkunu protetti u jieħdu prijorità fuq l-interessi l-oħra kollha; kif ukoll

(b) titfassal biex tiġġenera dejta affidabbli u robusta.

KAPITOLU II

PROĊEDURA GĦALL-AWTORIZZAZZJONI TA' PROVA KLINIKA

Artikolu 4

L-awtorizzazzjoni minn qabel

Prova klinika għandha tkun suġġetta għal rieżami xjentifiku u etiku u għandha tiġi awtorizzata skont dan ir-Regolament.

Ir-rieżami etiku għandu jsir minn kumitat tal-etika b'konformità mal-liġi tal-Istat Membru kkonċernat. Ir-rieżami mill-kumitat tal-etika jista' jinkludi aspetti indirizzati fil-Parti I tar-rapport ta' valutazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' prova klinika kif imsemmi fl-Artikolu 6 u fil-Parti II ta' dak ir-rapport ta' valutazzjoni kif imsemmi fl-Artikolu 7 kif ikun xieraq għal kull Stat Membru kkonċernat.

L-Istat Membru għandu jiżgura li l-iskadenzi taż-żmien u proċeduri għar-rieżami mill-kumitat tal-etika jkunu kompatibbli mal-iskadenzi taż-żmien u l-proċeduri stabbiliti f'dan ir-Regolament għall-valutazzjoni tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' prova klinika.

▼B

Artikolu 5

Il-preżentazzjoni tal-applikazzjoni

1. Sabiex jikseb l-awtorizzazzjoni, l-isponser għandu jippreżenta fajl tal-applikazzjoni lill-Istati Membri kkonċernati fejn beħsiebu jagħmel il-prova klinika, permezz tal-portal imsemmi fl-Artikolu 80 (il-"portal tal-UE").

L-isponser għandu jipproponi wieħed mill-Istati Membri kkonċernati bħala l-Istat Membru relatur.

Jekk Stat Membru ikkonċernat għajr dak l-Istat Membru propost bħala relatur ikun jixtieq li l-Istat Membru relatur jew fejn l-Istat Membru propost bħala relatur ma jixtieqx ikun l-Istat Membru relatur, dan għandu jiġi notifikat permezz tal-portal tal-UE lill-Istati Membri kollha kkonċernati mhux aktar tard minn tlett ijiem minn meta jitressaq il-fajl tal-applikazzjoni.

Jekk l-Istat Membru kkonċernat biss irid ikun l-Istat Membru relatur jew jekk il-prova klinika tinvolvi biss Stat Membru wieħed, l-Istat Membru għandu jkun l-Istat Membru relatur.

Jekk ma jkun hemm l-ebda Stat Membru kkonċernat lijixtieq ikun l-Istat Membru relatur jew jekk ikun hemm iktar minn Stat Membru kkonċernat li jrid jkun l-Istat Membru relatur, l-Istat Membru relatur għandu jintgħażel permezz ta' ftehim bejn l-Istati Membri kkonċernati filwaqt li jitqiesu r-rakkomandazzjonijiet imsemmija fil-punt (c) tal-Artikolu 85(2).

Jekk ma jintlaħaqx ftehim bejn l-Istati Membri kkonċernati, l-Istat Membru relatur propost għandu jkun l-Istat Membru relatur.

L-Istat Membru relatur għandu jinnotifika lill-isponser u lill-Istati Membri kkonċernati oħra li huwa l-Istat Membru relatur permezz tal-portal tal-UE sa sitt ijiem minn meta jitressaq il-fajl tal-applikazzjoni.

2. L-isponser għandu, meta japplika għal prova klinika b'livell baxx ta' intervent li fiha ►C3 l-prodott mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ ma jintużax b'konformità mat-termini tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni iżda l-użu ta' dak il-prodott ikun trattament ibbażat fuq l-evidenza u appoġġ b'evidenza xjentifika ppubblikata dwar is-sikurezza u l-effikaċja ta' dak il-prodott, jipproponi lil wieħed mill-Istati Membri kkonċernati, meta l-użu jkun trattament ibbażat fuq l-evidenza, bħala Stat Membru relatur.

3. Fi żmien għaxart ijiem minn meta jitressaq il-fajl tal-applikazzjoni, l-Istat Membru relatur għandu jivvalida l-applikazzjoni filwaqt li jitqiesu l-kunsiderazzjonijiet espressi mill-Istati Membri kkonċernati oħra u għandu jinnotifika lill-isponser, permezz tal-portal tal-UE, dwar dan li ġej:

(a) jekk il-prova klinika li saret applikazzjoni għaliha tidħolx fil-kamp ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament;

(b) jekk il-fajl tal-applikazzjoni huwiex komplut skont l-Anness I.

L-Istati Membri kkonċernati jistgħu jikkomunikaw lill-Istat Membru relatur kwalunkwe kunsiderazzjoni rilevanti għall-validazzjoni tal-applikazzjoni fi żmien sebat ijiem minn meta jitressaq il-fajl tal-applikazzjoni.

▼B

4. Fejn l-Istat Membru relatur ma jkunx innotifika lill-isponser fil-perjodu imsemmi fl-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 3, il-prova klinika li saret applikazzjoni għaliha għandha titqies li tidħol fil-kamp tal-fajl tal-applikazzjoni għandha titqies kompluta.

5. Fejn l-Istat Membru relatur, filwaqt li jitqiesu l-kunsiderazzjonijiet espressi mill-Istati Membri oħra kkonċernati, isib li l-fajl tal-applikazzjoni ma jkunx komplut, jew li l-prova klinika li saret applikazzjoni għaliha ma tidħolx fil-kamp ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament, għandu jinforma b'dan lill-isponser permezz tal-portal tal-UE u għandu jistabbilixxi perjodu massimu ta' għaxart ijiem għall-isponser biex jikkummenta dwar l-applikazzjoni jew ilesti l-fajl tal-applikazzjoni permezz tal-portal tal-UE.

Fi żmien ħamest ijiem minn meta jirċievi l-kummenti jew l-fajl tal-applikazzjoni komplut, l-Istat Membru relatur għandu jinnotifika lill-isponser dwar jekk l-applikazzjoni tkunx kompatibbli jew le mar-rekwiżiti stabbiliti fil-punti (a) u (b) tal-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 3.

Fejn l-Istat Membru relatur ma jkunx innotifika lill-isponser fil-perjodu imsemmi fit-tieni subparagrafu, il-prova klinika li tkun saret applikazzjoni għaliha għandha titqies li taqa' fil-kamp ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament u l-fajl tal-applikazzjoni għandu jitqies komplut.

Fejn l-isponser ma jkun la pprovda kummenti u lanqas ma jkun lesta l-applikazzjoni fil-perjodu msemmi fl-ewwel subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida fl-Istati Membri kollha konċernati.

6. Għall-finijiet ta' dan il-Kapitolu, id-data li fiha l-isponser jiġi notifikat skont il-paragrafu 3 jew 5 għandha tkun id-data ta' validazzjoni tal-applikazzjoni. Fejn l-isponser ma jiġix notifikat, id-data ta' validazzjoni għandha tkun l-aħħar jum tal-perjodi rispettivi msemmija fil-paragrafi 3 u 5.

Artikolu 6

Ir-rapport tal-valutazzjoni — L-aspetti koperti mill-Parti I

1. L-Istat Membru relatur għandu jivvaluta l-applikazzjoni fir-rigward tal-aspetti li ġejjin:

(a) Jekk il-prova klinika hijiex prova klinika b'livell baxx ta' intervent, fejn dan ġie ddikjarat mill-isponser;

(b) Il-konformità mal-Kapitolu V fir-rigward ta' dan li ġej:

(i) Il-benefiċċji terapewtiċi u għas-saħħa pubblika previsti filwaqt li jitqies dan kollu li ġej:

— il-karatteristiċi ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ u l-għarfien dwarhom;

— ir-rilevanza tal-prova klinika, inkluż jekk il-gruppi jew is-suġġetti li jipparteċipaw fil-prova klinika jirrappreżentawx il-popolazzjoni li għandha tiġi ttrattata, jew jekk le, l-ispjegazzjoni u ġustifikazzjoni mogħtija skont il-punt (y) tal-paragrafu 17 tal-Anness I ta' dan ir-Regolament; l-istat attwali tal-għarfien xjentifiku; jekk il-prova klinika tkunx

▼B

ġiet rakkomandata jew imposta mill-awtoritajiet regolatorji responsabbli għall-valutazzjoni u l-awtorizzazzjoni tat-tqegħid fis-suq tal-prodotti mediċinali; u, fejn applikabbli, kwalunkwe opinjoni formulata mill-Kumitat Pedjatriku dwar pjan ta' investigazzjoni pedjatrika b'konformità mar-Regolament (KE) Nru 1901/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]);

— l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika, filwaqt li jitqiesu l-approċċi statistiċi, it-tfassil tal-prova klinika u l-metodoloġija (inkluż id-daqs tal-kampjun u l-każwalizzazzjoni, il-komparatur u l-punti tat-tmiem);

(ii) Ir-riskji u l-inkonvenjenzi għas-suġġett, filwaqt li jitqies dan kollu li ġej:

— il-karatteristiċi ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ u tal-prodotti mediċinali awżiljarji u l-għarfien dwarhom;

— il-karatteristiċi tal-intervent imqabbla mal-prattika klinika normali;

— il-miżuri ta' sikurezza, inklużi d-dispożizzjonijiet għall-miżuri għall-imminimizzar tar-riskju, il-monitoraġġ, ir-rappurtar dwar is-sikurezza, u l-pjan tas-sikurezza;

— ir-riskju għas-saħħa tas-suġġett dovut għall-kundizzjoni medika li għaliha qed jiġi investigat ►C3 il-prodott mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄;

(c) Il-konformità mar-rekwiżiti li jikkonċernaw il-manifattura u l-importazzjoni ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ u tal-prodotti mediċinali awżiljarji stabbiliti fil-Kapitolu IX;

(d) Il-konformità mar-rekwiżiti tat-tikkettar stipulati fil-Kapitolu X;

(e) Il-kompletezza u l-adegwatezza tal-fuljett tal-investigatur.

2. L-Istat Membru relatur għandu jfassal rapport tal-valutazzjoni. Il-valutazzjoni tal-aspetti msemmija fil-paragrafu 1 għandha tikkostitwixxi l-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni.

3. Ir-rapport tal-valutazzjoni għandu jinkludi waħda mill-konklużjonijiet li ġejjin rigward l-aspetti indirizzati fil-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni:

(a) it-twettiq tal-prova klinika huwa aċċettabbli fid-dawl tar-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament;

(b) it-twettiq tal-prova klinika huwa aċċettabbli fid-dawl tar-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament, iżda suġġett għall-konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi li għandhom jiġu elenkati speċifikament f'dik il-konklużjoni; jew

([1]) Regolament (KE) Nru 1901/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Diċembru 2006 dwar prodotti mediċinali għall-użu pedjatriku u li jemenda r-Regolament (KEE) Nru 1768/92, id-Direttiva 2001/20/KE, id-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 (ĠU L 378, 27.11.2006, p. 1).

▼B

(c) it-twettiq tal-prova klinika mhuwiex aċċettabbli fid-dawl tar-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament.

4. L-Istat Membru relatur għandu jippreżenta, permezz tal-portal tal-UE, l-Parti I finali tar-rapport tal-valutazzjoni inkluża l-konklużjoni tiegħu, lill-isponser u lill-Istati Membri l-oħra kkonċernati fi żmien 45 jum mid-data tal-validazzjoni.

5. Għal provi kliniċi li jinvolvu aktar minn Stat Membru wieħed il-proċess ta' valutazzjoni għandu jinkludi tliet fażijiet:

(a) fażi ta' valutazzjoni inizjali mwettqa mill-Istat Membru relatur fi żmien 26 jum mid-data tal-validazzjoni;

(b) fażi ta' rieżami koordinat imwettaq fi żmien 12-il jum minn tmiem il-fażi ta' valutazzjoni inizjali li tinvolvi l-Istati Membri kollha kkonċernati; u

(c) fażi ta' konsolidazzjoni mwettqa mill-Istat Membru relatur fi żmien sebat ijiem mit-tmiem tal-fażi ta' rieżami koordinat.

Matul il-fażi ta' valutazzjoni inizjali l-Istat Membru relatur għandu jiżviluppa abbozz tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni u jiċċirkolah lill-Istati Membri kollha kkonċernati oħra.

Matul il-fażi ta' rieżami koordinat l-Istati Membri kollha kkonċernati għandhom jirrieżaminaw flimkien l-applikazzjoni abbażi tal-abbozz tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni u għandhom jikkondividu kwalunkwe kunsiderazzjoni rilevanti għall-applikazzjoni.

Matul il-fażi ta' konsolidazzjoni l-Istat Membru relatur għandu jqis sew il-kunsiderazzjonijiet tal-Istati Membri kkonċernati oħra meta jiffinalizza l-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni u għandu jiddokumenta l-mod kif ġew ittrattati tali kunsiderazzjonijiet kollha. L-Istat Membru relatur għandu jressaq l-Parti I finali tar-rapport tal-valutazzjoni lill-isponser u lill-Istati Membri kkonċernati kollha oħra fil-perjodu imsemmi fil-paragrafu 4.

6. Għall-finijiet ta' dan il-Kapitolu, id-data li fija l-Parti I finali tar-rapport tal-valutazzjoni tiġi mressqa mill-Istat Membru relatur lill-isponser u lill-Istati Membri kkonċernati l-oħra għandha tkun id-data tar-rappurtar.

7. L-Istat Membru relatur jista' wkoll jestendi l-perjodu msemmi fil-paragrafu 4 b'50 jum addizzjonali għal provi kliniċi li jinvolvu ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ tat-terapija avvanzata jew prodott mediċinali kif definit fil-punt 1 tal-Anness għar-Regolament (KE) Nru 726/2004, għall-finijiet ta' konsultazzjoni mal-esperti. F'każ bħal dan, il-perjodi msemmija fil-paragrafi 5 u 8 ta' dan l-Artikolu għandhom japplikaw mutatis mutandis.

8. Bejn id-data ta' validazzjoni u d-data tar-rappurtar, l-Istat Membru relatur biss jista', b'mod esklużiv, jitlob informazzjoni addizzjonali mingħand l-isponser, filwaqt li jqis il-kunsiderazzjonijiet imsemmija fil-paragrafu 5.

Sabiex jikseb u jirrevedi din l-informazzjoni addizzjonali mill-ispopnser, skont it-tielet u r-raba' subparagrafu, l-Istat Membru relatur jista' jestendi l-perjodu msemmi fil-paragrafu 4 b'massimu ta' 31 jum.

L-isponser għandu jippreżenta l-informazzjoni addizzjonali mitluba fi perjodu stabbilit mill-Istat Membru relatur li ma jeċċedix 12-il jum minn meta jirċievi t-talba.

▼B

Meta jirċievu l-informazzjoni addizzjonali, l-Istati Membri kkonċernati u l-Istat Membru relatur għandhom jirrevedu b'mod konġunt kwalunkwe informazzjoni addizzjonali provduta mill-isponser flimkien mal-applikazzjoni oriġinali u jikkondividu kull kunsiderazzjoni relevanti għall-applikazzjoni. Ir-rieżami koordinat għandu jsir fi żmien massimu ta' 12-il jum mir-riċezzjoni tal-informazzjoni addizzjonali u għandha ssir konsolidazzjoni ulterjuri fi żmien massimu ta' sebat ijiem mit-tmiem tar-rieżami koordinat. Meta tiġi ffinalizzata l-Parti I tar-rapport ta' valutazzjoni, l-Istat Membru relatur għandu jqis sew il-kunsiderazzjonijiet tal-Istati Membri kkonċernati u għandu jiddokumenta l-mod kif ġew ittrattati tali kunsiderazzjonijiet kollha.

Fejn l-isponser ma jipprovdix informazzjoni addizzjonali fil-perjodu stabbilit mill-Istat Membru relaturi skont it-tielet subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida fl-Istati Membri kollha konċernati.

It-talba għal informazzjoni addizzjonali u l-informazzjoni addizzjonali għandhom jiġu ppreżentati permezz tal-portal tal-UE.

Artikolu 7

Ir-rapport tal-valutazzjoni — L-aspetti koperti mill-Parti II

1. Kull Stat Membru kkonċernat għandu jivvaluta, għat-territorju tiegħu stess, l-applikazzjoni fir-rigward tal-aspetti li ġejjin:

(a) il-konformità mar-rekwiżiti għall-kunsens infurmat kif stabbilit fil-Kapitolu V;

(b) il-konformità tal-arranġamenti għall-premjazzjoni jew għall-kumpens lis-suġġetti mar-rekwiżiti stabbiliti fil-Kapitolu V u lill-investigaturi;

(c) il-konformità tal-arranġamenti għar-reklutaġġ tas-suġġetti mar-rekwiżiti stabbiliti fil-Kapitolu V;

(d) il-konformità mad-Direttiva 95/46/KE;

(e) il-konformità mal-Artikolu 49;

(f) il-konformità mal-Artikolu 50;

(g) il-konformità mal-Artikolu 76;

(h) il-konformità mar-regoli applikabbli għall-ġbir, il-ħżin u l-użu fil-ġejjieni tal-kampjuni bijoloġiċi tas-suġġett.

Il-valutazzjoni tal-aspetti msemmija fl-ewwel subparagrafu għandha tikkostitwixxi l-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni.

2. Kull Stat Membru kkonċernat għandu jlesti l-valutazzjoni tiegħu fi żmien 45 jum mid-data ta' validazzjoni u jippreżenta, permezz tal-portal tal-UE, il-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni, inkluża l-konklużjoni tiegħu, lill-isponser.

Kull Stat Membru kkonċernat jista' jitlob, b'raġunijiet ġustifikati, informazzjoni addizzjonali mill-isponser rigward l-aspetti msemmija fil-paragrafu 1 biss fil-perjodu msemmi fl-ewwel subparagrafu.

3. Sabiex jikseb u jirrevedi l-informazzjoni addizzjonali msemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2 mill-isponser skont it-tieni u t-tielet subparagrafu, l-Istat Membru kkonċernat jista' jestendi l-perjodu msemmi fl-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 2 b'massimu ta' 31 jum.

▼B

L-isponser għandu jippreżenta l-informazzjoni addizzjonali mitluba fil-perjodu stabbilit mill-Istat Membru kkonċernat li ma jeċċedix 12-il jum minn meta jirċievi t-talba.

Meta jirċievi informazzjoni addizzjonali, l-Istat Membru kkonċernat għandu jlesti l-valutazzjoni tagħha f'massimu 19-il jum.

Fejn l-isponser ma jipprovdix informazzjoni addizzjonali fil-perjodu stabbilit mill-Istat Membru kkonċernat skont it-tieni subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida f'dak l-Istat Membru kkonċernat.

It-talba għal informazzjoni addizzjonali u l-informazzjoni addizzjonali għandhom jiġu ppreżentati permezz tal-portal tal-UE.

Artikolu 8

Id-deċiżjoni dwar il-prova klinika

1. Kull Stat Membru kkonċernat għandu jinnotifika lill-isponser permezz tal-portal tal-UE dwar jekk il-prova klinika hijiex awtorizzata, jekk hijiex awtorizzata iżda suġġetta għal kundizzjonijiet, jew jekk l-awtorizzazzjoni hijiex rifjutata.

In-notifika għandha ssir permezz ta' deċiżjoni waħda fi żmien ħamest ijiem mid-data tar-rappurtar jew mill-aħħar jum tal-valutazzjoni msemmija fl-Artikolu 7, skont liema minnhom tkun l-aktar tard.

Awtorizzazzjoni ta' prova klinika soġġetta għal kundizzjonijiet hi ristretta għal kundizzjonijiet, li min-natura tagħhom ma jistgħux ikunu ssodisfatti meta ssir dik l-awtorizzazzjoni.

2. Fejn il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni tkun li t-twettiq tal-prova klinika huwa aċċettabbli jew aċċettabbli iżda suġġett għal konformità ma' konklużjonijiet speċifiċi, dik il-konklużjoni għandha titqies bħala l-konklużjoni tal-Istat Membru kkonċernat.

Minkejja l-ewwel subparagrafu, l-Istat Membru kkonċernat jista' ma jaqbilx mal-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni għar-raġunijiet li ġejjin biss:

(a) meta jqis li dik il-parteċipazzjoni tas-suġġett fil-prova klinika twassal biex hu jew hi jirċevu trattament inferjuri meta mqabbel mal-prattika klinika normali fl-Istat Membru konċernat;

(b) il-ksur tal-leġiżlazzjoni nazzjonali tiegħu kif imsemmija fl-Artikolu 90;

(c) kunsiderazzjoni fir-rigward tas-suġġett dwar is-sikurezza, l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta mressqa skont il-paragrafu 5 jew 8 tal-Artikolu 6.

▼C1

Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jaqbilx mal-konklużjoni fuq il-bażi tat-tieni subparagrafu, dan għandu jikkomunika n-nuqqas ta' qbil tiegħu, flimkien ma' ġustifikazzjoni dettaljata, permezz tal-portal tal-UE, lill-Kummissjoni, lill-Istati Membri kollha, u lill-isponser.

▼B

3. Fejn, fir-rigward tal-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni, il-prova klinika tkun aċċettabbli jew aċċettabbli iżda suġġetta għal konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi, l-Istat Membru kkonċernat għandu jinkludi fid-deċiżjoni tiegħu l-konklużjoni tiegħu dwar il-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni.

▼B

4. Stat Membru kkonċernat għandu jirrifjuta li jawtorizza prova klinika jekk ma jaqbilx mal-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni tal-Istat Membru relatur fuq kwalunkwe waħda mir-raġunijiet imsemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2, jew jekk isib, fuq raġunijiet ġustifikati sew, li l-aspetti indirizzati fil-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni mhumiex konformi magħhom, jew meta kumitat tal-etika jkun ħareġ opinjoni negattiva li, bi qbil mal-liġi tal-Istat Membru konċernat. tkun valida għal dak l-Istat Membru kollu. Dak l-Istat Membru għandu jipprovdi proċedura ta' appell fir-rigward ta' tali rifjut.

5. Fejn il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni hija li l-prova klinika mhijiex aċċettabbli, dik il-konklużjoni għandha titqies bħala l-konklużjoni tal-Istati Membri kkonċernati kollha.

6. Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jkunx innotifika lill-isponser bid-deċiżjoni tiegħu fil-perjodi rilevanti msemmija fil-paragrafu 1, il-konklużjoni dwar il-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni għandha titqies bħala d-deċiżjoni tal-Istat Membru kkonċernat dwar l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-prova klinika.

7. L-Istati Membri kkonċernati ma għandhomx jitolbu informazzjoni addizzjonali rigward l-aspetti indirizzati fil-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni mingħand l-isponser wara d-data ta' rappurtar.

8. Għall-finijiet ta' dan il-Kapitolu, id-data tan-notifika għandha tkun id-data meta d-deċiżjoni msemmija fil-paragrafu 1 tiġi notifikata lill-isponser. Fejn l-isponser ma jkunx ġie notifikat skont il-paragrafu 1, id-data tan-notifika għandha titqies bħala l-aħħar jum tal-perjodu provdut fil-paragrafu 1.

9. Jekk l-ebda suġġett ma jkun ġie inkluż fil-prova klinika fi Stat Membru kkonċernat fi żmien sentejn mid-data ta' notifika tal-awtorizzazzjoni, l-awtorizzazzjoni għandha tiskadi fl-Istat Membru konċernat sakemm ma tkunx ġiet approvata estensjoni fuq talba tal-isponser skont il-proċedura stabbilita fil-Kapitolu III.

Artikolu 9

Il-persuni li jivvalutaw l-applikazzjoni

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-persuni li jivvalidaw u jivvalutaw l-applikazzjoni ma jkollhomx kunflitti ta' interess, ikunu indipendenti mill-isponser, mis-sit tal-prova u mill-investigaturi involuti u mill-persuni li jkunu qed jiffinanzjaw il-prova klinika, kif ukoll ikunu ħielsa minn kull influwenza żejda oħra.

Sabiex jiġu garantiti l-indipendenza u t-trasparenza, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-persuni li jaċċettaw u jivvalutaw l-applikazzjoni fir-rigward l-aspetti indirizzazti fil-Parti I u II tar-rapport tal-valutazzjoni ma jkollhom ebda interess finanzjarju jew personali li jista' jaffettwa l-imparzjalità tagħhom. Dawn il-persuni għandhom jagħmlu dikjarazzjoni annwali tal-interessi finanzjarji tagħhom.

2. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-valutazzjoni ssir b'mod konġunt minn għadd raġonevoli ta' persuni li kollettivament ikollhom il-kwalifiki u l-esperjenza meħtieġa.

3. Ta' mill-inqas persuna mhux professjonista waħda għandha tipparteċipa fil-valutazzjoni.

▼B

Artikolu 10

Il-kunsiderazzjonijiet speċifiċi għall-popolazzjonijiet vulnerabbli

1. Fejn is-suġġetti jkunu minuri, għandha tingħata kunsiderazzjoni speċifika lill-valutazzjoni tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika fuq il-bażi tal-kompetenza pedjatrika jew wara li jittieħed parir dwar il-problemi kliniċi, etiċi u psikosoċjali fil-qasam tal-pedjatrija.

2. Fejn is-suġġetti jkunu suġġetti inabilitati, għandha tingħata kunsiderazzjoni speċifika lill-valutazzjoni tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika fuq il-bażi ta' kompetenza fil-marda rilevanti u fir-rigward tal-grupp ta' pazjenti kkonċernat jew wara li jittieħed parir dwar il-kwistjonijiet kliniċi, etiċi u psikosoċjali fil-qasam tal-marda rilevanti u fir-rigward tal-grupp ta' pazjenti kkonċernat.

3. Meta s-suġġetti jkunu nisa tqal jew ireddgħu, għandha tingħata kunsiderazzjoni speċjali lill-valutazzjoni tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' prova klinika abbażi ta' kompetenza fil-kundizzjoni rilevanti u l-popolazzjoni rappreżentata mis-suġġett ikkonċernat.

4. Jekk skont il-protokoll il-prova klinika tipprevedi l-parteċipazzjoni ta' gruppi speċifiċi jew sottogruppi ta' suġġetti, meta xieraq, għandha tingħata kunsiderazzjoni speċjali lill-valutazzjoni tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' dik il-prova klinika abbażi ta' kompetenza fil-popolazzjoni rappreżentata mis-suġġetti kkonċernati.

5. Fi kwalunkwe applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika msemmija fl-Artikolu 35, għandha tingħata kunsiderazzjoni speċifika liċ-ċirkostanzi tat-twettiq tal-prova klinika.

Artikolu 11

Il-preżentazzjoni u l-valutazzjoni tal-applikazzjonijiet limitati għall-aspetti koperti mill-Parti I jew mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni

Fejn l-isponser jitlob hekk, l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-prova klinika, il-valutazzjoni tagħha u l-konklużjoni għandhom ikunu limitati għall-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni.

Wara n-notifika tal-konklużjoni dwar l-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni, l-isponser jista', fi żmien sentejn, japplika għal awtorizzazzjoni limitata għall-aspetti koperti mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni. F'dik l-applikazzjoni l-isponser għandu jiddikjara li mhuwiex konxju dwar xi informazzjoni xjentifika sostanzjali ġdida li tbiddel il-validità ta' xi punt imressaq fl-applikazzjoni dwar l-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni. F'dan il-każ, dik l-applikazzjoni għandha tiġi vvalutata skont l-Artikolu 7 u l-Istat Membru kkonċernat għandu jinnotifika d-deċiżjoni tiegħu dwar il-prova klinika skont l-Artikolu 8. F'dawk l-Istati Membri jekk l-isponser ma japplikax għal awtorizzazzjoni limitata għal aspetti koperti minn Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni fi żmien sentejn, l-applikazzjoni dwar l-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni għandha titqies bħala waħda li mhix valida.

▼B

Artikolu 12

L-irtirar

L-isponser jista' jirtira l-applikazzjoni f'kull żmien sad-data tar-rappurtar. F'każ bħal dan, l-applikazzjoni tista' tiġi rtirata biss fir-rigward tal-Istati Membri kollha kkonċernati. Ir-raġunijiet għall-irtirar għandhom jiġu kkomunikati permezz tal-portal tal-UE.

Artikolu 13

Il-preżentazzjoni mill-ġdid

Dan il-Kapitolu huwa bla ħsara għall-possibbiltà, wara rifjut tal-għoti mill-ġdid ta' awtorizzazzjoni jew l-irtirar ta' applikazzjoni, li l-isponser jippreżenta applikazzjoni għal awtorizzazzjoni lil kwalunwe Stat Membru kkonċernat fejn beħsiebu jagħmel il-prova klinika. Dik l-applikazzjoni għandha titqies bħala applikazzjoni ġdida għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika oħra.

Artikolu 14

Iż-żieda sussegwenti ta' Stat Membru kkonċernat

1. Fejn l-isponser jixtieq jestendi prova klinika awtorizzata għal Stat Membru ieħor (l-"Istat Membru kkonċernat"), l-isponser għandu jippreżenta fajl tal-applikazzjoni lil dak l-Istat Membru permezz tal-portal tal-UE.

Il-fajl tal-applikazzjoni jista' jiġi ppreżentat biss wara d-data tan-notifika tad-deċiżjoni tal-awtorizzazzjoni inizjali.

2. L-Istat Membru relatur għall-fajl tal-applikazzjoni msemmi fil-paragrafu 1 għandu jkun l-Istat Membru relatur għall-proċedura tal-awtorizzazzjoni inizjali.

3. L-Istat Membru addizzjonali kkonċernat għandu jinnotifika lill-isponser permezz tal-portal tal-UE fi żmien 52 jum mid-data ta' sottomissjoni tal-fajl tal-applikazzjoni msemmi fil-paragrafu 1 b'deċiżjoni waħda dwar jekk il-prova klinika hijiex awtorizzata, jekk hijiex awtorizzata iżda suġġetta għal kundizzjonijiet, jew jekk l-awtorizzazzjoni hijiex rifjutata.

Awtorizzazzjoni ta' prova klinika soġġetta għal kundizzjonijiet hi ristretta għal kundizzjonijiet, li min-natura tagħhom ma jistgħux ikunu ssodisfatti meta ssir dik l-awtorizzazzjoni.

4. Fejn il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni tkun li t-twettiq tal-prova klinika huwa aċċettabbli jew aċċettabbli iżda suġġett għal konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi, dik il-konklużjoni għandha titqies bħala l-konklużjoni tal-Istat Membru addizzjonali kkonċernat.

Minkejja l-ewwel subparagrafu, l-Istat Membru addizzjonali kkonċernat jista' ma jaqbilx mal-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigwawrd tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni għar-raġunijiet li ġejjin biss:

(a) meta jqis li dik il-parteċipazzjoni fil-prova klinika twassal biex dak is-suġġett jirċievi trattament inferjuri meta mqabbel mal-prattika klinika normali fl-Istat Membru konċernat;

(b) il-ksur tal-leġiżlazzjoni nazzjonali tagħha kif imsemmija fl-Artikolu 90.

(c) kunsiderazzjoni fir-rigward tas-sikurezza u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta tas-suġġett mressqa skont il-paragrafu 5 jew 6.

Fejn Stat Membru addizzjonali kkonċernat ma jaqbilx mal-konklużjoni fuq il-bażi tat-tieni subparagrafu, dan għandu jikkomunika n-nuqqas ta' qbil tiegħu, flimkien ma' ġustifikazzjoni dettaljata permezz tal-portal tal-UE, lill-Kummissjoni, lill-Istati Membri konċernati kollha u lill-isponser.

▼B

5. Bejn id-data tal-preżentazzjoni tal-fajl tal-applikazzjoni msemmi fil-paragrafu 1 u ħamest ijiem qabel l-iskadenza tal-perjodu rilevanti msemmi fil-paragrafu 3, l-Istat Membru addizzjonali kkonċernat jista' jikkomunika lill-Istat Membru relatur u lill-Istati Membri kkonċernati oħra kull kunsiderazzjoni rilevanti għall-applikazzjoni permezz tal-portal tal-UE.

6. Bejn id-data tal-preżentazzjoni tal-fajl tal-applikazzjoni msemmi fil-paragrafu 1 u l-iskadenza tal-perjodu rilevanti msemmi fil-paragrafu 3, l-Istat Membru relatur biss jista', b'mod esklużiv, jitlob informazzjoni addizzjonali mill-isponser rigward l-aspetti indirizzati fil-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni, filwaqt li jqis il-kunsiderazzjonijiet imsemmija fil-paragrafu 5.

Sabiex jikseb u jirrevedi din l-informazzjoni addizzjonali mill-isponser, skont it-tielet u r-raba' subparagrafi, l-Istat Membru relatur jista' jestendi l-perjodu rilevanti msemmi fl-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 3 b'massimu ta' 31 jum.

L-isponser għandu jippreżenta l-informazzjoni addizzjonali mitluba fi żmien il-perjodu stabbilit mill-Istat Membru relatur li m'għandux jeċċedi 12-il jum minn meta jirċievi t-talba.

Meta jirċievu l-informazzjoni addizzjonali, l-Istat Membru addizzjonali konċernat flimkien mal-Istati Membri kkonċernati l-oħra kollha u l-Istat Membru relatur għandhom jirrieżaminaw b'mod konġunt kwalunkwe informazzjoni addizzjonali provduta mill-isponser flimkien mal-applikazzjoni oriġinali u jikkondividu kull kunsiderazzjoni rilevanti għall-applikazzjoni. Ir-rieżami koordinat għandu jsir f'massimu ta' 12-il jum mir-riċezzjoni tal-informazzjoni addizzjonali u għandha ssir konsolidazzjoni ulterjuri f'massimu ta' sebat ijiem mit-tmiem tar-rieżami koordinat. L-Istat Membru relatur għandu jqis sew il-kunsiderazzjonijiet tal-Istati Membri kkonċernati u għandu jiddokumenta l-mod kif ġew ittrattati tali kunsiderazzjonijiet kollha.

Fejn l-isponser ma jipprovdix informazzjoni addizzjonali fil-perjodu stabbilit mill-Istat Membru relatur skont it-tielet subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida fl-Istat Membru addizzjonali konċernat.

It-talba għal informazzjoni addizzjonali u l-informazzjoni addizzjonali għandhom jiġu ppreżentati permezz tal-portal tal-UE.

7. L-Istat Membru addizzjonali kkonċernat għandu jivvaluta, għat-territorju tiegħu, l-aspetti indirizzati fil-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni fi żmien fil-perjodu msemmi fil-paragrafu 3 u jippreżenta, permezz tal-portal tal-UE, Parti II tar-rapport ta' valutazzjoni, inkluż il-konklużjoni tiegħu, lill-isponser. F'dak il-perjodu taż-żmien dan jista' jitlob, permezz ta' raġunijiet ġustifikati, informazzjoni addizzjonali mingħand l-isponser rigward l-aspetti indirizzati fil-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni safejn għandu x'jaqsam it-territorju tiegħu.

8. Sabiex jikseb u jirrevedi l-informazzjoni addizzjonali msemmija fil-paragrafu 7 mingħand l-isponser skont it-tieni u t-tielet subparagrafi, l-Istat Membru addizzjonali jista' jestendi l-perjodu msemmi fil-paragrafu 7 b'massimu ta' 31 jum.

L-isponser għandu jippreżenta l-informazzjoni addizzjonali mitluba f'perjodu stabbilit mill-Istat Membru addizzjonali kkonċernat li ma jeċċedix 12-il jum minn meta jirċievi t-talba.

Meta jirċievi informazzjoni addizzjonali, l-Istat Membru kkonċernat għandu jlesti l-valutazzjoni tagħha f'massimu ta' 19-il jum.

▼B

Fejn l-isponser ma jipprovdix informazzjoni addizzjonali fil-perjodu stabbilit mill-Istat Membru addizzjonali kkonċernat skont it-tieni subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida fl-Istat Membru addizzjonali kkonċernat.

It-talba għal informazzjoni addizzjonali u l-informazzjoni addizzjonali għandhom jiġu ppreżentati permezz tal-portal tal-UE.

9. Fejn, fir-rigward tal-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni, il-kondotta tal-prova klinika tkun aċċettabbli jew aċċettabbli suġġetta għal konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi, l-Istat Membru addizzjonali kkonċernat għandu jinkludi fid-deċiżjoni tiegħu l-konklużjoni tiegħu dwar il-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni.

10. L-Istat Membru addizzjonali kkonċernat għandu jirrifjuta li jawtorizza l-prova klinika jekk ma jaqbilx mal-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward tal-Parti I tar-rapport tal-valutazzjonidwar xi waħda mir-raġunijiet imsemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 4 jew jekk isib, fuq raġunijiet ġustifikati sew, li l-aspetti indirizzati fil-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni ma jkunux konformi magħhom, jew fejn kumitat tal-etika jkun ħareġ opinjoni negattiva li skont il-liġi tal-Istat Membru addizzjonali konċernat fejn hu stabbilit, tkun valida għall-Istat Membru addizzjonali kollu. Dak l-Istat Membru addizzjonali għandu jipprovdi proċedura ta' appell fir-rigward ta' tali rifjut.

11. Fejn l-Istat Membru addizzjonali kkonċernat ma jkunx innotifika lill-isponser bid-deċiżjoni tiegħu fil-perjodu rilevanti msemmi fil-paragrafu 3, jew fil-każ li dak il-perjodu ġie estiż skont il-paragrafu 6 jew 8 fejn dak l-Istat Membru addizzjonali kkonċernat ma nnotifikax lill-isponser bid-deċiżjoni tiegħu fiż-żmien estiż, il-konklużjoni dwar il-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni għandha titqies bħala d-deċiżjoni ta' dak l-Istat Membru addizzjonali kkonċernat dwar l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-prova klinika.

12. L-isponser ma għandux jippreżenta fajl tal-applikazzjoni skont dan l-Artikolu fejn proċedura stabbilita fil-Kapitolu III tkun pendenti fir-rigward ta' prova klinika.

KAPITOLU III

PROĊEDURA TA' AWTORIZZAZZJONI GĦAL MODIFIKA SOSTANZJALI TA' PROVA KLINIKA

Artikolu 15

Il-prinċipji ġenerali

Modifika sostanzjali, inklużi l-addizzjoni ta' sit ta' prova klinika jew il-bidla ta' investigatur prinċipali fis-sit tal-prova klinika, tista' tiġi implimentata biss jekk tkun ġiet approvata skont il-proċedura stipulata f'dan il-Kapitolu.

Artikolu 16

Il-preżentazzjoni tal-applikazzjoni

Sabiex jikseb awtorizzazzjoni, l-isponser għandu jippreżenta fajl tal-applikazzjoni lill-Istati Membri kkonċernati permezz ta' portal tal-UE.

▼B

Artikolu 17

Il-validazzjoni ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' modifika sostanzjali ta' aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni

1. L-Istat Membru relatur għall-awtorizzazzjoni ta' modifika sostanzjali għandu jkun l-Istat Membru relatur għall-proċedura tal-awtorizzazzjoni inizjali.

L-Istati Membri kkonċernati jistgħu jikkomunikaw lill-Istat Membru relatur kwalunkwe kunsiderazzjoni rilevanti għall-validazzjoni tal-applikazzjoni fi żmien ħamest ijiem minn meta jressaq il-fajl tal-applikazzjoni

2. Fi żmien sitt ijiem minn meta jitressaq il-fajl tal-applikazzjoni, l-Istat Membru relatur għandu jivvalida l-applikazzjoni filwaqt li jitqiesu l-kunsiderazzjonijiet espressi mill-Istati Membri kkonċernati oħra u għandu jinnotifika lill-isponser, permezz tal-portal tal-UE, dwar jekk:

(a) il-modifika sostanzjali tikkonċernax aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni; u

(b) il-fajl tal-applikazzjoni huwiex komplut skont l-Anness II.

3. Fejn l-Istat Membru relatur ma nnotifikax lill-isponser fil-perjodu taż-żmienfil-paragrafu 2, il-modifika sostanzjali li saret applikazzjoni għaliha għandha titqies li tikkonċerna aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni u l-fajl tal-applikazzjoni għandha titqies bħala kompluta.

4. Fejn l-Istat Membru relatur, filwaqt li jitqiesu l-kunsiderazzjonijiet espressi mill-Istati Membri kkonċernati oħra, isib li l-applikazzjoni ma tikkonċernax aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni jew li l-fajl tal-applikazzjoni mhuwiex komplut, għandu jinforma b'dan lill-isponser permezz tal-portal tal-UE u għandu jistabbilixxi massimu ta' għaxart ijiem għall-isponser biex jikkummenta fuq l-applikazzjoni jew jew biex ilesti l-l-fajl tal-applikazzjoni permezz tal-portal tal-UE.

Fi żmien ħamest ijiem minn meta jirċievi l-kummenti jew il-fajl tal-applikazzjoni komplut, l-Istat Membru relatur għandu jinnotifika lill-isponser dwar jekk l-applikazzjoni tikkonformax jew le mar-rekwiżiti stabbiliti fil-punti (a) u (b) tal-paragrafu 2.

Fejn l-Istat Membru relatur ma jkunx innotifika lill-isponser fil-perjodu imsemmi fit-tieni subparagrafu, il-modifika sostanzjali li ssir applikazzjoni għaliha għandha titqies bħala li tikkonċerna aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni u l-fajl tal-applikazzjoni għandu jitqies komplut.

Fejn l-isponser ma jkun la pprovda kummenti u lanqas ma jkun lesta l-fajl tal-applikazzjoni fil-perjodu msemmi fl-ewwel subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida fl-Istati Membri kkonċernati kollha.

5. Għall-finijiet tal-Artikoli 18, 19 u 22, id-data li fiha l-isponser jiġi notifikat skont il-paragrafu 2 jew 4 għandha tkun id-data ta' validazzjoni tal-applikazzjoni. Fejn l-isponser ma jiġix notifikat, id-data ta' validazzjoni għandha tkun l-aħħar jum tal-perjodi rispettivi msemmija fil-paragrafi 2 u 4.

▼B

Artikolu 18

Il-valutazzjoni tal-modifika sostanzjali ta' aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni

1. L-Istat Membru relatur għandu jivvaluta l-applikazzjoni fir-rigward ta' aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni, fosthom jekk il-prova klinika hijiex se tibqa' prova klinika b'livell baxx ta' intervent wara l-modifika sostanzjali tagħha u jfassal rapport tal-valutazzjoni.

2. Ir-rapport tal-valutazzjoni għandu jinkludi waħda mill-konklużjonijiet li ġejjin rigward l-aspetti indirizzati fil-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni:

(a) il-modifika sostanzjali hija aċċettabbli fid-dawl tar-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament;

(b) il-modifika sostanzjali hija aċċettabbli fid-dawl tar-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament, iżda suġġetta għall-konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi li għandhom jiġu elenkati speċifikament f'dik il-konklużjoni; jew

(c) il-modifika sostanzjali mhijiex aċċettabbli fid-dawl tar-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament.

3. L-Istat Membru relatur għandu jippreżenta, permezz tal-portal tal-UE, ir-rapport tal-valutazzjoni finali li jinkludi l-konklużjoni tiegħu, lill-isponser u lill-Istati Membri l-oħra kkonċernati fi żmien 38 jum mid-data ta' validazzjoni.

Għall-finijiet ta' dan l-Artikolu u tal-Artikoli 19 u 23, id-data tar-rappurtar għandha tkun id-data li fiha jiġi ppreżentat ir-rapport tal-valutazzjoni finali lill-isponser u lill-Istati Membri l-oħra kkonċernati.

4. Għal provi kliniċi li jinvolvu aktar minn Stat Membru wieħed il-proċess ta' valutazzjoni ta' modifika sostanzjali għandu jinkludi tliet fażijiet:

(a) fażi ta' valutazzjoni inizjali mwettqa mill-Istat Membru relatur fi żmien 19-il jum mid-data tal-validazzjoni;

(b) fażi ta' rieżami koordinat imwettaq fi żmien 12-il jum minn mit-tmiem tal-fażi ta' valutazzjoni inizjali li tinvolvi l-Istati Membri kollha kkonċernati; u

(c) fażi ta' konsolidazzjoni mwettqa mill-Istat Membru relatur fi żmien sebat ijiem mit-tmiem tal-fażi ta' rieżami koordinat.

Matul il-fażi ta' valutazzjoni inizjali l-Istat Membru relatur għandu jiżviluppa abbozz ta' rapport tal-valutazzjoni u jiċċirkolah lill-Istati Membri kollha kkonċernati.

Matul il-fażi ta' rieżami koordinat l-Istati Membri kollha kkonċernati u l-Istat Membru relatur għandhom jirrieżaminaw flimkien l-applikazzjoni abbażi tal-abbozz ta' rapport tal-valutazzjoni u għandhom jikkondividu kwalunkwe kunsiderazjzoni rilevanti għall-applikazzjoni.

Matul il-fażi ta' konsolidazzjoni l-Istat Membru relatur għandu jqis sew il-kunsiderazzjonijiet tal-Istati Membri kkonċernati oħra meta jiffinalizza r-rapport tal-valutazzjoni u għandu jiddokumenta l-mod kif ġew ittrattati tali kunsiderazzjonijiet kollha. L-Istat Membru relatur għandu jippreżenta r-rapport tal-valutazzjoni finali lill-isponser u lill-Istati Membri kkonċernati oħra kollha sad-data tar-rappurtar.

▼C3

5. L-Istat Membru relatur jista' jestendi l-perjodu msemmi fil-paragrafu 3 b'50 jum addizzjonali għal provi kliniċi li jinvolvu prodott mediċinali ta' terapija avvanzata fil-fażi ta' investigazzjoni jew prodott mediċinali kif definit fil-punt 1 tal-Anness tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, għall-konsultazzjoni mal-esperti.

▼B

6. Bejn id-data ta' validazzjoni u d-data ta' rappurtar, l-Istat Membru relatur biss jista', b'mod esklużiv, jitlob informazzjoni addizzjonali mingħand l-isponser, filwaqt li jqis il-kunsiderazzjonijiet imsemmija fil-paragrafu 4.

Sabiex jikseb u jirrevedi din l-informazzjoni addizzjonali mill-isponser, skont it-tielet u r-raba' subparagrafu, l-Istat Membru relatur jista' jestendi l-perjodu msemmi fl-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 3 b' massimu ta' 31 jum.

L-isponser għandu jgħaddi l-informazzjoni addizzjonali mitluba fil-perjodu stabbilit mill-Istat Membru relatur li m'għandux jeċċedi 12 jum minn meta jirċievi t-talba.

Meta tasal l-informazzjoni addizzjonali, l-Istati Membri kkonċernati u l-Istat Membru relatur b'mod konġunt għandhom jirrevedu kwalunkwe informazzjoni addizzjonali provduta mill-isponser flimkien mal-applikazzjoni oriġinali u jikkondividu kull kunsiderazzjoni relevanti għall-applikazzjoni. Ir-reviżjoni koordinata għandha ssir f'massimu ta' 12-il jum mir-riċezzjoni tal-informazzjoni addizzjonali u għandha ssir il-konsolidazzjoni ulterjuri f'massimu ta' sebat ijiem mit-tmiem tar-reviżjoni koordinata. Meta jiġi finalizzat ir-rapport tal-valutazzjoni, l-Istat Membru relatur għandu jqis sew il-kunsiderazzjonijiet tal-Istati Membri kkonċernati oħra u għandu jirreġistra l-mod li bih ġew ittrattati tali kunsiderazzjonijiet.

Fejn l-isponser ma jipprovdix informazzjoni addizzjonali fil-perjodu determinat mill-Istat Membru relatur skont it-tielet subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida fl-Istati Membri kollha kkonċernati.

It-talba għal informazzjoni addizzjonali u l-informazzjoni addizzjonali għandhom jiġu ppreżentati permezz tal-portal tal-UE.

Artikolu 19

Id-deċiżjoni dwar il-modifika sostanzjali ta' aspett kopert mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni

1. Kull Stat Membru kkonċernat għandu jinnotifika lill-isponser permezz tal-portal tal-UE dwar jekk il-modifika sostanzjali hijiex awtorizzata, jekk hijiex awtorizzata iżda suġġetta għal kundizzjonijiet, jew jekk l-awtorizzazzjoni hijiex rifjutata.

In-notifika għandha ssir permezz ta' deċiżjoni waħda fi żmien ħamest ijiem mid-data tar-rappurtar.

Awtorizzazzjoni ta' modifika sostanzjali suġġetta għal kundizzjonijiet hi ristretta għal kundizzjonijiet, li min-natura tagħhom ma jistgħux ikunu ssodisfatti meta ssir dik l-awtorizzazzjoni.

2. Fejn il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur hija li l-modifika sostanzjali hija aċċettabbli jew aċċettabbli iżda suġġetta għal konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi, dik il-konklużjoni għandha titqies bħala l-konklużjoni tal-Istat Membru kkonċernat.

Minkejja l-ewwel subparagrafu, l-Istat Membru kkonċernat jista' ma jaqbilx ma' dik il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fuq ir-raġunijiet li ġejjin biss:

▼B

(a) meta hu jqis li dik il-parteċipazzjoni fil-provi kliniċi tista' twassal biex suġġett jirċievi trattament inferjuri meta mqabbel mal-prattika klinika normali fl-Istat Membru konċernat;

(b) fil-każ ta' ksur tal-liġi nazzjonali msemmija fl-Artikolu 90;

(c) kunsiderazzjoni fir-rigward tas-suġġett dwar is-sikurezza, l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta mressqa skont il-paragrafu 4 jew 6 tal-Artikolu 18.

Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jaqbilx mal-konklużjoni fuq il-bażi tat-tieni subparagrafu, dan għandu jikkomunika n-nuqqas ta' qbil tiegħu, flimkien ma' ġustifikazzjoni permezz tal-portal tal-UE, lill-Kummissjoni, lill-Istati Membri konċernati kollha u lill-isponser.

Stat Membru kkonċernat għandu jirrifjuta li jawtorizza modifika sostanzjali jekk ma taqbilx mal-konklużjoni tal-Istat Membru li jirrapporta rigward il-Parti I tar-rapport ta' valutazzjoni fuq kwalunkwe mir-raġunijiet imsemmija fit-tieni subparagrafu, jew fejn kumitat tal-etika ħareġ opinjoni negattiva li, skont il-liġi ta' dak l-Istat Membru konċernat, hija valida għall-Istat Membru kollu. Dak l-Istat Membru għandu jipprovdi għal proċedura ta' appell fir-rigward tat-tali rifjut.

3. Fejn il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward ta' modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport ta' valutazzjoni hija li l-modifika sostanzjali mhijiex aċċettabbli, dik il-konklużjoni għandha titqies bħala l-konklużjoni tal-Istati Membri kkonċernati kollha.

4. Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jkunx innotifika lill-isponser bid-deċiżjoni tiegħu fil-perjodu msemmi fil-paragrafu 1, il-konklużjoni tar-rapport tal-valutazzjoni għandha titqies bħala d-deċiżjoni tal-Istat Membru kkonċernat dwar l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-modifika sostanzjali.

Artikolu 20

Il-validazzjoni, il-valutazzjoni u d-deċiżjoni dwar modifika sostanzjali ta' aspett kopert mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni

1. Fi żmien sitt ijiem minn meta jitressaq il-fajl tal-applikazzjoni, l-Istat Membru kkonċernat għandu jinnotifika lill-isponser, permezz tal-portal tal-UE, dwar dan li ġej:

(a) jekk il-modifika sostanzjali tikkonċernax aspett kopert mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni; kif ukoll

(b) jekk il-fajl tal-applikazzjoni huwiex komplut skont l-Anness II.

2. Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jkunx innotifika lill-isponser fil-perjodu msemmi fil-paragrafu 1, il-modifika sostanzjali li saret applikazzjoni għaliha għandha titqies li tikkonċerna aspett kopert mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni u l-fajl tal-applikazzjoni għandhom jitqiesu kompluti.

3. Fejn l-Istat Membru kkonċernat isib li l-modifika sostanzjali ma tikkonċernax aspett kopert mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni jew li l-fajl tal-applikazzjoni mhumiex kompluti, dan għandu jinforma lill-isponser dwar dan permezz tal-portal tal-UE u għandu jistabbilixxi massimu ta' għaxart ijiem għall-isponser biex jikkummenta dwar jew biex ilesti l-fajl tal-applikazzjoni permezz tal-portal tal-UE.

▼B

Fi żmien ħamest ijiem minn meta jirċievi l-kummenti jew il-fajl tal-applikazzjoni komplut, l-Istat Membru relatur għandu jinnotifika lill-isponser dwar jekk l-applikazzjoni tikkonformax jew le mar-rekwiżiti stabbiliti fil-punti (a) u (b) tal-paragrafu 1.

Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jkunx innotifika lill-isponser fil-perjodu msemmi fit-tieni subparagrafu, il-modifika sostanzjali li saret applikazzjoni għaliha għandha titqies li tikkonċerna aspett kopert mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni u l-fajl tal-applikazzjoni għandhom jitqiesu kompluti.

Fejn l-isponser la pprovda kummenti u lanqas ma lesta l-fajl tal-applikazzjoni fil-perjodu msemmi fl-ewwel subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies bħala mhux valida fl-Istat Membru kkonċernat.

4. Għall-finijiet ta' dan l-Artikolu, id-data li fiha l-isponser jiġi notifikat skont il-paragrafu 1 jew 3 għandha tkun id-data ta' validazzjoni tal-applikazzjoni. Fejn l-isponser ma jiġix notifikat, id-data ta' validazzjoni għandha tkun l-aħħar jum tal-perjodi rispettivi msemmija fil-paragrafi 1 u 3.

5. L-Istat Membru kkonċernat għandu jivvaluta l-applikazzjoni u għandu jippreżenta lill-isponser permezz tal-portal tal-UE, il-Parti II tar-rapport ta' valutazzjoni, inkluż il-konklużjoni tiegħu u d-deċiżjoni dwar jekk il-modifika sostanzjali hijiex awtorizzata, jekk hijiex awtorizzata iżda suġġetta għal kundizzjonijiet, jew jekk l-awtorizzazzjoni hijiex rifjutata.

In-notifika għandha ssir permezz ta' deċiżjoni waħda fi żmien 38 jum mid-data tal-validazzjoni.

Awtorizzazzjoni ta' modifika sostanzjali suġġetta għal kundizzjonijiet hi ristretta għal kundizzjonijiet, li min-natura tagħhom ma jistgħux ikunu ssodisfatti meta ssir dik l-awtorizzazzjoni.

6. Matul il-perjodu msemmi fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 5 l-Istat Membru kkonċernat jista' jitlob, b'raġunijiet ġustifikati, informazzjoni addizzjonali mingħand l-isponser rigward il-modifika sostanzjali safejn għandu x'jaqsam it-territorju tiegħu.

Sabiex jikseb u jirrevedi din l-informazzjoni addizzjonali mill-isponser, l-Istat Membru kkonċernat jista' jestendi l-perjodu msemmi fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 5 b'massimu ta' 31 jum.

L-isponser għandu jgħaddi l-informazzjoni addizzjonali mitluba f'perjodu stabbilit mill-Istat Membru kkonċernat li ma jeċċedix 12-il jum minn meta jirċievi t-talba.

Meta jirċievi informazzjoni addizzjonali, l-Istat Membru kkonċernat għandu jlesti l-valutazzjoni tagħha f'massimu ta' 19-il jum.

Fejn l-isponser ma jipprovdix informazzjoni addizzjonali fil-perjodu stipulat mill-Istat Membru kkonċernat skont it-tielet subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida f'dak l-Istat Membru.

It-talba għal informazzjoni addizzjonali u l-informazzjoni addizzjonali għandhom jiġu ppreżentati permezz tal-portal tal-UE.

7. Stat Membru kkonċernat għandu jirrifjuta li jawtorizza modifika sostanzjali jekk isib, abbażi ta' raġunijiet motivati, li ma jkunx hemm konformità mal-aspetti koperti mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni jew fejn kumitat tal-etika ikun ħareġ opinjoni negattiva li, f'konformità mal-liġi ta' dak l-Istat Membru konċernat fejn ikun stabbilit, tkun valida għall-Istat Membru kollu. Dak l-Istat Membru għandu jipprovdi proċedura ta' appell fir-rigward ta' tali rifjut.

▼B

8. Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jkunx innotifika lill-isponser bid-deċiżjoni tiegħu fil-perjodi stabbiliti fil-paragrafi 5 u 6, il-modifika sostanzjali għandha titqies bħala awtorizzata f'dak l-Istat Membru.

Artikolu 21

Il-modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Partijiet I u II tar-rapport tal-valutazzjoni

1. Fejn modifika sostanzjali tirrigwarda aspetti koperti mill-Partijiet I u II tar-rapport tal-valutazzjoni, l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' dik il-modifika sostanzjali għandha tiġi vvalidata skont l-Artikolu 17.

2. L-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni għandhom jiġu vvalutati skont l-Artikolu 18 u l-aspetti koperti mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni għandhom jiġu vvalutati skont l-Artikolu 22.

Artikolu 22

Il-valutazzjoni ta' modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Partijiet I u II tar-rapport tal-valutazzjoni) — Il-valutazzjoni tal-aspetti koperti mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni

1. Kull Stat Membru kkonċernat għandu jivvaluta, għat-territorju tiegħu stess, l-aspetti tal-modifika sostanzjali li huma koperti mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni u jippreżenta permezz tal-portal tal-UE, dak ir-rapport, inkluż il-konklużjoni tiegħu, lill-isponser fi żmien 38 jum mid-data ta' validazzjoni.

2. Matul il-perjodu msemmi fil-paragrafu 1 l-Istat Membru kkonċernat jista' jitlob, b'raġunijiet ġustifikati, informazzjoni addizzjonali mingħand l-isponser rigward din il-modifika sostanzjali safejn għandu x'jaqsam it-territorju tiegħu.

3. Sabiex jikseb u jirrevedi l-informazzjoni addizzjonali msemmija fil-paragrafu 2 mingħand l-isponser skont it-tielet u r-raba' subparagrafu, l-Istat Membru kkonċernat jista' jestendi l-perjodu msemmi fil-paragrafu 1 b' massimu ta' 31 jum.

L-isponser għandu jgħaddi l-informazzjoni addizzjonali mitluba f'perjodu stabbilit mill-Istat Membru kkonċernat li ma jeċċedix 12-il jum minn meta jirċievi t-talba.

Meta jirċievi l-informazzjoni addizzjonali, l-Istat Membru kkonċernat għandu jlesti l-valutazzjoni tagħha f'massimu ta' 19-il jum.

Fejn l-isponser ma jipprovdix l-informazzjoni addizzjonali mitluba fil-perjodu stabbilit mill-Istat Membru kkonċernat skont it-tieni subparagrafu, l-applikazzjoni għandha titqies mhux valida f'dak l-Istat Membru.

It-talba għal informazzjoni addizzjonali u l-informazzjoni addizzjonali għandhom jiġu ppreżentati permezz tal-portal tal-UE.

Artikolu 23

Id-deċiżjoni dwar il-modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Partijiet I u II tar-rapport tal-valutazzjoni

1. Kull Stat Membru kkonċernat għandu jinnotifika lill-isponser permezz tal-portal tal-UE dwar jekk il-modifika sostanzjali hijiex awtorizzata, jekk hijiex awtorizzata iżda suġġetta għal kundizzjonijiet, jew jekk l-awtorizzazzjoni hijiex rifjutata.

▼B

In-notifika għandha ssir permezz ta' deċiżjoni waħda fi żmien ħamest ijiem mid-data tar-rappurtar jew mill-aħħar jum tal-perjodu tal-valutazzjoni msemmija fl-Artikolu 22, skont liema minnhom tkun l-aktar tard.

Awtorizzazzjoni ta' modifika sostanzjali suġġetta għal kundizzjonijiet hi ristretta għal kundizzjonijiet, li min-natura tagħhom ma jistgħux ikunu ssodisfatti meta ssir dik l-awtorizzazzjoni.

2. Fejn il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur hija li l-modifika sostanzjali ta' aspetti koperta mill-Parti I tar-rapport ta' valutazzjoni hija aċċettabbli jew aċċettabbli iżda suġġetta għal konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi, dik il-konklużjoni għandha titqies bħala l-konklużjoni tal-Istat Membru kkonċernat.

Minkejja l-ewwel subparagrafu, l-Istat Membru kkonċernat jista' ma jaqbilx mal-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fuq ir-raġunijiet li ġejjin biss:

(a) meta hu jqis li dik il-parteċipazzjoni fil-provi kliniċi tista' twassal biex suġġett jirċievi trattament inferjuri meta mqabbel mal-prattika klinika normali fl-Istat Membru konċernat;

(b) fil-każ ta' ksur tal-liġi nazzjonali tiegħu msemmija fl-Artikolu 90;

(c) kunsiderazzjonijiet fir-rigward is-sikurezza, l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta tas-suġġetti mressqa skont il-paragrafu 4 jew 6 tal-Artikolu 18.

Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jaqbilx mal-konklużjoni dwar il-modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni fuq il-bażi tat-tieni subparagrafu, dan għandu jikkomunika n-nuqqas ta' qbil tiegħu, flimkien ma' ġustifikazzjoni dettaljata permezz tal-portal tal-UE lill-Kummissjoni, lill-Istati Membri kollha konċernati, u lill-isponser.

3. Fejn, fir-rigward tal-modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni, il-modifika sostanzjali tkun aċċettabbli jew aċċettabbli iżda suġġetta għal konformità ma' kundizzjonijiet speċifiċi, l-Istat Membru kkonċernat għandu jinkludi fid-deċiżjoni tiegħu l-konklużjoni tiegħu dwar il-modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni.

4. Stat Membru kkonċernat għandu jirrifjuta li jawtorizza modifika sostanzjali jekk ma jaqbilx mal-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward tal-modifika sostanzjali tal-aspetti koperti fil-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni tal-Istat Membru relatur dwar kwalunkwe raġuni imsemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2 jew isib b'raġunijiet ġustifikati sew li l-aspetti koperti mill-Parti II tar-rapport tal-valutazzjoni ma jkunux konformi ma', jew fejn kumitat tal-etika ikun ħareġ opinjoni negattiva li, bi qbil mal-liġi tal-Istat Membru konċernat, tkun valida għal dak l-Istat Membru kollu. Dak l-Istat Membru għandu jipprovdi proċedura ta' appell fir-rigward ta' tali rifjut.

5. ►C2 Fejn il-konklużjoni tal-Istat Membru relatur fir-rigward ta' modifika sostanzjali ta' aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni tal-Istat Membru relatur tkun li l-l-modifika sostanzjali mhijiex aċċettabbli, dik il-konklużjoni għandha titqies bħala l-konklużjoni tal-Istati Membri kkonċernati kollha. ◄

▼B

6. Fejn l-Istat Membru kkonċernat ma jkunx innotifika lill-isponser bid-deċiżjoni tiegħu fil-perjodi imsemmija fil-paragrafu 1, il-konklużjoni dwar il-modifika sostanzjali tal-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport tal-valutazzjoni għandha titqies bħala d-deċiżjoni tal-Istat Membru kkonċernat dwar l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-modifika sostanzjali.

Artikolu 24

Il-persuni li jivvalutaw l-applikazzjoni għal modifika sostanzjali

L-Artikolu 9 japplika għal valutazzjonijiet li jsiru skont dan il-Kapitolu

KAPITOLU IV

FAJL TAL-APPLIKAZZJONI

Artikolu 25

Id-dejta ppreżentata fil-fajl tal-applikazzjoni

1. Il-fajl tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika għandu jinkludi d-dokumentazzjoni mitluba u l-informazzjoni kollha meħtieġa għall-validazzjoni u l-valutazzjoni msemmija fil-Kapitolu II u li jirrigwardaw:

(a) it-twettiq tal-prova klinika, inkluż il-kuntest xjentifiku u l-arranġamenti meħuda;

(b) l-isponser, l-investigaturi, is-suġġetti potenzjali, is-suġġetti, u s-siti tal-prova klinika;

(c) ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u, fejn meħtieġ, il-prodotti mediċinali awżiljarji, b'mod partikolari l-proprjetajiet, l-ittikkettar, il-manifattura u l-kontroll tagħhom;

(d) il-miżuri għall-protezzjoni tas-suġġetti;

(e) ġustifikazzjoni dwar għalfejn il-prova klinika hija prova klinika b'livell baxx ta' intervent, fil-każijiet fejn dan ġie ddikjarat mill-isponser.

Il-lista ta' dokumentazzjoni u informazzjoni mitluba hija stabbilita fl-Anness I.

2. Il-fajl tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' modifika sostanzjali għandu jinkludi d-dokumentazzjoni meħtieġa u l-informazzjoni kollha li ġejja meħtieġa għall-validazzjoni u l-valutazzjoni msemmija fil-Kapitolu III:

(a) referenza għall-prova klinika jew il-provi kliniċi li huma modifikati sostanzjalment bl-użu tan-numru tal-prova msemmi fit-tielet subparagrafu tal-Artikolu 81(1) (in-'numru tal-prova tal-UE');

(b) deskrizzjoni ċara tal-modifika sostanzjali, b'mod partikolari, in-natura tal-modifika sostanzjali u r-raġunijiet għaliha;

(c) preżentazzjoni tad-dejta u tal-informazzjoni addizzjonali b'sostenn għall-modifika sostanzjali, fejn meħtieġ;

(d) deskrizzjoni ċara tal-konsegwenzi tal-modifika sostanzjali fir-rigward tad-drittijiet u s-sikurezza tas-suġġett u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika.

▼B

Il-lista meħtieġa ta' dokumentazzjoni u informazzjoni hija stabbilita fl-Anness II.

3. L-informazzjoni mhux klinika ppreżentata f'fajl tal-applikazzjoni għandha tkun imsejsa fuq dejta minn studji li jikkonformaw mal-liġi tal-Unjoni dwar il-prinċipji tal-prattika tajba tal-laboratorju, kif applikabbli fil-waqt tal-prestazzjoni ta' dawk l-istudji.

4. Fejn issir referenza fil-fajl tal-applikazzjoni għad-dejta ġġenerata waqt prova klinika, dik il-prova klinika għandha ssir skont dan ir-Regolament jew, jekk twettqet qabel id-data msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 99, skont id-Direttiva 2001/20/KE.

5. Fejn il-prova klinika msemmija fil-paragrafu 4 ta' dan l-Artikolu tkun twettqet barra l-Unjoni, din għandha ssir f'konformità mal-prinċipji ekwivalenti għal dawk ta' dan ir-Regolament fir-rigward tad-drittijiet u s-sikurezza tas-suġġett kif ukoll tal-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika.

6. Id-dejta minn prova klinika mibdija mid-data msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 99 għandha tiġi ppreżentata biss fil-fajl tal-applikazzjoni jekk dik il-prova klinika tkun ġiet irreġistrata qabel il-bidu tagħha f'reġistru pubbliku li huwa reġistru primarju jew assoċjat ta', jew fornitur ta' dejta għall-WHO ICTRP.

Id-dejta minn prova klinika mibdija qabel id-data msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 99 għandha tiġi ppreżentata biss fil-fajl tal-applikazzjoni jekk dik il-prova teknika tkun reġistrata f'reġistru pubbliku li huwa reġistru primarju jew assoċjat ta', jew fornitur ta' dejta għall-WHO ICTRP jew jekk ir-riżultati ta' dik il-prova klinika tiegħu ġew ippubblikati f'pubblikazzjoni xjentifika indipendenti ta' evalwazzjoni bejn il-pari.

7. Id-dejta ppreżentata f'fajl tal-applikazzjoni li ma tikkonformax mal-paragrafi minn 3 sa 6 ma għandhiex titqies fil-valutazzjoni ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika jew ta' modifika sostanzjali.

Artikolu 26

Ir-rekwiżiti tal-lingwa

Il-lingwa tal-fajl tal-applikazzjoni, jew partijiet minnu, għandha tiġi determinata mill-Istat Membru kkonċernat.

L-Istati Membri, fl-applikazzjoni tal-ewwel paragrafu, għandhom jikkunsidraw li jaċċettaw, għad-dokumentazzjoni mhux indirizzata lis-suġġett, lingwa li tiftiehem komunement fil-qasam mediku.

Artikolu 27

L-aġġornament permezz ta' atti ddelegati

Il-Kummissjoni hija mogħtija s-setgħa li tadotta atti ddelegati skont l-Artikolu 85 rigward l-emendar tal-Annessi I u II sabiex tadattahom għall-progress tekniku jew sabiex jitqiesu l-iżviluppi regolatorji globali internazzjonali li fihom ikunu involuti l-Unjoni jew l-Istati Membri fil-qasam tal-provi kliniċi.

▼B

KAPITOLU V

PROTEZZJONI TAS-SUĠĠETTI U KUNSENS INFURMAT

Artikolu 28

Regoli ġenerali

1. Prova klinika tista' ssir biss meta jiġu sodisfatti l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

(a) il-benefiċċji għas-suġġetti jew is-saħħa pubblika previsti jiġġustifikaw ir-riskji jew l-inkonvenjenzi prevedibbli u l-konformità ma' din il-kundizzjoni għandha tkun sorveljata b'mod kostanti;

(b) is-suġġetti jew, fejn suġġett ma jkunx jista' jagħti kunsens infurmat, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha ikun infurmat bi qbil mal-Artikolu 29(2) sa (6);

(c) is-suġġetti jew, fejn suġġett ma jkunx jista' jagħti l-kunsens infurmat, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha jkun ta l-kunsens infurmat bi qbil mal-Artikolu 29(1), (7) u (8);

(d) id-drittijiet tas-suġġetti għall-integrità fiżika u mentali, għall-privatezza u għall-protezzjoni tad-dejta dwarhom skont id-Direttiva 95/46/KE huma mħarsa;

(e) il-prova klinika tfasslet biex tikkawża l-anqas uġigħ, skonfort u biża' kif ukoll kull riskju prevedibbli ieħor kemm hu possibbli għas-suġġetti, u kemm il-limitu minimu tar-riskju kif ukoll il-livell ta' tbatija huma speċifikament definiti fil-protokoll u sorveljati kostantement;

(f) il-kura medika mogħtija lis-suġġetti hi r-responsabbiltà ta' tabib kwalifikat kif imiss jew, fejn xieraq, ta' dentist kwalifikat;

(g) is-suġġett jew, fejn is-suġġett ma jkunx jista' jagħti kunsens infurmat, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha, ikun ingħata d-dettalji ta' kuntatt ta' entità fejn tista' tinkiseb aktar informazzjoni f'każ ta' bżonn;

(h) m'għandha titqiegħed l-ebda influwenza inkluż dik ta' natura finanzjarja fuq is-suġġetti biex dawn jipparteċipaw fi prova klinika.

2. Mingħajr ħsara għad-Direttiva 95/46/KE, l-isponser jista' jitlob lis-suġġett jew, fejn is-suġġett ma jkunx jista' jagħti kunsens infurmat, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha, meta s-suġġett jew ir-rappreżentant maħtur legalment jagħti l-kunsens infurmat tiegħu jew tagħha biex jipparteċipa fi prova klinika, sabiex jagħti l-kunsens tiegħu jew tagħha biex id-dejta tiegħu jew tagħha tintuża barra l-protokoll tal-prova klinika esklużivament għal skopijiet xjentifiċi. Dak il-kunsens jista' jiġi rtirat fi kwalunkwe żmien mis-suġġett jew mir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha.

Ir-riċerka xjentifika li tagħmel użu mid-dejta barra mill-protokoll tal-prova klinika għandha ssir bi qbil mal-liġi applikabbli dwar il-protezzjoni tad-dejta.

▼B

3. Kull suġġett, jew fejn is-suġġett ma jkunx jista' jagħti kunsens infurmat, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha, jista', mingħajr ebda preġudizzju, u mingħajr ma jkollu jipprovdi xi ġustifikazzjoni, jirtira mill-prova klinika f'kull żmien billi jħassar il-kunsens infurmat tiegħu jew tagħha. Mingħajr preġudizzju għad-Direttiva 95/46/KE, l-irtirar tal-kunsens infurmat ma għandux jaffettwa l-attivitajiet diġà mwettqa u l-użu tad-dejta miksuba fuq il-bażi tal-kunsens infurmat qabel dan ma ġie rtirat.

Artikolu 29

Il-kunsens infurmat

1. Il-kunsens infurmat għandu jkun bil-miktub, iddatat u ffirmat mill-persuna li tagħmel l-intervista msemmija fil-punt (c) tal-paragrafu 2, u mis-suġġett jew fejn is-suġġett ma jistax jagħti kunsens infurmat, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha wara li dan ikun ġie debitament infurmat bi qbil mal-paragrafu 2. Fejn is-suġġett ma jkunx jaf jikteb, il-kunsens jista' jingħata u jiġi rreġistrat permezz ta' mezzi alternattivi xierqa fil-preżenza ta' mill-inqas xhud imparzjali wieħed. F'dak il-każ, ix-xhud għandu jiffirma u jniżżel id-data fuq id-dokument tal-kunsens infurmat. Is-suġġett jew, fejn is-suġġett ma jkunx jista' jagħti kunsens infurmat, lir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha għandu jingħata kopja tad-dokument (jew tar-reġistrazzjoni) li permezz tiegħu ngħata l-kunsens infurmat. Il-kunsens infurmat għandu jkun dokumentat. Għandu jingħata ħin biżżejjed lis-suġġett jew lir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha biex iqisu d-deċiżjoni tagħhom dwar il-parteċipazzjoni fil-prova klinika.

2. L-informazzjoni għandha tingħata lis-suġġett jew fejn is-suġġett ma jkunx jista' jagħti kunsens infurmat, lir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha qabel jinkiseb il-kunsens infurmat tiegħu jew tagħha għandha:

(a) tippermetti lis-suġġett jew lir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha li jifhem:

   (i) in-natura, l-objettivi, il-benefiċċji, l-implikazzjonijiet, ir-riskji u l-inkonvenjenzi tal-prova klinika;

   (ii) id-drittijiet tas-suġġett u l-garanziji dwar il-protezzjoni tiegħu jew tagħha, b'mod partikolari d-dritt li jirrifjuta li jipparteċipa u d-dritt li jirtira mill-prova klinika fi kwalunkwe żmien mingħajr ebda detriment u mingħajr ma jkollu għalfejn jipprovdi xi ġustifikazzjoni;

   (iii) il-kundizzjonijiet li jirregolaw il-prova klinika; inkluż it-tul ta' żmien mistenni għall-parteċipazzjoni tas-suġġetti fil-prova klinika; u

   (iv) it-trattament alternattiv possibbli, inkluż miżuri ta' segwitu jekk tintemm il-parteċipazzjoni tas-suġġett fil-prova klinika; kif ukoll

(b) din għandha tkun komprensiva, fil-qosor, ċara, rilevanti u tinftiehem minn persuna mhux professjonista;

(c) tkun provduta f'intervista preċedenti ma' membru tat-tim investigattiv li jkun kwalifikat kif xieraq skont il-liġi tal-Istat Membru kkonċernat;

(d) tinkludi informazzjoni dwar is-sistema applikabbli ta' kumpens għall-ħsara msemmija fl-Artikolu 76(1); u

▼B

(e) tinkludi n-numru tal-prova tal-UE, u informazzjoni dwar id-disponibbiltà tar-riżultati tal-prova klinika bi qbil mal-paragrafu 6.

3. L-informazzjoni msemmija fil-paragrafu 2 għandha titħejja bil-miktub u tkun disponibbli għas-suġġett jew, fejn is-suġġett ma jkunx jista' jagħti kunsens infurmat, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha.

4. Fl-intervista msemmija fil-punt (c) tal-paragrafu 2, għandha tingħata attenzjoni speċjali lill-ħtiġijiet dwar informazzjoni ta' popolazzjonijiet speċifiċi ta' pazjenti u ta' suġġetti individwali, kif ukoll tal-metodi użati biex tingħata din l-informazzjoni.

5. Fl-intervista msemmija fil-punt (c) tal-paragrafu 2, għandu jkun verifikat li s-suġġett ikun fehem l-informazzjoni.

6. Is-suġġett għandu jkun infurmat li sommarju tar-riżultati tal-prova klinika u sommarju ppreżentat f'termini li jinftiehem minn persuna mhux professjonista se jkun disponibbli fil-bażi tad-dejta tal-UE, msemmija fl-Artikolu 81 (“il-bażi tad-dejta tal-UE”) skont l-Artikolu 37(4) irrispettivament mill-eżitu tal-prova klinika, u, sa fejn ikun possibbli, meta s-sommarji jkunu disponibbli.

7. Dan ir-Regolament hu mingħajr ħsara għal-liġi nazzjonali li titlob li kemm il-firma tal-persuna inabilitata kif ukoll il-firma tar-rappreżentant tagħha maħtur legalment jistgħu jintalbu fuq il-formola tal-kunsens infurmat.

8. Dan ir-Regolament hu mingħajr ħsara għal-liġi nazzjonali li titlob li, minbarra l-kunsens infurmat mogħti mir-rappreżentant maħtur legalment, minuri li jkun kapaċi jifforma opinjoni u jevalwa l-informazzjoni mogħtija lilu jew lilha, għandu wkoll jagħti l-kunsens tiegħu sabiex jipparteċipa fi prova klinika.

Artikolu 30

Kunsens infurmat fi gruppi ta' provi

1. Meta prova klinika tkun se ssir esklużivament fi Stat Membru wieħed, dak l-Istat Membru jista' b'deroga għall-Artikolu 35, u b'deroga mill-punti (b), (c), u (g) tal-Artikolu 28(1), l-Artikolu 29(1), punt (c) tal-Artikolu 29(2), l-Artikolu 29(3), (4) u (5), il-punti (a), (b) u (c) tal-Artikolu 31(1) u punti (a), (b) u (c) tal-Artikolu 32(1), jippermetti lill-investigatur li jakkwista kunsens infurmat b'mezz simplifikat stabbilit fil-paragrafu 2 ta' dan l-Artikolu, sakemm il-kundizzjonijiet kollha stabbiliti fil-paragrafu 3 ta' dan l-Artikolu jkunu ssodisfatti.

2. Għal provi kliniċi li jissodisfaw il-kundizzjonijiet stipulati fil-paragrafu 3, kunsens infurmat għandu jitqies li nkiseb jekk:

(a) l-informazzjoni mitluba skontil-punti (a), (b), (d) u (e) tal-Artikoli 29(2),tingħata bi qbil ma' dak li hemm stabbilit fil-protokoll qabel l-inklużjoni tas-suġġett fil-prova klinika, u din l-informazzjoni tagħmilha ċara, b'mod partikolari, li s-suġġett jista' jirrifjuta li jipparteċipa jew li jirtira l-parteċipazzjoni tiegħu fi kwalunkwe żmien fi prova klinika mingħajr ebda detriment; u

(b) is-suġġett potenzjali, wara li jkun ġie infurmat, ma joġġezzjonax għall-parteċipazzjoni fil-prova klinika.

▼B

3. Kunsens infurmat jista' jinkiseb b'mezzi simplifikati kif stabbilit fil-paragrafu 2, jekk il-kundizzjonijiet kollha ikunu ssodisfatti:

(a) il-mezzi simplifikati biex jinkiseb il-kunsens infurmat ma jikkontradixxux il-liġi nazzjonali fl-Istat Membru kkonċernat;

(b) il-metodoloġija tal-prova klinika titlob li gruppi ta' suġġetti individwali aktar milli suġġetti individwali jkunu allokati biex jirċievu ►C3 prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ waqt il-prova klinika;

(c) il-prova klinika tkun waħda b'livell baxx ta' intervent u ►C3 l-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ jintużaw bi qbil mat-termini tal-awtorizzazzjoni kummerċjali;

(d) ma jkunx hemm interventi oħra barra t-trattament standard tas-suġġetti kkonċernati;

(e) il-protokoll jiġġustifika r-raġunijiet biex jinkiseb kunsens infurmat b'mezzi simplifikati u jiddeskrivi l-ambitu tal-informazzjoni pprovduta lis-suġġetti, kif ukoll il-mezzi li bihom tiġi provduta l-informazzjoni;

4. L-investigatur għandu jiddokumenta l-kunsensi kollha rifjutati u rtirati u għandu jiżgura li l-ebda dejta għal prova klinika ma tinġabar minn suġġetti li jirrifjutaw li jipparteċipaw jew li jirtiraw mill-prova klinika.

Artikolu 31

Il-provi kliniċi fuq suġġetti inabilitati

1. Fil-każ ta' suġġetti inabilitati li ma jkunux taw jew ma jkunux irrifjutaw li jagħtu l-kunsens infurmat qabel il-bidu tal-inabbiltà tagħhom, prova klinika tista' ssir biss jekk, flimkien mal-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 28, jiġu sodisfatti l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

(a) il-kunsens infurmat tar-rappreżentant tagħhom maħtur legalment ikun inkiseb;

(b) is-suġġetti inabilitat irċievew l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 29(2) b'tali mod li tkun adegwata fid-dawl tal-kapaċità tagħhom li jifhimuha;

(c) ix-xewqa espliċita tas-suġġett inabilitat, li għandu l-kapaċità li jifforma opinjoni u li jivvaluta l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 29(2), li jirrifjuta li jipparteċipa jew li jirtira mill-prova klilnika f'kull żmien, għandha tkun rispettata mill-investigatur;

(d) ma għandu jingħata l-ebda inċentiv jew tħajjir finanzjarju lis-suġġetti jew lir-rappreżentanti maħtur legalment maħtur tiegħu jew tagħha għajr għal kumpens għall-ispejjeż jew telf ta' introjtu direttament relatat mal-parteċipazzjoni fil-prova klinika;

(e) il-prova klinika hija essenzjali fir-rigward tas-suġġetti inabilitati u d-dejta ta' validità kumparabbli ma tkunx tista' tinkiseb waqt il-provi kliniċi fuq persuni li kapaċi jagħtu l-kunsens infurmat jew b'metodi oħra ta' riċerka;

(f) il-prova klinika hi marbuta direttament ma' kundizzjoni medika li minnha jkun ibati is-suġġett;

(g) hemm raġunijiet xjentifiċi biex wieħed jistenna li l-parteċipazzjoni fil-prova klinika tipproduċi:

▼B

(i) benefiċċju dirett għas-suġġett inabilitat li jkun ogħla mir-riskji u mill-piżijiet involuti, jew

(ii) xi benefiċċju għall-popolazzjoni rappreżentata mis-suġġetti inabilitati kkonċernati meta l-prova klinika tirrelata direttament ma' kundizzjoni medika ta' theddid għall-ħajja jew ta' indeboliment li minnha s-suġġett isofri u tali prova tqiegħed biss riskju minimu għas-suġġett inabilitat ikkonċernat u timponi piż minimu fuqu meta mqabbel mat-trattament standard tal-kundizzjoni tas-suġġett inabilitat.

2. Il-punt (g)(ii) tal-paragrafu 1 għandu jkun mingħajr ħsara għal regoli nazzjonali aktar stretti li jipprojbixxu t-twettiq ta' dawk il-provi kliniċi fuq suġġetti inabilitati fejn m'hemmx raġunijiet xjentifiċi li jindikaw li parteċipazzjoni fi prova klinika se tipproduċi benefiċċju dirett għas-suġġett li jkun akbar mir-riskji u l-piżijiet involuti.

3. Is-suġġett għandu sa fejn hu possibbli jieħu sehem fil-proċedura tal-kunsens.

Artikolu 32

Il-provi kliniċi fuq minuri

1. Prova klinika fuq minuri tista' ssir biss fejn, flimkien mal-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 28, il-kundizzjonijiet kollha li ġejjin jiġu sodisfatti:

(a) il-kunsens infurmat tar-rappreżentant tagħhom maħtur legalment ikun inkiseb;

(b) il-minuri jkun irċieva l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 29(2) b'mod adattat għall-età u l-maturità mentali tagħhom u mill-investigaturi jew membri tat-tim investigattiv li huma mħarrġa jew li għandhom esperjenza ta' xogħol mat-tfal;

(c) ix-xewqa espliċita tas-suġġett inabilitat, li għandu l-kapaċità li jifforma opinjoni u li jivvaluta l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 29(2) li jirrifjuta li jipparteċipa jew li jirtira minnha f'kull żmien, għandha tkun rispettata mill-investigatur;

(d) ma għandu jingħata l-ebda inċentiv jew tħajjir finanzjarju lis-suġġett jew lir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha għajr għal kumpens għall-ispejjeż jew telf ta' introjtu direttament relatat mal-parteċipazzjoni fil-prova klinika;

(e) il-prova klinika hi maħsuba biex tinvestiga trattamenti għal kundizzjoni medika li sseħħ biss f'minuri jew il-prova klinika hija essenzjali fir-rigward ta' minuri biex tiġi validata d-dejta miksuba waqt il-provi kliniċi fuq persuni li kapaċi jagħtu l-kunsens infurmat jew b'metodi oħra ta' riċerka;

(f) il-prova klinika jew tkun marbuta direttament ma' kundizzjoni medika li minnha jkun ibati l-minorenni kkonċernat jew tkun ta' natura tali li tista' ssir biss fuq minorenni;

(g) hemm raġunijiet xjentifiċi għaliex huwa mistenni li parteċipazzjoni fi prova klinika se tipproduċi

▼B

(i) benefiċċju dirett għall-minuri kkonċernati li jkun akbar mir-riskji u l-piżijiet involuti, jew

(ii) ċerti benefiċċji għall-popolazzjoni rappreżentata mill-minuri kkonċernat u tali prova klinika se tqiegħed riskju minimu għall-minuri kkonċernat jew timponi piż minimu fuqu meta mqabbel mat-trattament standard tal-kundizzjoni tal-minuri.

2. Il-minuri għandu jieħu sehem fil-proċedura ta' kunsens infurmat b'mod adattat għall-età u l-maturità mentali tiegħu jew tagħha.

3. Meta matul prova klinika, il-minuri jkun laħaq l-età ta' kompetenza legali biex jagħti l-kunsens infurmat kif definit fil-liġi nazzjonali tal-Istat Membru kkonċernat, il-kunsens infurmat tiegħu jew tagħha għandu jinkiseb qabel dak is-suġġett ikun jista' jkompli jipparteċipa fil-prova klinika.

Artikolu 33

Provi kliniċi fuq nisa tqal jew li jreddgħu

Prova klinika fuq nisa tqal jew li jreddgħu tista' ssir biss fejn, flimkien mal-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 28, il-kundizzjonijiet kollha li ġejjin jiġu ssodisfatti:

(a) il-prova klinika għandha l-potenzjal li tipproduċi benefiċċju dirett lil nisa tqal jew li jreddgħu kkonċernati, jew l-embrijun, il-fetu jew it-tarbija wara t-twelid, li jkun akbar mir-riskji u l-piżijiet involuti; jew

(b) jekk prova klinika ma jkollhiex benefiċċju dirett għal nisa tqal jew li jreddgħu, jew l-embrijun, il-fetu jew it-tarbija wara t-twelid tista' ssir biss jekk:

(i) prova klinika ta' effikaċja paragunabbli ma tistax issir fuq nisa li mhumiex tqal jew li jreddgħu;

(ii) il-prova klinika tikkontribwixxi biex jinkisbu riżultati li jistgħu jkunu ta' benefiċċju għal nisa tqal jew li jreddgħu fir-rigward tar-riproduzzjoni jew ta' embrijuni, feti jew tfal oħra; kif ukoll

(iii) il-prova klinika tippreżenta riskju minimu u timponi piż minimu fuq nisa tqal jew li jreddgħuikkonċernati, l-embrijun, il-fetu jew it-tarbija wara t-twelid;

(c) meta r-riċerka ssir fuq nisa li jreddgħu, għandha tingħata kura partikolari biex jiġi evitat impatt negattiv fuq saħħet it-tarbija; u

(d) ma għandu jingħata l-ebda inċentiv jew ħajjir finanzjarju lis-suġġett għajr għal kumpens għall-ispejjeż jew telf ta' introjtu direttament relatat mal-parteċipazzjoni fil-prova klinika;

Artikolu 34

Miżuri nazzjonali addizzjonali

L-Istati Membri jista' jkollhom miżuri addizzjonali fir-rigward ta' persuni li jkunu fuq servizz militari obbligatorju, persuni mċaħħda mil-libertà, persuni li, minħabba deċiżjoni ġudizzjarja ma jistgħux jipparteċipaw fi provi kliniċi, jew persuni f'istituzzjonijiet ta' kura residenzjali.

▼B

Artikolu 35

Il-provi kliniċi f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza

1. Permezz ta' deroga minn punti (b) u (c) tal-Artikolu 28(1), minn punti (a) u (b) tal-Artikolu 31(1) u mill-punti (a) u (b) tal-Artikolu 32(1), il-kunsens infurmat għal parteċipazzjoni fi prova klinika jista' jinkiseb, u tista' tingħata informazzjoni dwar prova klinika, wara li tittieħed id-deċiżjoni li s-suġġett ikun inkluż fil-prova klinika sakemm din id-deċiżjoni tittieħed mal-ewwel intervent fuq is-suġġett bi qbil mal-protokoll għal dik il-prova klinika, u sakemm il-kundizzjonijiet kollha li ġejjin ikunu sodisfatti:

(a) minħabba l-urġenza tas-sitwazzjoni, ikkawżata minn kundizzjoni għall-għarrieda ta' theddid għall-ħajja jew minn kundizzjoni medika serja għall-għarrieda oħra, is-suġġett ma jkunx jista' jipprovdi l-kunsens infurmat u li jirċievi informazzjoni dwar il-prova klinika;

(b) hemm raġunijiet xjentifiċi li juru li l-parteċipazzjoni tas-suġġett fi prova klinika se jkollha l-potenzjal li tipproduċi benefiċċju direttklinikament relevanti għas-suġġett li jwassal għal titjib relatat li jista' jitkejjel f'termini tas-saħħa u li jtaffi t-tbatija u/jew itejjeb is-saħħa tas-suġġett, jew fid-dijanjosi tal-kundizzjoni tagħha;

(c) mhuwiex possibbli fil-parametru terapewtiku li tkun fornuta l-informazzjoni kollha minn qabel u li jinkiseb kunsens infurmat minn qabel minn rappreżentant tiegħu jew tagħha maħtur legalment;

(d) l-investigatur jiċċertifika li hu jew hi ma jkunx konxju minn xi oġġezzjoni dwar parteċipazzjoni fi prova klinika preċedentement espressa mis-suġġett;

(e) il-prova klinika hi marbuta direttament ma' kundizzjoni medika tas-suġġett li minħabba fiha mhuwiex possibbli fil-parametru terapewtiku li jinkiseb il-kunsens infurmat minn qabel mis-suġġett jew minn rappreżentant tiegħu jew tagħha maħtur legalment u li tingħata l-informazzjoni minn qabel u l-prova klinika hi ta' tali natura li tista' ssir esklużivament f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza;

(f) il-prova klinika tippreżenta riskju minimu għas-suġġett, u timponi fuqu piż minimu meta mqabbel mat-trattament standard tal-kundizzjoni tas-suġġett.

2. Wara intervent bi qbil mal-paragrafu 1, il-kunsens infurmat bi qbil mal-Artikolu 29 għandu jinkiseb biex titkompla l-parteċipazzjoni tas-suġġett fil-prova klinika, u l-informazzjoni dwar il-prova klinika għandha tingħata, skont ir-rekwiżiti li ġejjin:

(a) fir-rigward ta' suġġetti inabilitati u minuri, il-kunsens infurmat għandu jiġi mitlub mill-investigatur mir-rappreżentanti maħturin legalment tagħhom mingħajr telf ta' żmien u l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 29(2) għandha tingħata kemm jista' jkun malajr lis-suġġett u lir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha;

(b) fir-rigward ta' suġġetti oħra, il-kunsens infurmat għandu jinkiseb mill-investigatur mingħajr telf ta' żmien mis-suġġett jew mir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha, skont liema minnhom iseħħ l-ewwel u l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 29(2) għandha tingħata kemm jista' jkun malajr lis-suġġett jew lir-rappreżentant tiegħu jew tagħha maħtur legalment, skont liema minnhom iseħħ l-ewwel.

▼B

Għall-finijiet tal-punt (b), fejn ikun inkiseb il-kunsens infurmat tar-rappreżentant maħtur leglament, il-kunsens infurmat sabiex tissokta l-parteċipazzjoni fil-prova klinika għandu jinkiseb mingħand is-suġġett malli huwa jew hija jkun/tkun kapaċi jagħti/tagħti l-kunsens infurmat.

3. Meta s-suġġett jew, jekk fejn applikabbli, ir-rappreżentant maħtur legalment tiegħu jew tagħha, ma jkunx ta l-kunsens tiegħu, huwa għandu jkun infurmat bid-dritt li jopponi l-użu tad-dejta miġbura mill-prova klinika.

KAPITOLU VI

IL-BIDU, IT-TMIEM, IL-WAQFIEN TEMPORANJU U T-TERMINAZZJONI BIKRIJA TAL-PROVA KLINIKA

Artikolu 36

In-notifika tal-bidu ta' prova klinika u tat-tmiem ir-reklutaġġ tas-suġġetti

1. L-isponser għandu jinnotifika kull Stat Membru kkonċernat dwar il-bidu ta' prova klinika b'rabta ma' dak l-Istat Membru permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum mill-bidu tal-prova klinika b'rabta ma' dak l-Istat Membru.

2. L-isponser għandu jinnotifika kull Stat Membru kkonċernat dwar l-ewwel żjara tal-ewwel suġġett b'rabta ma' dak l-Istat Membru permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum mill-ewwel żjara tal-ewwel suġġett b'rabta ma' dak l-Istat Membru.

3. L-isponser għandu jinnotifika kull Stat Membru kkonċernat dwar it-tmiem tar-reklutaġġ tas-suġġetti għal prova klinika f'dak l-Istat Membru permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum mit-tmiem tar-reklutaġġ tas-suġġetti. Fil-każ li jerġa' jibda r-reklutaġġ, għandu japplika l-paragrafu 1.

Artikolu 37

It-tmiem ta' prova klinika, waqfa temporanja u t-terminazzjoni bikrija ta' prova klinika u s-sottomissjoni tar-riżultati

1. L-isponser għandu jinnotifika kull Stat Membru kkonċernat dwar it-tmiem tal-prova klinika b'rabta ma' dak l-Istat Membru permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum mit-tmiem tal-prova klinika b'rabta ma' dak l-Istat Membru.

2. L-isponser għandu jinnotifika kull Stat Membru kkonċernat dwar it-tmiem tal-prova klinika fl-Istati Membri kollha permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum mit-tmiem tal-prova klinika fl-aħħar Stat Membru kkonċernat.

▼B

3. L-isponser għandu jinnotifika kull Stat Membru kkonċernat dwar it-tmiem ta' prova klinika fl-Istati Membri kollha kkonċernati u fil-pajjiżi terzi kollha fejn twettqet il-prova klinika permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum mit-tmiem tal-prova klinika fl-aħħar tal-Istati Membri kkonċernati u fil-pajjiżi terzi li fihom twettqet il-prova klinika.

4. Irrispettivament mir-riżultat ta' prova klinika, fi żmien sena mit-tmiem tal-prova klinika fl-Istati Membri kollha, l-isponser għandu jippreżenta, permezz tal-bażi ta' dejta tal-UE, sommarju tar-riżultati tal-prova klinika. Il-kontenut ta' dak is-sommarju hu stabbilit fl-Anness IV,

Dawn għandhom ikunu akkumpanjati minn sommarju bil-miktub li jkun jinftiehem mill-persuni mhux professjonisti. Il-kontenut ta' dak is-sommarju hu stabbilit fl-Anness V.

Madankollu, fejn, għal raġunijiet xjentifiċi dettaljati fil-protokoll, ma jkunx possibbli li jiġi ppreżentat sommarju tar-riżultati fi żmien sena, is-sommarju tar-riżultati għandu jiġi ppreżentat malli jkun disponibbli. F'dan il-każ, il-protokoll għandu jispeċifika meta se jiġu ppreżentati r-riżultati, flimkien ma' ġustifikazzjoni.

Minbarra s-sommarju tar-riżultati, meta l-prova klinika tkun maħsuba li tintuża għall-kisba ta' awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni ►C3 għall-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, l-applikant għal awtorizzazzjoni kummerċjali għandu jdaħħal fil-bażi tad-dejta tal-UE r-rapport dwar l-istudju kliniku fi żmien 30 jum wara l-jum li fih tingħata awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, li tkun ġiet kkompletata l-proċedura għall-għoti tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, jew li l-applikant għal awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jkun irtira applikazzjoni.

Għal każijiet fejn l-isponser jiddeċiedi li jikkondividi dejta mhux ipproċessata fuq bażi volontarja, il-Kummissjoni għandha tipproduċi linji gwida għall-formatting u l-kondiviżjoni ta' dik id-dejta.

5. L-isponser għandu jinnotifika lil kull Stat Membru kkonċernat b'waqfa temporanja ta' prova klinika fl-Istati Membri kollha kkonċernati għal raġunijiet li ma jaffettwawx il-bilanċ bejn riskju u benefiċċju, permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum mill-waqfa temporanja tal-prova klinika fl-Istati Membri kollha kkonċernati u għandha tinkludi r-raġunijiet għal tali azzjoni.

6. Meta prova klinika mwaqqfa temporanjament kif imsemmi fil-paragrafu 5 terġa' tinbeda, l-isponser għandu jinnotifika lil kull Stat Membru kkonċernat permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir fi żmien 15-il jum minn meta terġa' tinbeda l-prova klinika li tkun twaqqfet fl-Istati Membri kollha kkonċernati.

7. Jekk prova klinika li tkun ġiet imwaqqfa temporanjament ma terġax tinbeda fi żmien sentejn, id-data ta' skadenza ta' dan il-perjodu jew id-data tad-deċiżjoni tal-isponser li ma jerġax jibda l-prova klinika, liema waħda tiġi l-ewwel, għandha titqies bħala d-data tat-tmiem tal-prova klinika. Fil-każ ta' terminazzjoni bikrija, id-data tat-terminazzjoni bikrija għandha titqies bħala d-data tat-tmiem tal-prova klinika.

▼B

Fil-każ ta' terminazzjoni bikrija tal-prova klinika għal raġunijiet li ma jaffettwawx il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju, l-isponser għandu jinnotifika lil kull Stat Membru kkonċernat permezz tal-portal tal-UE dwar ir-raġunijiet għal tali azzjoni u, fejn xieraq, ta' miżuri ta' segwitu għas-suġġetti.

8. Bla ħsara għall-paragrafu 4, fejn il-protokoll tal-prova klinika tipprevedi data ta' analiżi intermedja tad-dejta qabel it-tmiem tal-prova klinika, u r-riżultati rispettivi tal-prova klinika jkunu disponibbli, is-sommarju ta' dawk ir-riżultati għandu jiġi ppreżentat permezz tal-bażi ta' dejta tal-UE fi żmien sena mid-data tal-analiżi intermedja tad-dejta.

Artikolu 38

Il-waqfien temporanju jew it-terminazzjoni bikrija min naħa tal-isponser għal raġunijiet ta' sikurezza tas-suġġett

1. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, il-waqfien temporanju jew it-terminazzjoni bikrija ta' prova klinika għal raġunijiet ta' bidla fil-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji għandhom ikunu notifikati lill-Istati Membri kkonċernati permezz tal-portal tal-UE.

Dik in-notifika għandha ssir mingħajr telf ta' żmien imma mhux aktar tard minn 15-il jum mid-data tal-waqfien temporanju jew terminazzjoni bikrija. Din għandha tinkludi r-raġunijiet għal tali azzjoni u tispeċifika miżuri ta' segwitu.

2. Il-bidu mill-ġdid tal-prova klinika wara waqfa temporanja kif imsemmi fil-paragrafu 1 għandu jitqies bħala modifika sostanzjali suġġetta għal proċedura ta' awtorizzazzjoni stabbilita fil-Kapitolu III.

Artikolu 39

Aġġornament tal-kontenut tas-sommarju tar-riżultati u sommarju ta' persuni mhux professjonisti

Il-Kummissjoni hija mogħtija s-setgħa li tadotta atti ddelegati skont l-Artikolu 89 sabiex temenda l-Annessi IV u V, sabiex tadattahom għall-progress tekniku jew sabiex jitqiesu l-iżviluppi regolatorji internazzjonali li fihom l-Unjoni jew l-Istati Membri huma involuti fil-qasam tal-provi kliniċi.

KAPITOLU VII

RAPPURTAR DWAR IS-SIKUREZZA FIL-KUNTEST TA' PROVA KLINIKA

Artikolu 40

Il-bażi ta' dejta elettronika għar-rappurtar dwar is-sikurezza

1. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini li ġiet stabbilita permezz tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 (l-"Aġenzija") għandha tistabbilixxi u żżomm bażi ta' dejta elettronika għar-rappurtar previst fl-Artikoli 42 u 43. Dik il-bażi tad-dejta elettronika għandha tkun modulu tal-bażi tad-dejta msemmija fl-Artikolu 24 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 (il-"bażi tad-dejta Eudravigilance").

▼B

2. L-Aġenzija għandha, f'kollaborazzjoni mal-Istati Membri, tiżviluppa forma standard strutturata onlajn għar-rappurtar mill-isponsers f'dik il-bażi ta' dejta msemmija fil-paragrafu 1 ta' reazzjonijiet avversi serji suspettati mhux mistennija.

Artikolu 41

Ir-rappurtar mill-isponser ta' avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji

1. L-investigatur għandu jirreġistra u jiddokumenta l-avvenimenti avversi jew l-anormalitajiet tal-laboratorju identifikati fil-protokoll bħala kruċjali għall-valutazzjoni tas-sikurezza u jirrapurtahom lill-isponser skont ir-rekwiżiti tar-rappurtar u fil-perjodi speċifikati fil-protokoll.

2. L-investigatur għandu jirreġistra u jiddokumenta kull avveniment avvers sakemm il-protokoll ma jipprevedix mod ieħor. L-investigatur għandu jirrapporta lill-isponser kull avveniment avvers serju li jseħħ lis-suġġetti kkurati minnu jew minnha fil-prova klinika, sakemm il-protokoll ma jipprevedix b'mod differenti.

L-investigatur għandu jirrapporta l-avvenimenti avversi serji lill-isponser mingħajr dewmien imma mhux aktar tard minn 24 siegħa wara li jsir jaf bl-avvenimenti, sakemm, għal ċerti avvenimenti avversi serji, il-Protokoll ma jipprevedix rappurtar immedjat. Fejn relevanti, l-investigatur għandu jibgħat rapport ta' segwitu lill-isponser biex jippermetti li l-isponser jivvaluta jekk avveniment avvers serju kellux impatt fuq il-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju tal-prova klinika.

3. L-isponser għandu jżomm rekords dettaljati tal-avvenimenti avversi kollha li ġew irrappurtati lilu mill-investigatur.

4. Jekk investigatur isir konxju ta' avveniment serju avvers b'rapport kawżali suspettat ►C3 mal-prodotti mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ li jseħħ wara tmiem il-prova klinika f'suġġett ikkurat minnu jew minnha, l-investigatur għandu, mingħajr dewmien, jirrapporta l-avveniment avvers serju lill-isponser.

Artikolu 42

Ir-rappurtar mill-isponser ta' reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati lill-Aġenzija

1. L-isponser ta' prova klinika mwettqa f'tal-inqas Stat Membru wieħed, għandu jirrapporta b'mod elettroniku u mingħajr dewmien lil-bażi tad-dejta msemmija fl-Artikolu 40(1), l-informazzjoni kollha rilevanti dwar ir-reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati li ġejjin

(a) ir-reazzjonijiet avversi serji suspettati mhux mistennija kollha għal ►C3 prodotti mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ li jseħħu f'dik il-prova klinika, irrispettivament jekk ir-reazzjoni avversa serja suspettata mhux mistennija seħħetx fil-post ta' prova klinika fl-Unjoni jew f'pajjiż terz;

(b) ir-reazzjonijiet avversi serji suspettati mhux mistennija kollha relatati mal-istess sustanza attiva, irrispettivament mill-forma u l-qawwa farmaċewtika jew l-indikazzjoni investigata, fi ►C3 prodotti mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ użati fil-prova klinika li twettqet esklużivament f'pajjiż terz, jekk dik il-prova klinika tkun sponsorizzata:

▼B

(i) minn dal l-isponser, jew

(ii) minn sponser ieħor li jew hu parti mill-istess kumpanija prinċipali bħall-isponser tal-prova klinika, jew li jiżviluppa prodott mediċinali b'mod konġunt, abbażi ta' ftehim formali, mal-isponser tal-prova klinika. Għal dan l-għan, il-provvista ►C3 tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jew l-informazzjoni għal xi detentur potenzjali ta' awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni fil-ġejjieni dwar kwistjonijiet ta' sikurezza, ma għandhiex titqies bħala żvilupp konġunt; u

(c) ir-reazzjonijiet avversi serji suspettati mhux mistennija kollha għal ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ li jseħħu fi kwalunkwe mis-soġġetti tal-prova klinika li jkunu identifikati mill-isponser jew li jaslu għall-attenzjoni tal-isponser wara tmiem il-prova klinika.

2. Il-perjodu għar-rappurtar ta' reazzjonijiet avversi serji suspettati mhux mistennija mill-isponser lill-aġenzija għandu jqis il-gravità tar-reazzjoni u għandu jkun kif ġej:

(a) fil-każ ta' reazzjonijiet avversi serji suspettati mhux mistennija fatali jew ta' theddid għall-ħajja, malajr kemm jista' jkun u f'kull każ mhux aktar tard minn sebat ijiem wara li l-isponser ikun sar jaf bir-reazzjoni;

(b) fil-każ ta' reazzjonijiet avversi serji suspettati mhux mistennija li ma jkunux fatali jew ta' theddid għall-ħajja, mhux aktar tard minn 15-il jum wara li l-isponser isir jaf bir-reazzjoni;

(c) fil-każ ta' reazzjoni avversa serja suspettata mhux mistennija li inizjalment tkun tqieset li mhijiex fatali jew ta' theddid għall-ħajja imma li tispiċċa tkun fatali jew ta' theddid għall-ħajja, malajr kemm jista' jkun u f'kull każ mhux aktar tard minn sebat ijiem wara li l-isponser isir jaf li r-reazzjoni hi fatali jew ta' theddid għall-ħajja.

Fejn meħtieġ biex jiżgura r-rappurtar f'waqtu, l-isponser jista' jippreżenta, bi qbil mat-taqsima 2.4 tal-Anness III, rapport inizjali mhux komplut segwit minn rapport komplut.

3. Fejn l-isponser, minħabba n-nuqqas ta' riżorsi, ma jkollux il-possibbiltà li jirrapporta permezz tal-bażi ta' dejta msemmija fl-Artikolu 40(1) u l-isponser ikollu l-kunsens tal-Istat Membru kkonċernat, dan jista' jirrapporta lill-Istat Membru fejn seħħet ir-reazzjoni avversa serja mhux mistennija suspettata. Dak l-Istat Membru għandu jirrapporta r-reazzjoni avversa serja mhux mistennija suspettata skont il-paragrafu 1 ta' dan l-Artikolu.

Artikolu 43

Ir-rappurtar annwali mill-isponser lill-Aġenzija

1. Rigward ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ għajr il-plaċebi, l-isponser għandu jressaq lill-Aġenzija kull sena permezz tal-bażi tad-dejta msemmija fl-Artikolu 40(1), rapport dwar is-sikurezza ta' kull ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ użat fi prova klinika li tiegħu huwa l-isponser.

2. F'każ li prova klinika tinvolvi l-użu ta' iżjed minn prodott mediċinali investigattiv wieħed, l-isponser jista', jekk previst fil-protokoll, jippreżenta rapport uniku dwar is-sigurtà ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ kollha użati f'dik il-prova klinika.

▼B

3. Ir-rapport annwali msemmi fil-paragrafu 1 għandu jkun fih biss dejta aggregati u anonimizzat.

4. L-obbligu msemmi fil-paragrafu 1 jibda bl-ewwel awtorizzazzjoni ta' prova klinika skont dan ir-Regolament. Dan jintemm mat-tmiem tal-aħħar prova klinika mwettqa mill-isponser ►C3 bil-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄.

Artikolu 44

Il-valutazzjoni mill-Istati Membri

1. L-Aġenzija għandha, b'mezzi elettroniċi, tibgħat lill-Istati Membri kkonċernati l-informazzjoni rrappurtata skont l-Artikoli 42 u 43.

2. L-Istati Membri għandhom jikkooperaw fil-valutazzjoni tal-informazzjoni rrappurtata skont l-Artikoli 42 u 43. Il-Kummissjoni tista', permezz ta' atti ta' implimentazzjoni, tistabbilixxi u timmodifika r-regoli dwar tali kooperazzjoni. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati skont il-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 88(2).

3. Il-kumitat tal-etika responsabbli għandu jkun involut fil-valutazzjoni tal-informazzjoni msemmija fil-paragrafi 1 u 2, jekk tkun ipprovduta fil-liġi tal-Istat Membru ikkonċernat.

Artikolu 45

L-aspetti tekniċi

L-aspetti tekniċi għar-rappurtar dwar is-sikurezza skont l-Artikoli minn 41 sa 44 jinsabu inklużi fl-Anness III. Fejn meħtieġ sabiex jitjieb il-livell ta' protezzjoni tas-suġġetti, il-Kummissjoni għandu jkollha s-setgħa li tadotta atti ddelegati skont l-Artikolu 89 sabiex temenda l-Anness III għal kwalunkwe wieħed mill-finijiet li ġejjin:

(a) titjieb l-informazzjoni dwar is-sikurezza tal-prodotti mediċinali;

(b) jiġu adattati r-rekwiżiti tekniċi għall-progress tekniku;

(c) jitqiesu l-iżvluppi regolatorji internazzjonali fil-qasam tar-rekwiżiti tas-sikurezza fi provi kliniċi, approvati minn korpi li fihom l-Unjoni jew l-Istati Membri tagħha jipparteċipaw.

Artikolu 46

Ir-rappurtar rigward il-prodotti mediċinali awżiljarji

Ir-rappurtar dwar is-sikurezza fir-rigward tal-prodotti mediċinali awżiljarji għandu jsir skont il-Kapitolu 3 tat-Titolu IX tad-Direttiva 2001/83/KE.

▼B

KAPITOLU VIII

IT-TWETTIQ TA' PROVA KLINIKA, IS-SORVELJANZA MILL-ISPONSER, IT-TAĦRIĠ U L-ESPERJENZA, IL-PRODOTTI MEDIĊINALI AWŻILJARJI

Artikolu 47

Il-konformità mal-protokoll u l-prattika klinika tajba

L-isponser ta' prova klinika u l-investigatur għandhom jiżguraw li l-prova klinika ssir skont il-protokoll u bi qbil mal-prinċipji ta' prattika klinika tajba.

Bla ħsara għal kwalunkwe dispożizzjoni oħra tal-liġi tal-Unjoni jew tal-linji gwida tal-Kummissjoni, l-isponser u l-investigatur, meta jfasslu l-protokoll u meta japplikaw dan ir-Regolament u l-protokoll, għandhom ukoll iqisu kif xieraq l-istandards tal-kwalità u l-linji gwida u l-linji gwida tal-ICH dwar il-prattika klinika tajba.

Il-Kummissjoni għandha tagħmel disponibbli għall-pubbliku l-linji gwida tal-ICH dettaljati dwar il-prattika klinika tajba msemmija fit-tieni paragrafu.

Artikolu 48

Monitoraġġ

Sabiex ikun verifikat li d-drittijiet, is-sikurezza u l-benessri tas-suġġetti huma protetti, li d-dejta rappurtata hi affidabbli u robusta, u li l-imġiba tal-prova klinika hi konformi mar-rekwiżiti ta' dan ir-Regolament, l-isponser għandu jimmonitorja adegwatament it-twettiq tal-prova klinika. Il-firxa u n-natura tal-monitoraġġ għandhom jiġu determinati mill-isponser fuq il-bażi ta' valutazzjoni li tikkunsidra l-karatteristiċi kollha tal-prova klinika, inklużi l-karatteristiċi li ġejjin:

(a) jekk il-prova klinika tkun prova klinika b'livell baxx ta' intervent;

(b) l-għan u l-metodoloġija tal-prova klinika; u

(c) il-livell ta' devjazzjoni tal-intervent mill-prattika klinika normali.

Artikolu 49

L-adegwatezza tal-individwi involuti fit-twettiq tal-prova klinika

L-investigatur għandu jkun tabib mediku kif definit fil-liġi nazzjonali, jew persuna li l-professjoni tagħha tkun rikonoxxuta fl-Istat Membru kkonċernat li tikkwalifika għal investigatur minħabba l-ħtieġa ta' għarfien xjentifiku u esperjenza fil-qasam tal-kura tal-pazjenti.

Individwi oħra involuti fit-twettiq ta' prova klinika għandhom ikunu kwalifikati kif xieraq, fejn għandhom x'jaqsmu l-edukazzjoni, it-taħriġ u l-esperjenza, biex iwettqu l-kompiti tagħhom.

▼B

Artikolu 50

L-adegwatezza tas-siti ta' prova klinika

Il-faċilitajiet fejn trid issir il-prova klinika għandhom ikunu adatti għall-prova klinika bi qbil mar-rekwiżiti ta' dan ir-Regolament.

Artikolu 51

It-traċċabbiltà, il-ħażna, ir-ritorn u l-qerda ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄

1. ►C3 Il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ għandhom ikunu traċċabbli. Huma għandhom ikunu maħżuna, irritornati u/jew meqruda b'mod xieraq u proporzjonat biex jiġu żgurati s-sikurezza tas-suġġett u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika, b'mod partikolari, filwaqt li jitqies jekk ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ huwiex ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ awtorizzat, u jekk il-prova klinika hijiex prova klinika b'livell baxx ta' intervent.

L-ewwel subparagrafu għandu japplika wkoll għall-prodotti mediċinali awżiljarji mhux awtorizzati.

2. L-informazzjoni rilevanti dwar it-traċċabbiltà, il-ħżin, ir-ritorn u l-qerda tal-prodotti mediċinali msemmija fil-paragrafu 1 għandhom ikunu inklużi fil-fajl tal-applikazzjoni.

Artikolu 52

Ir-rappurtar ta' ksur serju

1. L-isponser għandu jinnotifika lill-Istati Membri kkonċernati dwar ksur serju ta' dan ir-Regolament jew tal-verżjoni tal-protokoll applikabbli fiż-żmien tal-ksur permezz tal-portal tal-UE mingħajr dewmien imma mhux aktar tard minn sebat ijiem minn meta jsir jaf bil-ksur.

2. Għall-finijiet ta' dan l-Artikolu, "ksur gravi" jfisser ksur li x'aktarx jaffettwa sa livell sinifikanti s-sikurezza u d-drittijiet ta' suġġett jew l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika.

Artikolu 53

Obbligi oħra tar-rappurtar rilevanti għas-sikurezza tas-suġġetti

1. L-isponser għandu jinnotifika lill-Istati Membri kkonċernati permezz tal-portal tal-UE dwar l-avvenimenti mhux mistennija kollha li jaffettwaw il-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji tal-prova klinika, iżda mhumiex reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati msemmija fl-Artikolu 42. Dik in-notifika għandha ssir mingħajr telf ta' żmien imma mhux aktar tard minn 15-il jum mid-data li fiha l-isponser isir jaf b'dan l-avveniment.

2. L-isponser għandu jippreżenta lill-Istati Membri kkonċernati, permezz tal-portal tal-UE, ir-rapporti kollha tal-ispezzjonijiet tal-awtoritajiet ta' pajjiżi terzi dwar il-prova klinika. Meta mitlub minn Stat Membru kkonċernat, l-isponser għandu jippreżenta traduzzjoni tar-rapport jew tas-sommarju tiegħu f'lingwa uffiċjali tal-Unjoni indikata fit-talba.

▼B

Artikolu 54

Il-miżuri ta' sikurezza urġenti

1. Fejn każ mhux mistenni x'aktarx li jaffettwa serjament il-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji, l-isponser u l-investigatur għandhom jieħdu l-miżuri ta' sikurezza urġenti biex jipproteġu s-suġġetti.

2. L-isponser għandu jinnotifika mingħajr dewmien lill-Istati Membri kkonċernati, permezz tal-portal tal-UE, dwar l-avveniment u l-miżuri meħuda.

Dik in-notifika għandha ssir mingħajr telf ta' żmien imma mhux aktar tard minn sebat ijiem mid-data li fiha ttieħdu l-miżuri.

3. Dan l-Artikolu huwa bla ħsara għall-Kapitoli III u VII.

Artikolu 55

Il-fuljett tal-investigatur

1. L-isponser għandu jipprovdi lill-investigatur b'fuljett tal-investigatur.

2. Il-fuljett tal-investigatur għandu jiġi aġġornat meta tkun disponibbli informazzjoni ġdida u relevanti dwar is-sikurezza, u għandu jkun rivedut mill-isponser mill-inqas darba fis-sena.

Artikolu 56

Ir-reġistrazzjoni, l-ipproċessar, l-immaniġġar u l-ħżin tal-informazzjoni

1. L-informazzjoni kollha dwar il-provi kliniċi għandha tiġi rreġistrata, ipproċessata, immaniġġata, u maħżuna mill-isponser jew mill-investigatur, kif applikabbli, b'tali mod li tkun tista' tiġi rrappurtata, interpretata u vverifikata b'mod preċiż filwaqt li l-kunfidenzjalità tar-rekords u tad-dejta personali tas-suġġetti jibqgħu protetti skont il-liġi applikabbli dwar il-protezzjoni tad-dejta personali.

2. Għandhom jiġu implimentati miżuri tekniċi u organizzazzjonali xierqa sabiex l-informazzjoni u d-dejta personali proċessati jiġu protetti kontra l-aċċess, l-iżvelar, it-tixrid jew il-modifika illegali jew mhux awtorizzati, jew il-qerda jew it-telf aċċidentali, b'mod partikolari fejn l-ipproċessar jinvolvi t-trażmissjoni permezz ta' netwerk.

Artikolu 57

Il-master fajl għall-prova klinika

L-isponser u l-investigatur għandhom iżommu master fajl għall-prova klinika. Il-master fajl għall-prova klinika għandu f'kull ħin ikun fih id-dokumenti essenzjali relatati ma' dik il-prova klinika li jippermettu verifika tat-twettiq tal-prova klinika u l-kwalità tad-dejta ġġenerata b'kunsiderazzjoni tal-karatteristiċi kollha tal-prova klinika, inkluż b'mod partikolari jekk il-prova klinika hijiex prova klinika b'livell baxx ta' intervent. Dan għandu jkun dejjem disponibbli u direttament aċċessibbli, fuq talba, għall-Istati Membri.

Il-master fajl għall-prova klinika miżmum mill-investigatur u dak miżmum mill-isponser jista' jkollhom kontenut differenti jekk dan ikun ġustifikat min-natura differenti tar-responsabbiltajiet tal-investigatur u tal-isponser.

▼B

Artikolu 58

L-arkivjar tal-master fajl għall-prova klinika

Sakemm liġi oħra tal-Unjoni ma tkunx teħtieġ l-arkivjar għal perjodu itwal, l-isponser u l-investigatur għandhom jarkivjaw il-kontenut tal-master fajl għall-prova klinika għal mill-inqas 25 sena wara t-tmiem tal-prova klinika. Madankollu, il-fajls mediċi tas-suġġetti għandhom jiġu arkivjati skont il-liġi nazzjonali.

Il-kontenut tal-master fajl għall-prova klinika għandu jiġi arkivjat b'mod li jkun faċilment disponibbli u aċċessibbli, wara talba, għall-awtoritajiet kompetenti.

Kull trasferiment ta' sjieda tal-kontenut tal-master fajl għall-prova klinika għandu jkun dokumentat. Is-sid il-ġdid għandu jassumi r-responsabbiltajiet stabbiliti f'dan l-Artikolu.

L-isponser għandu jaħtar lill-individwi fl-organizzazzjoni tiegħu biex ikunu responsabbli għall-arkivji. L-aċċess għall-arkivji għandu jkun ristrett għal dawk l-individwi.

Il-mezzi użati biex jiġi arkivjat il-kontenut tal-master fajl għall-prova klinika għandhom ikunu tali li l-kontenut jibqa' sħiħ u leġġibbli matul il-perjodu kollu msemmi fl-ewwel paragrafu.

Kull tibdil fil-kontenut tal-master fajl għall-prova klinika għandu jkun traċċabbli.

Artikolu 59

Prodotti mediċinali awżiljarji

1. Il-prodotti mediċinali awżiljarji awtorizzati biss jistgħu jintużaw fi prova klinika.

2. Il-paragrafu 1 ma għandux japplika fejn ma jkun disponibbli l-ebda prodott mediċinali awżiljarju fl-Unjoni jew fejn l-isponser ma jistax ikun raġonevolment mistenni li juża prodott mediċinali awżiljarju awtorizzat. Fil-protokoll għandha tiġi inkluża ġustifikazzjoni għal dan l-iskop.

3. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li prodotti mediċinali awżiljarji mhux awtorizzati jistgħu jidħlu fit-territorji tagħhom sabiex l-użu tagħhom fi prova klinika jkun skont il-paragrafu 2.

KAPITOLU IX

IL-MANIFATTURA U L-IMPORTAZZJONI TA' ►C3 PRODOTTI MEDIĊINALI FIL-FAŻI TA' INVESTIGAZZJONI ◄ U PRODOTTI MEDIĊINALI AWŻILJARJI

Artikolu 60

Il-kamp ta' applikazzjoni ta' dan il-Kapitolu

Dan il-Kapitolu għandu japplika għall-manifattura u l-importazzjoni ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u tal-prodotti mediċinali awżiljarji.

Artikolu 61

Awtorizzazzjoni ta' manifatturar u ta' importazzjoni

1. Il-manifattura u l-importazzjoni ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ fl-Unjoni għandhom ikunu suġġetti għall-kisba tal-awtorizzazzjoni.

▼M1

Madankollu, l-importazzjoni ta’ prodotti mediċinali fil-fażi ta’ investigazzjoni minn partijiet oħra tar-Renju Unit lejn l-Irlanda ta’ Fuq u, sal-31 ta’ Diċembru 2024, lejn Ċipru, l-Irlanda u Malta ma għandhiex tkun soġġetta għaż-żamma ta’ tali awtorizzazzjoni, dment li jiġu ssodisfati l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

▼M1

(a) il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni jkunu għaddew miċ-ċertifikazzjoni tar-rilaxx tal-lott jew fl-Unjoni jew f'partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq sabiex tiġi vverifikata l-konformità mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikolu 63(1);

(b) il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni jsiru disponibbli biss għas-soġġetti fl-Istat Membru li fih jiġu importati dawk il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni jew, jekk jiġu importati fl-Irlanda ta' Fuq, isiru disponibbli biss għas-soġġetti fl-Irlanda ta' Fuq.

▼B

2. Sabiex jikseb l-awtorizzazzjoni msemmija fil-paragrafu 1, l-applikant għandu jissodisfa r-rekwiżiti li ġejjin:

(a) għandu jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu, għall-manifattura jew għall-importazzjoni, post adattat u suffiċjenti, tagħmir tekniku u faċilitajiet ta' kontroll li jikkonformaw mar-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament;

(b) għandu jkollu permanentement u kontinwament għad-dispożizzjoni tiegħu s-servizzi ta' għall-inqas persuna waħda kwalifikata li tissodisfa l-kundizzjonijiet tal-kwalifiki stabbiliti fl-Artikolu 49(2) u (3) tad-Direttiva 2001/83/KE (il-"persuna kwalifikata").

3. L-applikant għandu jispeċifika, fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni, it-tipi u l-forom farmaċewtiċi ►C3 tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ mmanifatturat jew importat, l-operazzjonijiet ta' manifattura jew importazzjoni, il-proċess tal-manifattura fejn rilevanti, is-sit fejn iridu jiġu mmanifatturati ►C3 l-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jew is-sit fl-Unjoni fejn dawn se jiġi impurtati, u informazzjoni dettaljata dwar il-persuna kwalifikata.

4. L-Artikoli 42 sa 46 u l-punt (e) tal-Artikolu 46 tad-Direttiva 2001/83/KE għandhom japplikaw mutatis mutandis għall-awtorizzazzjoni msemmija fil-paragrafu 1.

5. Il-paragrafu 1 ma għandu japplika għall-ebda wieħed mill-proċessi li ġejjin:

(a) l-ittikkettar mill-ġdid jew l-imballaġġ mill-ġdid fejn dawk il-proċessi jitwettqu fi sptarijiet, ċentri tas-saħħa, jew kliniċi, mill-ispiżjara jew minn persuni oħra legalment awtorizzati fl-Istat Membru kkonċernat biex iwettqu dawn il-proċessi, u jekk ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ huma maħsuba biex jintużaw esklużivament minn dawk l-istituzzjonijiet fi sptarijiet, ċentri tas-saħħa, jew kliniċi li jkunu qed jipparteċipaw fl-istess prova klinika fl-istess Stat Membru;

(b) il-preparazzjoni ta' radjofarmaċewtiċi użati bħala ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ dijanjostiċi fejn dan il-proċess isir fi sptarijiet, ċentri tas-saħħa jew kliniċi, mill-ispiżjara jew minn persuni oħra legalment awtorizzati fl-Istat Membru kkonċernat biex iwettqu dan il-proċess, u jekk ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ huma maħsuba biex jintużaw esklużivament fi sptarijiet, ċentri tas-saħħa jew kliniċi li jkunu qed jipparteċipaw fl-istess prova klinika fl-istess Stat Membru;

(c) il-preparazzjoni tal-prodotti mediċinali msemmija fil-punti (1) u (2) tal-Artikolu 3 tad-Direttiva 2001/83/KE għall-użu bħala ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, fejn dan il-proċess isir fi sptarijiet, ċentri tas-saħħa jew kliniċi legalment awtorizzati fi Stat Membru kkonċernat biex iwettqu tali proċessi u jekk ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ huma maħsuba biex jintużaw esklużivament fi sptarijiet, ċentri tas-saħħa jew kliniċi li jkunu qed jipparteċipaw fl-istess prova klinika fl-istess Stat Membru.

6. L-Istati Membri għandhom jagħmlu l-proċessi stipulati fil-paragrafu 5 suġġetti għal rekwiżiti xierqa u proporzjonati biex jiżguraw is-sikurezza tas-suġġetti u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata fil-prova klinika. Dawn għandhom jissottomettu l-proċessi għal ispezzjonijiet regolari.

▼B

Artikolu 62

Ir-responsabbiltajiet tal-persuna kwalifikata

1. Il-persuna kkwalifikata għandha tiżgura li kull lott ta' ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ mmanifatturati fl-UE jew importati fl-Unjoni, jikkonforma mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikolu 63 u għandha tiċċertifika li dawk ir-rekwiżiti jiġu sodisfatti.

2. Iċ-ċertifikazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandha ssir disponibbli mill-isponser wara talba mill-Istat Membru kkonċernat.

Artikolu 63

Il-manifattura u l-importazzjoni

1. ►C3 Il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ għandhom jiġu mmanifatturati billi tiġi applikata l-prattika tal-manifattura li tiżgura l-kwalità ta' dawn il-prodotti mediċinali sabiex jitħarsu s-sikurezza tas-suġġetti u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta klinika ġġenerata waqt il-prova klinika (il-"prattika tajba ta' manifattura"). Il-Kummissjoni hija mogħtija s-setgħa li tadotta atti ddelegati skont l-Artikolu 89 sabiex jiġu speċifikati l-prinċipji u l-linji gwida tal-prattika tajba ta' manifattura u l-arranġamenti dettaljati għall-ispezzjoni biex tiġi żgurata l-kwalità ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, billi jitqiesu s-sikurezza tas-suġġetti jew l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta, il-progress tekniku u l-iżviluppi regolatorji globali li fihom ikunu involuti l-Unjoni jew l-Istat Membru.

Barra minn hekk, il-Kummissjoni għandha wkoll tadotta u tippubblika linji gwida dettaljati bi qbil ma' dawk il-prinċipji tal-prattika tajba ta' manifattura u tirrevedihom meta meħtieġ sabiex tqis il-progress tekniku u xjentifiku.

2. Il-paragrafu 1 ma għandux japplika għall-proċessi msemmija fl-Artikolu 61(5).

3. ►C3 Il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ importati fl-Unjoni għandhom jiġu mmanifatturati billi jiġu applikati standards tal-kwalità li jkunu mill-inqas ekwivalenti għal dawk stipulati fil-paragrafu 1.

4. L-Istati Membri għandhom jiżguraw konformità mar-rekwiżiti ta' dan l-Artikolu permezz ta' spezzjonijiet.

Artikolu 64

Il-modifika ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ awtorizzati

L-Artikoli 61, 62 u 63 għandhom japplikaw ►C3 għall-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ awtorizzati biss fir-rigward ta' kull modifika ta' dawn il-prodotti li ma jkunux koperti minn awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

Artikolu 65

Il-manifattura tal-prodotti mediċinali awżiljarji

Fejn il-prodott mediċinali awżiljarju ma jkunx awtorizzat, u fejn prodott mediċinali awżiljarju awtorizzat jiġi modifikat u tali modifika ma tkunx koperta minn awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, dan għandu jiġi mmanifatturat skont il-prattika tajba ta' manifattura msemmija fl-Artikolu 63(1) jew tal-inqas ta' standard ekwivalenti sabiex jiżgura l-kwalità xierqa.

▼B

KAPITOLU X

ITTEKKETTAR

Artikolu 66

►C3 Il-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ mhux awtorizzati u l-prodotti mediċinali awżiljarji mhux awtorizzati

1. L-informazzjoni li ġejja għandha tidher fuq l-imballaġġ ta' barra u fuq l-imballaġġ immedjat ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ mhux awtorizzati u tal-prodotti mediċinali awżiljarji mhux awtorizzati:

(a) informazzjoni li tidentifika l-persuni ta' kuntatt jew il-persuni involuti fil-prova klinika;

(b) informazzjoni li tidentifika l-prova klinika;

(c) informazzjoni li tidentifika l-prodott mediċinali;

(d) iinformazzjoni marbuta mal-użu tal-prodott mediċinali.

2. L-informazzjoni li għandha tidher fuq l-imballaġġ ta' barra u l-imballaġġ immedjat għandha tiżgura s-sikurezza tas-suġġetti u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika, filwaqt li tqis it-tfassil tal-prova klinika, jekk il-prodotti humiex ►C3 prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ jew awżiljarji, u jekk dawn humiex prodotti b'karatteristiċi partikolari.

L-informazzjoni li għandha tidher fuq l-imballaġġ ta' barra u l-imballaġġ immedjat għandha tkun leġibbli b'mod ċar.

Il-lista ta' informazzjoni li għandha tidher fuq l-imballaġġ ta' barra u l-imballaġġ immedjat hija stipulata fl-Anness VI.

Artikolu 67

►C3 Il-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ u dawk awżiljarji li huma awtorizzati

1. ►C3 Il-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ awtorizzati u l-prodotti mediċinali awżiljarji awtorizzati għandhom ikunu ttikkettati

(a) b'konformità mal-Artikolu 66(1); jew

(b) b'konformità mat-Titolu V tad-Direttiva 2001/83/KE.

2. Minkejja l-punt (b) tal-paragrafu 1, fejn iċ-ċirkostanzi speċifiċi, provduti fil-protokoll, ta' prova klinika jirrikjedu hekk sabiex jiżguraw is-sikurezza tas-suġġetti jew l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika, id-dettalji addizzjonali marbuta mal-identifikazzjoni tal-prova klinika u tal-persuna ta' kuntatt għandhom jidhru fuq l-imballaġġ ta' barra u l-imballaġġ immedjat ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ awtorizzati. Il-lista ta' dawn id-dettalji addizzjonali li tidher fuq l-imballaġġ ta' barra u l-imballaġġ immedjat hija stipulata fit-Taqsima C tal-Anness VI.

Artikolu 68

Ir-radjofarmaċewtiċi użati bħala ►C3 prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ jew prodotti mediċinali awżiljarji għal dijanjożi medika

L-Artikoli 66 u 67 ma għandhomx japplikaw għal radjofarmaċewtiċi użati bħala ►C3 prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ dijanjostiċi jew bħala prodotti mediċinali awżiljarji dijanjostiċi.

▼B

Il-prodotti msemmija fl-ewwel paragrafu għandhom ikunu ttikkettati kif xieraq sabiex jiżguraw is-sikurezza tas-suġġetti u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika.

Artikolu 69

Il-lingwa

Il-lingwa tal-informazzjoni fuq it-tikketta għandha tiġi determinata mill-Istat Membru kkonċernat. Il-prodott mediċinali jista' jiġi ttikkettat f'diversi lingwi.

Artikolu 70

L-att iddelegat

Il-Kummissjoni hija mogħtija s-setgħa li tadotta atti ddelegati skont l-Artikolu 89 rigward l-enendar tal-Anness VI sabiex tiżgura s-sikurezza tas-suġġetti u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika jew biex tqis il-progress tekniku.

KAPITOLU XI

L-ISPONSER U L-INVESTIGATUR

Artikolu 71

L-isponser

Il-prova klinika jista' jkollha sponser wieħed jew aktar.

Kull sponser jista', b'kuntratt bil-miktub, jiddelega l-kompiti kollha tiegħu jew xi wħud minnhom lil individwu, kumpanija, istituzzjoni jew organizzazzjoni. Din id-delega għandha tkun bla ħsara għar-responsabbiltà tal-isponser, b'mod partikolari dwar is-sikurezza tas-suġġetti u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata fi prova klinika.

L-investigatur u l-isponser jistgħu jkunu l-istess persuna.

Artikolu 72

Il-kosponserizzazzjoni

1. Mingħajr ħsara għall-Artikolu 74, fejn il-prova klinika jkollha aktar minn sponser wieħed, l-isponsers kollha għandhom ikunu suġġetti għar-responsabbiltajiet tal-isponser stipulati f'dan ir-Regolament, sakemm l-isponsers ma jiddeċidux mod ieħor f'kuntratt bil-miktub li jistipula r-responsabbiltajiet rispettivi tagħhom. Fejn il-kuntratt ma jispeċifikax liema sponser għandha tingħatalu r-responsabbiltà, dik ir-responsabbiltà għandha tkun tal-isponsers kollha.

2. B'deroga mill-paragrafu 1, l-isponsers kollha għandhom ikunu responsabbli b'mod konġunt li jistabbilixxu:

(a) sponser wieħed responsabbli għall-konformità mal-obbligi tal-isponser fil-proċeduri tal-awtorizzazzjoni stabbiliti fil-Kapitoli II u III;

▼B

(b) sponser wieħed responsabbli li jkun il-punt ta' kuntatt li jirċievi t-tweġibiet għall-mistoqsijiet kollha mis-suġġetti, l-investigaturi jew kull Stat Membru kkonċernat rigward il-prova klinika u jipprovdi risposti għalihom;

(c) sponser wieħed responsabbli għall-implimentazzjoni ta' miżuri meħuda skont l-Artikolu 77.

Artikolu 73

Investigatur prinċipali

Investigatur prinċipali għandu jiżgura l-konformità ta' prova klinika f'sit ta' prova klinika mar-rekwiżiti ta' dan ir-Regolament.

L-investigatur prinċipali għandu jassenja kompiti fost il-membri tat-tim ta' investigaturi b'mod li ma jikkompromettix is-sikurezza tas-suġġett u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata fil-prova klinika f'dak il-post tal-prova klinika.

Artikolu 74

Ir-rappreżentant legali tal-isponser fl-Unjoni

1. Fejn l-isponser tal-prova klinika ma jkunx stabbilit fl-Unjoni, dak l-isponser għandu jiżgura li l-persuna naturali jew legali tkun stabbilita fl-Unjoni bħala r-rappreżentant legali tiegħu. Tali rappreżentant legali għandu jkun responsabbli biex jiżgura konformità mal-obbligi tal-isponser skont dan ir-Regolament, u għandu jkun id-destinatarju għall-komunikazzjonijiet kollha mal-isponser previsti f'dan ir-Regolament. Kull komunikazzjoni indirizzata lir-rappreżentant legali għandha titqies bħala komunikazzjoni lill-isponser.

2. L-Istati Membri jistgħu jagħżlu li ma japplikawx il-paragrafu 1 fir-rigward tal-provi kliniċi li jridu jitwettqu biss fit-territorju tagħhom, jew fit-territorju tagħhom u t-territorju ta' pajjiż terzi, sakemm huma jiżguraw li l-isponser jistabbilixxi tal-inqas persuna ta' kuntatt fit-territorju tagħhom fir-rigward ta' dik il-prova klinika li għandu jkun id-destinatarju għall-komunikazzjonijiet kollha mal-isponser previsti f'dan ir-Regolament.

3. Fir-rigward ta' provi kliniċi li se jitwettqu f'aktar minn Stat Membru wieħed, dawk l-Istati Membri kollha jistgħu jagħżlu li ma japplikawx il-paragrafu 1 sakemm huma jiżguraw li l-isponser jistabbilixxi tal-inqas persuna ta' kuntatt fl-Unjoni fir-rigward ta' dik il-prova klinika li għandha tkun id-destinatarju tal-komunikazzjonijiet kollha mal-isponser previsti f'dan ir-Regolament.

Artikolu 75

Ir-responsabbiltà

Dan il-Kapitolu ma għandux jaffettwa r-responsabbiltà ċivili u kriminali tal-isponser, tal-investigatur, jew ta' persuni li lilhom l-isponser ikun iddelega l-kompiti.

▼B

KAPITOLU XII

IL-KUMPENS GĦAD-DANNI

Artikolu 76

Il-kumpens għad-danni

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li s-sistemi ta' kumpens għal kwalunkwe dannu fuq suġġett li jirriżultaw minn parteċipazzjoni fi prova klinika mwettqa fit-territorju tagħhom tkun stabbilita fil-forma ta' assigurazzjoni jew garanzija jew arranġament simili li jkun ekwivalenti fl-iskop u li jkun xierqa għan-natura u l-kobor tar-riskju.

2. L-isponser u l-investigatur għandhom jagħmlu użu mis-sistema msemmija fil-paragrafu 1 fil-forma xierqa għall-Istat Membru kkonċernat fejn issir il-prova klinika.

3. L-Istati Membri m'għandhom jitolbu l-ebda użu addizzjonali tas-sistema msemmija fil-paragrafu 1 mill-isponser għal provi kliniċi b'livell baxx ta' intervent jekk il- possibbiltà ta' kwalunkwe ħsara li s-suġġett jista' jġarrab mill-użu ta' ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ bi qbil mal-protokoll ta' dik il-prova klinika speċifika fit-territorju ta' dak l-Istat Membru tkun koperta mis-sistema ta' kumpens applikabbli diġà fis-seħħ.

KAPITOLU XIII

IS-SORVELJANZA MILL-ISTATI MEMBRI, L-ISPEZZJONIJIET U L-KONTROLLI MILL-UNJONI

Artikolu 77

Il-miżuri korrettivi li jridu jittieħdu mill-Istati Membri

1. Fejn l-Istat Membru kkonċernat ikollu raġunijiet ġustifikati biex iqis li r-rekwiżiti stabbiliti f'dan ir-Regolament ma għadhomx jiġu sodisfatti, dan jista' jieħu l-miżuri li ġejjin fit-territorju tiegħu stess:

(a) jirrevoka l-awtorizzazzjoni ta' prova klinika;

(b) jissospendi prova klinika;

(c) jeħtieġ li l-isponser jimmodifika kull aspett tal-prova klinika.

2. Qabel ma Stat Membru kkonċernat jieħukwalunkwe waħda mill-miżuri msemmija fil-paragrafu 1, dan għandu, ħlief meta tkun teħtieġ azzjoni immedjata, jitlob lill-isponser u/jew lill-investigatur għall-opinjoni tagħhom. Dik l-opinjoni għandha tingħata fi żmien sebat ijiem.

3. L-Istat Membru kkonċernat għandu immedjatament wara li jieħu miżura msemmija fil-paragrafu 1 jinforma lill-Istati Membri kollha kkonċernati permezz tal-portal tal-UE

4. Kull Stat Membru kkonċernat jista' jikkonsulta mal-Istati Membri l-oħra kkonċernati qabel ma jieħdukwalunkwe waħda mill-miżuri msemmija fil-paragrafu 1.

▼B

Artikolu 78

L-ispezzjonijiet tal-Istati Membri

1. L-Istati Membri għandhom jaħtru spetturi sabiex jagħmlu ispezzjonijiet sabiex jissorveljaw il-konformità ma' dan ir-Regolament. Dawn għandhom jiżguraw li dawk l-ispetturi jkunu kwalifikati u mħarrġa b'mod adegwat.

2. L-ispezzjonijiet għandhom jitwettqu taħt ir-responsabbiltà tal-Istat Membru fejn isseħħ l-ispezzjoni.

3. Fejn l-Istat Membru kkonċernat ikun beħsiebu jagħmel ispezzjoni fit-territorju tiegħu jew f'pajjiż terz fir-rigward ta' prova klinika waħda jew aktar li jkunu saru f'iktar minn Stat Membru wieħed ikkonċernat, dan għandu jinnotifika l-intenzjoni tiegħu lill-Istati Membri l-oħra kkonċernati, lill-Kummissjoni u lill-Aġenzija, permezz tal-portal tal-UE, u għandu jinfurmahom dwar is-sejbiet tiegħu wara l-ispezzjoni.

4. Sponsers mhux kummerċjali jistgħu jiġu eżentati minn tariffi ta' ispezzjoni eventwali.

5. Sabiex tuża r-riżorsi disponibbli b'mod effiċjenti u tevita duplikazzjonijiet l-Aġenzija għandha tikkoordina l-kooperazzjoni bejn l-Istati Membri kkonċernati dwar l-ispezzjonijiet imwettqa fi Stati Membri, f'pajjiżi terzi, u l-ispezzjonijiet imwettqa fil-qafas tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 726/2004.

6. Wara ispezzjoni, l-Istat Membru li taħt ir-responsabbiltà tiegħu tkun twettqet l-ispezzjoni, għandu jħejji rapport tal-ispezzjoni. Dak l-Istat Membru għandu jagħmel ir-rapport tal-ispezzjoni disponibbli għall-entità ispezzjonata u għall-isponser tal-prova klinika rilevanti u għandu jippreżenta r-rapport tal-ispezzjoni permezz tal-portal tal-UE.

7. Il-Kummissjoni għandha tispeċifika, permezz tal-atti ta' implimentazzjoni, l-arranġamenti dettaljati għall-proċeduri tal-ispezzjoni inklużi r-rekwiżiti tal-kwalifiki u t-taħriġ tal-ispetturi. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati skont il-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 88(2).

Artikolu 79

Il-kontrolli tal-Unjoni

1. Il-Kummissjoni tista' twettaq kontrolli sabiex tivverifika

(a) jekk l-Istati Membri jissorveljawx b'mod korrett il-konformità ma' dan ir-Regolament;

(b) jekk is-sistema regolatorja applikabbli għall-provi kliniċi mwettqa barra mill-Unjoni tiżgurax li jitħares il-punt 8 tal-Introduzzjoni u l-prinċipji ġenerali li jinsabu fl-Anness I tad-Direttiva 2001/83/KE;

(c) jekk is-sistema regolatorja applikabbli għall-provi kliniċi mwettqa barra mill-Unjoni tiżgurax li jitħares l-Artikolu 25(5) ta' dan ir-Regolament.

2. Il-kontrolli tal-Unjoni msemmija fil-punt (a) tal-paragrafu 1 għandhom ikunu organizzati f'kooperazzjoni mal-Istati Membri kkonċernati.

Il-Kummissjoni għandha tipprepara, f'kooperazzjoni mal-Istati Membri, programm għall-kontrolli tal-Unjoni msemmija fil-punti (b) u (c) tal-paragrafu 1.

▼B

Il-Kummissjoni għandha tirrapporta dwar is-sejbiet ta' kull kontroll imwettaq fl-Unjoni. Fejn xieraq, dawk ir-rapport għandhom jinkludu rakkomandazzjonijiet. Il-Kummissjoni għandha tressaq dawk ir-rapporti permezz tal-portal tal-UE.

KAPITOLU XIV

INFRASTRUTTURA TAL-IT

Artikolu 80

Il-portal tal-UE

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini, f'kollaborazzjoni mal-Istati Membri u mal-Kummissjoni, għandha tistabbilixxi u żżomm portal fil-livell tal-Unjoni bħal punt tad-dħul uniku għall-preżentazzjoni tad-dejta u tal-informazzjoni marbuta mal-provi kliniċi skont dan ir-Regolament. Il-portal għandu jkun teknikament avvanzat u faċli għall-utent sabiex jiġi evitat xogħol bla bżonn.

L-informazzjoni u d-dejta ppreżentati permezz tal-portal tal-UE għandhom jinħażnu fil-bażi ta' dejta tal-UE.

Artikolu 81

Il-bażi ta' dejta tal-UE

1. L-Aġenzija, f'kollaborazzjoni mal-Istati Membri u l-Kummissjoni, għandha tistabbilixxi u żżomm bażi ta' dejta fil-livell tal-Unjoni. L-Aġenzija għandha titqies bħala l-kontrollur tal-bażi ta' dejta tal-UE u għandha tkun responsabbli biex tiġi evitata duplikazzjoni mhux meħtieġa bejn dik il-bażi ta' dejta tal-UE u l-bażijiet ta' dejta EudraCT u EudraVigilance.

Il-bażi ta' dejta tal-UE għandha tinkludi d-dejta u l-informazzjoni ppreżentati skont dan ir-Regolament.

Il-bażi ta' dejta tal-UE għandha tidentifika kull prova klinika permezz ta' numru uniku tal-prova tal-UE. L-isponser għandu jirreferi għal dan in-numru tal-prova tal-UE f'kull sottomissjoni sussegwenti relattiva jew riferenti għal dik il-prova klinika.

2. Il-bażi ta' dejta tal-UE għandha tiġi stabbilita biex tippermetti kooperazzjoni bejn l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri konċernati sa fejn hu meħtieġ għall-applikazzjoni ta' dan ir-Regolament u biex tippermetti t-tfittxija ta' provi kliniċi speċifiċi. Tista' tiffaċilita l-komunikazzjoni bejn l-isponsers u l-Istati Membri konċernati u tippermetti li l-isponsers jistgħu wkoll jirreferu għal preżentazzjonijiet preċedenti tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika jew modifika sostanzjali. Għandha tippermetti wkoll liċ-ċittadini tal-UE li jkollhom aċċess għal informazzjoni klinika dwar prodotti mediċinali. Għal dan il-għan dejta miżmuma f'bażi ta' dejta tal-UE għandha tkun f'format li jippermetti tiftix faċli, id-dejta kollha relatata għandha tingħabar flimkien permezz tan-numru tal-prova tal-UE, u għandu jkun hemm hyperlinks biex jgħaqqdu flimkien dejta u dokumenti relatati maħżuna f'bażi ta' dejta tal-UE u f'bażijiet oħra ta' dejta mmexxija mill-Aġenzija.

3. Il-bażi ta' dejta tal-UE għandha tappoġġja r-reġistrazzjoni u s-sottomissjoni tad-Dizzjunarju dwar Prodotti Mediċinali li jinsab fil-bażi tad-dejta Eudravigilance tad-dejta kollha dwar prodotti mediċinali mingħajr awtorizzazzjoni kummerċjali fl-Unjoni u sustanzi mhux awtorizzati bħala parti minn prodott mediċinali fl-Unjoni, li huma meħtieġa għaż-żamma ta' dak id-dizzjunarju. Għal dan il-għan u wkoll sabiex l-isponser ikun jista' jagħmel kontroreferenza għal applikazzjonijiet preċedenti, għandu jinħareġ numru tal-prodott mediċinali tal-UE għal kull

▼B

prodott mediċinali mingħajr awtorizzazzjoni kummerċjali u kodiċi ta' sustanzi attivi tal-UE għandha tinħareġ għal kull sustanza attiva ġdida mhux awtorizzata preċedentement bħala parti minn prodott mediċinali fl-Unjoni. Dan għandu jsir qabel jew matul l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni tal-ewwel prova klinika ma' dak il-prodott jew sustanza attiva mressqa skont dan ir-Regolament. Dawk in-numri għandhom jissemmew fl-applikazzjonijiet għall-provi kliniċi u għall-modifiki sostanzjali.

Id-dejta preżentata skont l-ewwel subparagrafu li tiddeskrivi l-prodotti u s-sustanzi mediċinali għandha tkun konformi mal-istandards tal-Unjoni u dawk internazzjonali għall-identifikazzjoni ta' prodotti mediċinali u ta' sustanzi attivi. Meta ►C3 prodott mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ li diġà jkollu awtorizzazzjoni kummerċjali fl-Unjoni u/jew sustanza attiva li hi parti minn prodott mediċinali b'awtorizzazzjoni kummerċjali fl-Unjoni, se jintuża fi prova klinika, il-prodott rilevanti u n-numri tal-prodott relevanti u tas-sustanza attiva għandhom jissemmew fl-applikazzjoni ta' dik il-prova klinika.

4. Il-bażi ta' dejta tal-UE għandha tkun aċċessibbli għall-pubbliku b'kundizzjoni li, għad-dejta u l-informazzjoni kollha jew partijiet minnhom li jinsabu fiha, il-kunfidenzjalità tkun iġġustifikata minħabba kull waħda mir-raġunijiet li ġejjin:

(a) il-protezzjoni tad-dejta personali skont ir-Regolament (KE) Nru 45/2001;

(b) il-protezzjoni tal-informazzjoni kummerċjalment kunfidenzjali, b'mod partikolari billi jitqies l-istatus tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali, sakemm ma jkunx hemm interess pubbliku li jiġġustifika l-iżvelar;

(c) il-protezzjoni ta' komunikazzjoni kunfidenzjali bejn l-Istati Membri f'relazzjoni mal-preparazzjoni tar-rapport tal-valutazzjoni;

(d) l-iżgurar tas-sorveljanza effettiva tat-twettiq tal-prova klinika mill-Istati Membri.

5. Mingħajr ħsara għall-paragrafu 4, sakemm ma jkunx hemm interess pubbliku aktar importanti li jiġġustifika l-iżvelar tad-dejta li tinsab fil-fajl ta' applikazzjoni ma għandhiex tkun pubblikament aċċessibbli qabel ma tittieħed id-deċiżjoni dwar il-prova klinika.

6. Il-bażi ta' dejta tal-UE għandha tinkludi dejta personali biss safejn meħtieġ għall-finijiet tal-paragrafu 2.

7. L-ebda dejta personali tas-suġġetti ma għandha tkun aċċessibbli għall-pubbliku.

8. L-interfaċċa għall-utent tal-bażi ta' dejta tal-UE għandu jkun disponibbli fil-lingwi uffiċjali kollha tal-Unjoni.

9. L-isponser għandu jaġġorna b'mod permanenti l-informazzjoni fil-bażi ta' dejta tal-UE dwar kull tibdil fil-provi kliniċi li ma jinvolvix modifiki sostanzjali iżda jkun rilevanti għas-sorveljanza tal-prova klinika mill-Istati Membri kkonċernati.

10. L-Aġenzija, il-Kummissjoni u l-Istati Membri għandhom jiżguraw li s-suġġett tad-dejta jista' jeżerċita b'mod effettiv id-drittijiet tiegħu jew tagħha għall-informazzjoni, għall-aċċess, għar-rettifika u għall-oġġezzjoni skont ir-Regolament (KE) Nru 45/2001 u l-leġiżlazzjoni nazzjonali dwar il-protezzjoni tad-dejta li timplimenta d-Direttiva 95/46/KE rispettivament. Dawn għandhom jiżguraw li s-suġġett tad-dejta jista' jeżerċita b'mod effettiv id-dritt ta' aċċess għad-dejta marbuta

▼B

miegħu jew magħha, kif ukoll id-dritt għall-korrezzjoni jew tħassir tad-dejta mhux preċiża jew mhux kompluta. Taħt ir-responsabbiltajiet rispettivi tagħhom, l-Aġenzija, il-Kummissjoni u l-Istati Membri għandhom jiżguraw li d-dejta mhux preċiża u pproċessata illegalment titħassar, b'konformità mal-liġi applikabbli. Il-korrezzjonijiet u t-tħassir għandhom isiru kemm jista' jkun malajr, iżda mhux aktar tard minn 60 jum minn meta ssir talba minn suġġett tad-dejta.

Artikolu 82

Funzjonalità tal-portal tal-UE u tal-bażi ta' dejta tal-UE

1. L-Aġenzija għandha, f'kollaborazzjoni mal-Istati Membri u mal-Kummissjoni, tfassal l-ispeċifikazzjonijiet funzjonali għall-portal tal-UE u l-bażi ta' dejta tal-UE, flimkien ma' skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tagħhom.

2. Il-Bord tat-Tmexxija tal-Aġenzija għandu, abbażi ta' rapport tal-awditjar indipendenti, jinforma lill-Kummissjoni meta tkun ivverifikat li l-portal tal-UE u l-bażi ta' dejta tal-UE jkunu laħqu l-funzjonalità sħiħa u s-sistemi jissodisfaw l-ispeċifikazzjonijiet funzjonali mfassla skont il-paragrafu 1.

3. Il-Kummissjoni għandha, meta tkun sodisfatta li l-kundizzjonijiet imsemmija fil-paragrafu 2 ikunu ġew issodisfatti, tippubblika avviż għal dak il-għan fil-*Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

KAPITOLU XV

KOOPERAZZJONI BEJN L-ISTATI MEMBRI

Artikolu 83

Il-punti ta' kuntatt nazzjonali

1. Kull Stat Membru għandu jaħtar punt ta' kuntatt nazzjonali wieħed sabiex jiffaċilita t-tħaddim tal-proċeduri stabbiliti fil-Kapitoli II u III.

2. Kull Stat Membru għandu jikkomunika l-punt tal-kuntatt msemmi fil-paragrafu 1 lill-Kummissjoni. Il-Kummissjoni għandha tippubblika lista tal-punti ta' kuntatt nazzjonali.

Artikolu 84

L-appoġġ mill-Aġenzija u mill-Kummissjoni

L-Aġenzija għandha tappoġġa l-funzjonament tal-kooperazzjoni tal-Istati Membri fil-qafas tal-proċeduri tal-awtorizzazzjoni stabbiliti fil-Kapitoli II u III ta' dan ir-Regolament billi l-portal tal-UE u l-bażi ta' dejta tal-UE jinżammu u jiġu aġġornati f'konformità mal-esperjenza akkwistata matul l-implimentazzjoni ta' dan ir-Regolament.

Il-Kummissjoni għandha tappoġġa l-funzjonament tal-kooperazzjoni tal-Istati Membri msemmija fl-Artikolu 44(2).

Artikolu 85

Il-Grupp ta' Konsulenza u Koordinazzjoni tal-Provi Kliniċi

1. Qiegħed b'dan jitwaqqaf Grupp ta' Konsulenza u Koordinazzjoni tal-Provi Kliniċi (CTAG), magħmul mill-punti ta' kuntatt nazzjonali msemmija fl-Artikolu 83.

▼B

2. Is-CTAG għandu jkollu l-kompiti li ġejjin:

(a) li jappoġġa l-iskambju tal-informazzjoni bejn l-Istati Membri u l-Kummissjoni dwar l-esperjenza miksuba fir-rigward tal-implimentazzjoni ta' dan ir-Regolament;

(b) li jgħin lill-Kummissjoni biex tipprovdi l-appoġġ imsemmi fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 84;

(c) li jipprepara rakkomandazzjonijiet dwar kriterji rigward l-għażla ta' Stat Membru relatur.

3. Is-CTAG għandu jkun presedut minn rappreżentant tal-Kummissjoni.

4. Is-CTAG għandu jiltaqa' f'intervalli regolari u kull meta s-sitwazzjoni tirrikjedi hekk, wara talba mill-Kummissjoni jew minn Stat Membru. Kull punt tal-aġenda tal-laqgħa għandu jiġi inkluż fuq talba tal-Kummissjoni jew ta' Stat Membru.

5. Is-segretarjat għandu jiġi pprovdut mill-Kummissjoni.

6. Is-CTAG għandu jfassal ir-regoli ta' proċedura tiegħu. Ir-regoli ta' proċedura għandom isiru pubbliċi.

KAPITOLU XVI

TARIFFI

Artikolu 86

Il-prinċipju ġenerali

Dan ir-Regolament għandu jkun bla ħsara għall-possibbiltà għall-Istati Membri li jimponu tariffa għall-attivitajiet stipulati f'dan ir-Regolament, b'kundizzjoni li l-livell tat-tariffa jkun stabbilit b'mod trasparenti u fuq il-bażi tal-prinċipji tal-irkupru tal-ispejjeż. L-Istati Membri jistgħu jistabbilixxu tariffi mnaqqsa għal provi kliniċi mhux kummerċjali.

Artikolu 87

Ħlas wieħed għal kull attività għal kull Stat Membru

L-Istat Membru ma għandux jirrikjedi, għall-valutazzjoni kif imsemmija fil-Kapitoli II u III, ħlasijiet multipli lil entitajiet differenti involuti f'din il-valutazzjoni.

KAPITOLU XVII

ATTI TA' IMPLIMENTAZZJONI U ATTI DDELEGATI

Artikolu 88

Il-proċedura tal-kumitat

1. Il-Kummissjoni għandha tkun megħjuna mill-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem stabbilit mid-Direttiva 2001/83/KE. Dak il-Kumitat għandu jkun kumitat skont it-tifsira tar-Regolament (UE) Nru 182/2011.

2. Meta ssir referenza għal dan il-paragrafu, għandu japplika l-Artikolu 5 tar-Regolament (UE) Nru 182/2011.

Fejn il-kumitat ma jagħti l-ebda opinjoni, il-Kummissjoni ma għandhiex tadotta l-abbozz ta' att ta' implimentazzjoni u għandu japplika t-tielet subparagrafu tal-Artikolu 5(4) tar-Regolament (UE) Nru 182/2011.

▼B

Artikolu 89

Eżerċizzju tad-delega

1. Is-setgħa tal-adozzjoni ta' atti delegati tingħata lill-Kummissjoni suġġetta għall-kundizzjonijiet stabbiliti f'dan l-Artikolu.

2. Is-setgħa li tadotta atti delegati msemmija fl-Artikoli 27, 39, 45, 63(1) u 70 hija mogħtija lill-Kummissjoni għal perjodu ta' ħames snin mid-data msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 99. Il-Kummissjoni għandha tfassal rapport, fir-rigward tas-setgħat delegati, mhux aktar tard minn sitt xhur qabel tmiem il-perjodu ta' ħames snin. Id-delega tas-setgħat għandha tiġi estiża awtomatikament għal perijodi ta' żmien identiċi, ħlief jekk il-Parlament Ewropew jew il-Kunsill jirrevoka tali estensjoni mhux aktar tard minn tliet xhur qabel l-aħħar ta' kull perjodu.

3. Id-delega tas-setgħa msemmija fl-Artikoli 27, 39, 45, 63(1) u 70 tista' tiġi revokata f'kull żmien mill-Parlament Ewropew jew mill-Kunsill. Id-deċiżjoni ta' revoka għandha ttemm id-delega tas-setgħa speċifikata f'dik id-Deċiżjoni. Din għandha tidħol fis-seħħ l-għada tal-pubblikazzjoni tad-deċiżjoni f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea jew f'data aktar tard speċifikata fiha. Din ma għandha taffettwa l-validità tal-ebda att delegat li jkun diġà fis-seħħ.

4. Malli tadotta att delegat, il-Kummissjoni għandha tinnotifikah simultanjament lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill.

5. L-att delegat adottat skont l-Artikoli 27, 39, 45, 63(1) u 70 għandu jidħol fis-seħħ biss jekk ma ssir l-ebda oġġezzjoni mill-Parlament Ewropew jew mill-Kunsill fi żmien xahrejn min-notifika ta' dak l-att lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill jew jekk, qabel ma jiskadi dak il-perjodu, il-Parlament Ewropew u l-Kunsill ikunu infurmaw it-tnejn li huma lill-Kummissjoni li mhumiex se joġġezzjonaw. Dak il-perjodu għandu jiġi estiż b'xahrejn fuq inizjattiva tal-Parlament Ewropew jew tal-Kunsill.

KAPITOLU XVIII

DISPOŻIZZJONIJIET MIXXELLANJI

Artikolu 90

Rekwiżiti speċifiċi għal gruppi speċjali ta' prodotti mediċinali

Dan ir-Regolament ma għandux jaffettwa l-applikazzjoni tal-liġi nazzjonali li tipprojbixxi jew tirrestrinġi l-użu ta' kull tip speċifiku ta' ċelloli tal-bniedem jew tal-annimali, jew il-bejgħ, il-provvista jew l-użu tal-prodotti mediċinali li fihom iċ-ċelloli, jikkonsistu fihom jew joriġinaw minnhom, jew tal-prodotti mediċinali użati biex iwasslu għall-abort, jew tal-prodotti mediċinali li fihom sustanzi narkotiċi fis-sens tal-konvenzjonijiet internazzjonali rilevanti fis-seħħ bħall-Konvenzjoni Unika tan-Nazzjonijiet Uniti dwar id-Drogi Narkotiċi tal-1961. L-Istati Membri għandhom jikkomunikaw dik il-liġi nazzjonali kkonċernata lill-Kummissjoni.

L-ebda prova klinika ta' terapija tal-ġeni m'għandha ssir li tirriżulta f'tibdil tal-identità ġenetika tas-suġġett.

▼B

Artikolu 91

Ir-relazzjoni ma' liġi oħra tal-Unjoni

Dan ir-Regolament għandu jkun bla ħsara għad-Direttiva tal-Kunsill 97/43/Euratom ([1]), id-Direttiva tal-Kunsill 96/29/Euratom ([2]), id-Direttiva 2001/18/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([3]), id-Direttiva 2004/23/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([4]), id-Direttiva 2002/98/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([5]), id-Direttiva 2010/53/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([6]), u d-Direttiva 2009/41/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([7]).

Artikolu 92

►C3 Il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, prodotti u proċeduri oħra, mingħajr ħlas għas-suġġett

Bla ħsara għall-kompetenza tal-Istati Membri għad-definizjoni tal-politika tas-saħħa tagħhom u għall-organizzazzjoni u l-provvista tas-servizzi tas-saħħa u l-kura medika, l-ispejjeż ►C3 għall-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, il-prodotti mediċinali awżiljarji, l-apparat mediku użat għall-amministrazzjoni u l-proċeduri tagħhom speċifikament meħtieġa mill-protokoll ma għandhomx jitħallsu mis-suġġett, sakemm il-liġi tal-Istat Membru kkonċernat ma tipprevedix mod ieħor.

Artikolu 93

Il-protezzjoni tad-dejta

1. L-Istati Membri għandhom japplikaw id-Direttiva 95/46/KE għall-ipproċessar tad-dejta personali li jsir fl-Istati Membri skont dan ir-Regolament.

2. Ir-Regolament (KE) Nru 45/2001 għandu japplika għall-ipproċessar tad-dejta personali li jsir mill-Kummissjoni u mill-Aġenzija skont dan ir-Regolament.

([1]) Direttiva tal-Kunsill 97/43/Euratom tat-30 ta' Ġunju 1997 dwar il-protezzjoni tas-saħħa ta' individwi kontra l-perikli tar-radjazzjoni jonizzanti fir-rigward tal-esponiment mediku, u li jirrevoka d-Direttiva 84/466/Euratom (ĠU L 180, 9.7.1997, p. 22).

([2]) Direttiva tal-Kunsill 96/29/Euratom tat-13 ta' Mejju 1996 li tistipula standards tas-sikurezza bażiċi għall-protezzjoni tas-saħħa tal-ħaddiema u l-pubbliku in ġenerali kontra l-perikli li jirriżultaw mir-radjazzjoni jonizzanti (ĠU L 159, 29.6.1996, p. 1).

([3]) Direttiva 2001/18/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Marzu 2001 dwar ir-rilaxx deliberat fl-ambjent ta' organiżmi ġenetikament modifikati u li tirrevoka d-Direttiva tal-Kunsill 90/220/KEE (ĠU L 106, 17.4.2001, p. 1).

([4]) Direttiva 2004/23/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-31 ta' Marzu 2004 dwar it-twaqqif ta' standards ta' kwalità u sikurezza għad-donazzjoni, l-akkwist, l-ittestjar, l-ipproċessar, il-preservazzjoni, il-ħżin u d-distribuzzjoni tat-tessut u ċ-ċelloli tal-bniedem (ĠU L 102, 7.4.2004, p. 48).

([5]) Direttiva 2002/98/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-27 ta' Jannar 2003 dwar it-twaqqif ta' standards ta' kwalità u sikurezza għall-ġbir, l-ittestjar, l-ipproċessar, il-ħżin u d-distribuzzjoni tad-demm u l-komponenti tad-demm tal-bniedem u li temenda d-Direttiva 2001/83/KE (ĠU L 33, 8.2.2003, p. 30).

([6]) Direttiva 2010/45/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-7 ta' Lulju 2010 dwar l-istandards tal-kwalità u s-sigurezza ta' organi umani maħsuba għal trapjanti (ĠU L 207, 6.8.2010, p. 14).

([7]) Direttiva 2009/41/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Mejju 2009 dwar l-użu konfinat ta' mikro-organiżmi modifikati ġenetikament (ĠU L 125, 21.5.2009, p. 75).

▼B

Artikolu 94

Penali

1. L-Istati Membri għandhom jistabbilixxu regoli dwar il-penali applikabbli għall-ksur ta' dan ir-Regolament u għandhom jieħdu l-miżuri kollha neċessarji biex jiżguraw li jiġu implimentati. Il-penali previsti għandhom ikunu effettivi, proporzjonati u dissważivi.

2. Ir-regoli msemmija fil-paragrafu 1 għandhom jindirizzaw, inter alia, dan li ġej:

(a) nuqqas ta' konformità mad-dispożizzjonijiet stipulati f'dan ir-Regolament dwar il-preżentazzjoni ta' informazzjoni maħsuba biex issir pubblika fil-bażi ta' dejta tal-UE;

(b) nuqqas ta' konformità mad-dispożizzjonijiet stipulati f'dan ir-Regolament dwar is-sikurezza tas-suġġett;

Artikolu 95

Ir-responsabbiltà ċivili u kriminali

Dan ir-Regolament huwa bla ħsara għar-regoli nazzjonali u l-liġi tal-Unjoni dwar ir-responsabbiltà ċivili u kriminali ta' sponser jew ta' investigatur.

KAPITOLU XIX

DISPOŻIZZJONIJIET FINALI

Artikolu 96

Tħassir

1. Id-Direttiva 2001/20/KE hija mħassra mid-data msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 99.

2. Ir-referenzi għad-Direttiva 2001/20/KE għandhom jinftiehmu bħala referenzi għal dan ir-Regolament u għandhom jinqraw skont it-tabella ta' korrelazzjoni stabbilita fl-Anness VII.

Artikolu 97

Rieżami

Ħames snin wara d-data msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 99, u kull ħames snin wara dan, il-Kummissjoni għandha tippreżenta rapport lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill dwar l-applikazzjoni ta' dan ir-Regolament. Dak ir-rapport għandu jinkludi valutazzjoni tal-impatt li r-Regolament kellu fuq il-progress xjentifiku u teknoloġiku, informazzjoni komprensiva dwar id-diversi tipi ta' provi kliniċi awtorizzati skont dan ir-Regolament, u l-miżuri meħtieġa għaż-żamma tal-kompetitività tar-riċerka klinika Ewropea. Il-Kummissjoni għandha, jekk ikun xieraq, tippreżenta proposta leġiżlattiva bbażata fuq dak ir-rapport sabiex taġġorna d-dispożizzjonijiet stipulati f'dan ir-Regolament.

Artikolu 98

Dispożizzjoni tranżizzjonali

1. B'deroga mill-Artikolu 96(1) ta' dan ir-Regolament, fejn it-talba għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika tkun ġiet ippreżentata qabel id-data msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 99 ta' dan ir-Regolament skont id-Direttiva 2001/20/KE, dik il-prova klinika għandha tkompli tiġi

▼B

rregolata minn dik id-Direttiva sa tliet snin mid-data msemmija f'dak il-paragrafu.

2. Permezz ta' deroga mill-Artikolu 96(1) ta' dan ir-Regolament, fejn it-talba għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika tiġi ppreżentata bejn sitt xhur wara d-data tal-pubblikazzjoni tal-avviż imsemmi fl-Artikolu 82(3) ta' dan ir-Regolament u 18-il xahar wara dik il-pubblikazzjoni ta' dak l-avviż, jew jekk dik il-pubblikazzjoni sseħħ qabel it-28 ta' Novembru 2015 bejn it-28 ta' Mejju 2016 u t-28 ta' Mejju 2017 dik il-prova klinika tista' tinbeda skont l-Artikoli 6, 7 u 9 tad-Direttiva 2001/20/KE. Dik il-prova klinika għandha tkompli tiġi rregolata minn dik id-Direttiva sa 42 xahar wara d-data tal-pubblikazzjoni tal-avviż imsemmi fl-Artikolu 82(3) ta' dak ir-Regolament, jew, jekk il-pubblikazzjoni ssir qabel it-28 ta' Novembru 2015 sat-28 ta' Mejju 2019.

Artikolu 99

Id-dħul fis-seħħ

Dan ir-Regolament għandu jidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Dan għandu japplika b'effett minn sitt xhur wara l-pubblikazzjoni tal-avviż imsemmi fl-Artikolu 82(3), iżda fi kwalunkwe każ mhux qabel it-28 ta' Mejju 2016.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

▼B

ANNESS I

IL-FAJL TAL-APPLIKAZZJONI GĦALL-APPLIKAZZJONI INIZJALI

A. INTRODUZZJONI U PRINĊIPJI ĠENERALI

1. L-isponser għandu, fejn xieraq, jirreferi għal kwalunkwe applikazzjoni preċedenti. Jekk dawn l-applikazzjonijiet ikunu tressqu minn sponser ieħor, għandu jiġi ppreżentat il-ftehim bil-miktub minn dak l-isponser.

2. Fejn prova klinika għandha aktar minn sponser wieħed, għandha titressaq informazzjoni dwar ir-responsabilitajiet ta; kull wieħed mill-isponsers fil-fajl tal-applikazzjoni.

3. L-applikazzjoni għandha tiġi ffirmata mill-isponser jew rappreżentant tal-isponser. Din il-firma tikkonferma li l-isponser huwa sodisfatt li:

   (a) l-informazzjoni pprovduta hija kompluta;

   (b) id-dokumenti mehmuża jikkostitwixxu rendikont preċiż tal-informazzjoni disponibbli;

   (c) il-prova klinika għandha ssir skont il-protokoll; u

   (d) il-prova klinika għandha ssir skont dan ir-Regolament.

4. Il-fajl tal-applikazzjoni għal applikazzjoni limitata għall-Parti I tar-rapport ta' valutazzjoni msemmi fl-Artikolu 11 għandu jkun limitat għat-taqsimiet B sa J u Q ta' dan l-Anness.

5. Bla ħsara għall-Artikolu 26, il-fajl tal-applikazzjoni għal applikazzjoni limitata għall-Parti II tar-rapport ta' valutazzjoni msemmi fl-Artikolu 11 u l-fajl tal-applikazzjoni għal applikazzjoni msemmija fl-Artikolu 14 għandu jkun limitat għat-taqsimiet K sa R ta' dan l-Anness.

B. ITTRA TA' AKKUMPANJAMENT

6. L-ittra ta' akkumpanjament għandha tispeċifika n-numru ta' prova tal-UE u n-numru ta' prova universali u għandha tiġbed l-attenzjoni għal kwalunkwe karatteristika li tkun partikolari għall-prova klinika.

7. Madankollu, fl-ittra ta' akkumpanjament mhuwiex meħtieġ li tiġi riprodotta l-informazzjoni li diġà tinsab fil-formola tal-applikazzjoni tal-UE, bl-eċċezzjonijiet li ġejjin:

   (a) il-karatteristiċi speċifiċi tal-popolazzjoni involuta fil-prova klinika, bħal suġġetti li mhumiex kapaċi jagħtu l-kunsens infurmat, il-minuri u nisa tqal jew li qed ireddgħu;

   (b) jekk il-prova klinika tinvolvix l-ewwel amministrazzjoni ta' sustanza attiva ġdida għall-bnedmin;

   (c) jekk il-parir xjentifiku dwar il-prova klinika jew ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ ngħatax mill-Aġenzija, minn Stat Membru jew minn pajjiż terz; kif ukoll

   (d) jekk il-prova klinika hijiex parti jew hijiex maħsuba biex tkun parti minn Pjan ta' Investigazzjoni Pedjatrika (PIP) kif imsemmi fit-Titolu II, il-Kapitolu 3, tar-Regolament (KE) Nru 1901/2006 (jekk l-Aġenzija tkun diġà ħarġet deċiżjoni dwar il-PIP, l-ittra ta' akkumpanjament ikun fiha link għad-Deċiżjoni tal-Aġenzija fuq il-websajt tagħha);

   (e) jekk ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jew il-prodotti mediċinali awżiljarji humiex prodott narkotiku, psikotropiku jew radjofarmaċewtiku;

▼B

(f) jekk ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jikkonsistu minn jew fihom organiżmu jew organiżmi ġenetikament modifikati;

(g) jekk l-isponser ikunx kiseb dežinjazzjoni ta' orfni ►C3 għall-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ għal kundizzjoni orfni;

(h) lista komprensiva, inkluż l-istatus regolatorju ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ kollha u lista tal-prodotti mediċinali awżiljarji kollha; u

(i) lista ta' apparat mediku li jrid jiġi investigat fil-prova klinika imma li mhuwiex parti mill-prodott jew ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, flimkien ma' dikjarazzjoni dwar jekk l-apparat mediku huwiex immarkat b'KE għall-użu intenzjonat.

8. L-ittra ta' akkumpanjament għandha tindika fejn tinsab l-informazzjoni msemmija fil-paragrafu 7 fil-fajl tal-applikazzjoni.

9. L-ittra ta' akkumpanjament għandha tindika jekk il-prova klinika titqiesx mill-isponser bħala prova klinika b'livell baxx ta' intervent u għandu jkollha ġustifikazzjoni dettaljata ta' dan.

10. L-ittra ta' akkumpanjament għandha tindika jekk il-metodoloġija tal-prova klinika teħtieġx li gruppi ta' suġġetti pjuttost milli suġġetti individwali jiġu allokati biex jirċievu ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ differenti fi prova klinika, u bħala konsegwenza jekk jingħatax kunsens infurmat permezz ta' mezzi simplifikati.

11. L-ittra ta' akkumpanjament għandha tindika l-post fil-fajl tal-applikazzjoni fejn tinsab l-informazzjoni neċessarja biex jiġi vvalutat jekk ir-reazzjoni avversa hijiex reazzjoni avversa serja mhux mistennija suspettata, jiġifieri l-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza.

12. Fil-każ ta' preżentazzjoni mill-ġdid, l-ittra ta' akkumpanjament għandha tispeċifika n-numru ta' prova tal-UE għall-ewwel applikazzjoni ta' prova klinika, tenfasizza t-tibdil kif imqabbel mal-preżentazzjoni preċedenti u, fejn ikun applikabbli, tispeċifika kif ġiet trattata kwalunkwe kwistjoni mhux solvuta fis-sottomissjoni preċedenti.

C. IL-FORMOLA TAL-APPLIKAZZJONI TAL-UE

13. Il-formola tal-applikazzjoni tal-UE hija kompluta kif xieraq.

D. IL-PROTOKOLL

14. Il-protokoll għandu jiddeskrivi l-għan, it-tfassil, il-metodoloġija, il-kunsiderazzjonijiet statistiċi, ir-raġuni u l-organizzazzjoni tal-prova klinika.

15. Il-protokoll għandu jiġi identifikat b'li ġej:

(a) it-titlu tal-prova klinika;

(b) in-numru tal-prova tal-UE;

(c) in-numru tal-kodiċi tal-protokoll tal-isponser speċifiku għall-verżjonijiet kollha tiegħu (jekk relevanti);

(d) id-data u n-numru tal-verżjoni, li trid tiġi aġġornata meta tiġi emendata;

(e) titolu qasir jew isem assenjat lill-protokoll; u

(f) l-isem u l-indirizz tal-isponser, kif ukoll l-isem u l-funzjoni tar-rappreżentant jew rappreżentanti tal-isponser awtorizzat biex jiffirma l-protokoll jew kwalunkwe modifika għall-protokoll.

▼B

16. Fejn possibbli, il-protokoll għandu jkun miktub f'format faċilment aċċessibbli u li tista' tfittex fih, iktar milli stampi skenjati.

17. Il-protokoll għandu tal-inqas jinkludi:

(a) dikjarazzjoni li l-prova klinika għandha ssir f'konformità mal-protokoll, ma' dan ir-Regolament u mal-prinċipji ta' prattika klinika tajba;

(b) lista komprensiva ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ kollha u tal-prodotti mediċinali awżiljarji kollha;

(c) sommarju ta' sejbiet minn studji mhux kliniċi li potenzjalment għandhom sinifikat kliniku u minn provi kliniċi oħrajn li huma relevanti għall-prova klinika;

(d) sommarju tar-riskji u l-benefiċċji magħrufa u dawk potenzjali inkluża evalwazzjoni tal-benefiċċji u tar-riskji mistennija biex tkun tista' ssir valutazzjoni skont l-Artikolu 6; għal suġġetti fi prova klinika f'sitwazzjoni ta' emerġenza, il-bażijiet xjentifiċi għaliex huwa mistenni li l-parteċipazzjoni tas-suġġett għandha l-potenzjal li tipproduċi benefiċċju dirett, klinikament relevanti, għandhom jiġu dokumentati;

(e) fejn li pazjenti kienu involuti fit-tfassil tal-prova klinika, deskrizzjoni tal-involviment tagħhom;

(f) deskrizzjoni ta' u ġustifikazzjoni għad-dożaġġ, l-iskeda tad-dożaġġ, minn fejn u l-mod kif iridu jittieħdu, u l-perjodu ta' trattament ►C3 għall-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u l-prodotti mediċinali awżiljarji kollha;

(g) dikjarazzjoni dwar jekk ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u l-prodotti mediċinali awżiljarji użati fil-prova klinika humiex awtorizzati; jekk awtorizzati, jekk iridux jintużaw fil-prova klinika bi qbil mat-termini tal-awtorizzazzjoni-jiet ta' kummerċjalizzazzjoni tagħhom, u jekk mhux awtorizzati, ġustifikazzjoni għall-użu ta' prodotti mediċinali awżiljarji mhux awtorizzati fil-prova klinika;

(h) deskrizzjoni tal-gruppi u s-sottogruppi tas-suġġetti li qegħdin jieħdu sehem fil-prova klinika, inkluż, fejn ikun relevanti, gruppi ta' suġġetti bi bżonnijiet speċifiċi, pereżempju, età, sess, il-parteċipazzjoni ta' voluntiera f'saħħithom, suġġetti b'mard rari u ultra-rari;

(i) referenzi għal-letteratura u d-dejta li jkunu relevanti għall-prova klinika, u li jipprovdu sfond għall-prova klinika;

(j) diskussjoni dwar ir-rilevanza tal-prova klinika sabiex tkun tista' ssir valutazzjoni skont l-Artikolu 6;

(k) deskrizzjoni tat-tip ta' prova klinika li trid issir u diskussjoni tad-disinn tal-prova (inkluż dijagramma skematika tad-disinn tal-prova, il-proċeduri u l-istadji, jekk ikunu relevanti);

(l) speċifikazzjoni tal-punti ta' tmiem primarji u l-punti ta' tmiem sekondarji, jekk ikun hemm, li jridu jitkejlu matul il-prova klinika;

(m) deskrizzjoni tal-miżuri meħuda biex jimminimizzaw il-preġudizzju, inklużi, jekk ikun applikabbli, il-każwalizzazzjoni u s-satar;

(n) deskrizzjoni tal-perjodu mistenni tal-parteċipazzjoni tas-suġġett u deskrizzjoni tas-sekwenza u t-tul ta' żmien tal-perjodi ta' prova klinika kollha, inkluż is-segwitu jekk ikun relevanti;

▼B

(o) definizzjoni ċara u mhux ambigwa tat-tmiem tal-prova klinika inkwistjoni u jekk ma tkunx id-data tal-aħħar żjara tal-aħħar suġġett; speċifikazzjoni tad-data tat-tmiem prevista u ġustifikazzjoni għal dan;

(p) deskrizzjoni tal-kriterji għal partijiet mhux kontinwi tal-prova klinika jew tal-prova klinika sħiħa;

(q) arranġamenti għaż-żamma tal-kodiċi u l-proċeduri ta' każwalizzazzjoni tat-trattament tal-provi kliniċi għall-ksur ta' kodiċi, jekk ikun relevanti;

(r) deskrizzjoni tal-proċeduri għall-identifikazzjoni ta' dejta li trid tiġi rrekordjata direttament fil-Formoli tar-Rapport tal-Każ (CRFs) meqjusa bħala dejta sors;

(s) deskrizzjoni tal-arranġamenti biex jikkonformaw mar-regoli applikabbli għall-ġbir, il-ħżin u l-użu futur tal-kampjuni bijoloġiċi minn suġġetti ta' prova klinika, fejn applikabbli, sakemm ma jkunux stabbiliti f'dokument separat;

(t) deskrizzjoni tal-arranġamenti għat-traċċar, il-ħżin, il-qerda u r-ritorn ►C3 tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u l-prodott mediċinali awżiljarju mhux awtorizzat skont l-Artikolu 51;

(u) deskrizzjoni ta' metodi statistiċi li jridu jintużaw, inkluż, jekk ikun relevanti:

— l-allokazzjoni ta' ħin għal kwalunkwe analiżi interim ippjanata u n-numru ta' suġġetti ppjanati biex jiġu rreġistrati;

— ir-raġunijiet għall-għażla tad-daqs tal-kampjun;

— il-kalkoli tas-saħħa tal-prova klinika u r-relevanza klinika;

— il-livell ta' sinifikat li jrid jintuża;

— il-kriterji biex tiġi tterminata l-prova klinika;

— il-proċeduri biex jingħata rendikont ta' dejta nieqsa, mhux użata u mhux ġenwina u għar-rappurtar ta' kwalunkwe devjazzjoni mill-pjan statistiku oriġinali;

— għażla ta' suġġetti li jridu jiġu inklużi fl-analiżi; u

(v) deskrizzjoni tal-kriterji ta' inklużjoni u esklużjoni tas-suġġett, inklużi l-kriterji biex suġġetti individwali jirtiraw mit-trattament jew mill-prova klinika;

(w) deskrizzjoni ta' proċeduri relatati mal-irtirar ta' suġġetti mit-trattament jew mill-prova klinika inklużi proċeduri għall-ġbir ta' dejta rigward suġġetti li jkunu rtiraw, proċeduri għas-sostituzzjoni ta' suġġetti u s-segwitu fir-rigward ta' suġġetti li jkunu rtiraw mit-trattament jew mill-prova klinika;

(x) ġustifikazzjoni għall-inklużjoni tas-suġġetti li mhumiex kapaċi jagħtu kunsens infurmat jew popolazzjonijiet speċjali oħra, bħall-minuri;

▼B

(y) ġustifikazzjoni għall-allokazzjoni skont il-ġeneru u l-eta u jekk jiġu eskluži jew ikunu sottorappreżentati fil-provi kliniċi persuni ta' ġeneru jew grupp ta' età speċifiku, spjegazzjoni tar-raġunijiet u l-ġustifikazzjoni għal dawn il-kriterji ta' esklużjoni;

(z) deskrizzjoni dettaljata tar-reklutaġġ u l-proċedura tal-kunsens infurmat, speċjalment meta s-suġġetti ma jkunux kapaċi jagħtu l-kunsens infurmat;

(aa) deskrizzjoni tat-trattamenti, inkluži prodotti mediċinali, li huma permessi jew mhux permessi, qabel jew matul il-prova klinika;

(ab) deskrizzjoni tal-proċeduri tar-responsabbiltà għall-provvista u l-amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali għal suġġetti inkuża ż-żamma tas-satar, jekk ikun applikabbli;

(ac) deskrizzjoni ta' proċeduri għall-monitoraġġ tal-konformità tas-suġġetti, jekk ikun applikabbli;

(ad) deskrizzjoni tal-arranġamenti għall-monitoraġġ tat-twettiq tal-prova klinika;

(ae) deskrizzjoni tal-arranġamenti biex tingħata kura lis-suġġetti wara tintemm il-parteċipazzjoni tagħhom fil-prova, fejn tali kura addizzjonali tkun meħtieġa minħabba l-parteċipazzjoni tas-suġġetti fil-prova klinika u fejn din tkun differenti minn dik li normalment tkun mistennija għall-kundizzjoni medika in kwistjoni;

(af) speċifikazzjoni tal-parametri tal-effikaċja u tas-sikurezza kif ukoll il-metodi u l-allokazzjoni ta' ħin għall-valutazzjoni, id-dokumentazzjoni u l-analiżi ta' dawn il-parametri;

(ag) deskrizzjoni ta' kunsiderazzjonijiet etiċi relatati mal-prova klinika jekk dawk ma jkunux ġew deskritti xi mkien ieħor;

(ah) dikjarazzjoni mill-isponser (jew fil-protokoll jew f'dokument separat) li tikkonferma li l-investigaturi u l-istituzzjonijiet involuti fil-prova klinika għandhom jippermettu l-monitoraġġ relatat mal-prova klinika, l-ispezzjonijiet ta' awditjar u spezzjonijiet regolatorji, inkluż l-għoti ta' aċċess dirett għal dejta sors u dokumenti;

(ai) deskrizzjoni tal-politika tal-pubblikazzjoni;

(aj) raġunijiet sostanzjati kif xieraq għall-preżentazzjoni tas-sommarju tar-riżultati tal-provi kliniċi wara aktar minn sena;

(ak) deskrizzjoni tal-arranġamenti biex jitħarsu r-regoli applikabbli dwar il-protezzjoni tad-dejta personali; b'mod partikolari l-arranġamenti organizzazzjonali u tekniċi li jiġu implimentati biex jiġu evitati l-aċċess, l-iżvelar, it-tixrid jew il-modifika mhux awtorizzati jew it-telf tal-informazzjoni u tad-dejta personali pproċessati;

(al) deskrizzjoni tal-miżuri li jiġu implimentati biex jiżguraw il-kunfidenzjalità tar-rekords u d-dejta personali tas-suġġetti;

(am) deskrizzjoni tal-miżuri li jiġu implimentati fil-każ ta' ksur tas-sigurtà tad-dejta sabiex itaffu l-effetti avversi possibbli;

▼B

18. Jekk issir prova klinika b'sustanza attiva disponibbli fl-Unjoni taħt ismijiet kummerċjali differenti f'għadd ta' prodotti mediċinali awtorizzati, il-protokoll jista' jiddefinixxi t-trattament biss f'termini tas-sustanza attiva jew tal-kodiċi Anatomiku Terapewtiku Kimiku (ATC) (il-livell 3-5) u mhux jispeċifika l-isem kummerċjali ta' kull prodott.

19. Fir-rigward tan-notifika tal-avvenimenti avversi, il-protokoll għandu jidentifika l-kategoriji ta':

(a) l-avvenimenti avversi jew l-anomaliji tal-laboratorju li huma kruċjali għall-valutazzjonijiet tas-sikurezza u jridu jiġu rrapportati mill-investigatur lill-isponser, kif ukoll

(b) l-avvenimenti avversi serji li ma jeħtiġux rappurtar immedjat mill-investigatur lill-isponser.

20. Il-protokoll għandu jiddeskrivi l-proċeduri:

(a) għall-ġbir u d-dokumentazzjoni ta' avvenimenti avversi mill-investigatur, u r-rappurtar ta' avvenimenti avversi relevanti mill-investigatur lill-isponser,

(b) għar-rappurtar mill-investigatur lill-isponser ta' dawk l-avvenimenti avversi serji li ġew identifikati fil-protokoll bħala dawk li ma jeħtiġux rappurtar immedjat;

(c) għar-rappurtar dwar reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati mill-isponser permezz tal-bażi ta' dejta Eudravigilance; kif ukoll

(d) għas-segwitu ta' suġġetti wara reazzjonijiet avversi inklużi t-tip u t-tul ta' żmien tas-segwitu.

21. Fil-każ li sponser biħsiebu jressaq rapport uniku dwar is-sikurezza dwar ►C3 il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ kollha użati fil-prova klinika bi qbil mal-Artikolu 43(2), il-protokoll għandu jindika r-raġunijiet tiegħu.

22. Il-kwistjonijiet dwar l-ittikkettar u l-kxif ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ għandhom jiġu indirizzati fil-protokoll, fejn meħtieġ.

23. Il-protokoll għandu jkun akkumpanjat mill-Karta tal-Kumitat għall-Monitoraġġ tas-Sikurezza tad-Dejta, jekk ikun applikabbli.

24. Il-protokoll għandu jiġi akkumpanjat b'sommarju tal-protokoll.

E. IL-FULJETT TAL-INVESTIGATUR (IB)

25. Għandu jiġi preżentat IB li jkun ġie ppreparat bi qbil mal-istat tal-għarfien xjentifiku u l-gwida internazzjonali.

26. L-għan tal-IB huwa li jipprovdi lill-investigaturi u lil oħrajn involuti fil-prova klinika bl-informazzjoni biex jiffaċilitaw l-għarfien tagħhom tar-raġunijiet għall-fatturi ewlenin tal-protokoll, u għall-konformità tagħhom magħhom, bħad-doża, il-frekwenza tad-doża/l-intervall bejn doża u oħra, il-metodi ta' amministrazzjoni, u l-proċeduri ta' monitoraġġ tas-sikurezza.

27. L-informazzjoni fl-IB għandha tiġi ppreżentata b'mod konċiż, sempliċi, oġġettiv, ibbilanċjat u f'forma mhux promozzjonali li tippermetti lit-tabib jew lill-investigatur biex jifhimha u jagħmel valutazzjoni imparzjali, abbażi tar-riskji u l-benefiċċji, tal-adegwatezza tal-prova klinika

▼B

proposta. Din għandha titħejja mill-informazzjoni u l-evidenza kollha disponibbli li jappoġġaw ir-raġunijiet għall-prova klinika proposta u għall-użu sikur ►C3 tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ fil-prova klinika u tkun ippreżentata fil-forma ta' sommarji.

28. Jekk ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jiġi awtorizzat, u jintuża skont it-termini tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, is-sommarju approvat tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC) għandu jkun l-IB. Jekk il-kundizzjonijiet tal-użu fil-prova klinika huma differenti minn dawk awtorizzati, l-SmPC għandu jiġi ssupplimentat b'sommarju tad-dejta rilevanti klinika u mhux klinika li tappoġġa l-użu ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ fil-prova klinika. Meta ►C3 l-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jiġi identifikat fil-protokoll bis-sustanza attiva tiegħu biss, l-isponsor għandu jagħżel SmPC wieħed bħala ekwivalenti għall-IB għall-prodotti mediċinali kollha li jkun fihom dik is-sustanza attiva u jintużaw fi kwalunkwe sit tal-prova klinika.

29. Għal prova klinika multinazzjonali fejn il-prodott mediċinali li jrid jintuża f'kull Stat Membru kkonċernat ikun awtorizzat fil-livell nazzjonali, u l-SmPC ivarja fost l-Istati Membri kkonċernati, l-isponsor għandu jagħżel SmPC wieħed għall-prova klinika kollha. Dan l-SmPC għandu jkun l-iktar wieħed adattat biex jiżgura s-sikurezza tal-pazjent.

30. Jekk l-IB mhuwiex SmPC, dan għandu jkollu taqsima li tista' tiġi identifikata b'mod ċar li jisimha "Informazzjoni ta' Referenza dwar is-Sikurezza" (RSI). Skont il-paragrafi 10 u 11 tal-Anness III, l-RSI għandu jkollha l-informazzjoni tal-prodott dwar ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u dwar kif jiġi ddeterminat liema reazzjonijiet avversi għandhom jitqiesu bħala reazzjonijiet avversi mistennija, u dwar il-frekwenza u n-natura ta' dawk ir-reazzjonijiet avversi.

F. DOKUMENTAZZJONI MARBUTA MAL-KONFORMITÀ MAL-PRATTIKA TAJBA TA' MANIFATTURA (PTM) GĦALL-PRODOTT MEDIĊINALI INVESTIGATTIV

31. Fir-rigward tad-dokumentazzjoni li tirrigwarda l-konformità mal-PTM, għandu japplika dan li ġej.

32. Ma hemm bżonn li tiġi ppreżentata l-ebda dokumentazzjoni fejn jiġi awtorizzat ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u fejn ma jkunx modifikat, irrispettivament minn jekk ikunx manifatturat fl-Unjoni jew le.

33. Jekk ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ ma jkunx awtorizzat, u ma jkollux awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni minn pajjiż terz li huwa parti għall-Konferenza Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni tal-Ħtiġijiet Tekniċi għar-Reġistrazzjoni ta' Farmaċewtiċi għall-Użu mill-Bniedem (ICH), u ma jkunx manifatturat fl-Unjoni, għandha titressaq id-dokumentazzjoni li ġejja:

(a) kopja tal-awtorizzazzjoni kif imsemmi fl-Artikolu 61; kif ukoll

(b) ċertifikazzjoni minn persuna kkwalifikata fl-Unjoni li l-manifattura tikkonforma mal-PTM li tkun mill-inqas ekwivalenti għall-PTM fl-Unjoni, sakemm ma jkunx hemm arranġamenti speċifiċi previsti fil-ftehimiet tal-għarfien reċiproku bejn l-UE u l-pajjiżi terzi.

34. Fil-każijiet l-oħra kollha, għandha tiġi ppreżentata kopja tal-awtorizzazzjoni imsemmi fl-Artikolu 61.

35. Għal proċessi relatati ►C3 mal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ stipulati fl-Artikolu 61(5), li ma humiex suġġetti għal awtorizzazzjoni skont l-Artikolu 61, għandha tiġi ppreżentata d-dokumentazzjoni sabiex tintwera l-konformità mar-rekwiżiti msemmija fl-Artikolu 61(6).

▼B

G. IL-FAJL ►C3 TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI FIL-FAŻI TA' INVESTIGAZZJONI ◄ (IMPD)

36. L-IMPD għandu jagħti informazzjoni dwar il-kwalità ta' kull ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, il-manifattura u l-kontroll ►C3 tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, u d-dejta minn studji mhux kliniċi u mill-użu kliniku tiegħu.

1.1. **Id-dejta relatata ►C3 mal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄**

Introduzzjoni

37. Fir-rigward tad-dejta, l-IMPD jista' jiġi sostitwit b'dokumentazzjoni oħra li tista' tiġi ppreżentata waħedha jew b'IMPD semplifikat. Id-dettalji ta' dan l-"IMPD semplifikat" huma stipulati fit-Taqsima 1.2 "IMPD semplifikat billi jkun hemm referenza għal dokumentazzjoni oħra".

38. Kull taqsima tal-IMPD għandha tinkludi werrej dettaljat u glossarju tat-termini.

39. L-informazzjoni fl-IMPD għandha tkun konċiża. L-IMPD ma għandux ikun voluminuż għalxejn. Huwa preferibbli li d-dejta tiġi ppreżentata f'forma tabulari akkumpanjata b'narrattiva qasira li tenfasizza l-punti importanti ewlenin.

Dejta tal-kwalità

40. Id-dejta tal-kwalità għandha tiġi ppreżentata fi struttura loġika bħal dik tal-Modulu 3 tal-format tad-Dokument Tekniku Komuni.

Id-dejta mhux klinika farmakoloġika u tossikoloġika

41. L-IMPD għandu jipprovdi wkoll sommarji tad-dejta mhux klinika farmakoloġika u tossikoloġika għal ►C3 kull prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ użat fil-prova klinika bi qbil mal-gwida internazzjonali. Dan għandu jinkludi lista ta' referenza tal-istudji mwettqa u referenzi bibljografiċi xierqa. Meta jkun xieraq, huwa preferibbli li d-dejta tiġi ppreżentata f'forma tabulari akkumpanjata b'narrattiva qasira li tenfasizza l-punti importanti ewlenin. Is-sommarji tal-istudji mwettqa għandhom jippermettu valutazzjoni tal-adegwatezza tal-istudju u jekk l-istudju jkunx sar skont il-protokoll aċċettabbli.

42. Id-dejta mhux klinika farmakoloġika u tossikoloġika għandha tkun ippreżentata fi struttura loġika, bħal dik tal-Modulu 4 tal-format tad-Dokument Tekniku Komuni.

43. L-IMPD għandha tipprovdi analiżi kritika tad-dejta, inkluża ġustifikazzjoni għaliex tħalliet barra xi dejta, u valutazzjoni tas-sikurezza tal-prodott fil-kuntest tal-prova klinika proposta aktar milli sommarju fattwali biss tal-istudji mwettqa.

44. L-IMPD għandu jinkludi dikjarazzjoni tal-istatus tal-prattika tajba tal-laboratorju jew tal-istandards ekwivalenti, kif imsemmi fl-Artikolu 25(3).

45. Il-materjal tat-test li jintuża fl-istudji tat-tossiċità għandu jkun rappreżentattiv ta' dak użat waqt il-provi kliniċi f'termini tal-profili ta' impurità kwalitattiva u kwantitattiva. It-tħejjija tal-materjal tat-test għandha tkun suġġetta għall-kontrolli meħtieġa biex jiżguraw dan u b'hekk tappoġġa l-validità tal-istudju.

▼B

Id-dejta minn provi kliniċi preċedenti u l-esperjenza umana

46. Id-dejta minn provi kliniċi preċedenti u l-esperjenza umana għandha tiġi ppreżentata fi struttura loġika, bħal dik tal-Modulu 5 tal-format tad-Dokument Tekniku Komuni.

47. Din it-taqsima għandha tipprovdi sommarji tad-dejta kollha disponibbli mill-provi kliniċi preċedenti u l-esperjenza umana ►C3 bil-prodotti mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄.

Din għandha tinkludi wkoll dikjarazzjoni tal-konformità bi prattika klinika tajba ta' dawk il-provi kliniċi preċedenti, kif ukoll referenza għall-annotazzjoni pubblika msemmija fl-Artikolu 25(6).

Il-valutazzjoni kumplessiva tar-riskji u l-benefiċċji

48. Din it-taqsima għandha tipprovdi sommarju qasir u integrat li janalizza b'mod kritiku d-dejta klinika u mhux klinika fir-rigward tar-riskji u l-benefiċċji potenzjali ►C3 tal-prodott mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ fil-prova klinika proposta sakemm din l-informazzjoni mhijiex diġà pprovduta fil-protokoll. F'dan il-każ tal-aħħar, għandha ssir kontroreferenza għat-taqsima rilevanti fil-protokoll. It-test għandu jidentifika kull studju li ntemm qabel iż-żmien u jiddiskuti r-raġunijiet. Kull valutazzjoni tar-riskji prevedibbli u tal-benefiċċji mistennija għall-istudji dwar il-minuri jew l-adulti inabilitati għandha tqis id-dispożizzjonijiet speċifiċi stabbiliti f'dan ir-Regolament.

49. Meta jkun xieraq, il-marġini ta' sikurezza għandhom jiġu diskussi f'termini tal-esponiment sistemiku relattiv ►C3 għall-prodott mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄, preferibbilment ibbażati fuq id-dejta "tal-erja tal-erja taħt il-kurva" ("AUC"), jew id-dejta ta' konċentrazzjoni massima (Cmax), skont liema titqies l-aktar rilevanti, aktar milli f'termini ta' doża applikata. Ir-rilevanza klinika ta' kull sejba fl-istudji mhux kliniċi u kliniċi flimkien ma' kull rakkomandazzjoni għal aktar monitoraġġ tal-effetti u s-sikurezza fil-provi kliniċi għandha tiġi diskussa wkoll.

1.2. **IMPD issemplifikat billi jirreferi għal dokumentazzjoni oħra**

50. L-applikant jista' jirreferi għal dokumentazzjoni oħra ppreżentata waħidha jew ma' IMPD issemplifikat.

Il-possibbiltà li jkun hemm referenza għall-IB

51. L-applikant jista' jew jipprovdi IMPD waħdu jew jagħmel kontroreferenza għall-IB għall-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza u s-sommarji ta' partijiet prekliniċi u kliniċi tal-IMPD. Fil-każ tal-aħħar, is-sommarji tal-informazzjoni preklinika u l-informazzjoni klinika għandha tinkludi dejta, preferibbilment f'tabelli, li tipprovdi biżżejjed dettall biex tippermetti lil dawk responsabbli mill-valutazzjoni biex jieħdu deċiżjoni dwar it-tossiċità potenzjali ►C3 tal-prodott mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ u s-sikurezza tal-użu tagħha fil-prova klinika proposta. Jekk hemm xi xorta ta' aspett soċjali ta' dejta preklinika jew klinika li teħtieġ spjegazzjoni dettaljata mill-esperti jew diskussjoni lil hinn minn dak li normalment jiġi inkluż fl-IB, l-informazzjoni preklinika u klinika għandha tiġi ppreżentata bħala parti mid-IMPD.

Il-possibbiltà li jkun hemm referenza għall-SmPC

52. L-applikant jista' jippreżenta l-verżjoni tal-SmPC, valida fil-mument tal-applikazzjoni, bħala l-IMPD jekk ►C3 il-prodott mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄ jiġi awtorizzat. Ir-rekwiżiti preċiżi huma spjegati fid-dettall fit-Tabella 1. Fejn tiġi pprovduta dejta ġdida, għandha tiġi identifikata b'mod ċar. Tabella 1: Il-kontenut tal-IMPD issemplifikat (S: Id-dejta relatata mas-sustanza attiva; P: Id-dejta relatata ►C3 mal-prodott mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni ◄; A: Informazzjoni addizzjonali dwar il-Faċilitajiet u t-Tagħmir, il-Valutazzjoni tas-Sikurezza tal-Aġenti Aċċidentali, l-Eċċipjenti Ġodda u Solventi għar-Rikostituzzjoni u d-Dilwenti)

▼B

Tabella 1: Il-kontenut tal-IMPD issemplifikat

Tipi ta' valutazzjonijiet preċedenti	Dejta tal-kwalità	Dejta mhux klinika	Dejta klinika
►C3 Il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ awtorizzat jew għandu awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni f'pajjiż ICH u jintuża fil-prova klinika:			
— bil-kundizzjonijiet tal-SmPC	SmPC		
— barra mill-kundizzjonijiet tal-SmPC	SmPC	Jekk xieraq	Jekk xieraq
— wara modifika (pereżempju, is-satar)	P+A	SmPC	SmPC
Forma jew qawwa farmaċewtika oħra ►C3 tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ hija awtorizzata jew għandha awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni f'pajjiż ICH u ►C3 l-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ huwa fornut mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni	SmPC+P+A	Iva	Iva
►C3 Il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ mhuwiex awtorizzat u ma għandu l-ebda awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni f'pajjiż ICH iżda s-sustanza attiva tinsab fi prodott mediċinali awtorizzat, u			
— hija fornita mill-istess fabbrikant	SmPC+P+A	Iva	Iva
— hija pprovduta minn fabbrikant ieħor	SmPC+S+P+A	Iva	Iva
►C3 Il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ kien suġġett għal applikazzjoni għal prova klinika preċedenti u awtorizzat fl-Istat Membru kkonċernat u ma ġiex modifikat, u			
— ma hemm l-ebda dejta ġdida disponibbli mill-aħħar emenda tal-applikazzjoni għall-prova klinika,	Referenza għall-preżentazzjoni preċedenti		
— hemm dejta ġdida disponibbli mill-aħħar emenda tal-applikazzjoni għall-prova klinika,	Dejta ġdida	Dejta ġdida	Dejta ġdida
— tintuża taħt kundizzjonijiet differenti	Jekk xieraq	Jekk xieraq	Jekk xieraq

(S: Id-dejta relatata mas-sustanza attiva; P: Id-dejta relatata ►C3 mal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄; A: Informazzjoni addizzjonali dwar il-Faċilitajiet u t-Tagħmir, il-Valutazzjoni tas-Sikurezza tal-Aġenti Aċċidentali, l-Eċċipjenti Ġodda u Solventi għar-Rikostituzzjoni u d-Dilwenti)

53. Jekk ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jiġi definit fil-protokoll f'termini ta' sustanza attiva jew kodiċi ATK (ara aktar 'il fuq, paragrafu 18), l-applikant jista' jissostitwixxi l-IMPD b'SmPC wieħed rappreżentattiv għal kull sustanza attiva/sustanza attiva li tagħmel parti mill-grupp ATC. Alternattivament, l-applikant jista' jipprovdi dokument li jiġbor fih informazzjoni ekwivalenti għal dik fl-SmPCs rappreżentattivi għal kull sustanza attiva li tista' tintuża bħala ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ fil-prova klinika.

1.3. **L-IMPD fil-każijiet ta' plaċebo**

54. Jekk ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ ikun plaċebo, ir-rekwiżiti tal-informazzjoni għandhom ikunu limitati għad-dejta tal-kwalità. Ma tinħtieġ l-ebda dokumentazzjoni addizzjonali jekk il-plaċebo jkollu l-istess kompożizzjoni ►C3 bħall-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ ttestjat (bl-eċċezzjoni tas-sustanza attiva), ikun immanifatturat mill-istess fabbrikant, u ma jkunx sterili.

▼B

H. IL-FAJL TAL-PRODOTT MEDIĊINALI AWŻILJARJU

55. Bla ħsara għall-Artikolu 65, ir-rekwiżiti tad-dokumentazzjoni stabbiliti fit-Taqsimiet F u G għandhom japplikaw ukoll għall-prodotti mediċinali awżiljarji. Madankollu, fejn il-prodott mediċinali awżiljarju jiġi awtorizzat fl-Istat Membru kkonċernat, l-ebda informazzjoni addizzjonali ma hi meħtieġa.

I. PARIR XJENTIFIKU U PJAN TA' INVESTIGAZZJONI PEDJATRIKA (PIP)

56. Jekk tkun disponibbli, għandha tiġi ppreżentata kopja tas-sommarju tal-parir xjentifiku tal-Aġenzija jew ta' kwalunkwe Stat Membru jew pajjiż terz fir-rigward tal-prova klinika.

57. Jekk il-prova klinika tagħmel parti mill-PIP, għandha tiġi ppreżentata kopja tad-deċiżjoni tal-Aġenzija rigward il-ftehim dwar il-PIP, u tal-opinjoni tal-Kumitat Pedjatriku, sakemm dawn id-dokumenti ma jkunux kompletament aċċessibbli permezz tal-Internet. F'dan il-każ tal-aħħar, il-link għal din id-dokumentazzjoni fl-ittra ta' akkumpanjament ikun biżżejjed (ara t-Taqsima B).

J. IL-KONTENUT TAL-ITTIKKETTAR ►C3 TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI INVESTIGATTIVI ◄

58. Għandha tingħata deskrizzjoni tal-kontenut tat-tikkettar ►C3 tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ bi qbil mal-Anness VI.

K. L-ARRANĠAMENTI TAR-REKLUTAĠĠ (INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

59. Sakemm ma jkunx deskritt fil-protokoll, dokument separat għandu jiddeskrivi fid-dettall il-proċeduri għall-inklużjoni tas-suġġetti u għandu jipprovdi indikazzjoni ċara ta' x'inhu l-ewwel att ta' reklutaġġ.

60. Fejn ir-reklutaġġ tas-suġġetti jsir permezz ta' reklamar, għandhom jiġu ppreżentati kopji tal-materjal ta' reklamar, inkluż kull materjal stampat, u reġistrazzjonijiet viżivi jew tal-awdjo. Għandhom jiġu deskritti l-proċeduri proposti għall-immaniġġar tar-risposti għar-reklamar. Dan jinkludi kopji ta' komunikazzjonijiet użati biex is-suġġetti jiġu mistiedna jipparteċipaw fil-prova klinika u l-arranġamenti ppjanati għall-informazzjoni jew il-pariri lil min iwieġeb li jitqiesu li mhumiex adattati biex jiġu inklużi fil-prova klinika.

L. L-INFORMAZZJONI TAS-SUĠĠETTI, FORMOLA TAL-KUNSENS INFURMAT U L-PROĊEDURA TAL-KUNSENS INFURMAT (INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

61. Għandha tiġi ppreżentata l-informazzjoni kollha mogħtija lis-suġġetti (jew, fejn applikabbli, ir-rappreżentanti tagħhom maħturin legalment) qabel ma ddeċidew li jipparteċipaw jew li jastjenu milli jipparteċipaw, flimkien mal-formola għal kunsens infurmat bil-miktub, jew mezz alternattiv ieħor skont l-Artikolu 29(1) għar-reġistrar tal-kunsens infurmat.

62. Deskrizzjoni tal-proċeduri marbuta mal-kunsens infurmat għas-suġġetti kollha, u b'mod partikolari:

(a) fil-provi kliniċi bil-minuri jew b'suġġetti inabilitati, għandhom jiġu deskritti l-proċeduri biex jinkiseb kunsens infurmat mir-rappreżentanti maħturin legalment, u l-involviment tal-minuri jew tas-suġġett inabilitat;

▼B

(b) jekk trid tintuża proċedura ta' kunsens li tirrikjedi x-xhieda ta' xhud imparzjali, għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni rilevanti dwar ir-raġuni għaliex għandu jintuża xhud imparzjali, dwar is-selezzjoni tax-xhud imparzjali u dwar il-proċedura biex jinkiseb il-kunsens infurmat.

(c) fil-każ tal-provi kliniċi f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza kif imsemmija fl-Artikolu 35, għandha tiġi deskritta l-proċedura biex jinkiseb il-kunsens infurmat tas-suġġett jew tar-rappreżentant maħtur legalment biex tissokta l-prova klinika.

(d) fil-każ ta' provi kliniċi f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza kif imsemmija fl-Artikolu 35, id-deskrizzjoni tal-proċeduri segwiti biex tiġi identifikata s-sitwazzjoni ta' urġenza u biex tiġi ddokumentata.

(e) fil-każ ta' provi kliniki fejn il-metodoloġija tagħhom teħtieġ li l-gruppi ta' suġġetti individwali pjuttost milli suġġetti individwali huma allokati biex jirċievu ►C3 prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, kif imsemmi fl-Artikolu 30, u fejn, bħala konsegwenza, se jintużaw mezzi simplifikati għall-akkwist tal-kunsens infurmat, għandhom jiġu deskritti l-mezzi simplifikati.

63. Fil-każijiet stipulati fil-paragrafu 62, għandha titressaq l-informazzjoni mogħtija lis-suġġett u lir-rappreżentant tiegħu maħtur legalment.

M. L-IDONEITÀ TAL-INVESTIGATUR (L-INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

64. Għandha tiġi ppreżentata lista tas-siti fejn huma ppjanati l-provi kliniċi, l-isem u l-pożizzjoni tal-investigaturi prinċipali u l-għadd ippjanat ta' suġġetti fis-siti.

65. Għandhom jiġu ppreżentati deskrizzjoni tal-kwalifika tal-investigaturi f'curriculum vitae attwali u dokumenti rilevanti oħra. Għandu jiġi deskritt kull taħriġ preċedenti fil-prinċipji tal-prattika klinika tajba jew l-esperjenza miksuba fil-qasam tal-provi kliniċi u tal-kura tal-pazjenti.

66. Għandha tiġi ppreżentata kull kundizzjoni, bħall-interessi ekonomiċi u l-affiljazzjonijiet istituzzjonali, li jistgħu jinfluwenzaw l-imparzjalità tal-investigaturi.

N. L-IDONEITÀ TAL-FAĊILITAJIET (L-INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

67. Għandha tiġi ppreżentata dikjarazzjoni bil-miktub iġġustifikata kif suppost dwar l-idoneità tas-siti tal-prova klinika adattati għan-natura u l-użu ►C3 tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ u inkluż deskrizzjoni tal-idoneità tal-faċilitajiet, it-tagħmir, ir-riżorsi umani u d-deskrizzjoni tal-kompetenza, maħruġa mill-kap tal-klinika/istituzzjoni fis-sit tal-prova klinika jew minn persuna oħra responsabbli, skont is-sistema fl-Istat Membru kkonċernat.

O. PROVA TAL-KOPERTURA TAL-ASSIGURAZZJONI JEW TAL-INDEMNIFIKAZZJONI (L-INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

68. Għandha tiġi ppreżentata prova tal-assigurazzjoni, garanzija jew arranġament simili jekk tkun applikabbli.

P. L-ARRANĠAMENTI FINANZJARJI U OĦRAJN (L-INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

69. Deskrizzjoni qasira tal-iffinanzjar tal-prova klinika.

▼B

70. Għandha tiġi ppreżentata informazzjoni dwar it-tranżazzjonijiet finanzjarji u l-kumpens imħallas lis-suġġetti u lill-investigatur/lis-sit għall-parteċipazzjoni fil-prova klinika.

71. Għandha tiġi ppreżentata deskrizzjoni ta' kull ftehim ieħor bejn l-isponser u s-sit.

Q. IL-PROVA TAL-ĦLAS TAT-TARIFFA (L-INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

72. Għandha tiġi ppreżentata l-prova tal-ħlas, jekk tkun applikabbli.

R. PROVA LI D-DEJTA SE TIĠI PPROĊESSATA F'KONFORMITÀ MAL-LIĠI TAL-UNJONI DWAR IL-PROTEZZJONI TAD-DEJTA

73. Għandha tiġi provduta dikjarazzjoni mill-isponser jew mir-rappreżentant tiegħu jew tagħha li d-dejta se tinġabar u tiġi proċessata bi qbil mad-Direttiva 95/46/KEE.

▼B

ANNESS II

IL-FAJL TAL-APPLIKAZZJONI GĦAL MODIFIKA SOSTANZJALI

A. INTRODUZZJONI U PRINĊIPJI ĠENERALI

1. Fejn il-modifika sostanzjali tikkonċerna aktar minn prova klinika waħda tal-istess sponser u l-istess ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄, l-isponser jista' jagħmel talba waħda għall-awtorizzazzjoni tal-modifika sostanzjali. L-ittra ta' akkumpanjament għandha lista tal-provi kliniċi kollha li l-applikazzjoni għall-modifiki sostanzjali tirrelata għalihom bin-numri tal-provi tal-UE u n-numri tal-kodiċi tal-modifiki rispettivi ta' kull waħda minn dawk il-provi kliniċi.

2. L-applikazzjoni għandha tiġi ffirmata mill-isponser jew rappreżentant tal-isponser. Din il-firma għandha tikkonferma li l-isponser huwa sodisfatt li:

(a) l-informazzjoni pprovduta hija kompluta;

(b) id-dokumenti mehmuża jikkostitwixxu rendikont preċiż tal-informazzjoni disponibbli; kif ukoll

(c) il-prova klinika se ssir skont id-dokumentazzjoni emendata.

B. L-ITTRA TA' AKKUMPANJAMENT

3. Ittra tal-akkumpanjament bl-informazzjoni li ġejja

(a) fis-suġġett, in-numru tal-prova tal-UE bit-titolu tal-prova klinika u n-numru tal-kodiċi tal-modifiki sostanzjali li jippermettu l-identifikazzjoni unika tal-modifika sostanzjali, u li għandhom jintużaw b'mod konsistenti fil-fajl tal-applikazzjoni;

(b) l-identifikazzjoni tal-applikant;

(c) l-identifikazzjoni tal-modifika sostanzjali (in-numru tal-kodiċi tal-modifika sostanzjali tal-isponser u d-data), fejn il-modifika tista' tirreferi għal diversi tibdiliet fil-protokoll jew fid-dokumenti xjentifiċi ta' sostenn;

(d) indikazzjoni enfasizzata ta' kull kwistjoni speċjali marbuta mal-modifika u indikazzjoni fejn tinsab l-informazzjoni jew it-test rilevanti fil-fajl tal-applikazzjoni oriġinali;

(e) identifikazzjoni ta' kull informazzjoni li ma tinsabx fil-formola tal-applikazzjoni tal-modifika li jista' jkollha impatt fuq ir-riskju għas-suġġetti; u

(f) fejn applikabbli, lista tal-provi kliniċi kollha li huma sostanzjalment modifikati bin-numri ta' prova tal-UE u n-numri tal-kodiċi tal-modifiki rispettivi.

C. IL-FORMOLA TAL-APPLIKAZZJONI TAL-MODIFIKA

4. Il-formola tal-applikazzjoni tal-modifika, kompluta kif xieraq.

D. ID-DESKRIZZJONI TAL-MODIFIKA

5. Il-modifika għandha tiġi ppreżentata u deskritta kif ġej:

(a) silta mid-dokumenti li jridu jiġu emendati li turi l-kliem kif kien qabel it-tibdil u l-kliem ġdid immarkat bit-track changes, kif ukoll silta li turi l-kliem ġdid biss, u spjegazzjoni tat-tibdiliet; u

(b) minkejja l-punt (b), verżjoni kompletament ġdida tad-dokument kollu jekk it-tibdil ikun tant mifrux jew estensiv li jiġġustifikaha (f'każijiet bħal dawn, l-emendi għad-dokumenti jiġu elenkati f'tabella addizzjonali, fejn il-bidliet identiċi jistgħu jiġu raggruppati).

▼B

6. Il-verżjoni l-ġdida tad-dokument għandha tiġi identifikata bid-data u b'numru tal-verżjoni aġġornata.

E. L-INFORMAZZJONI TA' SOSTENN

7. Fejn ikun applikabbli, l-informazzjoni ta' sostenn addizzjonali għandha tal-inqas tinkludi:

(a) sommarji tad-dejta;

(b) valutazzjoni kumplessiva aġġornata tar-riskji u tal-benefiċċji;

(c) il-konsegwenzi possibbli għas-suġġetti diġà inklużi fil-prova klinika;

(d) il-konsegwenzi possibbli għall-evalwazzjoni tar-riżultati.

(e) dokumenti li jirrelataw għal kwalunkwe tibdil fl-informazzjoni pprovduta lil suġġetti jew lir-rappreżentanti maħturin legalment tagħhom, fil-proċedura tal-kunsens infurmat, fil-formoli tal-kunsens infurmat, fil-karti tal-informazzjoni, jew fl-ittri ta' stedina, u

(f) ġustifikazzjoni għat-tibdiliet imfittxija fl-applikazzjoni għal modifika sostanzjali.

F. L-AĠĠORNAMENT TAL-FORMOLA TAL-APPLIKAZZJONI TAL-UE

8. Jekk modifika sostanzjali tinvolvi tibdil fl-entrati fuq il-formola tal-applikazzjoni tal-UE msemmija fl-Anness I, għandha tiġi ppreżentata verżjoni riveduta ta' dik il-formola. Il-partijiet affettwati mill-modifika sostanzjali għandhom jiġu enfasizzati fil-formola riveduta.

G. IL-PROVA TAL-ĦLAS TAT-TARIFFA (L-INFORMAZZJONI GĦAL KULL STAT MEMBRU KKONĊERNAT)

9. Għandha tiġi ppreżentata prova tal-ħlas, jekk tkun applikabbli.

▼B

ANNESS III

IR-RAPPURTAR DWAR IS-SIKUREZZA

1. IR-RAPPURTAR MILL-INVESTIGATUR TA' AVVENIMENTI AVVERSI SERJI LILL-ISPONSER

1. L-investigatur ma għandux bżonn jimmonitorja b'mod attiv is-suġġetti għal avvenimenti avversi ladarba l-prova klinika tkun intemmet fir-rigward tas-suġġetti trattati minnu, sakemm ma jkunx previst mod ieħor fil-protokoll.

2. IR-RAPPURTAR MILL-ISPONSER TA' REAZZJONIJIET AVVERSI SERJI MHUX MISTENNIJA SUSPETTATI (SUSARS) LILL-AĠENZIJA BI QBIL MAL-ARTIKOLU 42

2.1. **Avventimenti Avversi u Kawżalità**

2. Żbalji fil-medikazzjoni, tqala u użi li ma jkunux previsti fil-protokoll, inkluż l-użu ħażin u l-abbuż tal-prodott għandhom ikunu soġġetti għall-istess obbligu ta' rapport bħal reazzjonijiet avversi.

3. Biex jiġi ddeterminat jekk avveniment avvers huwiex reazzjoni avversa, għandu jitqies jekk hemmx possibbiltà raġonevoli li tiġi stabbilita relazzjoni kawżali bejn l-avveniment u ►C3 l-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ bbażata fuq analiżi tal-evidenza disponibbli.

4. F'każ li l-investigatur relatur ma jipprovdix informazzjoni dwar il-kawżalità, l-isponser għandu jikkonsulta l-investigatur relatur u jħeġġu biex jesprimi l-opinjoni tiegħu dwar din il-kwistjoni. L-isponser ma għandux inaqqas il-grad tal-valutazzjoni tal-kawżalità mogħtija mill-investigatur. Jekk l-isponser ma jaqbilx mal-valutazzjoni tal-kawżalità tal-investigatur, kemm l-opinjoni tal-investigatur kif ukoll dik tal-isponser għandhom jiġu pprovduti flimkien mar-rapport.

2.2. **L-istennija, l-imprevedibbiltà u r-RSI**

5. Biex jiġi ddeterminat jekk avveniment avvers huwiex mistenni, għandu jitqies jekk l-avveniment iżidx informazzjoni sinifikanti dwar l-ispeċifiċità, iż-żieda fl-okkorrenza, jew is-severità ta' reazzjoni avversa serja diġà magħrufa u dokumentata.

6. L-istennija ta' reazzjoni avversa għandha tiġi stabbilita mill-isponser fl-RSI. L-istennija għandha tkun determinata fuq il-bażi tal-avvenimenti osservati qabel mas-sustanza attiva, u mhux fuq il-bażi tal-proprjetajiet farmakoloġiċi antiċipati ta' prodott mediċinali jew avvenimenti relatati mal-marda tas-suġġett.

7. L-RSI għandha tinsab fis-SmPC fl-IB. L-ittra ta' akkumpanjament għandha tirreferi għall-post tal-RSI fil-fajl tal-applikazzjoni. Jekk ►C3 il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ jiġi awtorizzat f'diversi Stati Membri kkonċernati bl-SmPCs differenti, l-isponser għandu jagħżel l-aktar SmPC xieraq, b'referenza għas-sikurezza tas-suġġett, bħala l-RSI.

8. L-RSI tista' tinbidel waqt li tkun qed issir prova klinika. Għall-għan tar-SUSARs, għandha tapplika l-verżjoni tal-RSI fil-mument tal-okkurrenza tas-SUSAR. Għalhekk, it-tibdil tal-RSI ikollu impatt fuq in-numru ta' reazzjonijiet avversi li jridu jiġu rrapportati bħala SUSARs. Rigward l-RSI applikabbli għall-għan tar-rapport annwali dwar is-sikurezza, ara t-taqsima 3 għal dan l-Anness.

9. Jekk l-informazzjoni dwar l-istennija tkun provduta mill-investigatur relatur, din għandha titqies mill-isponser.

▼B

2.3. **Informazzjoni għar-rappurtar tas-SUSARs**

10. L-informazzjoni għandha tinkludi tal-anqas:

(a) numru ta' prova tal-UE validu;

(b) numru ta' studju tal-isponser;

(c) suġġett kodifikat identifikabbli;

(d) relatur identifikabbli;

(e) SUSAR;

(f) ►C3 prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ suspettat (inkluż il-kodiċi tal-isem ta' sustanza attiva);

(g) valutazzjoni tal-kawżalità.

11. Barra minn hekk, sabiex jiġi pproċessat ir-rapport b'mod xieraq u elettroniku, għandha tiġi provduta l-informazzjoni amministrattiva li ġejja:

(a) l-identifikatur uniku tar-rapport tas-sikurezza (każ) tal-persuna li tibgħat;

(b) id-data ta' riċeviment tal-informazzjoni inizjali mis-sors primarju;

(c) id-data ta' riċeviment tal-aktar informazzjoni reċenti;

(d) in-numru tal-identifikazzjoni tal-każ uniku mad-dinja kollha;

(e) l-identifikatur tal-persuna li tibgħat.

2.4. **Rapporti ta' Segwitu tas-SUSARs**

12. Jekk ir-rapport inizjali ta' SUSAR imsemmi fil-punt (a) tal-Artikolu 42(2) (fatali jew ta' theddid għall-ħajja) ma jkunx komplut, pereżempju, jekk l-isponser ma pprovdiex l-informazzjoni kollha fi żmien sebat ijiem, l-isponser għandu jippreżenta rapport komplut imsejjes fuq l-informazzjoni inizjali fi żmien tmint ijiem addizzjonali.

13. Il-ħin għar-rappurtar inizjali (jum 0 = Di 0) jibda minn x'ħin l-isponser jirċievi l-informazzjoni li tinkludi l-kriterji minimi tar-rappurtar.

14. Jekk l-isponser jirċievi informazzjoni sinifikanti ġdida dwar każ li diġà ġie rrappurtat, il-ħin jerġa' jibda minn jum żero, jiġifieri d-data ta' meta tasal l-informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni għandha tiġi rrappurtata bħala rapport ta' segwitu fi żmien 15-il jum.

15. Jekk ir-rapport inizjali ta' SUSAR imsemmi fl-Artikolu 42(2)(c) (meqjus inizjalment bħala mhux fatali jew mhux ta' theddid għall-ħajja, imma li jirriżulta li jkun fatali jew ta' theddid għall-ħajja) ma jkunx komplut, għandu jsir rapport ta' segwitu kemm jista' jkun malajr, iżda fi żmien massimu ta' sebat ijiem mill-mument li jkun instab li r-reazzjoni hija waħda fatali jew ta' theddid għall-ħajja. L-isponser għandu jressaq rapport komplut fi żmien tmint ijiem addizzjonali.

16. F'każijiet fejn is-SUSAR tirriżulta fatali jew ta' theddid għall-ħajja, għalkemm inizjalment kienet tqieset bħala mhux fatali jew mhux ta' theddid għall-ħajja, jekk ir-rapport inizjali jkun għadu ma tressaqx, għandu jinħoloq rapport kombinat.

2.5. **Il-kxif tal-allokazzjoni ta' trattament**

17. L-investigatur għandu jikxef l-allokazzjoni tat-trattament ta' suġġett waqt prova klinika biss, jekk il-kxif ikun rilevanti għas-sikurezza tas-suġġett.

▼B

18. Meta tiġi rrappurtata SUSAR lill-Aġenzija, l-isponser għandu jikxef biss l-allokazzjoni tat-trattament ta' suġġett affettwat li għalih tirrelata s-SUSAR.

19. Jekk avveniment ikun potenzjalment SUSAR, il-kxif għandu jsir mill-isponser għal dak is-suġġett biss. Is-satar għandu jinżamm għal persuni oħra responsabbli għat-twettiq kontinwu tal-prova klinika (bħall-maniġment, dawk li jimmonitoraw, l-investigaturi) u dawk il-persuni responsabbli għall-analiżi tad-dejta u l-interpretazzjoni tar-riżultati fi tmiem il-prova klinika, bħall-persunal tal-bijometrika.

20. L-informazzjoni mikxufa għandha tkun aċċessibbli biss għal persuni li jeħtieġu li jkunu involuti fir-rappurtar dwar is-sikurezza lill-Aġenzija, għall-Bords ta' Monitoraġġ tas-Sigurtà tad-Dejta ("DSMB"), jew għall-persuni li jagħmlu evalwazzjonijiet kontinwi dwar is-sikurezza matul il-prova klinika.

21. Madankollu, għall-provi kliniċi li jsiru dwar mard b'rata għolja ta' morbidità jew mortalità, fejn il-punti ta' tmiem li juru effikaċja jistgħu jkunu wkoll SUSARs jew meta l-mortalità jew xi riżultat "serju" ieħor li potenzjalment jista' jiġi rrappurtat bħala SUSAR huwa l-punt ta' tmiem li juri effikaċja fi prova klinika, l-integrità tal-prova klinika tista' tiġi kompromessa jekk is-satar jinkixef b'mod sistematiku. Taħt dawn iċ-ċirkostanzi u oħrjan simili, l-isponser għandu jenfasizza fil-protokoll liema avvenimenti serji għandhom ikunu trattati bħala relatati mal-marda u ma għandhomx ikunu suġġetti għal kxif sistematiku u għal rappurtar immedjat.

22. Jekk wara l-kxif, l-avveniment jirriżulta bħala SUSAR għandhom japplikaw ir-regoli tar-rappurtar għas-SUSARs stipulati fl-Artikolu 42 u fit-Taqsima 2 ta' dan l-Anness.

3. IR-RAPPURTAR ANNWALI DWAR IS-SIKUREZZA MILL-ISPONSER

23. Ir-rapport għandu jinkludi, f'appendiċi, l-RSI fis-seħħ fil-bidu tal-perjodu tar-rappurtar.

24. L-RSI fis-seħħ fil-bidu tal-perjodu tar-rappurtar isservi bħala RSI matul il-perjodu tar-rappurtar.

25. Jekk ikun hemm tibdiliet sinifikanti fl-RSI matul il-perjodu ta' rappurtar, dawn għandhom jiġu elenkati fir-rapport annwali dwar is-sikurezza. Barra minn hekk, f'dan il-każ, l-RSI riveduta għandha tiġi ppreżentata bħala appendiċi mar-rapport, flimkien mal-RSI fis-seħħ fil-bidu tal-perjodu tar-rappurtar. Minkejja l-bidla fl-RSI, l-RSI fis-seħħ fil-bidu tal-perjodu tar-rappurtar isservi bħala RSI matul il-perjodu tar-rappurtar.

▼B

ANNESS IV

KONTENUT TAS-SOMMARJU TAR-RIŻULTATI TAL-PROVI KLINIĊI

Is-sommarju tar-riżultati tal-provi kliniċi għandu jkollu informazzjoni dwar l-elementi li ġejjin:

A. INFORMAZZJONI DWAR IL-PROVA KLINIKA:

1. Identifikazzjoni tal-prova klinika (inkluż t-titlu tal-prova u n-numru tal-protokoll;

2. identifikaturi (inkluż n-numru ta' prova tal-UE u identifikaturi oħrajn);

3. Dettalji dwar l-isponsers (inkluż punti ta' kuntatt xjentifiċi u pubbliċi);

4. Dettalji regolatorji pedjatriċi (inkluża l-informazzjoni dwar jekk il-prova klinika hijiex parti minn Pjan ta' Investigazzjoni Pedjatrika);

5. L-istadju tal-analiżi tar-riżultati (inkluża informazzjoni dwar id-data tal-analiżi tad-dejta intermedjarja, l-istadju tal-analiżi interim jew finali, id-data tat-tmiem globali tal-prova klinika). Għal provi kliniċi li jirreplikaw l-istudji dwar ►C3 prodott mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ diġà awtorizzati u użati bi qbil mat-termini tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, is-sommarju tar-riżultat għandu jindika wkoll ħassib identifikat fir-riżultati globali tal-prova klinika relatati mal-aspetti relevanti tal-effikaċja tal-prodott mediċinali relatati.

6. L-informazzjoni ġenerali dwar il-prova klinika (inkluża informazzjoni dwar l-objettivi ewlenin tal-prova, id-disinn tal-prova, l-isfond xjentifiku u spjegazzjoni tar-raġuni għall-prova, id-data tal-bidu tal-prova, il-miżuri ta' protezzjoni tas-suġġetti meħuda, it-terapija tal-isfond,u metodi statistiċi użati);

7. Il-popolazzjoni tas-suġġetti ta' prova (inkluża l-informazzjoni bin-numru attwali ta' suġġetti inklużi fil-prova klinika fl-Istat Membru kkonċernat, fl-Unjoni u f'pajjiżi terzi, lista tal-gruppi skont l-età, lista tas-sessi).

B. IR-RIEDA TAS-SUĠĠETT:

1. Reklutaġġ (inkluża informazzjoni dwar in-numru ta' suġġetti kkontrollati, irreklutati u rtirati; il-kriterji ta' inklużjoni u esklużjoni; każwalizzazzjoni u dettalji dwar is-satar; ►C3 prodotti mediċinali fil-faża ta' investigazzjoni ◄ użati).

2. Perjodu ta'qabel l-Assenjazzjoni;

3. Perjodi ta' wara l-Assenjazzjoni.

C. KARATTERISTIĊI TAL-LINJA BAŻI:

1. Età tal-Karatteristiċi (Meħtieġa) tal-Linja Bażi;

2. Sess tal-Karatteristiċi (Meħtieġa) tal-Linja Bażi;

3. Karatteristika Speċifika għall-Istudju tal-Karatteristiċi tal-Linja Bażi (Fakultattivi).

D. PUNTI TAT-TMIEM:

1. Id-definizzjonijiet tal-Punti tat-Tmiem ([1])

2. Punt tat-Tmiem #1

Analiżi Statistika

([1]) Għandha tiġi pprovduta informazzjoni għall-punti tat-tmiem kollha definiti fil-protokoll.

▼B

3. Punt tat-Tmiem #2

Analiżi Statistika

E. AVVENIMENTI AVVERSI:

1. Informazzjoni dwar l-avvenimenti avversi;

2. Il-grupp għar-rappurtar dwar l-avvenimenti avversi;

3. Avveniment avvers serju;

4. Avveniment avvers mhux serju.

F. INFORMAZZJONI ADDIZZJONALI:

1. Emendi Sostanzjali Globali;

2. Interruzzjonijiet Globali u bidu mill-ġdid;

3. Limitazzjonijiet, li jindirizzaw sorsi ta' nuqqas potenzjali ta' newtralità u impreċiżjonijiet, u Twiddib;

4. Dikjarazzjoni mill-parti li tressaq l-informazzjoni dwar il-preċiżjoni tal-informazzjoni mressqa.

▼B

ANNESS V

KONTENUT TAS-SOMMARJU TAR-RIŻULTATI TAL-PROVI KLINIĊI GĦAL PERSUNI MHUX PROFESSJONISTI

Is-sommarju tar-riżultati tal-provi kliniċi għal persuni mhux professjonisti għandu jkollu informazzjoni dwar l-elementi li ġejjin:

1. Identifikazzjoni tal-prova klinika (inkluži t-titlu tal-prova, in-numru tal-protokoll, in-numru ta' prova tal-UE u identifikaturi oħrajn);

2. Isem u dettalji ta' kuntatt tal-isponser;

3. Informazzjoni ġenerali dwar il-prova klinika (inkluż fejn u meta tkun saret il-prova, l-objettivi ewlenin tal-prova u spjegazzjoni tar-raġunijiet għat-twettiq tagħha);

4. Il-popolazzjoni tas-suġġetti ta' prova (inkluża l-informazzjoni dwar in-numru attwali ta' suġġetti inklużi fil-prova fl-Istat Membru kkonċernat, fl-Unjoni u f'pajjiżi terzi; lista tal-gruppi skont l-età u lista tas-sessi; kriterji ta' inklużjoni u esklużjoni).

5. ►C3 Prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni ◄ użati;

6. Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi u l-frekwenza tagħhom;

7. Ir-riżultati globali tal-prova klinika;

8. Il-kummenti dwar ir-riżultat tal-prova klinika;

9. Indikazzjoni dwar jekk humiex previsti provi kliniċi ta' segwitu;

10. Indikazzjoni fejn tkun tista' tinstab informazzjoni addizzjonali.

▼B

ANNESS VI

L-ITTIKKETTAR ►C3 TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI FIL-FAŻI TA' INVESTIGAZZJONI ◄ U PRODOTTI MEDIĊINALI AWŻILJARI

A. ►C3 IL-PRODOTTI MEDIĊINALI FIL-FAŻI TA' INVESTIGAZZJONI ◄ MHUX AWTORIZZATI

A.1. **Regoli ġenerali**

1. Id-dettalji li ġejjin għandhom jidhru fuq l-imballaġġ immedjat u fuq dak ta' barra:

   (a) l-isem, l-indirizz u n-numru tat-telefown tal-kuntatt ewlieni għall-informazzjoni dwar il-prodott, il-prova klinika u l-kxif ta' emerġenza; dan jista' jkun l-isponser, l-organizzazzjoni tar-riċerka b'kuntratt jew l-investigatur (għall-iskop ta' dan l-Anness dan jissemma bħala l-"kuntatt ewlieni");

   (b) l-isem tas-sustanza u l-qawwa jew il-potenza tagħha, u fil-każ ta' provi kliniċi ta' satar, l-isem tas-sustanza għandu jidher bl-isem tal-komparatur jew il-plaċebo fuq l-imballaġġ kemm tal-prodott mediċinali investigattiv mhux awtorizzat kif ukoll il-komparatur jew il-plaċebo;

   (c) il-forma farmaċewtika, ir-rotta tal-amministrazzjoni, il-kwantità tal-unitajiet ta' dożaġġ;

   (d) in-numru tal-lott jew tal-kodiċi li jidentifika l-kontenut u l-operazzjoni tal-imballaġġ;

   (e) il-kodiċi ta' referenza tal-prova klinika li jippermetti l-identifikazzjoni tal-prova, tas-sit, tal-investigatur u tal-isponser jekk ma jingħatax x'imkien ieħor;

   (f) in-numru ta' identifikazzjoni tas-suġġett u/jew in-numru tat-trattament u, fejn rilevanti, in-numru taż-żjara;

   (g) isem l-investigatur (jekk mhux inkluż f'(a) jew (e));

   (h) l-istruzzjonijiet għall-użu (tista' ssir referenza għal fuljett jew dokument ieħor ta' spjegazzjoni maħsub għas-suġġett jew għall-persuna li tissomministra l-prodott);

   (i) "Biex jintuża biss fil-prova klinika" jew kliem simili;

   (j) il-kundizzjonijiet tal-ħżin;

   (k) il-perjodu tal-użu (id-data ta' skadenza jew id-data tat-test millġdid, kif applikabbli), fil-format ta' xahar u sena u b'mod li tiġi evitata kull ambigwità; u

   (l) "Żomm 'il bogħod minn fejn jistgħu jilħquh it-tfal", ħlief meta l-prodott ikun maħsub biex jintuża fil-provi fejn il-prodott ma jitteħidx id-dar mis-suġġetti.

2. Jistgħu jiġu inklużi simboli jew pittogrammi biex jiċċaraw xi informazzjoni msemmija hawn fuq. Jistgħu jintwerew informazzjoni addizzjonali, twissijiet jew struzzjonijiet għall-immaniġġar.

3. L-indirizz u n-numru tat-telefown tal-kuntatt ewlieni ma għandhomx għalfejn jidhru fuq it-tikketta jekk is-suġġetti ngħataw fuljett jew biljett li jipprovdi dawn id-dettalji u ngħataw struzzjonijiet biex iżommu dan dejjem fil-pussess tagħhom.

A.2. **L-ittikkettar limitat tal-imballaġġ immedjat**

A.2.1. *L-imballaġġ ta' barra u dak immedjat ipprovduti flimkien*

4. Meta l-prodott jiġi pprovdut lis-suġġett jew lill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali li jinsab f'pakkett immedjat u fl-imballaġġ ta' barra

▼B

maħsuba biex jibqgħu flimkien, u l-imballaġġ ta' barra jkollu fuqu d-dettalji elenkati fit-Taqsima A.1., id-dettalji li ġejjin għandhom jidhru fuq l-imballaġġ immedjat (jew kull apparat ta' dożaġġ issiġillat li fih il-pakkett immedjat):

(a) isem il-kuntatt ewlieni;

(b) il-forma farmaċewtika, ir-rotta tal-amministrazzjoni (dawn jistgħu jiġu eskluži fil-każ tal-forom ta' dożaġġ orali solidi), il-kwantità tal-unitajiet ta' dożaġġ u, fil-każ ta' provi kliniċi li ma jinvolvux issatar tat-tikketta, l-isem/l-identifikatur u l-qawwa/il-potenza;

(c) in-numru tal-lott u/jew tal-kodiċi li jidentifika l-kontenut u l-operazzjoni tal-imballaġġ;

(d) il-kodiċi ta' referenza tal-prova klinika li jippermetti l-identifikazzjoni tal-prova, tas-sit, tal-investigatur u tal-isponser jekk ma jingħatax x'imkien ieħor;

(e) in-numru ta' identifikazzjoni tas-suġġett u/jew in-numru tat-trattament u, fejn rilevanti, in-numru taż-żjara; u

(f) il-perjodu tal-użu (id-data ta' skadenza jew id-data tat-test millġdid, kif applikabbli), fil-format ta' xahar u sena u b'mod li tiġi evitata kull ambigwità.

A.2.2. *L-imballaġġ immedjat żgħir*

5. Jekk l-imballaġġ immedjat jieħu l-forma ta' pakketti blister jew unitajiet żgħar bħal ampolli li fuqhom ma jistgħux jidhru d-dettalji meħtieġa fit-Taqsima A.1, l-imballaġġ ta' barra provdut għandu jkollu tikketta li jkollha fuqha dawn id-dettalji. L-imballaġġ immedjat għandu jkollu fuqu dan li ġej:

(a) isem il-kuntatt ewlieni;

(b) ir-rotta tal-amministrazzjoni (din tista' tkun eskluża għal forom ta' dożaġġ orali solidi) u, fil-każ ta' provi kliniċi li ma jinvolvux issatar tat-tikketta, l-isem/l-identifikatur u l-qawwa/il-potenza;

(c) in-numru tal-lott jew tal-kodiċi li jidentifika l-kontenut u l-operazzjoni tal-imballaġġ;

(d) il-kodiċi ta' referenza tal-prova klinika li jippermetti l-identifikazzjoni tal-prova, tas-sit, tal-investigatur u tal-isponser jekk ma jingħatax x'imkien ieħor;

(e) in-numru ta' identifikazzjoni tas-suġġett/in-numru tat-trattament u, fejn rilevanti, in-numru taż-żjara; u

(f) il-perjodu tal-użu (id-data ta' skadenza jew id-data tat-test millġdid, kif applikabbli), fil-format ta' xahar u sena u b'mod li tiġi evitata kull ambigwità.

B. IL-PRODOTTI MEDIĊINALI AWŻILJARJI MHUX AWTORIZZATI

6. Id-dettalji li ġejjin għandhom jidhru fuq l-imballaġġ immedjat u fuq dak ta' barra:

(a) isem il-kuntatt ewlieni;

(b) l-isem tal-prodott mediċinali, segwit mill-qawwa u l-forma farmaċewtika tiegħu;

(c) id-dikjarazzjoni tas-sustanzi attivi espressi kwalitattivament u kwantitattivament għal kull unità ta' dożaġġ;

(d) in-numru tal-lott jew tal-kodiċi li jidentifika l-kontenut u l-operazzjoni tal-imballaġġ;

(e) il-kodiċi ta' referenza tal-prova klinika li jippermetti l-identifikazzjoni tas-sit tal-prova klinika, tal-investigatur u tas-suġġett;

▼B

(f) l-istruzzjonijiet għall-użu (tista' ssir referenza għal fuljett jew dokument ieħor ta' spjegazzjoni maħsub għas-suġġett jew għall-persuna li tissomministra l-prodott);

(g) “Biex jintuża biss fil-prova klinika” jew kliem simili;

(h) il-kundizzjonijiet tal-ħżin; u

(i) perjodu tal-użu (id-data ta' skadenza jew id-data tat-test mill-ġdid, kif applikabbli).

C. L-ITTIKKETTAR ADDIZZJONALI GĦAL ►C3 PRODOTTI MEDIĊINALI FIL-FAŻI TA' INVESTIGAZZJONI ◄ AWTORIZZATI

7. Bi qbil mal-Artikolu 67(2), id-dettalji li ġejjin għandhom jidhru fuq l-imballaġġ immedjat u fuq dak ta' barra:

(a) isem il-kuntatt ewlieni;

(b) il-kodiċi ta' referenza tal-prova klinika li jippermetti l-identifikazzjoni tas-sit tal-prova klinika, tal-investigatur, tal-isponser u tas-suġġett;

(c) “Biex jintuża biss fil-prova klinika” jew kliem simili.

D. IS-SOSTITUZZJONI TAL-INFORMAZZJONI

8. Id-dettalji elenkati fit-Taqsimiet A, B u C, apparti dawk id-dettalji elenkati fil-punt 9, jistgħu jitħallew barra mit-tikketta ta' prodott u jkunu disponibbli b'mezzi oħra, pereżempju bl-użu ta' sistema elettronika ċentralizzata tal-każwalizzazzjoni, l-użu ta' sistema tal-informazzjoni ċentralizzata, sakemm is-sikurezza tas-suġġett u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ma jkunux kompromessi. Dan għandu jiġi ġġustifikat fil-protokoll.

9. Id-dettalji msemmija fil-punti li ġejjin ma għandhomx jitħallew barra mit-tikketta ta' prodott:

(a) paragrafu 1, punti (b), (c), (d), (f), (j) u (k);

(b) paragrafu 4, punti (b), (c), (e), u (f);

(c) paragrafu 5, punti (b), (c), (e), u (f);

(d) paragrafu 6, punti (b), (d), (e), (h), u (i).

▼B

ANNESS VII

IT-TABELLA TA' KORRELAZZJONI

Direttiva 2001/20/KE	Dan ir-Regolament
Artikolu 1(1)	L-Artikolui 1 u l-Artikolu 2(1), u (2), il-punti (1), (2), (4)
Artikolu 1(2)	L-Artikolu 2(2), il-punt (30)
L-Artikolu 1(3), l-ewwel subparagrafu	—
L-Artikolu 1(3), it-tieni subparagrafu	L-Artikolu 47, it-tielet subparagrafu
L-Artikolu 1(4)	L-Artikolu 47, it-tieni subparagrafu
L-Artikolu 2	L-Artikolu 2
L-Artikolu 3(1)	—
L-Artikolu 3(2)	L-Artikolu 4, 28, 29 u 76
L-Artikolu 3(3)	L-Artikolu 28(1)(f)
L-Artikolu 3(4)	L-Artikolu 28(1)(g)
L-Artikolu 4	L-Artikoli 10(1), 28, 29 u 32
L-Artikolu 5	L-Artikoli 10(2), 28, 29 u 31
L-Artikolu 6	L-Artikoli 4 sa 14
L-Artikolu 7	L-Artikoli 4 sa 14
L-Artikolu 8	—
L-Artikolu 9	L-Artikoli 4 sa 14
L-Artikolu 10(a)	L-Artikoli 15 sa 24
L-Artikolu 10(b)	L-Artikolu 54
L-Artikolu 10(c)	L-Artikoli 37 u 38
L-Artikolu 11	L-Artikolu 81
L-Artikolu 12	L-Artikolu 77
L-Artikolu 13(1)	L-Artikolu 61(1) sa (4)
L-Artikolu 13(2)	L-Artikolu 61(2)
L-Artikolu 13(3), l-ewwel subparagrafu	L-Artikoli 62(1) u 63(1) u (3)
L-Artikolu 13(3), it-tieni subparagrafu	L-Artikoli 63(1)
L-Artikolu 13(3), it-tielet subparagrafu	—
L-Artikolu 13(4)	L-Artikolu 62
L-Artikolu 13(5)	—
L-Artikolu 14	L-Artikoli 66 sa 70
L-Artikolu 15(1)	L-Artikolu 78(1), (2) u (5)
L-Artikolu 15(2)	L-Artikolu 78(6)

▼B

Direttiva 2001/20/KE	Dan ir-Regolament
L-Artikolu 15(3)	—
L-Artikolu 15(4)	—
L-Artikolu 15(5)	L-Artikoli 57, 58 u 78(7)
L-Artikolu 16	L-Artikolu 41
Artikolu 17(1)(a) sa (c)	L-Artikolu 42
L-Artikolu 17(1)(d)	—
L-Artikolu 17(2)	L-Artikolu 43
L-Artikolu 17(3)(a)	—
L-Artikolu 17(3)(b)	L-Artikolu 44(1)
L-Artikolu 18	—
L-Artikolu 19, l-ewwel paragrafu, l-ewwel sentenza	L-Artikolu 75
L-Artikolu 19, l-ewwel paragrafu, it-tieni sentenza	L-Artikolu 74
L-Artikolu 19, it-tieni paragrafu	L-Artikolu 92
L-Artikolu 19, it-tielet paragrafu	—
L-Artikolu 20	—
L-Artikolu 21	L-Artikolu 88
L-Artikolu 22	—
L-Artikolu 23	—
L-Artikolu 24	—