Dokument ten służy wyłącznie do celów informacyjnych i nie ma mocy prawnej. Unijne instytucje nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jego treść. Autentyczne wersje odpowiednich aktów prawnych, włącznie z ich preambułami, zostały opublikowane w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej i są dostępne na stronie EUR-Lex. Bezpośredni dostęp do tekstów urzędowych można uzyskać za pośrednictwem linków zawartych w dokumencie

►**B** **ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) NR 536/2014**

z dnia 16 kwietnia 2014 r.

w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(Dz.U. L 158 z 27.5.2014, s. 1)

zmienione przez:

		Dziennik Urzędowy		
		nr	strona	data
►**M1**	Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/641 z dnia 12 kwietnia 2022 r.	L 118	1	20.4.2022

sprostowane przez:

►**C1** Sprostowanie, Dz.U. L 311 z 17.11.2016, s. 25 (536/2014)

▼B

ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) NR 536/2014

z dnia 16 kwietnia 2014 r.

w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

ROZDZIAŁ I

PRZEPISY OGÓLNE

Artykuł 1

Zakres

Niniejsze rozporządzenie ma zastosowanie do wszystkich badań klinicznych prowadzonych w Unii.

Niniejszego rozporządzenia nie stosuje się do badań nieinterwencyjnych.

Artykuł 2

Definicje

1. Na użytek niniejszego rozporządzenia stosuje się definicje „produktu leczniczego”, „farmaceutycznego preparatu promieniotwórczego”, „działania niepożądanego”, „poważnego działania niepożądanego”, „opakowania zbiorczego bezpośredniego” i „opakowania zbiorczego zewnętrznego” zawarte odpowiednio w art. 1 pkt 2, 6, 11, 12, 23 i 24 dyrektywy 2001/83/WE.

2. Na użytek niniejszego rozporządzenia stosuje się również następujące definicje:

1) „badanie biomedyczne” oznacza każde badanie dotyczące ludzi, mające na celu:

   a) odkrycie lub potwierdzenie klinicznych, farmakologicznych lub innych farmakodynamicznych skutków jednego lub większej liczby produktów leczniczych;

   b) stwierdzenie wszelkich działań niepożądanych jednego lub większej liczby produktów leczniczych; lub

   c) zbadanie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby produktów leczniczych;

   mające na celu upewnienie się co do bezpieczeństwa lub skuteczności tych produktów leczniczych;

2) „badanie kliniczne” oznacza badanie biomedyczne spełniające którykolwiek z następujących warunków:

   a) przydział uczestnika do danej strategii terapeutycznej ustalany jest z góry i odbywa się w sposób niestanowiący standardowej praktyki klinicznej zainteresowanego państwa członkowskiego;

▼B

b) decyzja o przepisaniu badanego produktu leczniczego jest podejmowana łącznie z decyzją o włączeniu uczestnika do badania biomedycznego; lub

c) oprócz standardowej praktyki klinicznej u uczestników wykonuje się dodatkowe procedury diagnostyczne lub procedury monitorowania;

3) „badanie kliniczne o niskim stopniu interwencji” oznacza badanie kliniczne spełniające wszystkie następujące warunki:

a) badane produkty lecznicze, z wyjątkiem placebo, są dopuszczone do obrotu;

b) według protokołu badania klinicznego:

(i) badane produkty lecznicze są stosowane zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu; lub

(ii) stosowanie badanych produktów leczniczych jest oparte na dowodach i poparte opublikowanymi dowodami naukowymi dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności tych badanych produktów leczniczych w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich; oraz

c) dodatkowe procedury diagnostyczne lub procedury monitorowania stwarzają najwyżej minimalne dodatkowe ryzyko lub obciążenie dla bezpieczeństwa uczestników w porównaniu ze standardową praktyką kliniczną w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich;

4) „badanie nieinterwencyjne” oznacza badanie biomedyczne inne niż badanie kliniczne;

5) „badany produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy, który jest badany lub stosowany w badaniu klinicznym jako produkt referencyjny, w tym jako placebo;

6) „standardowa praktyka kliniczna” oznacza schemat leczenia typowo stosowany w zapobieganiu chorobom i zaburzeniom oraz w ich terapii i diagnostyce;

7) „badany produkt leczniczy terapii zaawansowanej” oznacza badany produkt leczniczy, który jest produktem leczniczym terapii zaawansowanej zdefiniowanym w art. 2 ust. 1 lit. a) rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady ([1]);

8) „pomocniczy produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy stosowany na potrzeby badania klinicznego zgodnie z opisem zawartym w protokole, lecz nie jako badany produkt leczniczy;

9) „badany produkt leczniczy dopuszczony do obrotu” oznacza produkt leczniczy dopuszczony do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 lub, w którymkolwiek zainteresowanym państwie członkowskim, zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE, niezależnie od zmian w oznakowaniu produktu leczniczego, który jest stosowany jako badany produkt leczniczy;

([1]) Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121).

▼B

10) „pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu” oznacza produkt leczniczy dopuszczony do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 lub, w którymkolwiek zainteresowanym państwie członkowskim, zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE, niezależnie od zmian w oznakowaniu produktu leczniczego, który jest stosowany jako pomocniczy produkt leczniczy;

11) „komisja etyczna” oznacza niezależny podmiot ustanowiony w państwie członkowskim zgodnie z prawem tego państwa członkowskiego i uprawniony do wydawania opinii do celów niniejszego rozporządzenia, z uwzględnieniem opinii osób nieposiadających wiedzy fachowej, w szczególności pacjentów lub organizacji pacjentów;

12) „zainteresowane państwo członkowskie” oznacza państwo członkowskie, w którym na podstawie, odpowiednio, rozdziału II lub III niniejszego rozporządzenia złożono wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne lub na jego istotną zmianę;

13) „istotna zmiana” oznacza każdą zmianę w którymkolwiek aspekcie badania klinicznego, wprowadzoną po zgłoszeniu decyzji, o której mowa w art. 8, 14, 19, 20 lub 23, która to zmiana ma prawdopodobnie istotny wpływ na bezpieczeństwo lub na prawa uczestników lub na wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego;

14) „sponsor” oznacza osobę fizyczną, przedsiębiorstwo, instytucję lub organizację, która jest odpowiedzialna za podjęcie badania klinicznego, zarządzanie nim oraz organizację jego finansowania;

15) „badacz” oznacza osobę odpowiedzialną za prowadzenie badania klinicznego w ośrodku badań klinicznych;

16) „główny badacz” oznacza badacza, który jest szefem zespołu badaczy prowadzącego badanie kliniczne w ośrodku badań klinicznych i który jest z tego tytułu odpowiedzialny;

17) „uczestnik” oznacza osobę fizyczną, która bierze udział w badaniu klinicznym, przyjmując badany produkt leczniczy albo znajdując się w grupie kontrolnej;

18) „małoletni” oznacza uczestnika, który nie osiągnął wieku, w którym w świetle prawa zainteresowanego państwa członkowskiego jest zdolny do wyrażenia świadomej zgody;

19) „uczestnik niezdolny do wyrażenia zgody” oznacza uczestnika, który, z przyczyn innych niż nieosiągnięcie wieku, w którym w świetle prawa przysługuje zdolność do wyrażenia świadomej zgody, nie jest zdolny do wyrażenia świadomej zgody w świetle prawa zainteresowanego państwa członkowskiego;

20) „wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel” oznacza osobę fizyczną lub prawną, organ lub podmiot, który, zgodnie z prawem zainteresowanego państwa członkowskiego, jest uprawniony do wyrażenia świadomej zgody w imieniu uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody lub małoletniego;

21) „świadoma zgoda” oznacza niezależne i dobrowolne wyrażenie przez uczestnika swojej woli udziału w konkretnym badaniu klinicznym, po uzyskaniu informacji o wszystkich aspektach badania, które mają znaczenie dla decyzji uczestnika o udziale, lub — w przypadku

▼B

małoletnich i uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody — zezwolenie lub zgoda ich wyznaczonych zgodnie z prawem przedstawicieli na objęcie ich badaniem klinicznym;

22) „protokół” oznacza dokument opisujący cele, plan, metodologię, zagadnienia statystyczne i organizację badania klinicznego. Pojęcie „protokół” obejmuje kolejne wersje protokołu oraz zmiany do niego;

23) „broszura badacza” oznacza zbiór danych klinicznych i nieklinicznych dotyczących badanego produktu leczniczego lub produktów leczniczych, mających znaczenie dla prowadzenia badań tego produktu lub produktów na ludziach;

24) „wytwarzanie” oznacza całkowite i częściowe wytwarzanie, jak również różne procesy podziału, pakowania i oznakowania (w tym zaślepianie);

25) „rozpoczęcie badania klinicznego” oznacza pierwszy nabór potencjalnego uczestnika do konkretnego badania klinicznego, chyba że w protokole określono inaczej;

26) „zakończenie badania klinicznego” oznacza ostatnią wizytę ostatniego uczestnika lub późniejszy moment określony w protokole;

27) „przedwczesne zakończenie badania klinicznego” oznacza wczesne zakończenie badania klinicznego z jakiegokolwiek powodu przed spełnieniem warunków określonych w protokole;

28) „czasowe wstrzymanie badania klinicznego” oznacza nieprzewidziane protokołem przerwanie badania klinicznego przez sponsora z zamiarem jego wznowienia;

29) „zawieszenie badania klinicznego” oznacza przerwanie prowadzenia badania klinicznego przez państwo członkowskie;

30) „dobra praktyka kliniczna” oznacza zespół szczegółowych wymagań dotyczących etyki i jakości badań naukowych, odnoszących się do planowania, prowadzenia, wykonywania, monitorowania, audytu, rejestrowania, analizy i sprawozdawczości badań klinicznych, zapewniających ochronę praw, bezpieczeństwa i dobrostanu uczestników, oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badań klinicznych;

31) „inspekcja” oznacza dokonywany przez właściwy organ urzędową ocenę dokumentów, ośrodków, zapisów, metod zapewnienia jakości i wszelkich innych zasobów, które właściwy organ uzna za związane z badaniem klinicznym i które mogą znajdować się w ośrodku badań klinicznych, w siedzibie sponsora lub podmiotu prowadzącego badania naukowe na zlecenie bądź w innych miejscach, których inspekcję właściwy organ uzna za stosowną;

32) „zdarzenie niepożądane” oznacza każde niekorzystne zdarzenie natury medycznej występujące u uczestnika, któremu podano produkt leczniczy; nie musi ono mieć związku przyczynowego z tym leczeniem;

▼B

33) „poważne zdarzenie niepożądane” oznacza każde niekorzystne zdarzenie natury medycznej występujące przy jakiejkolwiek dawce, które powoduje konieczność hospitalizacji lub przedłużenia dotychczasowej hospitalizacji uczestnika, powoduje długotrwałe lub znaczące inwalidztwo lub niepełnosprawność, chorobę lub wadę wrodzoną, zagrożenie życia lub zgon;

34) „niespodziewane poważne działanie niepożądane” oznacza poważne działanie niepożądane, którego charakter, powaga lub wynik nie jest zgodny z informacjami referencyjnymi dotyczącymi bezpieczeństwa;

35) „sprawozdanie z badania biomedycznego” oznacza sprawozdanie z badania klinicznego w formacie umożliwiającym łatwe wyszukiwanie, przygotowane zgodnie z załącznikiem I część I moduł 5 do dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, dołączone do wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

3. Na użytek niniejszego rozporządzenia uczestnik, który objęty jest zarówno definicją „małoletniego”, jak i „uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody”, uważany jest za uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody.

Artykuł 3

Zasada ogólna

Badanie kliniczne można prowadzić tylko, jeśli:

a) prawa, bezpieczeństwo, godność i dobrostan uczestników podlegają ochronie i są nadrzędne wobec wszystkich innych interesów; oraz

b) badanie kliniczne ma na celu dostarczenie wiarygodnych i odpornych danych.

ROZDZIAŁ II

PROCEDURA WYDANIA POZWOLENIA NA BADANIE KLINICZNE

Artykuł 4

Uprzednie pozwolenie

Badanie kliniczne podlega ocenie naukowej i etycznej i wymaga pozwolenia zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.

Ocenę etyczną przeprowadza komisja etyczna zgodnie z prawem zainteresowanego państwa członkowskiego. Ocena komisji etycznej może obejmować aspekty ujęte w części I sprawozdania z oceny na użytek pozwolenia na badanie kliniczne, o których mowa w art. 6, oraz w części II sprawozdania z oceny, o których mowa w art. 7, odpowiednio dla każdego zainteresowanego państwa członkowskiego.

Państwa członkowskie zapewniają, aby terminy i procedury przeprowadzania oceny przez komisje etyczne były zgodne z terminami i procedurami określonymi w niniejszym rozporządzeniu w odniesieniu do oceny wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.

▼B

Artykuł 5

Złożenie wniosku

1. W celu uzyskania pozwolenia sponsor składa za pośrednictwem portalu, o którym mowa w art. 80 („portal UE”), dokumentację wniosku do państw, które mają być zainteresowanymi państwami członkowskimi.

Sponsor proponuje jedno z zainteresowanych państw członkowskich, które ma pełnić rolę sprawozdawcy.

Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie inne niż państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, chce pełnić rolę sprawozdawcy lub w przypadku gdy państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, nie chce jej pełnić, należy to zgłosić wszystkim zainteresowanym państwom członkowskim za pośrednictwem portalu UE nie później niż trzy dni po złożeniu dokumentacji wniosku.

Jeżeli tylko jedno zainteresowane państwo członkowskie chce pełnić rolę sprawozdawcy lub jeżeli badanie kliniczne dotyczy tylko jednego państwa członkowskiego, to państwo członkowskie jest sprawozdawcą.

Jeżeli żadne zainteresowane państwo członkowskie nie chce pełnić roli sprawozdawcy lub jeżeli rolę sprawozdawcy chce pełnić więcej niż jedno zainteresowane państwo członkowskie, sprawozdawcę wybiera się w drodze porozumienia między zainteresowanymi państwami członkowskimi, z uwzględnieniem zalecenia, o którym mowa w art. 85 ust. 2 lit. c).

Jeżeli zainteresowane państwa członkowskie nie osiągną porozumienia, sprawozdawcą zostaje państwo członkowskie, któremu zaproponowano tę rolę.

Państwo pełniące rolę sprawozdawcy powiadamia sponsora i pozostałe zainteresowane państwa członkowskie o pełnionej przez siebie roli sprawozdawcy za pośrednictwem portalu UE w ciągu sześciu dni od złożenia dokumentacji wniosku.

2. Wnioskując o badanie kliniczne o niskim stopniu interwencji, w którym badany produkt leczniczy nie jest stosowany zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, lecz stosowanie tego produktu odbywa się w oparciu o dowody i poparte jest opublikowanymi dowodami naukowymi w odniesieniu do bezpieczeństwa i skuteczności tego produktu, sponsor proponuje rolę sprawozdawcy jednemu z zainteresowanych państw członkowskich, w których jego stosowanie jest oparte na dowodach.

3. W ciągu dziesięciu dni od złożenia dokumentacji wniosku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy waliduje wniosek, uwzględniając uwagi przedstawione przez pozostałe zainteresowane państwa członkowskie, oraz przekazuje sponsorowi za pośrednictwem portalu UE następujące informacje:

a) czy badanie kliniczne, którego dotyczy wniosek, objęte jest zakresem niniejszego rozporządzenia;

b) czy dokumentacja wniosku jest kompletna zgodnie z załącznikiem I.

Zainteresowane państwa członkowskie mogą przekazać państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawcy wszelkie uwagi istotne dla walidacji wniosku w ciągu siedmiu dni od złożenia dokumentacji wniosku.

▼B

4. W przypadku gdy państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w ust. 3 akapit pierwszy, badanie kliniczne, którego dotyczy wniosek, uznaje się za objęte zakresem niniejszego rozporządzenia, a dokumentację wniosku uznaje się za kompletną.

5. W przypadku gdy państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy, uwzględniając uwagi przedstawione przez pozostałe zainteresowane państwa członkowskie, stwierdzi, że dokumentacja wniosku jest niekompletna lub że badanie kliniczne, którego dotyczy wniosek, nie jest objęte zakresem niniejszego rozporządzenia, państwo to informuje o tym sponsora za pośrednictwem portalu UE oraz wyznacza sponsorowi termin nie dłuższy niż dziesięć dni na przedstawienie uwag do wniosku lub uzupełnienie dokumentacji wniosku za pośrednictwem portalu UE.

W ciągu pięciu dni od otrzymania uwag lub uzupełnionej dokumentacji wniosku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy powiadamia sponsora, czy wniosek jest zgodny z wymogami określonymi w ust. 3 akapit pierwszy lit. a) i b).

W przypadku gdy państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w akapicie drugim, badanie kliniczne, którego dotyczy wniosek, uznaje się za objęte zakresem niniejszego rozporządzenia, a dokumentację wniosku uznaje się za kompletną.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi uwag lub nie uzupełni dokumentacji wniosku w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym, uznaje się, że wniosek utracił ważność we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich.

6. Na użytek niniejszego rozdziału data, w której przekazano informacje sponsorowi zgodnie z ust. 3 lub 5, jest datą walidacji wniosku. W przypadku gdy sponsorowi nie przekazano informacji, datą walidacji jest ostatni dzień odpowiednich terminów, o których mowa w ust. 3 i 5.

Artykuł 6

Sprawozdanie z oceny — Aspekty objęte częścią I

1. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy ocenia wniosek pod kątem następujących aspektów:

a) czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, w przypadku gdy tak je określił sponsor;

b) zgodność z rozdziałem V w odniesieniu do:

(i) przewidywanych korzyści terapeutycznych i korzyści dla zdrowia publicznego, przy uwzględnieniu wszystkich następujących czynników:

— cech badanych produktów leczniczych oraz wiedzy na ich temat,

— przydatności badania klinicznego, w tym tego, czy grupy uczestników badania klinicznego są reprezentatywne dla populacji, która ma być poddana leczeniu, a jeżeli nie, wyjaśnienia i uzasadnienia zgodnie z ust. 17 lit. y) załącznika I do niniejszego rozporządzenia; aktualnego stanu wiedzy naukowej; ewentualnego zalecenia lub nałożenia obowiązku przeprowadzenia badania klinicznego przez organ regulacyjny odpowiedzialny za ocenę i dopuszczanie

▼B

do obrotu produktów leczniczych; oraz, w stosownych przypadkach, opinii sformułowanej przez Komitet Pediatryczny na temat planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady ([1]),

— wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, przy uwzględnieniu przyjętego podejścia statystycznego, planu badania klinicznego i metodologii (w tym wielkości próby i randomizacji, komparatora i punktów końcowych);

(ii) ryzyka i niedogodności dla uczestnika, przy uwzględnieniu wszystkich następujących czynników:

— cech badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych oraz wiedzy na ich temat,

— cech interwencji w porównaniu do standardowej praktyki klinicznej,

— środków bezpieczeństwa, w tym rozwiązań dotyczących minimalizacji ryzyka, monitorowania, zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa oraz planu w zakresie bezpieczeństwa,

— ryzyka dla zdrowia uczestnika stwarzanego przez chorobę, w związku z którą poddaje się badaniu badany produkt leczniczy;

c) zgodność z określonymi w rozdziale IX wymogami dotyczącymi wytwarzania i importu badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych;

d) zgodność z wymogami dotyczącymi oznakowania określonymi w rozdziale X;

e) kompletność i adekwatność broszury badacza.

2. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy sporządza sprawozdanie z oceny. Ocena aspektów, o których mowa w ust. 1, stanowi część I sprawozdania z oceny.

3. Sprawozdanie z oceny zawiera jedną z następujących konkluzji dotyczących aspektów ujętych w części I sprawozdania z oceny:

a) przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne w świetle wymogów określonych w niniejszym rozporządzeniu;

b) przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne w świetle wymogów określonych w niniejszym rozporządzeniu, lecz z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkretnie wymienionych w tej konkluzji; lub

([1]) Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 378 z 27.11.2006, s. 1).

▼B

c) przeprowadzenie badania klinicznego jest niedopuszczalne w świetle wymogów określonych w niniejszym rozporządzeniu.

4. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przedstawia, za pośrednictwem portalu UE, ostateczną wersję części I sprawozdania z oceny, w tym jego konkluzję, sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim w terminie 45 dni od daty walidacji.

5. W przypadku badań klinicznych obejmujących więcej niż jedno państwo członkowskie proces oceny składa się z trzech etapów:

a) etapu oceny wstępnej, przeprowadzanej przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w ciągu 26 dni od daty walidacji;

b) etapu oceny skoordynowanej, przeprowadzanej w ciągu 12 dni od zakończenia etapu oceny wstępnej z udziałem wszystkich zainteresowanych państw członkowskich;

c) etapu konsolidacji przeprowadzanej przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w ciągu siedmiu dni od zakończenia etapu oceny skoordynowanej.

Na etapie oceny wstępnej państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy opracowuje projekt części I sprawozdania z oceny i przekazuje go wszystkim pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim.

Na etapie oceny skoordynowanej wszystkie zainteresowane państwa członkowskie wspólnie oceniają wniosek w oparciu o projekt części I sprawozdania z oceny i dzielą się wszelkimi uwagami dotyczącymi tego wniosku.

Na etapie konsolidacji państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w sposób należyty uwzględnia uwagi pozostałych zainteresowanych państw członkowskich przy finalizacji części I sprawozdania z oceny, odnotowując, w jaki sposób uwzględniono wszystkie takie uwagi. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przekazuje ostateczną wersję części I sprawozdania z oceny sponsorowi i wszystkim pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim w terminie, o którym mowa w ust. 4.

6. Na użytek niniejszego rozdziału datą złożenia sprawozdania jest data, w której ostateczna wersja części I sprawozdania z oceny zostaje przedłożona przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim.

7. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może również, w celu konsultacji z ekspertami, przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 4, o dalsze 50 dni w przypadku badań klinicznych dotyczących badanych produktów leczniczych terapii zaawansowanej lub produktów leczniczych zdefiniowanych w pkt 1 załącznika do rozporządzenia (WE) nr 726/2004. W takim przypadku terminy, o których mowa w ust. 5 i 8 niniejszego artykułu, stosuje się odpowiednio.

8. W okresie od daty walidacji do daty złożenia sprawozdania tylko państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje, uwzględniając uwagi, o których mowa w ust. 5.

W celu uzyskania i oceny tych dodatkowych informacji od sponsora zgodnie z akapitami trzecim i czwartym państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 4, o maksymalnie 31 dni.

Sponsor przekazuje informacje dodatkowe, o które wnioskowano, w terminie określonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy, który nie może przekraczać 12 dni od otrzymania wniosku.

▼B

Po otrzymaniu dodatkowych informacji zainteresowane państwa członkowskie wspólnie oceniają przekazane przez sponsora wszelkie dodatkowe informacje wraz z pierwotnym wnioskiem, i dzielą się wszelkimi uwagami dotyczącymi wniosku. Ocena skoordynowana jest przeprowadzana w terminie nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania dodatkowych informacji, a dalsza konsolidacja jest przeprowadzana w terminie nieprzekraczającym siedmiu dni od zakończenia oceny skoordynowanej. Przy finalizacji części I sprawozdania z oceny państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w sposób należyty uwzględnia uwagi zainteresowanych państw członkowskich, odnotowując, w jaki sposób uwzględniono wszystkie takie uwagi.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi dodatkowych informacji w terminie określonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy zgodnie z akapitem trzecim, uznaje się, że wniosek utracił ważność we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich.

Wniosek o dodatkowe informacje oraz dodatkowe informacje składane są za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 7

Sprawozdanie z oceny — Aspekty objęte częścią II

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie ocenia wniosek, w odniesieniu do swojego własnego terytorium, pod kątem następujących aspektów:

a) zgodność z wymogami dotyczącymi świadomej zgody określonymi w rozdziale V;

b) zgodność rozwiązań dotyczących wynagradzania lub rekompensaty dla uczestników z wymogami określonymi w rozdziale V oraz dla badaczy;

c) zgodność rozwiązań dotyczących naboru uczestników z wymogami określonymi w rozdziale V;

d) zgodność z dyrektywą 95/46/WE;

e) zgodność z art. 49;

f) zgodność z art. 50;

g) zgodność z art. 76;

h) zgodność z mającymi zastosowanie przepisami dotyczącymi pobierania od uczestników próbek biologicznych oraz przechowywania i przyszłego wykorzystania tych próbek.

Ocena aspektów, o których mowa w akapicie pierwszym, stanowi część II sprawozdania z oceny.

2. Każde zainteresowane państwo członkowskie dokonuje oceny w terminie 45 dni od daty walidacji oraz przekazuje sponsorowi, za pośrednictwem portalu UE, część II sprawozdania z oceny, w tym konkluzję.

Jedynie w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym, każde zainteresowane państwo członkowskie może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje dotyczące aspektów, o których mowa w ust. 1.

3. W celu uzyskania i oceny dodatkowych informacji, o których mowa w ust. 2 akapit drugi, od sponsora zgodnie z akapitami drugim i trzecim, zainteresowane państwo członkowskie może przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 2 akapit pierwszy, o maksymalnie 31 dni.

▼B

Sponsor przekazuje informacje dodatkowe, o które wnioskowano, w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie, nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania wniosku.

Po otrzymaniu dodatkowych informacji zainteresowane państwo członkowskie dokonuje oceny w terminie nieprzekraczającym 19 dni.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi dodatkowych informacji w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie zgodnie z akapitem drugim, uznaje się, że wniosek utracił ważność w tym zainteresowanym państwie członkowskim.

Wniosek o dodatkowe informacje oraz dodatkowe informacje składane są za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 8

Decyzja w sprawie badania klinicznego

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, czy wydaje pozwolenie na badanie kliniczne, czy wydaje na nie pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Powiadomienie odbywa się w drodze jednej decyzji w terminie pięciu dni od daty złożenia sprawozdania lub od ostatniego dnia oceny, o której mowa w art. 7, w zależności od tego, która z tych dat przypada później.

Pozwolenie na badanie kliniczne pod pewnymi warunkami ogranicza się do warunków, które ze względu na ich charakter nie mogą zostać spełnione w momencie udzielania tego pozwolenia.

2. W przypadku gdy według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy, w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny, przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne lub dopuszczalne z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkluzję tę uznaje się za konkluzję zainteresowanego państwa członkowskiego.

Niezależnie od akapitu pierwszego zainteresowane państwo członkowskie może nie zgodzić się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny jedynie z następujących przyczyn:

a) jeżeli państwo to uważa, że uczestnictwo w badaniu klinicznym doprowadziłyby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi standardową praktykę kliniczną w zainteresowanym państwie członkowskim;

b) naruszenia jego prawa krajowego, o którym mowa w art. 90;

c) uwag dotyczących bezpieczeństwa uczestników oraz odporności i wiarygodności danych, przedstawionych na mocy art. 6 ust. 5 lub 8.

W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją na podstawie akapitu drugiego, informuje o swoim braku zgody, za pośrednictwem portalu UE, Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, dołączając szczegółowe uzasadnienie.

3. W przypadku gdy w odniesieniu do aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny badanie kliniczne jest dopuszczalne lub dopuszczalne z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, zainteresowane państwo członkowskie zawiera w swojej decyzji swoją konkluzję dotyczącą części II sprawozdania z oceny.

▼B

4. Zainteresowane państwo członkowskie odmawia wydania pozwolenia na badanie kliniczne, jeśli nie zgadza się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny z którejkolwiek z przyczyn, o których mowa w ust. 2 akapit drugi, lub, jeśli na należycie uzasadnionej podstawie stwierdzi brak dostosowania się do aspektów ujętych w części II sprawozdania z oceny, lub w przypadku gdy komisja etyczna wydała negatywną opinię, która zgodnie z prawem zainteresowanego państwa członkowskiego jest ważna na całym terytorium tego państwa członkowskiego. To państwo członkowskie wprowadza procedurę odwoławczą w przypadku takiej odmowy.

5. W przypadku gdy konkluzja państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny stwierdza, że badanie kliniczne jest niedopuszczalne, konkluzję tę uznaje się za konkluzję wszystkich zainteresowanych państw członkowskich.

6. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w stosownych terminach, o których mowa w ust. 1, uznaje się, że konkluzja dotycząca części I sprawozdania z oceny jest decyzją zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.

7. Po dacie złożenia sprawozdania zainteresowane państwa członkowskie nie mogą zwracać się do sponsora o dodatkowe informacje dotyczące aspektów ujętych w części I sprawozdania z oceny.

8. Na użytek niniejszego rozdziału datą powiadomienia jest data, w której sponsor został powiadomiony o decyzji, o której mowa w ust. 1. W przypadku gdy sponsor nie otrzymał powiadomienia zgodnie z ust. 1, za datę powiadomienia uznaje się ostatni dzień terminu przewidzianego w ust. 1.

9. Jeżeli żaden uczestnik nie został włączony do badania klinicznego w zainteresowanym państwie członkowskim w ciągu dwóch lat od daty powiadomienia o wydaniu pozwolenia, pozwolenie to wygasa w tym zainteresowanym państwie członkowskim, chyba że na wniosek sponsora przedłużono ten termin zgodnie z procedurą określoną w rozdziale III.

Artykuł 9

Osoby oceniające wniosek

1. Państwa członkowskie zapewniają, aby osoby walidujące i oceniające wniosek nie pozostawały w konflikcie interesów, były niezależne od sponsora, ośrodka badań klinicznych oraz od badaczy biorących udział w badaniu oraz osób finansujących dane badanie kliniczne, a także by nie podlegały one żadnym innym niepożądanym wpływom.

W celu zagwarantowania niezależności i przejrzystości, państwa członkowskie zapewniają, aby osoby przyjmujące i oceniające wniosek w odniesieniu do aspektów ujętych w częściach I i II sprawozdania z oceny nie miały żadnych interesów finansowych lub osobistych, które mogłyby mieć wpływ na ich bezstronność. Osoby te składają roczne oświadczenie w sprawie swoich interesów finansowych.

2. Państwa członkowskie zapewniają, aby ocena była prowadzona wspólnie przez rozsądną liczbę osób, które łącznie posiadają niezbędne kwalifikacje i doświadczenie.

3. W ocenie bierze udział co najmniej jedna osoba nieposiadająca wiedzy fachowej.

▼B

Artykuł 10

Szczególne względy szczególnie wrażliwych populacji

1. W przypadku gdy uczestnicy są małoletni, szczególną uwagę poświęca się ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne na podstawie wiedzy pediatrycznej lub po zasięgnięciu opinii w sprawie klinicznych, etycznych i psychospołecznych problemów pediatrycznych.

2. W przypadku gdy uczestnicy są uczestnikami niezdolnymi do wyrażenia zgody, szczególną uwagę poświęca się ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne na podstawie wiedzy o danej chorobie oraz o danej populacji pacjentów lub po zasięgnięciu opinii w sprawie kwestii klinicznych, etycznych i psychospołecznych dotyczących danej choroby oraz danej populacji pacjentów.

3. W przypadku gdy uczestnikami są kobiety w ciąży lub kobiety karmiące piersią, szczególną uwagę poświęca się ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne na podstawie wiedzy na temat danego stanu oraz populacji reprezentowanej przez danego uczestnika.

4. Jeżeli zgodnie z protokołem badanie kliniczne przewiduje udział konkretnych grup lub podgrup uczestników, w stosownych przypadkach szczególną uwagę poświęca się ocenie wniosku o pozwolenie na to badanie kliniczne na podstawie wiedzy na temat populacji reprezentowanej przez danych uczestników.

5. We wszelkich wnioskach o pozwolenie na badanie kliniczne, o których mowa w art. 35, szczególną uwagę poświęca się okolicznościom prowadzenia badania klinicznego.

Artykuł 11

Składanie i ocena wniosków ograniczonych do aspektów objętych częścią I lub częścią II sprawozdania z oceny

W przypadku gdy sponsor tego sobie życzy, wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne, jego ocena i konkluzja są ograniczone do aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny.

Po otrzymaniu powiadomienia o konkluzji w sprawie aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny sponsor może w ciągu dwóch lat złożyć wniosek o pozwolenie ograniczone do aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny. We wniosku tym sponsor oświadcza, że nie wie o żadnej nowej istotnej informacji naukowej, która zmieniłaby ważność któregokolwiek z elementów przedstawionych we wniosku dotyczącym aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny. W takim przypadku wniosek ten oceniany jest zgodnie z art. 7, a zainteresowane państwo członkowskie powiadamia o swojej decyzji w sprawie badania klinicznego zgodnie z art. 8. W tych państwach członkowskich, w których sponsor nie złoży wniosku o pozwolenie ograniczone do aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny w ciągu dwóch lat, uznaje się, że wniosek dotyczący aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny utracił ważność.

▼B

Artykuł 12

Wycofanie wniosku

Sponsor może wycofać wniosek w każdej chwili aż do daty złożenia sprawozdania. W takim przypadku można wycofać wniosek tylko w odniesieniu do wszystkich zainteresowanych państw członkowskich. O powodach wycofania wniosku informuje się za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 13

Ponowne złożenie wniosku

Niniejszy rozdział pozostaje bez uszczerbku dla możliwości przedłożenia przez sponsora, po otrzymaniu odmowy wydania pozwolenia lub po wycofaniu wniosku, wniosku o pozwolenie do któregokolwiek z państw, które mają być zainteresowanymi państwami członkowskimi. Wniosek ten uznaje się za nowy wniosek o pozwolenie na inne badanie kliniczne.

Artykuł 14

Późniejsze dodanie zainteresowanego państwa członkowskiego

1. W przypadku gdy sponsor chce rozszerzyć badanie kliniczne, na które otrzymał pozwolenie, na inne państwo członkowskie („dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie”), sponsor składa do tego państwa członkowskiego dokumentację wniosku za pośrednictwem portalu UE.

Dokumentację wniosku można złożyć tylko po dacie powiadomienia o pierwotnej decyzji w sprawie pozwolenia.

2. Państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy w przypadku dokumentacji wniosku, o której mowa w ust. 1, jest państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w postępowaniu w sprawie pierwotnego pozwolenia.

3. Dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, w terminie 52 dni od daty złożenia dokumentacji wniosku, o której mowa w ust. 1, w drodze jednej decyzji, czy wydaje pozwolenie na badanie kliniczne, czy wydaje na nie pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Pozwolenie na badanie kliniczne pod pewnymi warunkami ogranicza się do warunków, które ze względu na ich charakter nie mogą zostać spełnione w momencie udzielania tego pozwolenia.

4. W przypadku gdy według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy, w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny, przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne lub dopuszczalne z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkluzję tę uznaje się za konkluzję dodatkowego zainteresowanego państwa członkowskiego.

Niezależnie od akapitu pierwszego, dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie może nie wyrazić zgody na konkluzję państwa pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny jedynie z następujących przyczyn:

a) gdy uważa, że uczestnictwo w badaniu klinicznym doprowadziłoby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi standardową praktykę kliniczną w zainteresowanym państwie członkowskim;

b) naruszenia jego prawa krajowego, o których mowa w art. 90;

c) uwag dotyczących bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych, przedstawionych na mocy ust. 5 lub 6.

W przypadku gdy dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją na podstawie akapitu drugiego, informuje o swoim braku zgody, za pośrednictwem portalu UE, Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, dołączając szczegółowe uzasadnienie.

▼B

5. W okresie od daty złożenia dokumentacji wniosku, o której mowa w ust. 1, do pięciu dni przed upływem terminu, o którym mowa w ust. 3, dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie może przekazać państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawcy oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim wszelkie uwagi dotyczące wniosku za pośrednictwem portalu UE.

6. Tylko państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może, w okresie od daty złożenia dokumentacji wniosku, o której mowa w ust. 1, do upływu terminu, o którym mowa w ust. 3, zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje dotyczące aspektów ujętych w części I sprawozdania z oceny, uwzględniając uwagi, o których mowa w ust. 5.

W celu uzyskania i oceny tych dodatkowych informacji od sponsora zgodnie z akapitami trzecim i czwartym państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 3 akapit pierwszy, o maksymalnie 31 dni.

Sponsor przekazuje informacje dodatkowe, o które wnioskowano, w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie, nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania wniosku.

Po otrzymaniu dodatkowych informacji dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie wraz ze wszystkimi pozostałymi zainteresowanymi państwami członkowskimi wspólnie oceniają przekazane przez sponsora wszelkie dodatkowe informacje wraz z pierwotnym wnioskiem oraz dzielą się wszelkimi uwagami dotyczącymi wniosku. Ocena skoordynowana jest przeprowadzana w terminie nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania dodatkowych informacji, a dalsza konsolidacja jest przeprowadzana w terminie nieprzekraczającym siedmiu dni od zakończenia oceny skoordynowanej. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w sposób należyty uwzględnia uwagi zainteresowanych państw członkowskich, odnotowując, w jaki sposób uwzględniono te uwagi.

Jeżeli sponsor nie przedstawi dodatkowych informacji w terminie określonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy zgodnie z akapitem trzecim, uznaje się, że wniosek został utracił ważność w dodatkowym zainteresowanym państwie członkowskim.

Wniosek o dodatkowe informacje oraz dodatkowe informacje składane są za pośrednictwem portalu UE.

7. Dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie ocenia, w odniesieniu do swojego terytorium, aspekty ujęte w części II sprawozdania z oceny w terminie, o którym mowa w ust. 3, i przedstawia sponsorowi, za pośrednictwem portalu UE, część II sprawozdania z oceny, w tym jego konkluzje. W tym terminie państwo to może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje dotyczące aspektów ujętych w części II sprawozdania z oceny w odniesieniu do terytorium tego państwa.

8. W celu uzyskania i oceny dodatkowych informacji od sponsora, o których mowa w ust. 7, zgodnie z akapitami drugim i trzecim dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie może przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 7, o maksymalnie 31 dni.

Sponsor przekazuje dodatkowe informacje, o które wnioskowano, w terminie określonym przez dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie, nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania wniosku.

Po otrzymaniu dodatkowych informacji zainteresowane państwo członkowskie dokonuje oceny w ciągu maksymalnie 19 dni.

▼B

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi dodatkowych informacji w terminie określonym przez dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie zgodnie z akapitem drugim, uznaje się, że wniosek został utracił ważność w dodatkowym zainteresowanym państwie członkowskim.

Wniosek o dodatkowe informacje oraz dodatkowe informacje składane są za pośrednictwem portalu UE.

9. W przypadku gdy w odniesieniu do aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne lub dopuszczalne z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie zawiera w swojej decyzji swoją konkluzję dotyczącą części II sprawozdania z oceny.

10. Dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie odmawia pozwolenia na badanie kliniczne, jeśli nie zgadza się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny z którejkolwiek z przyczyn, o których mowa w ust. 4 akapit drugi, lub jeśli stwierdzi na należycie uzasadnionej podstawie brak dostosowania się do aspektów ujętych w części II sprawozdania z oceny, lub w przypadku gdy komisja etyczna wydała negatywną opinię, która zgodnie z prawem dodatkowego zainteresowanego państwa członkowskiego jest ważna na całym terytorium tego dodatkowego państwa członkowskiego. To dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie wprowadza procedurę odwoławczą w odniesieniu do takiej odmowy.

11. W przypadku gdy dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminie, o którym mowa w ust. 3, lub w przypadku gdy termin ten został przedłużony zgodnie z ust. 6 lub 8 w przypadku gdy to dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w przedłużonym terminie, uznaje się, że konkluzja dotycząca części I sprawozdania z oceny jest decyzją tego dodatkowego zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.

12. Sponsor nie składa dokumentacji wniosku zgodnie z niniejszym artykułem, w przypadku gdy w sprawie tego badania klinicznego trwa procedura określona w rozdziale III.

ROZDZIAŁ III

PROCEDURA WYDAWANIA POZWOLENIA NA ISTOTNĄ ZMIANĘ BADANIA KLINICZNEGO

Artykuł 15

Zasady ogólne

Istotną zmianę, w tym dodanie ośrodka badań klinicznych lub zmianę głównego badacza w ośrodku badań klinicznych, można wprowadzić tylko po jej zaakceptowaniu zgodnie z procedurą określoną w niniejszym rozdziale.

Artykuł 16

Złożenie wniosku

W celu uzyskania pozwolenia sponsor składa za pośrednictwem portalu UE dokumentację wniosku do zainteresowanych państw członkowskich.

▼B

Artykuł 17

Walidacja wniosku o pozwolenie na istotną zmianę w aspekcie objętym częścią I sprawozdania z oceny

1. Państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy w przypadku pozwolenia na istotną zmianę jest państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w postępowaniu w sprawie pierwotnego pozwolenia.

Zainteresowane państwa członkowskie mogą przekazać państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawcy wszelkie uwagi istotne dla walidacji wniosku o pozwolenie na istotną zmianę w ciągu pięciu dni od złożenia dokumentacji wniosku.

2. W ciągu sześciu dni od złożenia dokumentacji wniosku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy waliduje wniosek, uwzględniając uwagi przekazane przez pozostałe zainteresowane państwa członkowskie, oraz przekazuje sponsorowi za pośrednictwem portalu UE następujące informacje:

a) czy istotna zmiana dotyczy aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny; oraz

b) czy dokumentacja wniosku jest kompletna zgodnie z załącznikiem II.

3. W przypadku gdy państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w ust. 2, uznaje się, że istotna zmiana, której dotyczy wniosek, dotyczy aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny, a dokumentację wniosku uznaje się za kompletną.

4. W przypadku gdy państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy, uwzględniając uwagi wyrażone przez pozostałe zainteresowane państwa członkowskie, stwierdzi, że wniosek nie dotyczy aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny lub że dokumentacja wniosku jest niekompletna, informuje o tym sponsora za pośrednictwem portalu UE i wyznacza sponsorowi termin nie dłuższy niż dziesięć dni na przedstawienie uwag do wniosku lub uzupełnienie dokumentacji wniosku za pośrednictwem portalu UE.

W ciągu pięciu dni od otrzymania uwag lub uzupełnionej dokumentacji wniosku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przekazuje sponsorowi informacje, czy wniosek jest zgodny z wymogami określonymi w ust. 2 lit. a) i b).

W przypadku gdy państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w akapicie drugim, uznaje się, że istotna zmiana, której dotyczy wniosek, dotyczy aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny, a dokumentację wniosku uznaje się za kompletną.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi uwag ani nie uzupełni dokumentacji wniosku w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym, uznaje się, że wniosek utracił ważność we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich.

5. Na użytek art. 18, 19 i 22 data, w której powiadomiono sponsora zgodnie z ust. 2 lub 4, jest datą walidacji wniosku. W przypadku gdy sponsor nie został powiadomiony, datą walidacji jest ostatni dzień odpowiednich terminów, o których mowa w ust. 2 i 4.

▼B

Artykuł 18

Ocena istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią I sprawozdania z oceny

1. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy ocenia wniosek w odniesieniu do aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny, w tym to, czy badanie kliniczne pozostanie badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji po jego istotnej zmianie, oraz sporządza sprawozdanie z oceny.

2. Sprawozdanie z oceny zawiera jedną z następujących konkluzji dotyczących aspektów ujętych w części I sprawozdania z oceny:

a) istotna zmiana jest dopuszczalna w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia;

b) istotna zmiana jest dopuszczalna w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia, lecz z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkretnie wymienionych w tej konkluzji; lub

c) istotna zmiana jest niedopuszczalna w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia.

3. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przedstawia sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim, za pośrednictwem portalu UE, ostateczne sprawozdanie z oceny, obejmujące jego konkluzję, w terminie 38 dni od daty walidacji.

Na użytek niniejszego artykułu oraz art. 19 i 23 datą złożenia sprawozdania jest data, w której ostateczne sprawozdanie z oceny przedkładane jest sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim.

4. W przypadku badań klinicznych, obejmujących więcej niż jedno państwo członkowskie, proces oceny istotnej zmiany składa się z trzech etapów:

a) etapu oceny wstępnej, przeprowadzanej przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w ciągu 19 dni od daty walidacji;

b) etapu oceny skoordynowanej, przeprowadzanej w ciągu 12 dni od zakończenia etapu oceny wstępnej z udziałem wszystkich zainteresowanych państw członkowskich; oraz

c) etapu konsolidacji przeprowadzanej przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w ciągu siedmiu dni od zakończenia etapu oceny skoordynowanej.

Na etapie oceny wstępnej państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy opracowuje projekt sprawozdania z oceny i przekazuje go wszystkim zainteresowanym państwom członkowskim.

Na etapie oceny skoordynowanej wszystkie zainteresowane państwa członkowskie wspólnie oceniają wniosek w oparciu o projekt sprawozdania z oceny i dzielą się wszelkimi uwagami dotyczącymi tego wniosku.

Na etapie konsolidacji państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w sposób należyty uwzględnia uwagi pozostałych zainteresowanych państw członkowskich przy finalizacji sprawozdania z oceny, odnotowując, w jaki sposób uwzględniono wszystkie te uwagi. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przedstawia ostateczne sprawozdanie z oceny sponsorowi i wszystkim pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim do dnia złożenia sprawozdania.

▼B

5. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może, w celu konsultacji z ekspertami, przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 3, o dalsze 50 dni w przypadku badań klinicznych dotyczących badanych produktów leczniczych terapii zaawansowanej lub produktów leczniczych określonych w pkt 1 załącznika do rozporządzenia (WE) nr 726/2004. W takim przypadku terminy, o których mowa w ust. 4 i 6 niniejszego artykułu, stosuje się odpowiednio.

6. W okresie od daty walidacji do daty złożenia sprawozdania tylko państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje, uwzględniając uwagi, o których mowa w ust. 4.

W celu uzyskania i oceny tych dodatkowych informacji od sponsora zgodnie z akapitami trzecim i czwartym państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 3 akapit pierwszy, o maksymalnie 31 dni.

Sponsor przekazuje dodatkowe informacje, o które wnioskowano, w terminie określonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy, nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania wniosku.

Po otrzymaniu dodatkowych informacji zainteresowane państwa członkowskie wspólnie oceniają przekazane przez sponsora dodatkowe informacje wraz z pierwotnym wnioskiem i dzielą się wszelkimi uwagami dotyczącymi wniosku. Ocena skoordynowana jest przeprowadzana w terminie nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania dodatkowych informacji, a dalsza konsolidacja jest przeprowadzana w terminie nieprzekraczającym siedmiu dni od zakończenia oceny skoordynowanej. Przy finalizacji sprawozdania z oceny państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w sposób należyty uwzględnia uwagi pozostałych zainteresowanych państw członkowskich, odnotowując, w jaki sposób uwzględniono wszystkie te uwagi.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi dodatkowych informacji w terminie określonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy zgodnie z akapitem trzecim, uznaje się, że wniosek utracił ważność we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich.

Wniosek o dodatkowe informacje oraz dodatkowe informacje składane są za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 19

Decyzja w sprawie istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią I sprawozdania z oceny

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, czy wydaje pozwolenie na istotną zmianę, czy wydaje pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Powiadomienie odbywa się w drodze jednej decyzji w terminie pięciu dni od daty złożenia sprawozdania.

Pozwolenie na istotną zmianę pod pewnymi warunkami ogranicza się do warunków, które ze względu na swój charakter nie mogą zostać spełnione w momencie udzielania tego pozwolenia.

2. W przypadku gdy według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy istotna zmiana jest dopuszczalna lub dopuszczalna z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkluzja ta jest uznawana za konkluzję zainteresowanego państwa członkowskiego.

Niezależnie od akapitu pierwszego, zainteresowane państwo członkowskie może nie zgodzić się z tą konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy jedynie z następujących przyczyn:

▼B

a) uważa, że udział w badaniu klinicznym doprowadziłby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi standardową praktykę kliniczną w zainteresowanym państwie członkowskim;

b) naruszenia jego prawa krajowego, o którym mowa w art. 90;

c) uwag dotyczących bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych, przedstawionych na mocy art. 18 ust. 4 lub 6.

W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją na podstawie akapitu drugiego, informuje o swoim braku zgody, za pośrednictwem portalu UE, Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, dołączając szczegółowe uzasadnienie.

Zainteresowane państwo członkowskie odmawia wydania pozwolenia na istotną zmianę, jeśli nie zgadza się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny z którejkolwiek z przyczyn, o których mowa w akapicie drugim, lub w przypadku gdy komisja etyczna wydała negatywną opinię, która zgodnie z prawem tego zainteresowanego państwa członkowskiego jest ważna na całym terytorium tego państwa członkowskiego. To państwo członkowskie wprowadza procedurę odwoławczą w przypadku takiej odmowy.

3. W przypadku gdy konkluzja państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I sprawozdania z oceny stwierdza, że istotna zmiana jest niedopuszczalna, konkluzję tę uznaje się za konkluzję wszystkich zainteresowanych państw członkowskich.

4. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminie, o którym mowa w ust. 1, uznaje się, że konkluzja zawarta w sprawozdaniu z oceny jest decyzją zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na istotną zmianę.

Artykuł 20

Walidacja, ocena i decyzja w sprawie istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią II sprawozdania z oceny

1. W ciągu sześciu dni od złożenia dokumentacji wniosku zainteresowane państwo członkowskie za pośrednictwem portalu UE przekazuje sponsorowi następujące informacje:

a) czy istotna zmiana dotyczy aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny; oraz

b) czy dokumentacja wniosku jest kompletna zgodnie z załącznikiem II.

2. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w ust. 1, uznaje się, że istotna zmiana, której dotyczy wniosek, dotyczy aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny, a dokumentację wniosku uznaje się za kompletną.

3. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie stwierdzi, że istotna zmiana nie dotyczy aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny lub że wniosek jest niekompletny, państwo to informuje o tym sponsora za pośrednictwem portalu UE i wyznacza sponsorowi termin nie dłuższy niż dziesięć dni na przedstawienie uwag do wniosku lub uzupełnienie dokumentacji wniosku za pośrednictwem portalu UE.

▼B

W ciągu pięciu dni od otrzymania uwag lub uzupełnionej dokumentacji wniosku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przekazuje sponsorowi informację, czy wniosek spełnia wymogi określone w ust. 1 lit. a) i b).

W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w akapicie drugim, uznaje się, że istotna zmiana dotyczy aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny, a dokumentację wniosku uznaje się za kompletną.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi uwag ani nie uzupełni dokumentacji wniosku w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym, uznaje się, że wniosek utracił ważność w zainteresowanym państwie członkowskim.

4. Na użytek niniejszego artykułu data, w której przekazano informacje sponsorowi zgodnie z ust. 1 lub 3, jest datą walidacji wniosku. W przypadku gdy sponsorowi nie przekazano informacji, datą walidacji jest ostatni dzień odpowiednich terminów, o których mowa w ust. 1 i 3.

5. Zainteresowane państwo członkowskie ocenia wniosek i przedstawia sponsorowi za pośrednictwem portalu UE część II sprawozdanie z oceny, wraz z jego konkluzją, oraz decyzję, czy wydaje pozwolenie na istotną zmianę, czy wydaje na nią pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Powiadomienie odbywa się w drodze jednej decyzji w terminie 38 dni od daty walidacji.

Pozwolenie na istotną zmianę pod pewnymi warunkami ogranicza się do warunków, które ze względu na swój charakter nie mogą zostać spełnione w momencie udzielania tego pozwolenia.

6. W terminie, o którym mowa w ust. 5 akapit drugi, zainteresowane państwo członkowskie może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje dotyczące istotnej zmiany w odniesieniu do terytorium tego państwa.

W celu uzyskania i oceny tych dodatkowych informacji od sponsora zainteresowane państwo członkowskie może przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 5 akapit drugi, o maksymalnie 31 dni.

Sponsor przekazuje informacje dodatkowe, o które wnioskowano, w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie, nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania wniosku.

Po otrzymaniu dodatkowych informacji zainteresowane państwo członkowskie dokonuje oceny w terminie nieprzekraczającym 19 dni.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi dodatkowych informacji w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie zgodnie z akapitem trzecim, uznaje się, że wniosek został utracił ważność w tym państwie członkowskim.

Wniosek o dodatkowe informacje oraz dodatkowe informacje składane są za pośrednictwem portalu UE.

7. Zainteresowane państwo członkowskie odmawia wydania pozwolenia na istotną zmianę, jeśli na należycie uzasadnionej podstawie stwierdzi brak dostosowania się do aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny, lub w przypadku gdy komisja etyczna wydała negatywną opinię, która zgodnie z prawem tego zainteresowanego państwa członkowskiego jest ważna na całym terytorium tego państwa członkowskiego. To państwo członkowskie wprowadza procedurę odwoławczą w odniesieniu do takiej odmowy.

▼B

8. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminach określonych w ust. 5 i 6, uznaje się, że wydano pozwolenie na istotną zmianę w tym państwie członkowskim.

Artykuł 21

Istotna zmiana w aspektach objętych częściami I i II sprawozdania z oceny

1. W przypadku gdy istotna zmiana dotyczy aspektów objętych częściami I i II sprawozdania z oceny, wniosek o pozwolenie na tę istotną zmianę waliduje się zgodnie z art. 17.

2. Aspekty objęte częścią I sprawozdania z oceny ocenia się zgodnie z art. 18, a aspekty objęte częścią II sprawozdania z oceny ocenia się zgodnie z art. 22.

Artykuł 22

Ocena istotnej zmiany w aspektach objętych częściami I i II sprawozdania z oceny – Ocena aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie ocenia, w odniesieniu do swojego terytorium, te aspekty istotnej zmiany, które są objęte częścią II sprawozdania z oceny, oraz przedstawia sponsorowi to sprawozdanie, w tym jego konkluzję, za pośrednictwem portalu UE, w terminie 38 dni od daty walidacji.

2. W terminie, o którym mowa w ust. 1, zainteresowane państwo członkowskie może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje dotyczące tej istotnej zmiany w odniesieniu do terytorium tego państwa.

3. W celu uzyskania i oceny informacji dodatkowych, o których mowa w ust. 2, od sponsora zgodnie z akapitami trzecim i czwartym zainteresowane państwo członkowskie może przedłużyć termin, o którym mowa w ust. 1, o maksymalnie 31 dni.

Sponsor przekazuje dodatkowe informacje, o które wnioskowano, w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie, nieprzekraczającym 12 dni od otrzymania wniosku.

Po otrzymaniu dodatkowych informacji zainteresowane państwo członkowskie dokonuje oceny w terminie nieprzekraczającym 19 dni.

W przypadku gdy sponsor nie przedstawi dodatkowych informacji, o które wnioskowano, w terminie określonym przez zainteresowane państwo członkowskie zgodnie z akapitem drugim, uznaje się, że wniosek utracił ważność w tym państwie członkowskim.

Wniosek o dodatkowe informacje oraz dodatkowe informacje składane są za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 23

Decyzja w sprawie istotnej zmiany w aspektach objętych częściami I i II sprawozdania z oceny

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, czy wydaje pozwolenie na istotną zmianę, czy wydaje na nią pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

▼B

Powiadomienie odbywa się w drodze jednej decyzji w terminie pięciu dni od daty złożenia sprawozdania lub od ostatniego dnia terminu oceny, o której mowa w art. 22, w zależności od tego, która z tych dat przypada później.

Pozwolenie na istotną zmianę pod pewnymi warunkami ogranicza się do warunków, które ze względu na swój charakter nie mogą zostać spełnione w momencie udzielania tego pozwolenia.

2. W przypadku gdy według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy istotna zmiana aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny jest dopuszczalna lub dopuszczalna z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkluzja ta jest uznawana za konkluzję zainteresowanego państwa członkowskiego.

Niezależnie od akapitu pierwszego zainteresowane państwo członkowskie może nie zgodzić się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy jedynie z następujących przyczyn:

a) gdy uważa, że udział w badaniu klinicznym doprowadziłby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi standardową praktykę kliniczną w zainteresowanym państwie członkowskim;

b) naruszenia jego prawa krajowego, o którym mowa w art. 90;

c) uwag dotyczących bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych, przedstawionych na mocy art. 18 ust. 4 lub 6.

W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją dotyczącą istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I sprawozdania z oceny na podstawie akapitu drugiego, informuje o swoim braku zgody, za pośrednictwem portalu UE, Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, dołączając szczegółowe uzasadnienie.

3. W przypadku gdy, w odniesieniu do istotnej zmiany aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny, istotna zmiana jest dopuszczalna lub dopuszczalna z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, zainteresowane państwo członkowskie zawiera w swojej decyzji swoją konkluzję dotyczącą istotnej zmiany w aspektach objętych częścią II sprawozdania z oceny.

4. Zainteresowane państwo członkowskie odmawia wydania pozwolenia na istotną zmianę, jeśli nie zgadza się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy w odniesieniu do istotnej zmiany aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny z którejkolwiek z przyczyn, o których mowa w ust. 2 akapit drugi, lub jeśli stwierdzi na należycie uzasadnionej podstawie brak dostosowania się do aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny, lub w przypadku gdy komisja etyczna wydała negatywną opinię, która zgodnie z prawem zainteresowanego państwa członkowskiego jest ważna na całym terytorium tego państwa. To państwo członkowskie wprowadza procedurę odwoławczą w odniesieniu do takiej odmowy.

5. ►C1 W przypadku gdy konkluzja państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy dotycząca istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I sprawozdania z oceny stwierdza, że istotna zmiana jest niedopuszczalna, konkluzję tę uznaje się za konkluzję wszystkich zainteresowanych państw członkowskich. ◄

▼B

6. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminach, o których mowa w ust. 1, uznaje się, że konkluzja dotycząca istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I sprawozdania z oceny jest decyzją zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na istotną zmianę.

Artykuł 24

Osoby oceniające wniosek o istotną zmianę

Art. 9 stosuje się do ocen prowadzonych na podstawie niniejszego rozdziału.

ROZDZIAŁ IV

DOKUMENTACJA WNIOSKU

Artykuł 25

Dane zawarte w dokumentacji wniosku

1. Dokumentacja wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne musi zawierać wszystkie wymagane dokumenty i informacje niezbędne do walidacji i oceny, o których mowa w rozdziale II, dotyczące:

a) sposobu prowadzenia badania klinicznego, w tym kontekstu naukowego i przyjętych rozwiązań;

b) sponsora, badaczy, potencjalnych uczestników, uczestników i ośrodków badań klinicznych;

c) badanych produktów leczniczych oraz, w razie potrzeby, pomocniczych produktów leczniczych, w szczególności ich właściwości, oznakowania, wytwarzania i kontroli;

d) środków mających na celu ochronę uczestników;

e) uzasadnienia, dlaczego badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, w przypadkach gdy tak je określił sponsor.

Wykaz wymaganych dokumentów i informacji określony jest w załączniku I.

2. Dokumentacja wniosku o pozwolenie na istotną zmianę musi zawierać wszystkie wymagane dokumenty i informacje niezbędne do walidacji i oceny, o których mowa w rozdziale III:

a) odniesienie do badania klinicznego lub badań klinicznych, do których wprowadza się istotną zmianę, z podaniem numeru badania UE, o którym mowa w art. 81 ust. 1 akapit trzeci („numer badania UE”);

b) jasny opis istotnej zmiany, w szczególności charakteru i powodów wprowadzania istotnej zmiany;

c) przedstawienie danych i dodatkowych informacji uzasadniających istotną zmianę, w razie potrzeby;

d) jasny opis konsekwencji istotnej zmiany dla praw i bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

▼B

Wykaz wymaganych dokumentów i informacji określony jest w załączniku II.

3. Informacje niekliniczne zawarte w dokumentacji wniosku muszą być oparte na danych otrzymanych z badań zgodnych z prawem Unii dotyczącym zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, mającym zastosowanie w chwili przeprowadzenia tych badań.

4. W przypadku gdy w dokumentacji wniosku przywołuje się dane uzyskane w ramach badania klinicznego, musi to być badanie przeprowadzone zgodnie z niniejszym rozporządzeniem lub — jeżeli zostało ono przeprowadzone przed dniem, o którym mowa w art. 99 akapit drugi — zgodnie z dyrektywą 2001/20/WE.

5. W przypadku gdy badanie kliniczne, o którym mowa w ust. 4, zostało przeprowadzone poza Unią, wymaga się, aby było ono przeprowadzone zgodnie z zasadami równoważnymi do zasad niniejszego rozporządzenia w zakresie praw i bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

6. Dane z badania klinicznego rozpoczętego począwszy od dnia, o którym mowa w art. 99 akapit drugi, składa się w dokumentacji wniosku, tylko jeśli to badanie kliniczne zostało zarejestrowane przed jego rozpoczęciem w publicznym rejestrze, który stanowi rejestr podstawowy lub partnerski WHO ICTRP, bądź jest dostawcą danych dla niej.

Dane z badania klinicznego rozpoczętego przed dniem, o którym mowa w art. 99 akapit drugi, składa się w dokumentacji wniosku tylko jeśli to badanie kliniczne zostało zarejestrowane w publicznym rejestrze, który stanowi rejestr podstawowy lub partnerski WHO ICTRP, bądź jest dostawcą danych dla niej, lub jeśli wyniki tego badania klinicznego zostały opublikowane w niezależnej recenzowanej publikacji naukowej.

7. Dane zawarte w dokumentacji wniosku, które nie spełniają warunków określonych w ust. 3–6, nie są brane pod uwagę przy ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę.

Artykuł 26

Wymogi językowe

Zainteresowane państwo członkowskie określa, w jakim języku składa się dokumentację wniosku lub jej części.

Stosując akapit pierwszy, państwa członkowskie biorą pod uwagę możliwość zaakceptowania, w przypadku dokumentów, których adresatami nie są uczestnicy, języka powszechnie używanego w dziedzinie medycyny.

Artykuł 27

Aktualizacja w drodze aktów delegowanych

Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 85 w odniesieniu do zmiany załączników I i II, w celu dostosowania ich do postępu technicznego lub uwzględnienia międzynarodowych zmian regulacyjnych, w które są zaangażowane Unia lub państwa członkowskie, w dziedzinie badań klinicznych.

▼B

ROZDZIAŁ V

OCHRONA UCZESTNIKÓW I ŚWIADOMA ZGODA

Artykuł 28

Zasady ogólne

1. Badanie kliniczne można prowadzić wyłącznie w przypadku spełnienia wszystkich następujących warunków:

a) przewidywane korzyści dla uczestników lub dla zdrowia publicznego uzasadniają możliwe do przewidzenia ryzyko oraz niedogodności, a spełnianie tego warunku jest stale monitorowane;

b) uczestnicy lub — w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody — jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel zostali poinformowani zgodnie z art. 29 ust. 2-6;

c) uczestnicy lub — w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody — jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel wyrazili świadomą zgodę zgodnie z art. 29 ust. 1, 7 i 8;

d) przestrzegane jest prawo uczestników do integralności cielesnej i psychicznej, do prywatności oraz do ochrony dotyczących ich danych zgodnie z dyrektywą 95/46/WE;

e) badanie kliniczne zaplanowano tak, aby wiązał się z nim jak najmniejszy ból, dyskomfort, lęk i wszelkie inne możliwe do przewidzenia rodzaje ryzyka dla uczestników, a zarówno granice ryzyka, jak i stopień obciążenia uczestników zostały szczegółowo określone w protokole i są stale monitorowane;

f) za opiekę medyczną zapewnioną uczestnikom odpowiada odpowiednio wykwalifikowany lekarz medycyny lub, w stosownych przypadkach, wykwalifikowany lekarz dentysta;

g) uczestnik lub — w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody — jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel otrzymał dane kontaktowe jednostki, gdzie może w razie potrzeby uzyskać dalsze informacje;

h) na uczestników nie jest wywierany niepożądany wpływ, w tym wpływ o charakterze finansowym, w celu skłonienia ich do udziału w badaniu klinicznym.

2. Bez uszczerbku dla dyrektywy 95/46/WE, sponsor może, w momencie gdy uczestnik lub wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel wyraża świadomą zgodę na udział w badaniu klinicznym, poprosić uczestnika lub, w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie udzielić świadomej zgody, jego wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela, o wyrażenie zgody na wykorzystywanie jego danych poza protokołem badania klinicznego wyłącznie do celów naukowych. Tę zgodę uczestnik lub jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel może w dowolnym momencie wycofać.

Badania naukowe, na potrzeby których wykorzystuje się dane poza protokołem badania klinicznego, prowadzi się zgodnie z mającym zastosowanie prawem dotyczącym ochrony danych.

▼B

3. Każdy uczestnik badania lub — w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody — jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel może w każdej chwili bez jakiejkolwiek szkody dla uczestnika i bez konieczności podawania jakiegokolwiek uzasadnienia wycofać się z badania klinicznego poprzez odwołanie jego świadomej zgody. Bez uszczerbku dla dyrektywy 95/46/WE, wycofanie świadomej zgody nie ma wpływu na działania już przeprowadzone w oparciu o świadomą zgodę przed jej wycofaniem ani na wykorzystanie danych uzyskanych przed jej wycofaniem.

Artykuł 29

Świadoma zgoda

1. Świadoma zgoda ma formę pisemną, jest opatrzona datą i podpisywana przez osobę przeprowadzającą rozmowę, o której mowa w ust. 2 lit. c), oraz przez uczestnika lub, w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody, jego wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela po tym, jak uczestnik lub jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel został należycie poinformowany zgodnie z ust. 2. W przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie pisać, zgoda może zostać wyrażona i zarejestrowana za pośrednictwem odpowiednich alternatywnych środków w obecności co najmniej jednego bezstronnego świadka. W takim przypadku świadek podpisuje i opatruje datą dokument świadomej zgody. Uczestnik lub, w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody, jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel otrzymuje egzemplarz dokumentu (lub materiału zarejestrowanego alternatywnym środkiem) świadczącego o wyrażeniu świadomej zgody. Świadoma zgoda jest dokumentowana. Uczestnikowi lub jego wyznaczonemu zgodnie z prawem przedstawicielowi zapewnia się odpowiedni czas na rozważenie decyzji o udziale w badaniu klinicznym.

2. Informacje przekazywane uczestnikowi lub, w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody, jego wyznaczonemu zgodnie z prawem przedstawicielowi w celu uzyskania jego świadomej zgody muszą:

a) umożliwiać uczestnikowi lub jego wyznaczonemu zgodnie z prawem przedstawicielowi zrozumienie:

   (i) charakteru, celów, korzyści i skutków badania klinicznego oraz związanych z nim rodzajów ryzyka i niedogodności;

   (ii) praw uczestnika i gwarancji dotyczących jego ochrony, w szczególności prawa do odmowy udziału w badaniu klinicznym i prawa do wycofania się z badania klinicznego w każdej chwili bez jakiejkolwiek szkody dla siebie i bez konieczności podawania jakiegokolwiek uzasadnienia;

   (iii) warunków, w których badanie kliniczne ma być prowadzone, w tym spodziewanego czasu trwania udziału uczestnika w badaniu klinicznym; oraz

   (iv) możliwych alternatywnych metod leczenia, w tym działań następczych w przypadku przerwania udziału w badaniu klinicznym;

b) być wyczerpujące, zwięzłe, jasne, odpowiednie i zrozumiałe dla osoby nieposiadającej wiedzy fachowej;

c) być przekazane w trakcie przeprowadzanej przed badaniem rozmowy z członkiem zespołu prowadzącego badanie, który ma odpowiednie kwalifikacje zgodnie z prawem zainteresowanego państwa członkowskiego;

d) obejmować informacje o mającym zastosowanie systemie odszkodowań, o którym mowa w art. 76 ust. 1; oraz

▼B

e) zawierać numer badania UE oraz informacje o dostępności wyników badania klinicznego zgodnie z ust. 6.

3. Informacje, o których mowa w ust. 2, są przygotowywane na piśmie i są udostępniane uczestnikowi lub — w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody — jego wyznaczonemu zgodnie z prawem przedstawicielowi.

4. W trakcie rozmowy, o której mowa w ust. 2 lit. c), szczególną uwagę poświęca się potrzebom konkretnych populacji pacjentów i poszczególnych uczestników w zakresie informacji, a także metodom stosowanym przy udzielaniu informacji.

5. W trakcie rozmowy, o której mowa w ust. 2 lit. c), sprawdza się, czy uczestnik zrozumiał informacje.

6. Uczestnik jest informowany, że streszczenie wyników badania klinicznego oraz streszczenie opracowane w formie zrozumiałej dla osoby nieposiadającej wiedzy fachowej zostaną udostępnione w bazie danych UE, o której mowa w art. 81 („baza danych UE”), zgodnie z art. 37 ust. 4, niezależnie od wyniku badania klinicznego, a także jest w możliwym zakresie informowany, kiedy streszczenia te zostaną udostępnione.

7. Niniejsze rozporządzenie pozostaje bez uszczerbku dla prawa krajowego, zgodnie z którym na formularzu świadomej zgody wymagany może być zarówno podpis osoby niezdolnej do wyrażenia zgody, jak i podpis wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela.

8. Niniejsze rozporządzenie pozostaje bez uszczerbku dla prawa krajowego, zgodnie z którym w przypadku małoletniego zdolnego do wyrażania opinii i oceny udzielanych mu informacji, oprócz świadomej zgody wyrażonej przez jego wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela, aprobatę w celu udziału w badaniu klinicznym musi wyrazić również sam małoletni.

Artykuł 30

Świadoma zgoda w przypadku badań z randomizacją grup

1. W przypadku gdy badanie ma być prowadzone wyłącznie w jednym państwie członkowskim, to państwo członkowskie może, bez uszczerbku dla art. 35 oraz w drodze odstępstwa od art. 28 ust. 1 lit. b), c) i g), art. 29 ust. 1, art. 29 ust. 2 lit. c) i art. 29 ust. 3, 4 i 5, art. 31 ust. 1 lit. a), b) i c) oraz art. 32 ust. 1 lit. a), b) i c), zezwolić badaczowi na uzyskanie świadomej zgody w sposób uproszczony, określony w ust. 2 niniejszego artykułu, pod warunkiem że wszystkie warunki określone w ust. 3 niniejszego artykułu są spełnione.

2. W przypadku badań klinicznych, które spełniają wymogi określone w ust. 3, uznaje się, że uzyskano świadomą zgodę, jeśli:

a) informacji wymaganych na mocy art. 29 ust. 2 lit. a), b), d) i e) udziela się, zgodnie z protokołem, przed włączeniem uczestnika do badania klinicznego oraz informacje te wyraźnie precyzują w szczególności, że uczestnik może w każdej chwili bez jakiejkolwiek szkody dla siebie odmówić udziału w badaniu klinicznego lub wycofać się z badania klinicznego; oraz

b) potencjalny uczestnik, po jego poinformowaniu, nie sprzeciwił się udziałowi w badaniu klinicznym.

▼B

3. Świadomą zgodę można uzyskać w sposób uproszczony, określony w ust. 2, jeśli spełnione są wszystkie poniższe warunki:

a) uproszczony sposób uzyskiwania świadomej zgody nie stoi w sprzeczności z prawem krajowym zainteresowanego państwa członkowskiego;

b) metodologia badania klinicznego wymaga, aby randomizacja do grup otrzymujących różne badane produkty lecznicze w badaniu klinicznym dotyczyła grup uczestników, nie zaś indywidualnych uczestników;

c) badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, a badane produkty lecznicze są stosowane zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

d) nie prowadzi się interwencji innych niż standardowy sposób leczenia zainteresowanych uczestników;

e) w protokole uzasadniono powody, dla których świadomą zgodę uzyskuje się w sposób uproszczony, oraz określono zakres informacji udzielanych uczestnikom, a także sposoby udzielania tych informacji.

4. Badacz dokumentuje wszystkie przypadki odmowy udziału w badaniu i wycofania się z badania oraz zapewnia, aby nie gromadzono żadnych danych na potrzeby badania klinicznego od osób, które odmówiły udziału w badaniu klinicznym lub wycofały się z niego.

Artykuł 31

Badania kliniczne z udziałem uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody

1. W przypadku uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody, którzy nie wyrazili lub nie odmówili wyrażenia świadomej zgody przed tym, jak stali się niezdolni do jej wyrażenia, badanie kliniczne może być prowadzone jedynie w przypadku spełnienia, oprócz warunków określonych w art. 28, wszystkich następujących warunków:

a) uzyskano świadomą zgodę ich wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela;

b) uczestnicy niezdolni do wyrażenia zgody otrzymali informacje, o których mowa w art. 29 ust. 2, w sposób odpowiedni do ich zdolności ich zrozumienia;

c) badacz respektuje jednoznaczne życzenie uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody, lecz zdolnego do wyrażania opinii i oceny informacji, o których mowa w art. 29 ust. 2, dotyczące odmowy jego udziału w badaniu klinicznym, lub jego wolę wycofania się z tego badania w każdej chwili;

d) wobec uczestników lub ich wyznaczonych zgodnie z prawem przedstawicieli nie są stosowane żadne zachęty ani gratyfikacje finansowe z wyjątkiem rekompensaty za poniesione koszty i utratę zarobków bezpośrednio związane z udziałem w badaniu klinicznym;

e) istnieje konieczność przeprowadzenia badania klinicznego z udziałem uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody, a danych o porównywalnej ważności nie można uzyskać w badaniach klinicznych z udziałem osób zdolnych do wyrażenia świadomej zgody lub z wykorzystaniem innych metod badawczych;

f) badanie kliniczne dotyczy bezpośrednio choroby, na którą cierpi uczestnik;

g) istnieją podstawy naukowe, aby przypuszczać, że udział w badaniu klinicznym przyniesie:

▼B

(i) uczestnikowi niezdolnemu do wyrażenia zgody bezpośrednie korzyści większe niż związane z nim ryzyko i obciążenia; lub

(ii) pewne korzyści populacji reprezentowanej przez zainteresowanego uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody, w przypadku gdy badanie kliniczne odnosi się bezpośrednio do choroby zagrażającej życiu lub powodującej uszczerbek na zdrowiu, na którą cierpi uczestnik, oraz badanie takie będzie wiązało się jedynie z minimalnym ryzykiem i minimalnym obciążeniem dla zainteresowanego uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody w porównaniu ze standardowym sposobem leczenia choroby, na którą cierpi uczestnik niezdolny do wyrażenia zgody.

2. Ust. 1 lit. g) pkt (ii) pozostaje bez uszczerbku dla surowszych przepisów prawa krajowego zabraniających prowadzenia takich badań klinicznych z udziałem uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody, w przypadku gdy nie istnieją podstawy naukowe, aby przypuszczać, że udział w badaniu klinicznym przyniesie uczestnikowi bezpośrednie korzyści większe niż związane z nim ryzyko i obciążenia.

3. Uczestnik bierze w możliwie największym zakresie udział w procedurze wyrażania świadomej zgody.

Artykuł 32

Badania kliniczne z udziałem małoletnich

1. Badania kliniczne z udziałem małoletnich mogą być prowadzone jedynie w przypadku spełnienia, oprócz warunków określonych w art. 28, wszystkich następujących warunków:

a) uzyskano świadomą zgodę ich wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela;

b) badacze lub członkowie zespołu prowadzącego badanie przeszkoleni w zakresie postępowania z dziećmi lub posiadający doświadczenie w tej dziedzinie udzielili małoletnim informacji, o których mowa w art. 29 ust. 2, w sposób dostosowany do ich wieku i dojrzałości umysłowej;

c) badacz respektuje jednoznaczne życzenie małoletniego, który jest zdolny do wyrażania opinii i oceny informacji, o których mowa w art. 29 ust. 2, dotyczące odmowy jego udziału w badaniu klinicznym, lub jego wolę wycofania się z tego badania w każdej chwili;

d) wobec uczestnika lub jego wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela nie stosuje się żadnych zachęt ani gratyfikacji finansowych, z wyjątkiem rekompensaty za poniesione koszty i utratę zarobków bezpośrednio związane z udziałem w badaniu klinicznym;

e) celem badania klinicznego jest zbadanie sposobów leczenia choroby występującej tylko u małoletnich lub istnieje konieczność przeprowadzenia badania klinicznego z udziałem małoletnich w celu walidacji danych uzyskanych w badaniach klinicznych z udziałem osób zdolnych do wyrażenia świadomej zgody lub uzyskanych z wykorzystaniem innych metod badawczych;

f) badanie kliniczne dotyczy bezpośrednio choroby występującej u danego małoletniego albo ma taki charakter, że można je przeprowadzić tylko z udziałem małoletnich;

g) istnieją podstawy naukowe, aby przypuszczać, że udział w badaniu klinicznym przyniesie:

▼B

(i) zainteresowanemu małoletniemu bezpośrednie korzyści większe niż związane z nim ryzyko i obciążenia; lub

(ii) pewne korzyści populacji reprezentowanej przez zainteresowanego małoletniego oraz że takie badanie kliniczne będzie wiązało się jedynie z minimalnym ryzykiem i minimalnym obciążeniem dla zainteresowanego małoletniego w porównaniu do standardowego sposobu leczenia choroby, na którą cierpi dany małoletni.

2. Małoletni bierze udział w procedurze wyrażania świadomej zgody w sposób dostosowany do jego wieku i dojrzałości umysłowej.

3. Jeżeli w trakcie trwania badania klinicznego małoletni osiągnie wiek, w którym osiąga zdolność do wyrażenia świadomej zgody określoną w prawie zainteresowanego państwa członkowskiego, wymagane jest uzyskanie jego wyraźnej świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym przed kontynuacją uczestnictwa tego uczestnika w badaniu klinicznym.

Artykuł 33

Badania kliniczne z udziałem kobiet ciężarnych lub karmiących piersią

Badania kliniczne z udziałem kobiet ciężarnych lub karmiących piersią mogą być prowadzone jedynie w przypadku spełnienia, oprócz warunków określonych w art. 28, następujących warunków:

a) badanie kliniczne może przynieść bezpośrednie korzyści zainteresowanej kobiecie ciężarnej lub karmiącej piersią lub jej embrionowi, płodowi lub dziecku po urodzeniu, które to korzyści będą większe niż związane z nim ryzyko i obciążenia; lub

b) jeśli takie badanie kliniczne nie przynosi bezpośrednich korzyści zainteresowanej kobiecie ciężarnej lub karmiącej piersią lub jej embrionowi, płodowi lub dziecku po urodzeniu, może być prowadzone, tylko jeśli:

(i) badanie kliniczne o porównywalnej skuteczności nie może zostać przeprowadzone na kobietach, które nie są ciężarne lub nie karmią piersią;

(ii) badanie kliniczne przyczynia się do osiągnięcia wyników, które mogą przynieść korzyści kobietom ciężarnym lub karmiącym piersią lub innym kobietom w związku z rozrodczością, lub innym embrionom, płodom lub dzieciom; oraz

(iii) badanie kliniczne wiąże się z minimalnym ryzykiem i minimalnym obciążeniem dla zainteresowanej kobiety ciężarnej lub karmiącej piersią, jej embrionu, płodu lub dziecka po urodzeniu;

c) w przypadku prowadzenia badania z udziałem kobiet karmiących piersią dokłada się szczególnych starań, aby uniknąć jakiegokolwiek niepożądanego wpływu na zdrowie dziecka; oraz

d) wobec uczestniczki nie są stosowane żadne zachęty ani gratyfikacje finansowe, z wyjątkiem rekompensaty za poniesione koszty i utratę zarobków bezpośrednio związane z udziałem w badaniu klinicznym.

Artykuł 34

Dodatkowe środki krajowe

Państwa członkowskie mogą utrzymywać dodatkowe środki dotyczące osób odbywających obowiązkową służbę wojskową, osób pozbawionych wolności, osób, które na mocy decyzji sądu nie mogą uczestniczyć w badaniach klinicznych, lub osób, które przebywają w ośrodkach opieki.

▼B

Artykuł 35

Badania kliniczne w sytuacjach nagłych

1. W drodze odstępstwa od art. 28 ust. 1 lit. b) i c), art. 31 ust. 1 lit. a) i b) oraz art. 32 ust. 1 lit. a) i b) świadomą zgodę na udział w badaniu klinicznym można uzyskać, a informacji dotyczących badania klinicznego można udzielić po decyzji o włączeniu uczestnika do badania klinicznego, pod warunkiem że decyzja ta jest podejmowana w czasie pierwszej interwencji dotyczącej uczestnika, zgodnie z protokołem tego badania klinicznego, oraz spełnione są wszystkie następujące warunki:

a) ze względu na nagłość sytuacji, spowodowaną nagłą chorobą zagrażającą życiu lub inną nagłą poważną chorobą, uczestnik nie jest w stanie wyrazić uprzedniej świadomej zgody oraz nie jest możliwe uprzednie przekazanie mu informacji dotyczących badania klinicznego;

b) istnieją podstawy naukowe, aby przypuszczać, że udział uczestnika w badaniu klinicznym może przynieść uczestnikowi bezpośrednie istotne z klinicznego punktu widzenia korzyści skutkujące wymierną poprawą kondycji zdrowotnej, która polega na złagodzeniu cierpienia lub poprawie stanu zdrowia uczestnika, lub też zdiagnozowaniem choroby uczestnika;

c) w czasie tzw. okna terapeutycznego nie jest możliwe uprzednie przekazanie wszystkich informacji i uzyskanie uprzedniej świadomej zgody od jego wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela;

d) badacz zaświadcza, że nie są mu znane jakiekolwiek zastrzeżenia dotyczące udziału w badaniu klinicznym, które miałby wcześniej zgłosić uczestnik;

e) badanie kliniczne bezpośrednio dotyczy choroby uczestnika, z powodu której nie jest możliwe w czasie tzw. okna terapeutycznego uzyskanie od uczestnika lub jego wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela uprzedniej świadomej zgody ani uprzednie przekazanie informacji, a badanie kliniczne ma taki charakter, że może być prowadzone wyłącznie w sytuacjach nagłych;

f) badanie kliniczne wiąże się z minimalnym ryzykiem i obciążeniem dla uczestnika w porównaniu do standardowego sposobu leczenia choroby, na którą cierpi uczestnik.

2. Po interwencji, o której mowa w ust. 1, uzyskuje się świadomą zgodę zgodnie z art. 29, aby umożliwić dalszy udział uczestnika w badaniu klinicznym, oraz udziela się informacji dotyczących badania klinicznego, zgodnie z następującymi wymogami:

a) w przypadku uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody oraz małoletnich badacz uzyskuje świadomą zgodę od ich wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela bez zbędnej zwłoki, a informacji, o których mowa w art. 29 ust. 2, udziela się w najkrótszym możliwym terminie uczestnikowi i jego wyznaczonemu zgodnie z prawem przedstawicielowi;

b) w przypadku innych uczestników badacz uzyskuje świadomą zgodę bez zbędnej zwłoki od uczestnika lub jego wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela, w zależności od tego, od kogo można ją uzyskać wcześniej, a informacji, o których mowa w art. 29 ust. 2, udziela się w najkrótszym możliwym terminie uczestnikowi lub jego wyznaczonemu zgodnie z prawem przedstawicielowi, w zależności od tego, komu można ich udzielić wcześniej.

▼B

Do celów lit. b), w przypadku gdy świadomą zgodę uzyskano od wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela, świadomą zgodę na kontynuowanie udziału w badaniu klinicznym uzyskuje się od uczestnika, gdy tylko jest on zdolny do wyrażenia świadomej zgody.

3. Jeżeli uczestnik lub, w stosownych przypadkach, jego wyznaczony zgodnie z prawem przedstawiciel nie wyrazi zgody, informuje się go o prawie do niewyrażenia zgody na wykorzystanie danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

ROZDZIAŁ VI

ROZPOCZĘCIE, ZAKOŃCZENIE, CZASOWE WSTRZYMANIE ORAZ PRZEDWCZESNE ZAKOŃCZENIE BADANIA KLINICZNEGO

Artykuł 36

Zgłoszenie rozpoczęcia badania klinicznego i zakończenia naboru uczestników

1. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu rozpoczęcie badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od rozpoczęcia badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

2. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu pierwszą wizytę pierwszego uczestnika w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od pierwszej wizyty pierwszego uczestnika w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

3. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu zakończenie naboru uczestników badania klinicznego w tym państwie członkowskim.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od zakończenia naboru uczestników. W przypadku ponownego rozpoczęcia naboru stosuje się ust. 1.

Artykuł 37

Zakończenie badania klinicznego, czasowe wstrzymanie i przedwczesne zakończenie badania klinicznego oraz przedłożenie wyników

1. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu zakończenie badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od zakończenia badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

2. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu zakończenie badania klinicznego we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od zakończenia badania klinicznego w ostatnim zainteresowanym państwie członkowskim.

▼B

3. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu zakończenie badania klinicznego we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich i wszystkich państwach trzecich, w których badanie kliniczne było prowadzone.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od zakończenia badania klinicznego w ostatnim spośród zainteresowanych państw członkowskich i państw trzecich, w których badanie kliniczne było prowadzone.

4. Niezależnie od wyniku badania klinicznego w terminie jednego roku od zakończenia badania klinicznego we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich sponsor przekazuje do bazy danych UE streszczenie wyników badania klinicznego. Zawartość tego streszczenia jest określona w załączniku IV.

Dołącza do niego streszczenie napisane w sposób zrozumiały dla osób nieposiadających wiedzy fachowej. Zawartość tego streszczenia jest określona w załączniku V.

Jeżeli jednak ze względów naukowych wyszczególnionych w protokole nie jest możliwe przekazanie streszczenia wyników w terminie jednego roku, przekazuje się je, gdy tylko jest ono dostępne. W takim przypadku w protokole podaje się datę, kiedy wyniki zostaną przekazane, wraz z uzasadnieniem.

W przypadku gdy celem badania klinicznego było uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie badanego produktu leczniczego do obrotu, wnioskodawca o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oprócz streszczenia wyników przekazuje do bazy danych UE również sprawozdanie z badania biomedycznego w terminie 30 dni po dniu wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, po zakończeniu procedury udzielania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub po wycofaniu przez wnioskodawcę wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Na potrzeby przypadków, gdy sponsor postanawia dobrowolnie udostępnić surowe dane, Komisja opracuje wytyczne dotyczące formatowania i udostępniania takich danych.

5. Sponsor powiadamia za pośrednictwem portalu UE każde zainteresowane państwo członkowskie w przypadku czasowego wstrzymania badania klinicznego we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich z powodów niewpływających na stosunek korzyści do ryzyka.

Powiadomienia tego dokonuje się w terminie 15 dni od czasowego wstrzymania badania klinicznego we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich i w podaje się w nim powody takiego działania.

6. Gdy czasowo wstrzymane badanie kliniczne, o którym mowa w ust. 5, zostaje ponownie podjęte, sponsor powiadamia o tym za pośrednictwem portalu UE każde zainteresowane państwo członkowskie.

Powiadomienia tego dokonuje się w terminie 15 dni od ponownego podjęcia czasowo wstrzymanego badania klinicznego we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich.

7. Jeżeli czasowo wstrzymane badanie kliniczne nie zostało ponownie podjęte w ciągu dwóch lat, za datę zakończenia badania klinicznego uważa się datę upływu tego terminu lub datę, w której sponsor podjął decyzję, że badanie kliniczne nie będzie ponownie podjęte, w zależności od tego, która z tych dat następuje wcześniej. W przypadku przedwczesnego zakończenia badania datę przedwczesnego zakończenia badania klinicznego uważa się za datę zakończenia badania klinicznego.

▼B

W przypadku przedwczesnego zakończenia badania klinicznego z powodów niewpływających na stosunek korzyści do ryzyka sponsor powiadamia za pośrednictwem portalu UE każde zainteresowane państwo członkowskie o powodach takiego działania oraz, w stosownych przypadkach, o działaniach następczych w stosunku do uczestników.

8. Bez uszczerbku dla ust. 4, w przypadku gdy protokół badania klinicznego przewiduje datę pośredniej analizy danych wcześniejszą niż datę zakończenia badania klinicznego, oraz dostępne są już odpowiednie wyniki badania klinicznego, streszczenie wyników przekazuje się do bazy danych UE w terminie jednego roku od daty pośredniej analizy danych.

Artykuł 38

Czasowe wstrzymanie lub przedwczesne zakończenie badania przez sponsora ze względu na bezpieczeństwo uczestników

1. Na użytek niniejszego rozporządzenia o czasowym wstrzymaniu lub przedwczesnym zakończeniu badania klinicznego ze względu na zmianę stosunku korzyści do ryzyka powiadamia się zainteresowane państwa członkowskie za pośrednictwem portalu UE.

Powiadomienia tego dokonuje się bez zbędnej zwłoki, jednak nie później niż w terminie 15 dni od daty czasowego wstrzymania lub przedwczesnego zakończenia. Powiadomienie zawiera powody takiego działania i określa działania następcze.

2. Ponowne podjęcie badania klinicznego po czasowym wstrzymaniu, o którym mowa w ust. 1, uznaje się za istotną zmianę podlegającą procedurze udzielania pozwoleń określonej w rozdziale III.

Artykuł 39

Aktualizacja treści streszczenia wyników oraz streszczenia dla osób nieposiadających wiedzy fachowej

Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 89 w celu zmiany załączników IV i V, aby dostosować je do postępu technicznego lub uwzględnić międzynarodowe zmiany regulacyjne, w które Unia lub jej państwa członkowskie są zaangażowane, w dziedzinie badań klinicznych.

ROZDZIAŁ VII

ZGŁASZANIE DANYCH DOTYCZĄCYCH BEZPIECZEŃSTWA W KONTEKŚCIE BADANIA KLINICZNEGO

Artykuł 40

Elektroniczna baza danych dotyczących bezpieczeństwa

1. Europejska Agencja Leków ustanowiona rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 („Agencja”) tworzy i prowadzi elektroniczną bazę danych, do której zgłaszane są dane, o których mowa w art. 42 i 43. Ta baza danych jest modułem bazy danych, o której mowa w art. 24 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 („baza danych EudraVigilance”).

▼B

2. Agencja we współpracy z państwami członkowskimi opracowuje standardowy ustrukturyzowany formularz internetowy, aby sponsorzy mogli zgłaszać do bazy danych, o której mowa w ust. 1, podejrzewane niespodziewane poważne działania niepożądane.

Artykuł 41

Zgłaszanie sponsorowi zdarzeń niepożądanych i poważnych zdarzeń niepożądanych przez badacza

1. Badacz rejestruje i dokumentuje zdarzenia niepożądane lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych uznane w protokole za podstawowe dla oceny bezpieczeństwa oraz zgłasza je sponsorowi zgodnie z wymogami dotyczącymi zgłaszania danych i w terminach określonych w protokole.

2. Badacz rejestruje i dokumentuje wszystkie zdarzenia niepożądane, chyba że protokół stanowi inaczej. Badacz zgłasza sponsorowi wszystkie poważne zdarzenia niepożądane, jakie wystąpiły u uczestników prowadzonego przez niego badania klinicznego, chyba że protokół stanowi inaczej.

Badacz bez zbędnej zwłoki zgłasza poważne zdarzenia niepożądane, jednak nie później niż w terminie do 24 godzin od uzyskania wiedzy na temat tych zdarzeń, chyba że zgodnie z protokołem w przypadku pewnych poważnych zdarzeń niepożądanych nie jest wymagane niezwłoczne zgłaszanie. W stosownych przypadkach badacz przesyła sponsorowi sprawozdanie z działań następczych, aby umożliwić sponsorowi ocenę, czy poważne zdarzenie niepożądane ma wpływ na stosunek korzyści do ryzyka w ramach badania klinicznego.

3. Sponsor przechowuje szczegółowe zapisy wszystkich zdarzeń niepożądanych zgłoszonych mu przez badacza.

4. Jeśli badacz dowie się o poważnym zdarzeniu niepożądanym, mogącym mieć skutki dla badanego produktu leczniczego, które to zdarzenie wystąpiło po zakończeniu badania klinicznego u uczestnika prowadzonego przez niego badania, badacz bez zbędnej zwłoki zgłasza to poważne zdarzenie niepożądane sponsorowi.

Artykuł 42

Zgłaszanie Agencji przez sponsora podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych

1. Sponsor badania klinicznego prowadzonego w co najmniej jednym państwie członkowskim zgłasza niezwłocznie drogą elektroniczną do bazy danych, o której mowa w art. 40 ust. 1, wszystkie stosowne dane dotyczące następujących podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych:

a) wszystkie podejrzewane niespodziewane poważne działania niepożądane badanych produktów leczniczych występujące w tym badaniu klinicznym, niezależnie od tego, czy podejrzewane niespodziewane poważne działanie niepożądane wystąpiło w ośrodku badań klinicznych w Unii czy w państwie trzecim;

b) wszystkie podejrzewane niespodziewane poważne działania niepożądane dotyczące tej samej substancji czynnej, niezależnie od postaci farmaceutycznej i mocy lub badanych wskazań, w badanych produktach leczniczych stosowanych w badaniu klinicznym, występujące w badaniu klinicznym prowadzonym wyłącznie w państwie trzecim, jeżeli to badanie kliniczne jest sponsorowane:

▼B

(i) przez tego sponsora; lub

(ii) przez innego sponsora, który jest częścią tej samej spółki dominującej jako sponsor badania klinicznego, albo rozwija produkt leczniczy wspólnie, na podstawie formalnego porozumienia, ze sponsorem badania klinicznego. W tym celu dostarczanie przyszłemu potencjalnemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu badanego produktu leczniczego lub informacji dotyczących bezpieczeństwa nie jest uznawane za wspólny rozwój produktu leczniczego; oraz

c) wszystkie podejrzewane niespodziewane poważne działania niepożądane badanych produktów leczniczych, występujące u któregokolwiek z uczestników badania klinicznego, zidentyfikowane przez sponsora lub o których sponsor dowiedział się po zakończeniu badania klinicznego.

2. Przy wyznaczaniu terminu zgłoszenia Agencji przez sponsora podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych uwzględnia się powagę działania i postępuje się w następujący sposób:

a) w przypadku podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych powodujących zgon lub zagrażających życiu — niezwłocznie, a w każdym przypadku nie później niż siedem dni po dowiedzeniu się przez sponsora o takim działaniu;

b) w przypadku gdy podejrzewane niespodziewane poważne działanie niepożądane nie powoduje zgonu lub nie stanowi zagrożenia dla życia — nie później niż 15 dni po dowiedzeniu się przez sponsora o takim działaniu;

c) w przypadku gdy podejrzewane niespodziewane poważne działanie niepożądane, które początkowo było uważane za niepowodujące zgonu i niezagrażające życiu, ale które okazało się działaniem powodującym zgon lub zagrażającym życiu — niezwłocznie, a w każdym przypadku nie później niż siedem dni po dowiedzeniu się przez sponsora o takim działaniu powodującym zgon lub zagrażającym życiu.

W przypadku gdy niezbędne jest zapewnienie szybkiego zgłoszenia danych, sponsor, zgodnie z sekcją 2.4 załącznika III, zanim prześle pełne sprawozdanie, może przedstawić wstępne niepełne sprawozdanie.

3. W przypadku gdy sponsor, ze względu na brak zasobów, nie ma możliwości zgłaszania danych do bazy danych, o której mowa w art. 40 ust. 1, ale posiada zgodę zainteresowanego państwa członkowskiego, może zgłaszać je państwu członkowskiemu, w którym nastąpiło podejrzewane niespodziewane poważne działanie niepożądane. To państwo członkowskie zgłasza podejrzewane niespodziewane poważne działanie niepożądane zgodnie z ust. 1 niniejszego artykułu.

Artykuł 43

Coroczne sprawozdania sponsora dla Agencji

1. W odniesieniu do badanych produktów leczniczych innych niż placebo, sponsor corocznie przedkłada Agencji za pośrednictwem bazy danych, o której mowa w art. 40 ust. 1, sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa każdego badanego produktu leczniczego stosowanego w badaniu klinicznym, którego jest on sponsorem.

2. W przypadku badania klinicznego, które wiąże się ze stosowaniem kilku badanych produktów leczniczych, sponsor może — jeśli protokół tak stanowi — złożyć jedno sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do wszystkich badanych produktów leczniczych wykorzystanych w ramach tego badania klinicznego.

▼B

3. Sprawozdanie roczne, o którym mowa w ust. 1, zawiera jedynie zbiorcze i anonimowe dane.

4. Obowiązek, o którym mowa w ust. 1, rozpoczyna się w chwili wydania pierwszego pozwolenia na badanie kliniczne zgodnie z niniejszym rozporządzeniem. Wygasa on w chwili zakończenia ostatniego badania klinicznego prowadzonego przez sponsora z zastosowaniem badanego produktu leczniczego.

Artykuł 44

Ocena prowadzona przez państwa członkowskie

1. Agencja przekazuje zainteresowanym państwom członkowskim drogą elektroniczną informacje zgłoszone zgodnie z art. 42 i 43.

2. Państwa członkowskie współpracują przy ocenie informacji zgłoszonych zgodnie z art. 42 i 43. Komisja może, w drodze aktów wykonawczych, określać i zmieniać procedury takiej współpracy. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 88 ust. 2.

3. Właściwa komisja etyczna uczestniczy w ocenie informacji, o których mowa w ust. 1 i 2, jeśli stanowi tak prawo zainteresowanego państwa członkowskiego.

Artykuł 45

Aspekty techniczne

Aspekty techniczne dotyczące zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z art. 41–44 określone są w załączniku III. W razie konieczności w celu poprawy poziomu ochrony uczestników Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 89, aby zmienić załącznik III w jednym z następujących celów:

a) poprawa jakości informacji dotyczących bezpieczeństwa produktów leczniczych;

b) dostosowanie wymogów technicznych do postępu technicznego;

c) uwzględnienie międzynarodowych zmian regulacyjnych w dziedzinie wymogów bezpieczeństwa badań klinicznych przyjmowanych przez organy, w których uczestniczy Unia lub jej państwa członkowskie.

Artykuł 46

Zgłaszanie danych dotyczących pomocniczych produktów leczniczych

Zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa pomocniczych produktów leczniczych odbywa się zgodnie z rozdziałem 3 tytuł IX dyrektywy 2001/83/WE.

▼B

ROZDZIAŁ VIII

PROWADZENIE BADANIA KLINICZNEGO, NADZÓR ZE STRONY SPONSORA, SZKOLENIA I DOŚWIADCZENIE, POMOCNICZE PRODUKTY LECZNICZE

Artykuł 47

Zgodność z protokołem i dobrą praktyką kliniczną

Sponsor badania klinicznego oraz badacz zapewniają, aby badanie kliniczne prowadzone było zgodnie z protokołem i zasadami dobrej praktyki klinicznej.

Bez uszczerbku dla jakichkolwiek innych przepisów prawa Unii lub wytycznych Komisji, sponsor i badacz, przy sporządzaniu protokołu i stosowaniu niniejszego rozporządzenia oraz protokołu, należycie uwzględniają także normy jakości i wytyczne ICH w sprawie dobrej praktyki klinicznej.

Komisja udostępnia publicznie szczegółowe wytyczne ICH dotyczące dobrej praktyki klinicznej, o których mowa w akapicie drugim.

Artykuł 48

Monitorowanie

W celu weryfikacji, czy prawa, bezpieczeństwo i dobrostan uczestników są chronione, a także wiarygodności i odporności zgłaszanych danych oraz zapewnienia, aby prowadzenie badania klinicznego było zgodne z wymogami niniejszego rozporządzenia, sponsor odpowiednio monitoruje prowadzenie badania klinicznego. Sponsor określa zakres i charakter monitorowania na podstawie oceny, która uwzględnia wszystkie cechy badania klinicznego, w tym takie cechy, jak:

a) kwestię, czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji;

b) cel i metodologię badania klinicznego; oraz

c) stopień odstępstwa interwencji od standardowej praktyki klinicznej.

Artykuł 49

Odpowiednie kwalifikacje osób zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego

Badacz musi być lekarzem w rozumieniu prawa krajowego lub wykonywać zawód, który w zainteresowanym państwie członkowskim uznawany jest za kwalifikujący do pełnienia funkcji badacza ze względu na niezbędną wiedzę naukową i doświadczenie w zakresie opieki nad pacjentem.

Pozostałe osoby zaangażowane w prowadzenie badania klinicznego muszą posiadać odpowiednie kwalifikacje do wykonywania swoich zadań, zdobyte w drodze kształcenia, szkolenia lub doświadczenia.

▼B

Artykuł 50

Odpowiednia jakość ośrodków badań klinicznych

Ośrodek, w którym ma być przeprowadzone badanie kliniczne, musi nadawać się do przeprowadzenia w nim badania klinicznego zgodnie z wymogami określonymi w niniejszym rozporządzeniu.

Artykuł 51

Identyfikowalność, przechowywanie, zwrot i niszczenie badanych produktów leczniczych

1. Badane produkty lecznicze muszą być identyfikowalne. Podlegają one przechowywaniu, zwrotowi lub niszczeniu w odpowiedni i proporcjonalny sposób, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, w szczególności biorąc pod uwagę fakt, czy badany produkt leczniczy jest dopuszczonym do obrotu badanym produktem leczniczym, oraz czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji.

Akapit pierwszy stosuje się także do pomocniczych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu.

2. Stosowne informacje dotyczące identyfikowalności, przechowywania, zwrotu i niszczenia produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1, zawarte są w dokumentacji wniosku.

Artykuł 52

Zgłaszanie poważnych naruszeń

1. Sponsor powiadamia zainteresowane państwa członkowskie o poważnym naruszeniu niniejszego rozporządzenia lub protokołu w wersji mającej zastosowanie w chwili naruszenia za pośrednictwem portalu UE bez zbędnej zwłoki, lecz nie później niż w terminie siedmiu dni od dowiedzenia się o tym naruszeniu.

2. Na użytek niniejszego artykułu przez „poważne naruszenie” rozumie się naruszenie, które może w znacznym stopniu wpłynąć na bezpieczeństwo i prawa uczestników lub wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

Artykuł 53

Inne obowiązki sprawozdawcze dotyczące bezpieczeństwa uczestników

1. Sponsor powiadamia zainteresowane państwa członkowskie za pośrednictwem portalu UE o wszystkich niespodziewanych zdarzeniach, które wpływają na stosunek korzyści do ryzyka w ramach badania klinicznego, lecz nie są podejrzewanymi niespodziewanymi poważnymi działaniami niepożądanymi, o których mowa w art. 42. Powiadomienia tego dokonuje się bez zbędnej zwłoki, lecz nie później niż w terminie 15 dni od dowiedzeniu się przez sponsora o tym zdarzeniu.

2. Sponsor przedkłada zainteresowanym państwom członkowskim, za pośrednictwem portalu UE, wszystkie sprawozdania z inspekcji sporządzone przez organy państw trzecich i dotyczące badania klinicznego. Na wniosek zainteresowanego państwa członkowskiego sponsor przedkłada tłumaczenie sprawozdania lub jego streszczenia na język urzędowy UE wskazany we wniosku.

▼B

Artykuł 54

Pilne środki bezpieczeństwa

1. W przypadku gdy nastąpi nieoczekiwane zdarzenie, które może mieć poważny wpływ na stosunek korzyści do ryzyka, sponsor i badacz podejmują odpowiednie pilne środki bezpieczeństwa w celu ochrony uczestników.

2. Sponsor powiadamia zainteresowane państwa członkowskie, za pośrednictwem portalu UE, o zdarzeniu i podjętych środkach.

Powiadomienia tego dokonuje się bez zbędnej zwłoki, lecz nie później niż w terminie siedmiu dni od dnia, w którym podjęto środki.

3. Niniejszy artykuł pozostaje bez uszczerbku dla rozdziałów III i VII.

Artykuł 55

Broszura badacza

1. Sponsor przekazuje badaczowi broszurę badacza.

2. Broszurę badacza aktualizuje się w miarę dostępności nowych i istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa; sponsor dokonuje jej oceny co najmniej raz w roku.

Artykuł 56

Rejestrowanie, przetwarzanie i przechowywanie informacji oraz postępowanie z nimi

1. Rejestrowanie, przetwarzanie i przechowywanie wszystkich informacji dotyczących badania klinicznego odpowiednio przez sponsora lub badacza oraz postępowanie z nimi odbywa się w sposób pozwalający na ich dokładne zgłaszanie, interpretację i weryfikację, przy jednoczesnej ochronie poufności zapisów dotyczących uczestników oraz ich danych osobowych zgodnie z mającym zastosowanie prawem dotyczącym ochrony danych osobowych.

2. Wdraża się odpowiednie środki techniczne i organizacyjne w celu ochrony przetwarzanych informacji i danych osobowych przed nieupoważnionym lub bezprawnym dostępem, ujawnieniem, rozpowszechnieniem, zmianą, zniszczeniem lub przypadkową utratą, w szczególności w przypadku przetwarzania wiążącego się z transmisją przez sieć.

Artykuł 57

Podstawowa dokumentacja badania klinicznego

Sponsor i badacz prowadzą podstawową dokumentację badania klinicznego. Podstawowa dokumentacja badania klinicznego zawiera zawsze niezbędne dokumenty dotyczące tego badania klinicznego, które umożliwiają weryfikację prowadzonego badania klinicznego oraz jakości uzyskanych danych, z uwzględnieniem wszystkich cech charakterystycznych badania klinicznego, w tym w szczególności kwestii, czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji. Musi ona być łatwo i bezpośrednio dostępna dla państw członkowskich na ich wniosek.

Podstawowa dokumentacja badania klinicznego prowadzona przez badacza i podstawowa dokumentacja badania klinicznego prowadzona przez sponsora mogą mieć różną treść, jeżeli jest to uzasadnione różnym charakterem obowiązków badacza i sponsora.

▼B

Artykuł 58

Archiwizacja podstawowej dokumentacji badania klinicznego

Sponsor i badacz archiwizują treść podstawowej dokumentacji badania klinicznego przez co najmniej 25 lat po zakończeniu badania klinicznego, chyba że zgodnie z innymi przepisami prawa Unii wymagane jest archiwizowanie przez dłuższy okres. Dokumentację medyczną uczestników archiwizuje się jednak zgodnie z prawem krajowym.

Treść podstawowej dokumentacji badania klinicznego archiwizuje się w taki sposób, który zapewnia jej łatwą dostępność dla właściwych organów na ich wniosek.

Każde przeniesienie własności treści podstawowej dokumentacji badania klinicznego podlega udokumentowaniu. Nowy właściciel przejmuje obowiązki określone w niniejszym artykule.

Sponsor w ramach swojej organizacji wyznacza osoby odpowiedzialne za archiwa. Dostęp do archiwów ograniczony jest do tych osób.

Do archiwizacji treści podstawowej dokumentacji badania klinicznego używa się nośników pozwalających na utrzymanie kompletności i czytelności tej treści przez okres, o którym mowa w akapicie pierwszym.

Zapewnia się możliwość prześledzenia wszystkich zmian treści podstawowej dokumentacji badania klinicznego.

Artykuł 59

Pomocnicze produkty lecznicze

1. W badaniu klinicznym można stosować tylko pomocnicze produkty lecznicze dopuszczone do obrotu.

2. Ust. 1 nie stosuje się w przypadku, gdy w Unii nie jest dostępny żaden pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu lub gdy nie można w racjonalny sposób oczekiwać, że sponsor będzie stosować pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu. Takie przypadki uzasadnia się w protokole.

3. Państwa członkowskie zapewniają, aby pomocnicze produkty lecznicze niedopuszczone do obrotu, mogły być przywożone na ich terytorium w celu wykorzystania tych produktów w badaniu klinicznym zgodnie z ust. 2.

ROZDZIAŁ IX

WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Artykuł 60

Zakres niniejszego rozdziału

Niniejszy rozdział stosuje się do wytwarzania i importu badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych.

Artykuł 61

Pozwolenie na wytwarzanie i import

1. Wytwarzanie i import badanych produktów leczniczych w Unii wymaga uzyskania pozwolenia.

▼M1

Przywóz badanych produktów leczniczych z innych części Zjednoczonego Królestwa do Irlandii Północnej oraz – do dnia 31 grudnia 2024 r. – na Cypr, do Irlandii i na Maltę nie wymaga jednak uzyskania takiego pozwolenia, o ile spełniono wszystkie poniższe warunki:

▼M1

a) badane produkty lecznicze przeszły certyfikację zwolnienia serii w Unii albo w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna w celu zweryfikowania zgodności z wymogami określonymi w art. 63 ust. 1;

b) badane produkty lecznicze są udostępniane wyłącznie podmiotom w państwie członkowskim, do którego te badane produkty lecznicze są przywożone, lub, w przypadku przywozu do Irlandii Północnej, są udostępniane jedynie podmiotom w Irlandii Północnej.

▼B

2. Aby uzyskać pozwolenie, o którym mowa w ust. 1, wnioskodawca musi spełnić następujące wymagania:

a) ma do swojej dyspozycji, na potrzeby wytwarzania lub importu, odpowiednie i wystarczające pomieszczenia, wyposażenie techniczne i urządzenia kontrolne odpowiadające wymogom określonym w niniejszym rozporządzeniu;

b) ma stale i nieprzerwanie do swojej dyspozycji usługi co najmniej jednej wykwalifikowanej osoby spełniającej warunki dotyczące kwalifikacji określone w art. 49 ust. 2 i 3 dyrektywy 2001/83/WE („osoba wykwalifikowana”).

3. We wniosku o pozwolenie wnioskodawca określa rodzaje i postaci farmaceutyczne wytwarzanego lub importowanego badanego produktu leczniczego, czynności w zakresie wytwarzania lub importu, w stosownych przypadkach proces wytwarzania, miejsce wytwarzania badanych produktów leczniczych, miejsce na terytorium Unii, do którego produkty te mają być importowane, oraz szczegółowe informacje dotyczące osoby wykwalifikowanej.

4. Art. 42–45 oraz art. 46 lit. e) dyrektywy 2001/83/WE stosują się odpowiednio do pozwolenia, o którym mowa w ust. 1.

5. Ust. 1 nie stosuje się do następujących procesów:

a) ponowne oznakowanie lub ponowne pakowanie, w przypadku gdy procesy te są prowadzone w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takich czynności oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim;

b) opracowywanie farmaceutycznych preparatów promieniotwórczych stosowanych jako badane produkty lecznicze do diagnostyki, w przypadku gdy proces ten jest prowadzony w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takiego procesu oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim;

c) przygotowanie produktów leczniczych, o których mowa w art. 3 pkt 1 i 2 dyrektywy 2001/83/WE, wykorzystywanych jako badane produkty lecznicze, w przypadku gdy proces ten jest prowadzony w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach prawnie umocowanych w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takiego procesu oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim.

6. Państwa członkowskie ustanawiają odpowiednie i proporcjonalne wymogi dotyczące procesów, o których mowa w ust. 5, w celu zapewnienia bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego. Państwa członkowskie poddają te procesy regularnym inspekcjom.

▼B

Artykuł 62

Obowiązki osoby wykwalifikowanej

1. Osoba wykwalifikowana zapewnia zgodność każdej serii badanych produktów leczniczych wytworzonych w Unii lub importowanych do Unii z wymogami określonymi w art. 63 oraz zaświadcza o spełnieniu tych wymogów.

2. Na wniosek zainteresowanego państwa członkowskiego sponsor udostępnia zaświadczenie, o którym mowa w ust. 1.

Artykuł 63

Wytwarzanie i import

1. Badane produkty lecznicze wytwarza się z zastosowaniem praktyki wytwarzania zapewniającej jakość takich produktów leczniczych w celu zagwarantowania bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych klinicznych uzyskanych w ramach badania klinicznego („dobra praktyka wytwarzania”). Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 89 w celu określenia zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania oraz szczegółowych ustaleń dotyczących prowadzenia inspekcji, aby zapewnić jakość badanych produktów leczniczych, przy uwzględnieniu bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych, postępu technicznego oraz ogólnoświatowych zmian regulacyjnych, w które są zaangażowane Unia lub państwa członkowskie.

Ponadto Komisja przyjmuje także oraz publikuje szczegółowe wytyczne zgodne z zasadami dobrej praktyki wytwarzania i w razie konieczności dokonuje ich przeglądu, aby uwzględnić postęp techniczny i naukowy.

2. Ust. 1 nie stosuje się do procesów, o których mowa w art. 61 ust. 5.

3. Badane produkty lecznicze importowane do Unii wytwarza się z zastosowaniem norm jakości co najmniej równoważnych wobec norm określonych zgodnie z ust. 1.

4. Państwa członkowskie zapewniają zgodność z wymogami niniejszego artykułu poprzez inspekcje.

Artykuł 64

Modyfikacja badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu

Art. 61, 62 i 63 stosuje się do badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu tylko w odniesieniu do modyfikacji takich produktów nieobjętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 65

Wytwarzanie pomocniczych produktów leczniczych

W przypadku gdy pomocniczy produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu lub w przypadku, gdy pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu jest modyfikowany w sposób nieobjęty pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, wytwarza się go zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania, o której mowa w art. 63 ust. 1, lub przynajmniej równoważnym standardem, w celu zapewnienia odpowiedniej jakości.

▼B

ROZDZIAŁ X

OZNAKOWANIE

Artykuł 66

Badane produkty lecznicze niedopuszczone do obrotu i pomocnicze produkty lecznicze niedopuszczone do obrotu

1. Na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim badanych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu i pomocniczych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu umieszcza się następujące informacje:

a) informacje dotyczące osób wyznaczonych do kontaktów lub osób zaangażowanych w badanie kliniczne;

b) informacje dotyczące badania klinicznego;

c) informacje dotyczące produktu leczniczego;

d) informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego.

2. Informacje, które mają być umieszczane na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim, zapewniają bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, przy uwzględnieniu planu badania klinicznego, w zależności od tego, czy produkty są badanymi lub pomocniczymi produktami leczniczymi, oraz od tego, czy są to produkty o szczególnych cechach.

Informacje, które mają być umieszczane na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim, muszą być wyraźnie czytelne.

Wykaz informacji, które mają być umieszczane na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim, zawarty jest w załączniku VI.

Artykuł 67

Badane produkty lecznicze dopuszczone do obrotu i pomocnicze produkty lecznicze dopuszczone do obrotu

1. Badane produkty lecznicze dopuszczone do obrotu i pomocnicze produkty lecznicze dopuszczone do obrotu są oznakowane:

a) zgodnie z art. 66 ust. 1; lub

b) zgodnie z tytułem V dyrektywy 2001/83/WE.

2. Niezależnie od ust. 1 lit. b), na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zamieszcza się dodatkowe informacje dotyczące identyfikacji badania klinicznego oraz osoby wyznaczonej do kontaktów, w przypadku gdy wymagają tego przewidziane w protokole szczególne okoliczności badania klinicznego ze względu na zapewnienie bezpieczeństwa uczestników lub wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego. Wykaz tych dodatkowych informacji umieszczanych na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim zawarty jest w załączniku VI sekcja C.

Artykuł 68

Farmaceutyczne preparaty promieniotwórcze stosowane jako badane produkty lecznicze lub pomocnicze produkty lecznicze do diagnostyki medycznej

Art. 66 i 67 nie mają zastosowania do farmaceutycznych preparatów promieniotwórczych stosowanych jako badane produkty lecznicze do diagnostyki medycznej lub pomocnicze produkty lecznicze do diagnostyki medycznej.

▼B

Produkty, o których mowa w akapicie pierwszym, muszą być odpowiednio oznakowane, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

Artykuł 69

Język

Zainteresowane państwo członkowskie określa, w jakim języku mają być podane informacje na oznakowaniu. Produkt leczniczy może być oznakowany w kilku językach.

Artykuł 70

Akt delegowany

Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 89 w odniesieniu do zmiany załącznika VI, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego lub aby uwzględnić postęp techniczny.

ROZDZIAŁ XI

SPONSOR I BADACZ

Artykuł 71

Sponsor

Badanie kliniczne może mieć jednego lub kilku sponsorów.

Sponsor może przekazać w umowie pisemnej niektóre lub wszystkie swoje zadania osobie fizycznej, przedsiębiorstwu, instytucji lub organizacji. Przekazanie takie pozostaje bez uszczerbku dla obowiązków sponsora, w szczególności w odniesieniu do bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

Badacz i sponsor mogą być tą samą osobą.

Artykuł 72

Współsponsorowanie

1. Bez uszczerbku dla art. 74, w przypadku gdy badanie kliniczne ma więcej niż jednego sponsora, wszyscy sponsorzy podlegają obowiązkom sponsora określonym w niniejszym rozporządzeniu, chyba że sponsorzy zadecydują inaczej w umowie pisemnej określającej ich odpowiednie zakresy obowiązków. W przypadku gdy umowa nie precyzuje, do którego ze sponsorów należy dany obowiązek, obowiązek ten spoczywa na wszystkich sponsorach.

2. W drodze odstępstwa od ust. 1 wszyscy sponsorzy wspólnie odpowiadają za wyznaczenie:

a) sponsora odpowiedzialnego za wykonywanie obowiązków sponsora w ramach procedur wydawania pozwoleń określonych w rozdziałach II i III;

▼B

b) sponsora odpowiedzialnego za pełnienie roli punktu kontaktowego przyjmującego wszystkie pytania w sprawie badania klinicznego zadawane przez uczestników, badaczy lub którekolwiek zainteresowane państwo członkowskie oraz udzielanie na nie odpowiedzi;

c) sponsora odpowiedzialnego za wdrażanie środków podjętych zgodnie z art. 77.

Artykuł 73

Główny badacz

Główny badacz zapewnia zgodność badania klinicznego w ośrodku badań klinicznych z wymogami niniejszego rozporządzenia.

Główny badacz wyznacza zadania członkom zespołu badaczy w sposób, który nie zagraża bezpieczeństwu uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego w tym ośrodku badań klinicznych.

Artykuł 74

Przedstawiciel prawny sponsora w Unii

1. W przypadku gdy sponsor badania klinicznego nie ma siedziby w Unii, zapewnia wyznaczenie osoby fizycznej lub prawnej jako swojego przedstawiciela prawnego mającego siedzibę w Unii. Taki przedstawiciel prawny odpowiada za zapewnienie wypełniania obowiązków sponsora określonych na mocy niniejszego rozporządzenia i jest osobą, do której kieruje się wszystkie wiadomości dla sponsora, o których mowa w niniejszym rozporządzeniu. Każdą wiadomość skierowaną do przedstawiciela prawnego uznaje się za wiadomość dla sponsora.

2. Państwa członkowskie mogą podjąć decyzję o niestosowaniu ust. 1 w odniesieniu do badań klinicznych prowadzonych wyłącznie na ich terytorium lub na ich terytorium i terytorium państwa trzeciego, pod warunkiem że zapewnią, aby sponsor na ich terytorium wyznaczył przynajmniej osobę do kontaktu w odniesieniu do danego badania klinicznego, która będzie odpowiadać za wszelką komunikację ze sponsorem przewidzianą w niniejszym rozporządzeniu.

3. W odniesieniu do badań klinicznych prowadzonych w więcej niż jednym państwie członkowskim, wszystkie te państwa członkowskie wybrać niestosowanie ust. 1, pod warunkiem że zapewnią, aby sponsor wyznaczył przynajmniej osobę do kontaktu w Unii w odniesieniu do danego badania klinicznego, która będzie odpowiedzialna za wszelką komunikację ze sponsorem przewidzianą w niniejszym rozporządzeniu.

Artykuł 75

Odpowiedzialność

Niniejszy rozdział nie wpływa na odpowiedzialność cywilną i karną sponsora, badacza lub osób, którym sponsor przekazał zadania.

▼B

ROZDZIAŁ XII

ODSZKODOWANIE

Artykuł 76

Odszkodowanie

1. Państwa członkowskie zapewniają funkcjonowanie systemów odszkodowania za szkody poniesione przez uczestnika wynikające z udziału w badaniu klinicznym prowadzonym na ich terytorium w formie ubezpieczenia, gwarancji lub podobnych rozwiązań równoważnych pod względem celu, która jest odpowiednia do charakteru i skali ryzyka.

2. Sponsor i badacz korzystają z systemu, o którym mowa w ust. 1, w formie odpowiedniej dla zainteresowanego państwa członkowskiego, w którym prowadzone jest badanie kliniczne.

3. Państwa członkowskie nie mogą wymagać od sponsora jakiegokolwiek dodatkowego wykorzystania systemu, o którym mowa w ust. 1, do celów badań klinicznych o niskim stopniu interwencji, jeżeli jakakolwiek potencjalna szkoda, która mogłaby wystąpić u uczestnika, wynikająca ze stosowania badanego produktu leczniczego zgodnie z protokołem danego badania klinicznego na terytorium tego państwa członkowskiego, jest objęta mającym zastosowanie i obowiązującym już systemem odszkodowań.

ROZDZIAŁ XIII

NADZÓR PROWADZONY PRZEZ PAŃSTWA CZŁONKOWSKIE, UNIJNE INSPEKCJE I KONTROLE

Artykuł 77

Środki naprawcze podejmowane przez państwa członkowskie

1. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie ma uzasadnione powody, by uznać, że nie są już spełniane wymogi określone w niniejszym rozporządzeniu, może na swoim terytorium podjąć następujące środki:

a) cofnąć zgodę na badanie kliniczne;

b) zawiesić badanie kliniczne;

c) zobowiązać sponsora do zmiany dowolnego aspektu badania klinicznego.

2. Zanim zainteresowane państwo członkowskie podejmie którykolwiek ze środków, o których mowa w ust. 1, z wyjątkiem sytuacji, w której wymagane będzie niezwłoczne działanie, zwraca się do sponsora lub badacza o wyrażenie opinii. Opinię tę wydaje się w terminie siedmiu dni.

3. Zainteresowane państwo członkowskie niezwłocznie po podjęciu środków, o których mowa w ust. 1, informuje wszystkie zainteresowane państwa członkowskie za pośrednictwem portalu UE.

4. Przed podjęciem któregokolwiek ze środków, o których mowa w ust. 1, każde zainteresowane państwo członkowskie może skonsultować się z pozostałymi zainteresowanymi państwami członkowskimi.

▼B

Artykuł 78

Inspekcje prowadzone przez państwa członkowskie

1. Państwa członkowskie wyznaczają inspektorów do przeprowadzania inspekcji w celu nadzoru nad przestrzeganiem niniejszego rozporządzenia. Państwa członkowskie zapewniają, aby inspektorzy byli odpowiednio wykwalifikowani i wyszkoleni.

2. Za przeprowadzenie inspekcji odpowiada państwo członkowskie, w którym się ona odbywa.

3. W przypadku gdy zainteresowane państwo członkowskie zamierza przeprowadzić na swoim terytorium lub w państwie trzecim inspekcję w odniesieniu do jednego lub kilku badań klinicznych prowadzonych w więcej niż jednym zainteresowanym państwie członkowskim, państwo to powiadamia o swoim zamiarze, za pośrednictwem portalu UE, pozostałe zainteresowane państwa członkowskie, Komisję oraz Agencję, a także informuje je o swoich ustaleniach po zakończeniu inspekcji.

4. Sponsorzy niekomercyjni mogą zostać zwolnieni z ewentualnych opłat związanych z inspekcjami.

5. W celu skutecznego wykorzystania dostępnych zasobów i uniknięcia powielania Agencja koordynuje współpracę między zainteresowanymi państwami członkowskimi w zakresie inspekcji prowadzonych w państwach członkowskich, w państwach trzecich oraz inspekcji prowadzonych w ramach wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

6. Po zakończeniu inspekcji państwo członkowskie, które odpowiada za jej przeprowadzenie, sporządza sprawozdanie z inspekcji. Państwo to udostępnia sprawozdanie z inspekcji kontrolowanemu podmiotowi i sponsorowi danego badania klinicznego oraz przekazuje to sprawozdanie za pośrednictwem portalu UE.

7. Komisja określa w drodze aktów wykonawczych szczegółowe ustalenia dotyczące procedur inspekcji, w tym wymogi dotyczące kwalifikacji i szkolenia inspektorów. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 88 ust. 2.

Artykuł 79

Kontrole unijne

1. Komisja może przeprowadzać kontrole w celu sprawdzenia:

a) czy państwa członkowskie właściwie nadzorują przestrzeganie niniejszego rozporządzenia;

b) czy ramy regulacyjne mające zastosowanie do badań klinicznych prowadzonych poza Unią zapewniają przestrzeganie pkt 8 wprowadzenia i zasad ogólnych zawartych w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE;

c) czy ramy regulacyjne mające zastosowanie do badań klinicznych prowadzonych poza Unią zapewniają przestrzeganie art. 25 ust. 5 niniejszego rozporządzenia.

2. Kontrole unijne, o których mowa w ust. 1 lit. a), organizuje się we współpracy z zainteresowanymi państwami członkowskimi.

Komisja we współpracy z państwami członkowskimi przygotowuje program dotyczący kontroli unijnych, o których mowa w ust. 1 lit. b) i c).

▼B

Komisja przedkłada sprawozdanie z wyników każdej przeprowadzonej kontroli unijnej. W stosownych przypadkach sprawozdania te zawierają zalecenia. Komisja przekazuje te sprawozdania za pośrednictwem portalu UE.

ROZDZIAŁ XIV

INFRASTRUKTURA INFORMATYCZNA

Artykuł 80

Portal UE

Agencja we współpracy z państwami członkowskimi oraz Komisją tworzy i prowadzi portal na poziomie Unii stanowiący jeden punkt, za pośrednictwem którego przekazywane są dane i informacje dotyczące badań klinicznych zgodnie z niniejszym rozporządzeniem. Portal UE musi być technicznie zaawansowany i przyjazny użytkownikowi, tak aby uniknąć niepotrzebnych nakładów pracy.

Dane i informacje przekazywane za pośrednictwem portalu UE przechowywane są w bazie danych UE.

Artykuł 81

Baza danych UE

1. Agencja we współpracy z państwami członkowskimi i Komisją tworzy i prowadzi bazę danych na poziomie UE. Agencję uważa się za administratora danych w odniesieniu do tej bazy danych UE i jest ona odpowiedzialna za unikanie zbędnego powielania danych zawartych w bazie danych UE i bazach danych EudraCT i EudraVigilance.

Baza danych UE zawiera dane i informacje przekazane zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.

Każdemu badaniu klinicznemu nadaje się w bazie danych UE niepowtarzalny numer badania UE. Sponsor we wszelkich kolejnych wnioskach dotyczących lub odnoszących się do tego badania klinicznego odwołuje się do tego numeru badania UE.

2. Bazę danych UE tworzy się w celu umożliwienia współpracy właściwych organów zainteresowanych państw członkowskich w zakresie niezbędnym do stosowania niniejszego rozporządzenia oraz do wyszukiwania poszczególnych badań klinicznych. Ułatwia ona także komunikację między sponsorami i zainteresowanymi państwami członkowskimi oraz umożliwia odniesienie się do wcześniej złożonych wniosków o pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę. Umożliwia ona również obywatelom Unii dostęp do informacji klinicznych na temat produktów leczniczych. W tym celu wszystkie dane w bazie danych UE przechowuje się w formacie umożliwiającym łatwe wyszukiwanie, wszelkie powiązane dane grupuje się w oparciu o numer badania UE, a także udostępnia się linki odsyłające do powiązanych danych i dokumentów przechowywanych w bazie danych UE oraz innych bazach danych zarządzanych przez Agencję.

3. Baza danych UE wspiera rejestrowanie wszystkich danych dotyczących produktów leczniczych nieposiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii oraz substancji niedopuszczonych do obrotu w Unii jako składnik produktu leczniczego oraz umieszczanie tych informacji w słowniku produktów leczniczych, zawartym w bazie danych EudraVigilance, które są niezbędne do aktualizacji takiego słownika. W tym celu, a także po to, aby sponsor mógł odnieść się do wcześniejszych wniosków, każdemu produktowi leczniczemu nieposiadającemu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nadaje się numer produktu leczniczego UE, a każdej nowej substancji czynnej, która

▼B

uprzednio nie uzyskała zezwolenia w ramach produktu leczniczego w Unii, nadaje się kod substancji czynnych UE. Dokonuje się tego przed złożeniem lub w trakcie składania wniosku o pozwolenie na pierwsze badanie kliniczne w odniesieniu do tego produktu lub substancji czynnej, które następuje zgodnie z niniejszym rozporządzeniem. Numery te wskazuje się we wszystkich kolejnych wnioskach dotyczących badań klinicznych oraz wnioskach dotyczących istotnych zmian.

Dane przedłożone zgodnie z akapitem pierwszym, opisujące produkty i substancje lecznicze, muszą być zgodne z międzynarodowymi i unijnymi standardami dotyczącymi identyfikacji produktów leczniczych i substancji czynnych. Gdy badany produkt leczniczy, który uzyskał już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii, lub substancja czynna, która wchodzi w skład produktu leczniczego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii, mają być wykorzystywane w badaniu klinicznym, we wniosku dotyczącym tego badania klinicznego umieszcza się odniesienia do stosownych numerów produktu i substancji.

4. Baza danych UE jest publicznie dostępna, chyba że, w odniesieniu do wszystkich lub niektórych zawartych w niej danych i informacji, z jednego z następujących względów uzasadniona jest poufność:

a) ochrona danych osobowych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 45/2001;

b) ochrona informacji objętych tajemnicą handlową, w szczególności poprzez uwzględnienie statusu pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu, chyba że istnieje nadrzędny interes publiczny uzasadniający ujawnienie informacji;

c) ochrona poufnej komunikacji między państwami członkowskimi w odniesieniu do przygotowania sprawozdania z oceny;

d) zapewnienie skutecznego nadzoru prowadzenia badania klinicznego przez państwa członkowskie.

5. Bez uszczerbku dla ust. 4, dane zawarte w dokumentacji wniosku nie są publicznie dostępne przed podjęciem decyzji w sprawie badania klinicznego, chyba że istnieje nadrzędny interes publiczny uzasadniający ujawnienie danych.

6. Baza danych UE zawiera dane osobowe tylko w zakresie niezbędnym do celów ust. 2.

7. Nie są publicznie dostępne żadne dane osobowe uczestników.

8. Interfejs użytkownika bazy danych UE jest dostępny we wszystkich językach urzędowych Unii.

9. Sponsor stale aktualizuje informacje w bazie danych UE dotyczące wszelkich zmian w badaniach klinicznych, które nie są istotnymi zmianami, lecz mają znaczenie dla nadzorowania badania klinicznego przez zainteresowane państwa członkowskie.

10. Agencja, Komisja i państwa członkowskie zapewniają, aby osoba, której dane dotyczą, mogła skutecznie wykonywać swoje prawa do informacji, do dostępu do nich, do ich poprawiania oraz do wnoszenia sprzeciwu zgodnie z, odpowiednio, rozporządzeniem (WE) nr 45/2001 oraz z krajowymi przepisami dotyczącymi ochrony danych wdrażającymi dyrektywę 95/46/WE. Komisja i państwa członkowskie zapewniają, aby osoba, której dane dotyczą, mogła skutecznie wykonywać swoje prawo do dostępu do dotyczących jej danych oraz prawo do poprawienia lub usunięcia nieprawidłowych lub niekompletnych

▼B

danych. W ramach swoich odpowiednich zakresów obowiązków Agencja, Komisja i państwa członkowskie zapewniają, aby nieprawidłowe i przetwarzane niezgodnie z prawem dane były usuwane zgodnie z mającym zastosowanie prawem. Dane są poprawiane i usuwane w najkrótszym możliwym terminie, jednak nie później niż w terminie 60 dni od złożenia wniosku przez osobę, której dane dotyczą.

Artykuł 82

Funkcjonalność portalu UE i bazy danych UE

1. Agencja, we współpracy z państwami członkowskimi i Komisją, opracowuje specyfikacje funkcjonalne dla portalu UE i bazy danych UE wraz z terminem ich wdrożenia.

2. Na podstawie sprawozdania z niezależnego audytu zarząd Agencji informuje Komisję o weryfikacji pełnej funkcjonalności portalu UE i bazy danych UE oraz o tym, że systemy odpowiadają specyfikacjom funkcjonalnym określonym zgodnie z ust. 1.

3. Komisja, po stwierdzeniu wypełnienia warunków, o których mowa w ust. 2, publikuje stosowne zawiadomienie w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

ROZDZIAŁ XV

WSPÓŁPRACA MIĘDZY PAŃSTWAMI CZŁONKOWSKIMI

Artykuł 83

Krajowe punkty kontaktowe

1. Każde państwo członkowskie wyznacza jeden krajowy punkt kontaktowy w celu ułatwienia funkcjonowania procedur określonych w rozdziałach II i III.

2. Każde państwo członkowskie przekazuje Komisji dane punktu kontaktowego, o którym mowa w ust. 1. Komisja publikuje wykaz krajowych punktów kontaktowych.

Artykuł 84

Wsparcie Agencji i Komisji

Agencja wspiera funkcjonowanie współpracy państw członkowskich w ramach procedur wydawania pozwoleń określonych w rozdziałach II i III niniejszego rozporządzenia, prowadząc i aktualizując portal UE i bazę danych UE zgodnie z doświadczeniem zdobytym podczas wykonywania niniejszego rozporządzenia.

Komisja wspiera funkcjonowanie współpracy państw członkowskich, o której mowa w art. 44 ust. 2.

Artykuł 85

Grupa ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa

1. Niniejszym ustanawia się Grupę ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa (CTAG), w skład której wchodzą krajowe punkty kontaktowe, o których mowa w art. 83.

▼B

2. Zadania CTAG obejmują:

a) wspieranie wymiany informacji między państwami członkowskimi i Komisją na temat doświadczeń uzyskanych w ramach wykonywania niniejszego rozporządzenia;

b) pomoc dla Komisji w udzielaniu wsparcia, o którym mowa w art. 84 akapit drugi;

c) przygotowywanie zaleceń w sprawie kryteriów dotyczących wyboru państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy.

3. Przedstawiciel Komisji przewodniczy CTAG.

4. CTAG odbywa regularne posiedzenia, a także zbiera się w razie potrzeby na wniosek Komisji lub państwa członkowskiego. Każdy punkt porządku dziennego posiedzenia umieszcza się na wniosek Komisji lub państwa członkowskiego.

5. Komisja prowadzi sekretariat CTAG.

6. CTAG sporządza własny regulamin. Regulamin ten jest podawany do wiadomości publicznej.

ROZDZIAŁ XVI

OPŁATY

Artykuł 86

Zasada ogólna

Niniejsze rozporządzenie pozostaje bez uszczerbku dla możliwości nałożenia przez państwa członkowskiego opłaty za prowadzenie działań określonych w niniejszym rozporządzeniu, pod warunkiem że wysokość opłaty ustalona jest w przejrzysty sposób i na zasadzie zwrotu kosztów. Państwa członkowskie mogą ustalić niższe opłaty w przypadku niekomercyjnych badań klinicznych.

Artykuł 87

Jedna opłata za działanie dla jednego państwa członkowskiego

W związku z oceną, o której mowa w rozdziałach II i III, państwo członkowskie nie może wymagać wniesienia wielu opłat do różnych organów zaangażowanych w przeprowadzenie tej oceny.

ROZDZIAŁ XVII

AKTY WYKONAWCZE I AKTY DELEGOWANE

Artykuł 88

Procedura komitetowa

1. Komisję wspomaga Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ustanowiony na mocy dyrektywy 2001/83/WE. Komitet ten jest komitetem w rozumieniu rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

2. W przypadku odesłania do niniejszego ustępu stosuje się art. 5 rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

W przypadku gdy komitet nie wyda żadnej opinii, Komisja nie przyjmuje projektu aktu wykonawczego i stosuje się art. 5 ust. 4 akapit trzeci rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

▼B

Artykuł 89

Wykonywanie przekazanych uprawnień

1. Powierzenie Komisji uprawnień do przyjęcia aktów delegowanych podlega warunkom określonym w niniejszym artykule.

2. Uprawnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w art. 27, 39, 45, art. 63 ust. 1 i art. 70, powierza się Komisji na okres pięciu lat od dnia, o którym mowa w art. 99 akapit drugi. Komisja sporządza sprawozdanie dotyczące przekazania uprawnień nie później niż sześć miesięcy przed końcem okresu pięciu lat. Przekazanie uprawnień zostaje automatycznie przedłużone na takie same okresy, chyba że Parlament Europejski lub Rada sprzeciwią się takiemu przedłużeniu nie później niż trzy miesiące przed końcem każdego okresu.

3. Przekazanie uprawnień, o którym mowa w art. 27, 39, 45, art. 63 ust. 1 i art. 70, może zostać w dowolnym momencie odwołane przez Parlament Europejski lub przez Radę. Decyzja o odwołaniu kończy przekazanie określonych w niej uprawnień. Decyzja o odwołaniu staje się skuteczna od następnego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej* lub w określonym w tej decyzji późniejszym terminie. Nie wpływa ona na ważność jakichkolwiek już obowiązujących aktów delegowanych.

4. Niezwłocznie po przyjęciu aktu delegowanego Komisja przekazuje go równocześnie Parlamentowi Europejskiemu i Radzie.

5. Akt delegowany przyjęty na podstawie art. 27, 39, 45, art. 63 ust. 1 i art. 70 wchodzi w życie tylko wówczas, gdy ani Parlament Europejski, ani Rada nie wyraziły sprzeciwu w terminie dwóch miesięcy od przekazania tego aktu Parlamentowi Europejskiemu i Radzie, lub gdy, przed upływem tego terminu, zarówno Parlament Europejski, jak i Rada poinformowały Komisję, że nie wniosą sprzeciwu. Termin ten przedłuża się o dwa miesiące z inicjatywy Parlamentu Europejskiego lub Rady.

ROZDZIAŁ XVIII

PRZEPISY RÓŻNE

Artykuł 90

Wymogi szczególne dla określonych grup produktów leczniczych

Niniejsze rozporządzenie nie wpływa na stosowanie prawa krajowego, które zakazuje lub ogranicza stosowanie jakichkolwiek określonych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych lub sprzedaż, dostarczanie bądź stosowanie produktów leczniczych zawierających takie komórki, składających się z nich bądź sporządzonych na ich bazie, a także produktów leczniczych stosowanych jako środki poronne lub produktów leczniczych zawierających substancje odurzające w rozumieniu odpowiednich obowiązujących konwencji międzynarodowych, takich jak Jednolita Konwencja Narodów Zjednoczonych o środkach odurzających z 1961 r. Państwa członkowskie przekazują Komisji odpowiednie przepisy prawa krajowego.

Niedozwolone jest prowadzenie jakichkolwiek badań klinicznych nad terapią genową, których skutkiem mogłaby być zmiana tożsamości genetycznej komórek rozrodczych uczestnika.

▼B

Artykuł 91

Powiązania z innymi przepisami prawa Unii

Niniejsze rozporządzenie pozostaje bez uszczerbku dla dyrektywy Rady 97/43/Euratom ([1]), dyrektywy Rady 96/29/Euratom ([2]), dyrektywy 2001/18/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ([3]), dyrektywy 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ([4]), dyrektywy 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ([5]), dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/53/WE ([6]) oraz dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/41/WE ([7]).

Artykuł 92

Badane produkty lecznicze, inne produkty i procedury nieodpłatne dla uczestników

Bez uszczerbku dla kompetencji państw członkowskich w zakresie ustalania ich polityki zdrowotnej oraz do organizowania i świadczenia usług zdrowotnych i opieki medycznej, uczestnik nie ponosi kosztów badanych produktów leczniczych, pomocniczych produktów leczniczych, wyrobów medycznych stosowanych do ich podawania oraz procedur szczególnie wymaganych na mocy protokołu, chyba że prawo zainteresowanego państwa członkowskiego stanowi inaczej.

Artykuł 93

Ochrona danych

1. Państwa członkowskie stosują dyrektywę 95/46/WE do przetwarzania danych osobowych, które odbywa się w państwach członkowskich na podstawie niniejszego rozporządzenia.

2. Rozporządzenie (WE) nr 45/2001 stosuje się do przetwarzania danych osobowych przez Komisję i Agencję na podstawie niniejszego rozporządzenia.

([1]) Dyrektywa Rady 97/43/Euratom z dnia 30 czerwca 1997 r. w sprawie ochrony zdrowia osób fizycznych przed niebezpieczeństwem wynikającym z promieniowania jonizującego związanego z badaniami medycznymi oraz uchylająca dyrektywę 84/466/Euratom (Dz.U. L 180 z 9.7.1997, s. 22).

([2]) Dyrektywa Rady 96/29/Euratom z dnia 13 maja 1996 r. ustanawiającą podstawowe normy bezpieczeństwa w zakresie ochrony zdrowia pracowników i ogółu społeczeństwa przed zagrożeniami wynikającymi z promieniowania jonizującego (Dz.U. L 159 z 29.6.1996, s. 1).

([3]) Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE z dnia 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie i uchylająca dyrektywę Rady 90/220/EWG (Dz.U. L 106 z 17.4.2001, s. 1).

([4]) Dyrektywa 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. w sprawie ustalenia norm jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich (Dz.U. L 102 z 7.4.2004, s. 48).

([5]) Dyrektywa 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 stycznia 2003 r. ustanawiająca normy jakości i bezpiecznego pobierania, testowania, przetwarzania, przechowywania i dystrybucji krwi ludzkiej i składników krwi oraz zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE (Dz.U. L 33 z 8.2.2003, s. 30).

([6]) Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/53/UE z dnia 7 lipca 2010 r. w sprawie norm jakości i bezpieczeństwa narządów ludzkich przeznaczonych do przeszczepienia (Dz.U. L 207 z 6.8.2010, s. 14).

([7]) Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/41/WE z dnia 6 maja 2009 r. w sprawie ograniczonego stosowania mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie (Dz.U. L 125 z 21.5.2009, s. 75).

▼B

Artykuł 94

Sankcje

1. Państwa członkowskie ustanawiają przepisy dotyczące sankcji mających zastosowanie do naruszeń niniejszego rozporządzenia oraz podejmują wszystkie niezbędne środki, aby zapewnić ich wykonywanie. Przewidziane sankcje muszą być skuteczne, proporcjonalne i odstraszające.

2. Zasady, o których mowa w ust. 1, dotyczą między innymi:

a) braku zgodności z przepisami określonymi w niniejszym rozporządzeniu dotyczącymi przekazywania informacji, które mają być publicznie dostępne w bazie danych UE;

b) braku zgodności z przepisami określonymi w niniejszym rozporządzeniu dotyczącymi bezpieczeństwa uczestników.

Artykuł 95

Odpowiedzialność cywilna i karna

Niniejsze rozporządzenie pozostaje bez uszczerbku dla przepisów prawa krajowego i unijnego dotyczących odpowiedzialności cywilnej i karnej sponsora lub badacza.

ROZDZIAŁ XIX

PRZEPISY KOŃCOWE

Artykuł 96

Uchylenie

1. Dyrektywa 2001/20/WE traci moc z dniem, o którym mowa w art. 99 akapit drugi.

2. Odesłania do dyrektywy 2001/20/WE odczytuje się jako odesłania do niniejszego rozporządzenia zgodnie z tabelą korelacji podaną w załączniku VII.

Artykuł 97

Przegląd

Po upływie pięciu lat od dnia, o którym mowa w art. 99 akapit drugi, a następnie co pięć lat, Komisja przedkłada Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie ze stosowania niniejszego rozporządzenia. Sprawozdanie to zawiera ocenę skutków stosowania niniejszego rozporządzenia dla postępu naukowego i technologicznego, kompleksowe informacje dotyczące różnych rodzajów badań klinicznych, na które wydano pozwolenia na mocy niniejszego rozporządzenia, oraz środki, jakie należy podjąć w celu podtrzymania konkurencyjności europejskich badań klinicznych. W stosownych przypadkach Komisja przedstawia w oparciu o to sprawozdanie wniosek ustawodawczy mający na celu aktualizację przepisów niniejszego rozporządzenia.

Artykuł 98

Przepis przejściowy

1. W drodze odstępstwa od art. 96 ust. 1 niniejszego rozporządzenia, w przypadku gdy wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne został złożony przed dniem, o którym mowa w art. 99 akapit drugi niniejszego

▼B

rozporządzenia, na podstawie dyrektywy 2001/20/WE, to badanie kliniczne nadal podlega przepisom tej dyrektywy przez trzy lata od tego dnia.

2. W drodze odstępstwa od art. 96 ust. 1 niniejszego rozporządzenia, w przypadku gdy wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne został złożony w terminie od sześciu miesięcy od daty publikacji zawiadomienia, o którym mowa w art. 82 ust. 3 niniejszego rozporządzenia, do 18 miesięcy po dacie publikacji tego zawiadomienia, lub jeśli publikacja tego zawiadomienia miała miejsce wcześniej niż w dniu 28 listopada 2015 r., a wniosek ten został złożony w terminie od dnia 28 maja 2016 r. do dnia 28 maja 2017 r., to badanie kliniczne można rozpocząć zgodnie z art. 6, 7 i 9 dyrektywy 2001/20/WE. Takie badanie kliniczne nadal podlega tej dyrektywie do 42 miesięcy po dniu publikacji zawiadomienia, o którym mowa w art. 82 ust. 3 niniejszego rozporządzenia, lub jeśli ta publikacja ma miejsce wcześniej niż w dniu 28 listopada 2015 r. — do dnia 28 maja 2019 r.

Artykuł 99

Wejście w życie

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie stosuje się po upływie sześciu miesięcy po dniu publikacji zawiadomienia, o którym mowa w art. 82 ust. 3, jednak w żadnym wypadku nie wcześniej niż dnia 28 maja 2016 r.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

▼B

ZAŁĄCZNIK I

DOKUMENTACJA PIERWOTNEGO WNIOSKU

A. WPROWADZENIE I ZASADY OGÓLNE

1. Sponsor w stosownych przypadkach zamieszcza odniesienie do wszelkich poprzednich wniosków. Jeżeli wnioski te zostały złożone przez innego sponsora, przedkłada się jego pisemną zgodę.

2. Jeśli badanie kliniczne sponsoruje kilku sponsorów, w dokumentacji wniosku zamieszcza się szczegółowe informacje dotyczące obowiązków każdego ze sponsorów.

3. Wniosek podpisuje sponsor lub przedstawiciel sponsora. Podpis ten stanowi potwierdzenie, że sponsor jest przekonany, iż:

   a) przekazane informacje są kompletne;

   b) dołączone dokumenty zawierają dokładny opis dostępnych informacji;

   c) badanie kliniczne ma zostać przeprowadzone zgodnie z protokołem; oraz

   d) badanie kliniczne ma zostać przeprowadzone zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.

4. Dokumentacja wniosku ograniczonego do części I sprawozdania z oceny, o którym mowa w art. 11, ogranicza się do pkt B–J oraz Q niniejszego załącznika.

5. Bez uszczerbku dla art. 26, dokumentacja wniosku ograniczonego do części II sprawozdania z oceny, o którym mowa w art. 11, oraz dokumentacja wniosku, o którym mowa w art. 14, ogranicza się do pkt K–R niniejszego załącznika.

B. LIST PRZEWODNI

6. W liście przewodnim wskazuje się numer badania UE oraz uniwersalny numer badania i zwraca się uwagę na wszelkie szczególne cechy badania klinicznego.

7. Nie trzeba jednak w liście przewodnim powielać informacji już zawartych w formularzu wniosku UE, z wyjątkiem:

   a) szczególnych cech populacji badania klinicznego, na przykład uczestników niebędących w stanie wyrazić świadomej zgody, małoletnich oraz kobiet ciężarnych lub kobiet karmiących piersią;

   b) tego, czy badanie kliniczne obejmuje pierwsze podanie ludziom nowej substancji czynnej;

   c) tego, czy wskazania naukowe dotyczące badania klinicznego lub badanego produktu leczniczego zostały wydane przez Agencję, państwo członkowskie czy państwo trzecie;

   d) tego, czy badanie kliniczne jest lub ma być częścią planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej („PIP”), o którym mowa w tytule II rozdział 3 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 (jeżeli Agencja wydała już decyzję w sprawie PIP, w liście przewodnim podaje się link do decyzji Agencji na jej stronie internetowej);

   e) tego, czy badane produkty lecznicze lub pomocnicze produkty lecznicze są środkiem odurzającym, substancją psychotropową lub farmaceutycznym preparatem promieniotwórczym;

▼B

f) tego, czy badane produkty lecznicze składają się z genetycznie modyfikowanych organizmów lub je zawierają;

g) tego, czy sponsor uzyskał oznaczenie badanego produktu leczniczego przeznaczonego do leczenia chorób rzadkich jako produktu sierocego;

h) wyczerpującego wykazu — obejmującego status regulacyjny — wszystkich badanych produktów leczniczych oraz wykazu wszystkich pomocniczych produktów leczniczych; oraz

i) wykazu wyrobów medycznych, które mają być badane podczas badania klinicznego i które nie są częścią badanego produktu leczniczego lub badanych produktów leczniczych, wraz z oświadczeniem, czy wyroby medyczne są opatrzone znakiem CE w celach ich używania zgodnego z przeznaczeniem.

8. W liście przewodnim wskazuje się, w której części dokumentacji wniosku znajdują się informacje, o których mowa w pkt 7.

9. List przewodni określa, czy sponsor uznaje badanie kliniczne za badanie kliniczne o niskim stopniu interwencji, oraz zawiera szczegółowe uzasadnienie tego faktu.

10. List przewodni określa, czy metodologia badania klinicznego wymaga, aby do otrzymania różnych badanych produktów leczniczych wyznaczano grupy uczestników, nie zaś indywidualnych uczestników, a w rezultacie czy zostanie uzyskana w sposób uproszczony świadoma zgoda.

11. W liście przewodnim wskazuje się, w której części dokumentacji wniosku znajdują się informacje niezbędne do oceny, czy działanie niepożądane ma charakter podejrzewanego niespodziewanego poważnego działania niepożądanego, tj. informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa.

12. W przypadku ponownego składania wniosku w liście przewodnim określa się numer badania UE, którego dotyczył poprzedni wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne, zmiany w stosunku do poprzedniego wniosku oraz, w stosownych przypadkach, sposób, w jaki nierozstrzygnięte kwestie w pierwszym wniosku zostały rozwiązane.

C. FORMULARZ WNIOSKU UE

13. Formularz wniosku UE, należycie wypełniony.

D. PROTOKÓŁ

14. W protokole opisuje się cel, plan, metodologię, zagadnienia statystyczne i organizację badania klinicznego.

15. Protokół oznacza się następującymi elementami:

a) tytułem badania klinicznego;

b) numerem badania UE;

c) numerem kodowym protokołu sponsora właściwym dla wszystkich jego wersji (w stosownych przypadkach);

d) datą i numerem wersji uaktualnianymi w momencie zmiany protokołu;

e) krótkim tytułem lub nazwą przypisaną protokołowi;

f) nazwą i adresem sponsora, a także nazwą i funkcją przedstawiciela lub przedstawicieli sponsora upoważnionych do podpisania protokołu lub dokonywania jakichkolwiek istotnych zmian w protokole.

▼B

16. W miarę możliwości protokół sporządza się w łatwo przystępnym i umożliwiającym wyszukiwanie formacie, a nie w formie zeskanowanych obrazów.

17. Protokół zawiera przynajmniej:

a) oświadczenie, że badanie kliniczne ma być przeprowadzone zgodnie z protokołem, niniejszym rozporządzeniem oraz zasadami dobrej praktyki klinicznej;

b) wyczerpujący wykaz wszystkich badanych produktów leczniczych oraz wszystkich pomocniczych produktów leczniczych;

c) podsumowanie ustaleń wynikających z badań nienależących do kategorii badań biomedycznych, które potencjalnie mają znaczenie kliniczne, oraz innych wyników badań klinicznych, które są istotne dla badania klinicznego;

d) podsumowanie znanych i potencjalnych zagrożeń i korzyści, w tym ocena przewidywanych korzyści i ryzyka, umożliwiające ocenę zgodnie z art. 6, a w przypadku uczestników biorących udział w badaniach klinicznych w nagłych sytuacjach — powody naukowe pozwalające przypuszczać, że ich udział może przynieść bezpośrednie korzyści istotne z klinicznego punktu widzenia;

e) w przypadku gdy pacjenci byli zaangażowani w planowanie badania klinicznego — opis ich zaangażowania;

f) opis i uzasadnienie dawek i sposobu dawkowania, drogi i sposobu podania oraz okresu leczenia dla wszystkich badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych;

g) oświadczenie, czy badane produkty lecznicze i pomocnicze produkty lecznicze wykorzystane w badaniu klinicznym są dopuszczone do obrotu; jeżeli są dopuszczone do obrotu, czy będą wykorzystywane w badaniu klinicznym zgodnie z warunkami ich dopuszczenia do obrotu, oraz, w przypadku produktów niedopuszczonych do obrotu, uzasadnienie wykorzystania niedopuszczonych do obrotu pomocniczych produktów leczniczych w badaniu klinicznym;

h) opis grup i podgrup uczestników badania klinicznego, w tym w stosownych przypadkach grup uczestników o szczególnych potrzebach, na przykład wiek, płeć, udział zdrowych ochotników, uczestników z rzadkimi i ultrarzadkimi chorobami;

i) odniesienia do bibliografii oraz danych istotnych dla badania klinicznego, i które stanowią podstawę badania klinicznego;

j) omówienie przydatności badania klinicznego, umożliwiające ocenę zgodnie z art. 6;

k) opis rodzaju badania klinicznego, które ma zostać przeprowadzone, oraz omówienie planu badania (w tym diagram schematyczny planu badania oraz, w stosownych przypadkach, procedury i etapy);

l) specyfikację ewentualnych podstawowych i dodatkowych punktów końcowych mierzonych podczas badania klinicznego;

m) opis środków podjętych w celu minimalizacji błędów, w tym w stosownych przypadkach randomizacji i zaślepiania;

n) opis oczekiwanego czasu trwania udziału uczestnika oraz opis kolejności i czasu trwania wszystkich okresów badania klinicznego, w tym w stosownych przypadkach działań następczych;

▼B

o) jasne i jednoznaczne określenie zakończenia danego badania klinicznego, a jeśli nie jest to data ostatniej wizyty ostatniego uczestnika, specyfikacja szacunkowego terminu końcowego oraz jej uzasadnienie;

p) opis kryterium przerywania części badania klinicznego lub całego badania klinicznego;

q) rozwiązania dotyczące przechowywania kodów randomizacji leczenia stosowanych w badaniu klinicznym oraz, w stosownych przypadkach, procedur ujawniania kodów;

r) opis procedur identyfikacji danych, które zostaną wprowadzone bezpośrednio do formularzy opisów przypadków uchodzących za dane źródłowe;

s) w stosownych przypadkach opis rozwiązań, które mają być zgodne z mającymi zastosowanie przepisami dotyczącymi gromadzenia, przechowywania i przyszłego wykorzystania próbek biologicznych uczestników badania klinicznego, chyba że opis taki będzie zawarty w oddzielnym dokumencie;

t) opis rozwiązań dotyczących identyfikowania, przechowywania, niszczenia i zwrotu badanego produktu leczniczego i pomocniczego produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu zgodnie z art. 51;

u) opis metod statystycznych, które zostaną wykorzystane, w tym w stosownych przypadkach:

— harmonogram wszelkich zaplanowanych analiz śródokresowych oraz planowaną liczbę uczestników, którzy mają wziąć udział w badaniu,

— powody doboru wielkości próby,

— obliczenia siły próby i przydatności klinicznej,

— zastosowany poziom istotności,

— kryteria zakończenia badania,

— procedury określania brakujących, niewykorzystanych i fałszywych danych oraz procedury zgłaszania wszelkich odstępstw od pierwotnego planu statystycznego, oraz

— wybór uczestników, którzy zostaną uwzględnieni w analizach;

v) opis kryteriów włączania i wykluczania uczestników, w tym kryteriów wycofywania poszczególnych uczestników z leczenia lub badania klinicznego;

w) opis procedur dotyczących wycofywania uczestników z leczenia lub badania klinicznego, w tym procedur gromadzenia danych dotyczących wycofanych uczestników, procedur zastępowania uczestników oraz działania następcze wobec uczestników wycofanych z leczenia lub badania klinicznego;

x) uzasadnienie włączenia do badania uczestników, którzy nie są w stanie wyrazić świadomej zgody, lub innych szczególnych populacji, na przykład małoletnich;

▼B

y) uzasadnienie przydziału uczestników badania klinicznego na podstawie płci i wieku, oraz, jeżeli określone grupy wyodrębnione ze względu na płeć lub wiek są wykluczone z badania klinicznego lub niedostatecznie w nim reprezentowane, wyjaśnienie powodów i uzasadnienie odnośnych kryteriów wykluczenia;

z) szczegółowy opis procedury naboru i świadomej zgody, w szczególności jeżeli uczestnicy nie są w stanie wyrazić świadomej zgody;

aa) opis leczenia, w tym produktów leczniczych, które są dozwolone lub niedozwolone przed rozpoczęciem badania klinicznego lub w jego trakcie;

ab) opis procedur służących rozliczalności w odniesieniu do dostarczania i podawania produktów leczniczych uczestnikom, w tym w stosownych przypadkach utrzymanie zaślepienia;

ac) w stosownych przypadkach opis procedur monitorowania zgodności uczestników;

ad) opis rozwiązań dotyczących monitorowania prowadzenia badania klinicznego;

ae) opis rozwiązań dotyczących opieki nad uczestnikami po zakończeniu ich udziału w badaniu, w przypadku gdy taka dodatkowa opieka jest niezbędna ze względu na udział uczestników w badaniu klinicznym i gdy różni się ona od opieki zwykle przewidywanej w przypadku danej choroby;

af) specyfikację parametrów skuteczności i bezpieczeństwa oraz metod i terminu oceny, rejestrowania i analizy tych parametrów;

ag) opis uwag etycznych dotyczących badania klinicznego, jeżeli takie uwagi nie zostały uwzględnione w innych opracowaniach;

ah) oświadczenie sponsora (w protokole albo w oddzielnym dokumencie) potwierdzające, że badacze i instytucje zaangażowane w badanie kliniczne zezwolą na monitorowanie badania klinicznego, audyty oraz inspekcje organów regulacyjnych, w tym na bezpośredni dostęp do danych źródłowych i dokumentów;

ai) opis polityki w zakresie publikacji;

aj) należycie uzasadnione powody przedłożenia streszczenia wyników badań klinicznych później niż po upływie jednego roku;

ak) opis rozwiązań dotyczących zgodności z mającymi zastosowanie przepisami w zakresie ochrony danych osobowych, w szczególności rozwiązań organizacyjnych i technicznych, które zostaną wprowadzone, aby zapobiec nieupoważnionemu dostępowi do przetwarzanych informacji i danych osobowych, ich ujawnieniu, rozpowszechnieniu, zmianie lub utracie;

al) opis środków, które zostaną wdrożone w celu zapewnienia poufności zapisów dotyczących danych uczestników badań klinicznych oraz ich danych osobowych; oraz

am) opis środków, które zostaną wdrożone w przypadku naruszenia bezpieczeństwa danych w celu ograniczenia ewentualnych niekorzystnych skutków.

▼B

18. Jeżeli badanie kliniczne prowadzone jest z użyciem substancji czynnej dostępnej w Unii pod różnymi nazwami handlowymi w szeregu produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, w protokole można określić leczenie jedynie w odniesieniu do substancji czynnej lub kodu klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ATC) (poziom 3–5) i nie podawać nazwy handlowej każdego produktu.

19. W odniesieniu do powiadamiania o zdarzeniach niepożądanych, w protokole wskazuje się kategorie:

    a) zdarzenia niepożądane lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych mające decydujące znaczenie dla oceny bezpieczeństwa, które badacz musi zgłaszać sponsorowi; oraz

    b) poważne zdarzenia niepożądane, które nie wymagają bezpośredniego zgłaszania sponsorowi przez badacza.

20. Protokół określa procedury:

    a) wywoływania i rejestrowania zdarzeń niepożądanych przez badacza oraz zgłaszania odnośnych zdarzeń niepożądanych sponsorowi przez badacza;

    b) zgłaszania sponsorowi przez badacza poważnych zdarzeń niepożądanych, które zostały określone w protokole jako niewymagające bezpośredniego zgłoszenia;

    c) zgłaszania do bazy danych EudraVigilance przez sponsora podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych; oraz

    d) podejmowania działań następczych wobec uczestników po wystąpieniu działań niepożądanych, w tym rodzaj i czas trwania działań następczych.

21. W przypadku gdy sponsor zamierza przedłożyć jedno sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do wszystkich badanych produktów leczniczych wykorzystanych w ramach badania klinicznego zgodnie z art. 43 ust. 2, protokół zawiera powody takiego działania.

22. W razie potrzeby podejmuje się w protokole kwestie dotyczące oznakowania i odślepienia badanych produktów leczniczych.

23. W stosownych przypadkach do protokołu dołącza się Kartę bezpieczeństwa danych Komitetu Nadzorującego.

24. Do protokołu dołącza się jego streszczenie.

E. BROSZURA BADACZA (BB)

25. Przedkłada się BB przygotowaną zgodnie ze stanem wiedzy naukowej oraz międzynarodowymi wytycznymi.

26. Celem BB jest przedstawienie badaczom i innym osobom zaangażowanym w badanie kliniczne informacji ułatwiających im zrozumienie przesłanek stojących za kluczowymi elementami protokołu — takimi jak dawkowanie, częstotliwość dawkowania/przerwy w dawkowaniu, metody podawania i procedury monitorowania bezpieczeństwa — oraz zastosowanie się do nich.

27. Informacje w BB przedstawia się w zwięzły, prosty, obiektywny, zrównoważony i niemający charakteru promocyjnego sposób, umożliwiający klinicyście lub badaczowi ich zrozumienie i dokonanie bezstronnej oceny stosowności proponowanego badania klinicznego pod kątem

▼B

związanego z nim ryzyka i korzyści. BB sporządza się na podstawie wszystkich dostępnych informacji i dowodów uzasadniających proponowane badanie kliniczne i bezpieczne użycie badanego produktu leczniczego w trakcie badania klinicznego i przedstawia się ją w formie streszczeń.

28. Jeżeli badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu i jest stosowany zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zatwierdzona charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) stanowi broszurę badacza. Jeżeli warunki użycia w badaniu klinicznym różnią się od warunków zatwierdzonych w pozwoleniu, ChPL uzupełnia się o streszczenie odpowiednich danych nieklinicznych i klinicznych uzasadniających użycie badanego produktu leczniczego w badaniu klinicznym. W przypadku gdy w protokole identyfikuje się badany produkt leczniczy jedynie poprzez jego substancję czynną, sponsor wybiera jedną ChPL jako odpowiednik BB dla wszystkich produktów leczniczych, które zawierają tę substancję czynną i są stosowane w którymkolwiek ośrodku badań klinicznych.

29. W przypadku międzynarodowego badania klinicznego, w którym produkt leczniczy, który ma być stosowany w każdym zainteresowanym państwie członkowskim, jest produktem dopuszczonym do obrotu na poziomie krajowym, a ChPL różnią się w poszczególnych zainteresowanych państwach członkowskich, sponsor wybiera jedną ChPL dla całego badania klinicznego. Daną ChPL musi być charakterystyka najodpowiedniejsza dla zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów.

30. Jeżeli BB nie jest charakterystyką produktu leczniczego, musi ona zawierać jasno wyodrębnioną część zatytułowaną „Informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa (RSI)". Zgodnie z pkt 10 i 11 załącznika III, RSI zawiera informacje o badanym produkcie leczniczym oraz informacje dotyczące sposobu określania, które działania niepożądane należy uznawać za spodziewane działania niepożądane, a także informacje na temat częstotliwości i charakteru tych działań niepożądanych.

F. DOKUMENTACJA DOTYCZĄCA DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA („GMP") W ODNIESIENIU DO BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

31. Jeżeli chodzi o dokumentację dotyczącą zgodności z GMP, stosuje się następujące zasady.

32. Nie jest konieczne przedkładanie dokumentacji w przypadku, gdy badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu i nie jest zmodyfikowany, bez względu na to, czy jest produkowany w Unii.

33. Jeżeli badany produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu i nie ma pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez państwo trzecie będące stroną Międzynarodowej konferencji ds. harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji produktów leczniczych stosowanych u ludzi („ICH") oraz nie jest wytwarzany w Unii, przedkłada się następującą dokumentację:

a) kopię pozwolenia, o którym mowa w art. 61; oraz

b) zaświadczenie wystawione przez osobę wykwalifikowaną w Unii, poświadczające, że wytwarzanie danego produktu jest zgodne z GMP, która jest co najmniej równorzędna GMP stosowanej w Unii, o ile w umowach o wzajemnym uznaniu pomiędzy Unią a państwami trzecimi nie ma odpowiednich ustaleń w tej kwestii.

34. We wszystkich pozostałych przypadkach przedkłada się kopię pozwolenia, o którym mowa w art. 61.

35. W przypadku procesów odnoszących się do badanego produktu leczniczego, określonych w art. 61 ust. 5, które nie podlegają wymogowi uzyskania pozwolenia zgodnie z art. 61, przedkłada się dokumentację wykazującą zgodność z wymogami, o których mowa w art. 61 ust. 6.

▼B

G. DOKUMENTACJA BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO (DBPL)

36. W DBPL podaje się informacje dotyczące jakości wszelkich badanych produktów leczniczych, wytwarzania i kontroli badanych produktów leczniczych oraz dane pochodzące z badań nienależących do kategorii badań biomedycznych i z zastosowania klinicznego badanych produktów leczniczych.

1.1. **Dane dotyczące badanych produktów leczniczych**

Wprowadzenie

37. Jeżeli chodzi o dane, DBPL może zostać zastąpiona inną dokumentacją, która może być przedłożona niezależnie lub wraz z uproszczoną DBPL. Szczegółowe informacje dotyczące „uproszczonej DBPL" przedstawiono w sekcji 1.2 „Uproszczona DBPL odnosząca się do innej dokumentacji".

38. W każdej sekcji DBPL musi znajdować się szczegółowy spis treści i słowniczek terminów.

39. Informacje zawarte w DBPL muszą być zwięzłe. DBPL nie może być nadmiernie obszerna. Preferuje się prezentację danych w formie tabelarycznej, której towarzyszy krótki opis wskazujący najistotniejsze kwestie.

Dane dotyczące jakości

40. Dane dotyczące jakości przedkłada się w postaci logicznej struktury takiej jak format modułu 3 wspólnego dokumentu technicznego ICH.

Niekliniczne dane farmakologiczne i toksykologiczne

41. DBPL zawiera również streszczenia danych nieklinicznych dotyczących farmakologii i toksykologii w odniesieniu do każdego badanego produktu leczniczego stosowanego w badaniu klinicznym zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi. Zawiera także wykaz przeprowadzonych badań i odpowiednią bibliografię. Gdy tylko jest to właściwe, preferuje się prezentację danych w formie tabelarycznej, której towarzyszy krótki opis wskazujący najistotniejsze kwestie. Streszczenia przeprowadzonych badań muszą umożliwiać ocenę adekwatności badania i tego, czy badanie zostało przeprowadzone zgodnie z dopuszczalnym protokołem.

42. Dane niekliniczne dotyczące farmakologii i toksykologii przedkłada się w postaci logicznej struktury, na przykład w postaci modułu 4 wspólnego dokumentu technicznego ICH.

43. W DBPL przedstawia się krytyczną analizę danych, w tym uzasadnienie pominięć danych, oraz ocenę bezpieczeństwa produktu w kontekście proponowanego badania klinicznego, a nie tylko zwykłe streszczenie przeprowadzonych badań.

44. DBPL musi zawierać oświadczenie dotyczące sytuacji w zakresie zgodności z dobrą praktyką laboratoryjną lub równoważnymi normami, o których mowa w art. 25 ust. 3.

45. Badany materiał używany w badaniach toksyczności musi być reprezentatywny dla materiału używanego w badaniu klinicznym pod względem jakościowego i ilościowego profilu zanieczyszczeń. Przygotowanie materiału badanego podlega kontrolom koniecznym do spełnienia tego warunku i tym samym do potwierdzenia prawidłowości badania.

▼B

Dane z poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi

46. Dane z poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi przedkłada się w postaci logicznej struktury, na przykład w postaci modułu 5 wspólnego dokumentu technicznego ICH.

47. W sekcji tej przedstawia się streszczenia wszystkich dostępnych danych z poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi, w których stosowano badane produkty lecznicze.

Zawiera ona również oświadczenie dotyczące zgodności tych poprzednich badań klinicznych z Dobrą Praktyką Kliniczną oraz odniesienie do wpisu w rejestrze publicznym, o którym mowa w art. 25 ust. 6.

Ogólna ocena ryzyka i korzyści

48. W sekcji tej należy przedstawić krótkie zintegrowane streszczenie zawierające krytyczną analizę danych nieklinicznych i klinicznych pod kątem potencjalnego ryzyka i korzyści badanego produktu leczniczego związanych z proponowanym badaniem klinicznym, o ile informacje te nie zostały już przedstawione w protokole. Jeżeli zostały one przedstawione w protokole, w tej sekcji podaje się odesłania do odpowiedniej sekcji protokołu. W tekście wskazuje się wszelkie badania, które przedwcześnie zakończono, i omawia powody. We wszelkich oszacowaniach możliwego do przewidzenia ryzyka i oczekiwanych korzyści w odniesieniu do badań dotyczących małoletnich lub dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody uwzględnia się przepisy szczegółowe określone w niniejszym rozporządzeniu.

49. W stosownych przypadkach omawia się marginesy bezpieczeństwa w odniesieniu do względnej ekspozycji ogólnoustrojowej na dany badany produkt leczniczy, najlepiej w oparciu o dane dotyczące „pola pod krzywą” lub dane dotyczące maksymalnego stężenia (C_{max}), w zależności od tego, które z tych danych zostaną uznane za bardziej istotne, a nie w odniesieniu do stosowanego dawkowania. Omawia się również przydatność kliniczną wszelkich ustaleń przyjętych w badaniach nienależących do kategorii badań biomedycznych i badaniach biomedycznych oraz zalecenia dotyczące dalszego monitorowania skutków i bezpieczeństwa w badaniach klinicznych.

1.2. **Uproszczona DBPL poprzez odesłanie do innej dokumentacji**

50. Wnioskodawca może odsyłać do innej dokumentacji przedłożonej niezależnie lub wraz z uproszczoną DBPL.

Możliwość odesłania do BB

51. Wnioskodawca może przedstawić niezależną DBPL lub odesłać do BB w przypadku informacji referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa oraz streszczeń przedklinicznych i klinicznych części DBPL. W tej drugiej sytuacji streszczenia informacji przedklinicznych i informacji klinicznych muszą zawierać dane, najlepiej w tabelach, przedstawiające informacje dostatecznie szczegółowe, aby umożliwić oceniającym podjęcie decyzji w sprawie potencjalnej toksyczności badanego produktu leczniczego i bezpieczeństwa jego użycia w proponowanym badaniu klinicznym. Jeżeli istnieje jakiś szczególny aspekt danych przedklinicznych lub danych klinicznych, który wymaga szczegółowego wyjaśnienia fachowego lub dyskusji wykraczającej poza zwykły zakres BB, informacje przedkliniczne i kliniczne przedkłada się jako część DBPL.

Możliwość odesłania do ChPL

52. Wnioskodawca może przedłożyć wersję ChPL obowiązującą podczas realizacji wniosku jako DBPL, jeżeli badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu. Dokładne wymogi przedstawiono szczegółowo w tabeli 1. W przypadku wprowadzenia nowych danych należy to wyraźnie zaznaczyć.

▼B

Tabela 1: Zawartość uproszczonej DBPL

Rodzaje poprzedniej oceny	Dane dotyczące jakości	Dane niekliniczne	Dane kliniczne
Badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu lub ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH i jest stosowany w badaniu klinicznym:			
— w ramach warunków ChPL	ChPL		
— z wykroczeniem poza warunki ChPL	ChPL	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach
— po zmianie (na przykład zaślepianiu)	P+A	ChPL	ChPL
Badany produkt leczniczy w innej postaci farmaceutycznej lub o innej mocy jest dopuszczony do obrotu lub ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH oraz badany produkt leczniczy jest dostarczany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	ChPL+P+A	Tak	Tak
Badany produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu ani nie ma pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH, ale substancja czynna jest zawarta w produkcie leczniczym dopuszczonym do obrotu oraz			
— jest dostarczana przez tego samego producenta	ChPL+P+A	Tak	Tak
— jest dostarczana przez innego producenta	ChPL+S+P+A	Tak	Tak
Badany produkt leczniczy był przedmiotem wcześniejszego wniosku dotyczącego badania klinicznego i został dopuszczony do obrotu w zainteresowanym państwie członkowskim oraz nie został zmodyfikowany oraz			
— brak jest nowych danych od ostatniej zmiany we wniosku dotyczącym badania klinicznego	Odesłanie do poprzednio złożonych dokumentów		
— dostępne są nowe dane od ostatniej zmiany we wniosku dotyczącym badania klinicznego	Nowe dane	Nowe dane	Nowe dane
— jest stosowany w innych warunkach	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach

(S: dane dotyczące substancji czynnej; P: dane dotyczące badanego produktu leczniczego; A: dodatkowe informacje na temat urządzeń i wyposażenia, oceny bezpieczeństwa czynników ubocznych, nowych zarobek, rozpuszczalników do odtwarzania oraz rozcieńczalników)

53. Jeżeli badany produkt leczniczy jest określony w protokole w odniesieniu do substancji czynnej lub kodu ATC (zob. powyżej, pkt 18), wnioskodawca może zastąpić DBPL jedną reprezentatywną ChPL dla każdej substancji czynnej/substancji czynnej należącej do danej grupy ATC. Alternatywnie wnioskodawca może przedstawić odpowiednio zestawiony dokument zawierający informacje równorzędne do informacji zawartych w reprezentatywnych ChPL dla każdej substancji czynnej, która mogłaby być użyta jako badany produkt leczniczy w badaniu klinicznym.

1.3. **DBPL w przypadku placebo**

54. Jeżeli badany produkt leczniczy to placebo, wymagania w zakresie informacji ograniczają się do danych dotyczących jakości. Nie jest wymagana dodatkowa dokumentacja, jeżeli placebo ma taki sam skład jak testowany badany produkt leczniczy (z wyjątkiem substancji czynnej), jest wytwarzane przez tego samego producenta i nie jest jałowe.

▼B

H. DOKUMENTACJA POMOCNICZEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

55. Bez uszczerbku dla art. 65, wymagania w zakresie dokumentacji określone w sekcji F i G stosuje się również do pomocniczych produktów leczniczych. Jednak w przypadku gdy pomocniczy produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w zainteresowanym państwie członkowskim, dodatkowe informacje nie są wymagane.

I. WSKAZANIA NAUKOWE I PLAN BADAŃ KLINICZNYCH Z UDZIAŁEM POPULACJI PEDIATRYCZNEJ (PIP)

56. Jeśli jest dostępne, przedkłada się kopię streszczenia wskazań naukowych agencji lub któregokolwiek państwa członkowskiego bądź państwa trzeciego w odniesieniu do badania klinicznego.

57. Jeśli badanie kliniczne jest częścią uzgodnionego PIP, przedkłada się kopię decyzji Agencji dotyczącej porozumienia w sprawie PIP oraz opinię Komitetu Pediatrycznego, o ile dokumenty te nie są w pełni dostępne przez internet. Jeżeli dokumenty te są dostępne poprzez internet, wystarczy podać link do tej dokumentacji w liście przewodnim (zob. sekcja B).

J. TREŚĆ OZNAKOWANIA BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

58. Zamieszcza się opis treści oznakowania badanego produktu leczniczego zgodnie z załącznikiem VI.

K. ZASADY NABORU (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

59. O ile nie opisano tego w protokole, w odrębnym dokumencie opisuje się szczegółowo procedury włączania uczestników oraz wyraźnie określa się, jakie jest pierwsze działanie w ramach naboru.

60. W przypadku gdy rekrutacja uczestników odbywa się przy pomocy ogłoszeń, przedkłada się kopie materiałów reklamowych, w tym wszelkie materiały drukowane oraz nagrania dźwiękowe i audiowizualne. Przedstawia się w skrócie proponowane procedury postępowania z odpowiedziami na ogłoszenia. Obejmuje to kopie zaproszeń uczestników do udziału w badaniu klinicznym oraz ustalenia w zakresie informowania i udzielania porad osobom, które odpowiedziały na ogłoszenia, lecz nie uznano za właściwe włączenia ich do badania klinicznego.

L. INFORMACJE DLA UCZESTNIKÓW, FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY I PROCEDURA ŚWIADOMEJ ZGODY (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

61. Wszystkie informacje przekazane uczestnikom (lub, w stosownych przypadkach, ich wyznaczonym zgodnie z prawem przedstawicielom) przed podjęciem przez nich decyzji o uczestnictwie lub wstrzymaniu się od uczestnictwa przedkłada się razem z formularzem pisemnej świadomej zgody, lub innym alternatywnym środkiem zgodnie z art. 29 ust. 1, rejestracji świadomej zgody.

62. Opis procedur odnoszących się do świadomej zgody dla wszystkich uczestników, a zwłaszcza:

a) w przypadku badań klinicznych z udziałem małoletnich lub uczestników niezdolnych do wyrażenia zgody, opisuje się procedury uzyskiwania świadomej zgody od wyznaczonych zgodnie z prawem przedstawicieli oraz udział małoletniego lub uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody;

▼B

b) jeżeli stosuje się procedurę zgody z udziałem niezależnego świadka, przedstawia się odpowiednie informacje na temat przyczyn korzystania z niezależnego świadka, wyboru niezależnego świadka oraz procedury uzyskiwania świadomej zgody;

c) w przypadku badań klinicznych w sytuacjach nagłych, o których mowa w art. 35, opisuje się procedurę uzyskiwania świadomej zgody uczestnika lub wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela na kontynuowanie badania klinicznego;

d) w przypadku badań klinicznych w sytuacjach nagłych, o których mowa w art. 35, opis procedur przeprowadzonych w celu określenia nagłości sytuacji i jej udokumentowania;

e) opis uproszczonych środków w przypadku badań klinicznych, których metodologia wymaga rozdzielenia różnorodnych badanych produktów leczniczych, o czym mowa w art. 30, w badaniu klinicznym między grupy indywidualnych uczestników, nie zaś między indywidualnych uczestników, wskutek czego zastosowane zostaną uproszczone środki uzyskania świadomej zgody.

63. W przypadkach określonych w pkt 62 przedkłada się informacje udzielane uczestnikowi oraz wyznaczonemu zgodnie z prawem przedstawicielowi.

M. ODPOWIEDNIE KWALIFIKACJE BADACZA (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

64. Przedkłada się wykaz planowanych ośrodków badań klinicznych, w których mają być prowadzone badania kliniczne, imiona i nazwiska oraz stanowiska głównych badaczy oraz informacje na temat planowanej liczby uczestników w poszczególnych ośrodkach.

65. W życiorysach i innych stosownych dokumentach przedkłada się opis kwalifikacji badaczy. Opisuje się wszelkie wcześniejsze szkolenia na temat zasad dobrej praktyki klinicznej lub doświadczenia uzyskane w trakcie pracy przy badaniach klinicznych i opieki nad pacjentem.

66. Przedstawia się wszelkie okoliczności, takie jak interesy ekonomiczne oraz powiązania instytucjonalne, co do których istnieje podejrzenie, że mogłyby one wpływać na bezstronność badaczy.

N. ODPOWIEDNIA JAKOŚĆ OŚRODKÓW BADAŃ KLINICZNYCH (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

67. Przedkłada się należycie uzasadnione pisemne oświadczenie, wydane przez kierownika przychodni/instytucji w ośrodku badań klinicznych lub inną upoważnioną osobę, zgodnie z systemem obowiązującym w zainteresowanym państwie członkowskim, zawierające informację, czy ośrodki badań klinicznych dostosowane są do charakteru i sposobu wykorzystania badanego produktu leczniczego, oraz opis, w jakim stopniu dostępne są odpowiednie pomieszczenia, sprzęt, zasoby ludzkie i wiedza fachowa.

O. DOWÓD UBEZPIECZENIA LUB PRZYSTĄPIENIA DO KRAJOWEGO MECHANIZMU ODSZKODOWAWCZEGO (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

68. W stosownych przypadkach przedkłada się dowód ubezpieczenia, gwarancji lub podobnych rozwiązań.

P. ROZWIĄZANIA FINANSOWE I INNE (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

69. Krótki opis finansowania badania klinicznego.

▼B

70. Przedkłada się informacje na temat transakcji finansowych oraz rekompensat wypłacanych uczestnikom oraz badaczom/ośrodkom za udział w badaniu klinicznym.

71. Przedkłada się opis wszelkich innych umów między sponsorem a ośrodkiem.

Q. DOWÓD WNIESIENIA OPŁATY (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

72. W stosownych przypadkach przedkłada się dowód uiszczenia opłaty.

R. DOWÓD, ŻE DANE BĘDĄ PRZETWARZANE ZGODNIE Z PRAWEM UNII DOTYCZĄCYM OCHRONY DANYCH

73. Oświadczenie sponsora lub jego przedstawiciela, że dane będą gromadzone i przetwarzane zgodnie z dyrektywą 95/46/EWG.

▼B

ZAŁĄCZNIK II

DOKUMENTACJA WNIOSKU O ISTOTNĄ ZMIANĘ

A. WPROWADZENIE I ZASADY OGÓLNE

1. W przypadku gdy istotna zmiana dotyczy więcej niż jednego badania klinicznego tego samego sponsora i tego samego badanego produktu leczniczego, sponsor może wystąpić z jednym wnioskiem o pozwolenie na istotną zmianę. List przewodni zawiera wykaz wszystkich badań klinicznych, których dotyczy wniosek o istotną zmianę, z podaniem oficjalnych numerów badania UE każdego z tych badań klinicznych i odpowiednich numerów kodowych zmian.

2. Wniosek musi być podpisany przez sponsora lub jego przedstawiciela. Podpis ten stanowi potwierdzenie, że sponsor jest przekonany, iż:

   a) przekazane informacje są kompletne;

   b) dołączone dokumenty zawierają dokładny opis dostępnych informacji; oraz

   c) badanie kliniczne zostanie przeprowadzone zgodnie ze zmienioną dokumentacją.

B. LIST PRZEWODNI

3. List przewodni zawierający następujące informacje:

   a) w tytule listu numer badania UE oraz tytuł badania klinicznego i numer kodowy istotnej zmiany umożliwiający indywidualną identyfikację istotnej zmiany i stosowany spójnie w całej dokumentacji wniosku;

   b) dane identyfikacyjne wnioskodawcy;

   c) oznaczenie istotnej zmiany (numer kodowy i data istotnej zmiany wprowadzonej przez sponsora), dzięki czemu zmiana ta może odnosić się do kilku zmian w protokole lub naukowych dokumentach uzasadniających;

   d) zwrócenie uwagi na ewentualne szczególne kwestie odnoszące się do zmiany i wskazanie, w której części pierwotnej dokumentacji wniosku zamieszczone są odpowiednie informacje lub teksty;

   e) wskazanie wszelkich informacji nieujętych w formularzu wniosku o zmianę, które mogłyby mieć wpływ na ryzyko dla uczestników badania; oraz

   f) w stosownych przypadkach wykaz wszystkich badań klinicznych, do których wprowadzono istotną zmianę, z podaniem numerów badania UE i odpowiednich numerów kodowych zmian.

C. FORMULARZ WNIOSKU O ZMIANĘ

4. Formularz wniosku o zmianę, należycie wypełniony.

D. OPIS ZMIANY

5. Zmianę przedstawia i opisuje się przy pomocy następujących dokumentów:

   a) odpowiedniego fragmentu dokumentów, które mają zostać zmienione, ze wskazaniem poprzedniego i nowego brzmienia przy pomocy funkcji „śledzenie zmian” oraz fragmentu zawierającego tylko nowe brzmienie i objaśnienie zmian; oraz

   b) niezależnie od lit. a), jeżeli zmiany są tak obszerne lub daleko idące, że uzasadniają stworzenie całkowicie nowej wersji dokumentu, zamieścić należy nową wersję całego dokumentu (w takich przypadkach przedstawia się wykaz zmian w dokumentach w postaci dodatkowej tabeli, dzięki której identyczne zmiany można podzielić na grupy).

▼B

6. Nową wersję dokumentu oznacza się datą i numerem uaktualnionej wersji.

E. INFORMACJE UZASADNIAJĄCE

7. W stosownych przypadkach dodatkowe informacje uzasadniające zawierają co najmniej:

a) streszczenia danych;

b) uaktualnioną ogólną ocenę ryzyka i korzyści;

c) możliwe konsekwencje dla uczestników już włączonych do badania klinicznego;

d) możliwe konsekwencje dla oceny wyników;

e) dokumenty, które dotyczą wszelkich zmian informacji udzielanych uczestnikom lub ich wyznaczonym zgodnie z prawem przedstawicielom, procedury świadomej zgody, formularzy świadomej zgody, formularzy informacyjnych lub zaproszeń; oraz

f) uzasadnienie zmian objętych wnioskiem o istotną zmianę.

F. AKTUALIZACJA FORMULARZA WNIOSKU UE

8. Jeżeli istotna zmiana wiąże się ze zmianami zapisów w formularzu wniosku UE, o którym mowa w załączniku I, przedkłada się skorygowaną wersję tego formularza. W skorygowanym formularzu zaznacza się pola, których dotyczy istotna zmiana.

G. DOWÓD UISZCZENIA OPŁATY (INFORMACJA DLA POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

9. Przedstawia się dowód uiszczenia opłaty, jeśli ma to zastosowanie.

▼B

ZAŁĄCZNIK III

ZGŁASZANIE DANYCH DOTYCZĄCYCH BEZPIECZEŃSTWA

1. ZGŁASZANIE SPONSOROWI POWAŻNYCH ZDARZEŃ NIEPOŻĄDANYCH PRZEZ BADACZA

1. Badacz nie musi aktywnie monitorować pod kątem zdarzeń niepożądanych uczestników prowadzonego przez siebie badania klinicznego po zakończeniu tego badania, o ile nie jest to przewidziane w protokole.

2. ZGŁASZANIE AGENCJI PODEJRZEWANYCH NIESPODZIEWANYCH POWAŻNYCH DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH („SUSAR”) PRZEZ SPONSORA ZGODNIE Z ART. 42

2.1. **Zdarzenia niepożądane i przyczynowość**

2. Błędy w stosowaniu leków, ciąże oraz zastosowania nieprzewidziane w protokole, w tym przypadki niewłaściwego stosowania i nadużywania produktu, podlegają takiemu samemu obowiązkowi zgłaszania jak zdarzenia niepożądane.

3. Przy określaniu, czy zdarzenie niepożądane jest działaniem niepożądanym, rozważa się, czy istnieje uzasadniona możliwość ustalenia związku przyczynowo-skutkowego między zdarzeniem a badanym produktem leczniczym w oparciu o analizę dostępnych dowodów.

4. W przypadku braku informacji na temat przyczynowości dostarczonych przez badacza dokonującego zgłoszenia sponsor zwraca się do niego i zachęca do wyrażenia opinii w tej kwestii. Ocena przyczynowości sformułowana przez badacza nie może zostać pominięta przez sponsora. Jeżeli sponsor nie zgadza się z dokonaną przez badacza oceną przyczynowości, w zgłoszeniu przedstawia się opinie zarówno badacza, jak i sponsora.

2.2. **„Spodziewany” lub „niespodziewany” charakter oraz informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa („IRB”)**

5. Przy określaniu, czy zdarzenie niepożądane jest niespodziewane, rozważa się, czy zdarzenie to dodaje istotne informacje na temat swoistości, wzrostu częstości występowania lub powagi (ciężkości) znanego, już udokumentowanego poważnego działania niepożądanego.

6. Spodziewany charakter wystąpienia działania niepożądanego określa sponsor w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa. Spodziewany charakter określa się na podstawie zdarzeń zaobserwowanych z udziałem substancji czynnej, a nie w oparciu o przewidywane właściwości farmakologiczne produktu leczniczego lub zdarzenia dotyczące choroby uczestnika.

7. IRB zawarte są w ChPL lub w BB. W liście przewodnim podaje się odniesienie do lokalizacji IRB w dokumentacji wniosku. Jeżeli badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w kilku zainteresowanych państwach członkowskich, a ChPL w tych państwach się różnią, sponsor wybiera najbardziej odpowiednią ChPL, jeśli chodzi o bezpieczeństwo uczestników, jako IRB.

8. IRB mogą ulec zmianie w trakcie prowadzenia badania klinicznego. Do celów zgłaszania podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych („SUSAR”) zastosowanie ma wersja IRB obowiązująca w momencie wystąpienia danego SUSAR. Zmiana IRB ma zatem wpływ na liczbę działań niepożądanych, które należy zgłaszać jako SUSAR. Informacje na temat IRB obowiązujących dla celów rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa znajdują się w sekcji 3 niniejszego załącznika.

9. Jeżeli informacje na temat spodziewanego charakteru zostały dostarczone przez badacza dokonującego zgłoszenia, sponsor bierze je pod uwagę.

▼B

2.3. **Informacje dotyczące zgłaszania SUSAR**

10. Informacje te obejmująco najmniej:

a) ważny numer badania UE;

b) numer badania sponsora;

c) jednego możliwego do zidentyfikowania kodowanego uczestnika;

d) jednego możliwego do zidentyfikowania sprawozdawcę;

e) jedno SUSAR;

f) jeden podejrzewany badany produkt leczniczy (w tym nazwę kodową substancji czynnej);

g) ocenę przyczynowości.

11. Ponadto, aby sprawozdanie mogło zostać właściwie przetworzone drogą elektroniczną, dostarcza się następujące informacje administracyjne:

a) niepowtarzalny kod identyfikacyjny raportu o bezpieczeństwie (przypadku), przydzielany przez nadawcę;

b) datę otrzymania informacji wstępnych od pierwotnego źródła;

c) datę otrzymania najświeższych informacji;

d) niepowtarzalny globalny kod identyfikacyjny przypadku;

e) identyfikator nadawcy.

2.4. **Sprawozdania z działań następczych dotyczące SUSAR**

12. Jeśli wstępne zgłoszenie dotyczące SUSAR, o którym mowa w art. 42 ust. 2 lit. a) (powodujące zgon lub zagrażające życiu), jest niekompletne, na przykład jeżeli sponsor nie dostarczył wszystkich informacji w terminie siedmiu dni, sponsor przedkłada kompletne zgłoszenie na podstawie wstępnych informacji w terminie dodatkowych ośmiu dni.

13. Termin na dokonanie wstępnego zgłoszenia (dzień 0 = Di 0) biegnie od chwili otrzymania przez sponsora informacji spełniających minimalne kryteria zgłoszenia.

14. Jeżeli sponsor otrzyma nowe istotne informacje na temat już zgłoszonego przypadku, termin biegnie ponownie od dnia „zero”, tj. od dnia otrzymania nowych informacji. Informacje te przekazuje się jako sprawozdanie z działań następczych w terminie 15 dni.

15. Jeżeli wstępne zgłoszenie dotyczące SUSAR, o którym mowa w art. 42 ust. 2 lit. c) (początkowo uznane za niepowodujące zgonu lub niepowodujące zagrożenia życia, które jednak spowodowało zgon lub zagrożenie życia), jest niepełne, należy możliwie jak najszybciej, lecz nie później niż w terminie siedmiu dni od uzyskania pierwszych informacji o tym, że działanie spowodowało zgon lub zagrożenie życia, złożyć sprawozdanie z działań następczych. Pełne sprawozdanie przedkładane jest przez sponsora w terminie dodatkowych ośmiu dni.

16. W przypadku gdy okaże się, że SUSAR spowodowało zgon lub zagrożenie życia, chociaż początkowo zostało uznane za niepowodujące zgonu lub niepowodujące zagrożenia życia, dokonuje się zgłoszenia łączonego, jeśli wstępne zgłoszenie nie zostało jeszcze dokonane.

2.5. **Odślepienie przypisania do grup**

17. Badacz odślepia przypisanie uczestnika do grupy w trakcie badania klinicznego tylko wówczas, gdy odślepienie jest istotne dla bezpieczeństwa uczestnika.

▼B

18. Zgłaszając SUSAR Agencji, sponsor odślepia przypisanie do grupy wyłącznie w odniesieniu do uczestnika, którego dotyczy SUSAR.

19. Jeśli zdarzenie może potencjalnie stanowić SUSAR, jedynie sponsor może odślepić zaślepione informacje dla danego uczestnika. Odślepionych w powyższy sposób informacji nie ujawnia się jednak innym osobom odpowiedzialnym za bieżące prowadzenia badania klinicznego (takim jak osoby zarządzające i monitorujące oraz badacze) i osobom odpowiedzialnym za analizę danych i interpretację wyników po zakończeniu badania klinicznego, takim jak personel biometryczny.

20. Informacje odślepione udostępnia się jedynie tym osobom, które muszą być zaangażowane w zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa do Agencji i komitetów monitorujących dane, lub osobom dokonującym bieżących ocen bezpieczeństwa podczas badania klinicznego.

21. Jednakże w przypadku badań klinicznych dotyczących chorób o wysokiej zachorowalności lub śmiertelności, gdy punktami końcowymi skuteczności mogłyby być również SUSAR lub gdy punktem końcowym skuteczności w badaniu klinicznym jest śmiertelność lub inny „poważny” wynik, który mógłby zostać zgłoszony jako SUSAR, integralność badania klinicznego może być zagrożona, jeżeli zaślepienie badania jest systematycznie łamane. W tych i podobnych okolicznościach sponsor zaznacza w protokole, które poważne zdarzenia należy traktować jako związane z chorobą i nie będą podlegały systematycznemu odślepianiu i zgłaszaniu w trybie przyspieszonym.

22. Jeśli po ujawnieniu zaślepionych informacji zdarzenie okaże się SUSAR, stosuje się przepisy dotyczące zgłaszania SUSAR określone w art. 42 oraz sekcji 2 niniejszego załącznika.

3. ROCZNE SPRAWOZDANIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA

23. W dodatku do sprawozdania umieszcza się IRB obowiązujące na początku okresu sprawozdawczego.

24. IRB obowiązujące na początku okresu sprawozdawczego służą jako IRB w całym okresie sprawozdawczym.

25. Jeśli IRB ulegną znacznym zmianom podczas okresu sprawozdawczego, zmiany te wymienia się w rocznym sprawozdaniu dotyczącym bezpieczeństwa. Ponadto w takim przypadku przedkłada się zmienione IRB jako dodatek do sprawozdania, oprócz IRB obowiązujących na początku okresu sprawozdawczego. Niezależnie od zmian w IRB, IRB obowiązujące na początku okresu sprawozdawczego służą jako IRB w całym okresie sprawozdawczym.

▼B

ZAŁĄCZNIK IV

ZAWARTOŚĆ STRESZCZENIA WYNIKÓW BADANIA KLINICZNEGO

Streszczenie wyników badania klinicznego zawiera informacje dotyczące następujących elementów:

A. INFORMACJE DOTYCZĄCE BADANIA KLINICZNEGO:

1. Identyfikacja badania klinicznego (w tym tytuł badania oraz numer protokołu).

2. Identyfikatory (w tym numer badania UE, inne identyfikatory).

3. Szczegóły dotyczące sponsora (w tym naukowe i publiczne punkty kontaktowe).

4. Dane dotyczące regulacji pediatrycznych (w tym informacje, czy badanie kliniczne jest częścią planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej).

5. Etap analizy wyników (w tym informacje o terminie pośredniej analizy danych, przejściowym lub końcowym etapie analizy, ogólnym terminie zakończenia badania klinicznego). W przypadku badań klinicznych powielających badania biomedyczne dotyczące badanych produktów leczniczych, które zostały już dopuszczone do obrotu, i wykorzystywanych zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, streszczenie wyników określa także stwierdzone obawy dotyczące ogólnych wyników badania klinicznego i związane z odnośnymi aspektami skuteczności odnośnych produktów leczniczych.

6. Ogólne informacje na temat badania klinicznego (w tym informacje na temat głównych celów badania, planu badania, kontekstu naukowego oraz wyjaśnienia przesłanek badania; terminu rozpoczęcia badania, podjętych środków ochrony wobec uczestnika, terapii standardowej, oraz zastosowanych metod statystycznych).

7. Populacja uczestników (w tym informacje dotyczące faktycznej liczby uczestników biorących udział w badaniu klinicznym w zainteresowanym państwie członkowskim, w Unii oraz w państwach trzecich; podział ze względu na wiek i płeć).

B. PODZIAŁ UCZESTNIKÓW:

1. Nabór (w tym informacje dotyczące liczby zbadanych uczestników, uczestników przyjętych i wycofanych; kryteria włączenia do badania i wykluczenia z badania; szczegóły randomizacji i zaślepienia; wykorzystane badane produkty lecznicze).

2. Okres przed dokonaniem przydziału.

3. Okresy po dokonaniu przydziału.

C. PODSTAWOWA CHARAKTERYSTYKA:

1. Podstawowa charakterystyka (wymagany) Wiek.

2. Podstawowa charakterystyka (wymagana) Płeć.

3. Podstawowa charakterystyka (opcjonalna) Cecha charakterystyczna dla badania biomedycznego.

D. PUNKTY KOŃCOWE:

1. Definicje punktów końcowych ([1])

2. Punkt końcowy #1

Analizy statystyczne

([1]) Udziela się informacji o wszystkich punktach końcowych określonych w protokole.

▼B

3. Punkt końcowy #2

   Analizy statystyczne

E. ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE:

1. Informacje o zdarzeniach niepożądanych.

2. Grupa zgłaszająca zdarzenia niepożądane.

3. Poważne zdarzenie niepożądane.

4. Zdarzenie niepożądane inne niż poważne zdarzenie niepożądane.

F INFORMACJE DODATKOWE:

1. Ogólne istotne zmiany.

2. Przypadki całościowego przerwania i ponownego podjęcia.

3. Ograniczenia, źródła ewentualnej tendencyjności lub braku dokładności oraz zastrzeżenia.

4. Deklaracja strony przekazującej dane dotycząca poprawności przekazywanych informacji.

▼B

ZAŁĄCZNIK V

ZAWARTOŚĆ STRESZCZENIA WYNIKÓW BADANIA KLINICZNEGO DLA OSÓB NIEPOSIADAJĄCYCH WIEDZY FACHOWEJ

Streszczenie wyników badania klinicznego dla osób nieposiadających wiedzy fachowej zawiera informacje dotyczące następujących elementów:

1) identyfikacji badania klinicznego (w tym tytuł badania, numer protokołu, numer badania UE oraz inne identyfikatory);

2) nazwy i danych kontaktowych sponsora;

3) ogólnych informacji o badaniu klinicznym (w tym gdzie i kiedy badanie zostało przeprowadzone, główne cele badania oraz wyjaśnienie powodów jego przeprowadzenia);

4) populacji uczestników (w tym informacje dotyczące faktycznej liczby uczestników biorących udział w badaniu w zainteresowanym państwie członkowskim, w Unii oraz w państwach trzecich; podział ze względu na wiek, płeć oraz kryteria włączenia i wykluczenia);

5) wykorzystanych badanych produktów leczniczych;

6) opisu działań niepożądanych i ich częstotliwości;

7) ogólnych wyników badania klinicznego;

8) uwag odnoszących się do wyników badania klinicznego;

9) określenia, czy przewidywane są dalsze badania kliniczne;

10) wskazania źródła dodatkowych informacji.

▼B

ZAŁĄCZNIK VI

OZNAKOWANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

A. BADANE PRODUKTY LECZNICZE NIEDOPUSZCZONE DO OBROTU

A.1. **Zasady ogólne**

1. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

   a) imię i nazwisko lub nazwę oraz adres i numer telefonu głównej osoby wyznaczonej do kontaktów ws. informacji na temat produktu, badania klinicznego i odślepiania w nagłych sytuacjach; może nią być sponsor, podmiot prowadzący badania naukowe na zlecenie lub badacz (do celów niniejszego załącznika podmiot ten zwany jest „główną osobą wyznaczoną do kontaktów”);

   b) nazwę substancji oraz jej moc lub siłę działania, przy czym w przypadku zaślepionych badań klinicznych nazwa substancji powinna być umieszczana wraz z nazwą komparatora lub placebo na opakowaniu zarówno badanego produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu, jak i komparatora lub placebo;

   c) postać farmaceutyczną, drogę podania, ilość jednostek dawkowania;

   d) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;

   e) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;

   f) numer identyfikacyjny uczestnika lub numer terapii oraz w stosownych przypadkach — numer wizyty;

   g) imię i nazwisko badacza (jeśli nie jest podane w lit. a) lub e));

   h) instrukcje stosowania (można podać odniesienie do ulotki lub innego dokumentu wyjaśniającego przeznaczonego dla uczestnika lub osoby podającej produkt);

   i) napis „Do stosowania jedynie w badaniach klinicznych” lub podobne sformułowanie;

   j) warunki przechowywania;

   k) okres stosowania (datę ważności lub datę ponownego badania), z użyciem formatu miesiąc i rok i w sposób pozwalający uniknąć jakichkolwiek niejednoznaczności; oraz

   l) napis „Chronić przed dziećmi”, z wyjątkiem przypadków, gdy produkt jest przeznaczony do użycia w badaniach, w których uczestnicy nie zabierają produktu do domu.

2. W celu wyjaśnienia niektórych informacji wymienionych powyżej można stosować symbole lub piktogramy. Można podawać dodatkowe informacje, ostrzeżenia lub instrukcje dotyczące postępowania z produktem.

3. Na oznakowaniu nie jest wymagany adres i numer telefonu głównej osoby wyznaczonej do kontaktów, jeśli uczestnicy otrzymali ulotkę lub kartę zawierającą te informacje i zostali pouczeni, żeby mieć ją cały czas przy sobie.

A.2. **Ograniczone oznakowanie opakowania zbiorczego bezpośredniego**

A.2.1. *Opakowania zbiorcze bezpośrednie i opakowania zbiorcze zewnętrzne dostarczane razem*

4. W przypadku gdy produkt jest dostarczany uczestnikowi lub osobie podającej produkt leczniczy w opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym, które mają pozostać razem, a na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym znajdują się dane szczegółowe

▼B

wymienione w sekcji A.1, na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim (lub na wszelkich zamkniętych dozownikach znajdujących się w opakowaniu zbiorczym bezpośrednim) umieszcza się następujące dane szczegółowe:

a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;

b) postać farmaceutyczną, drogę podania (można pominąć w przypadku dawek w postaci stałej podawanych drogą doustną), ilość jednostek dawkowania oraz w przypadku badań nieobejmujących zaślepiania oznakowania — nazwę/identyfikator i moc/siłę działania;

c) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;

d) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;

e) numer identyfikacyjny uczestnika lub numer terapii oraz w stosownych przypadkach — numer wizyty; oraz

f) okres stosowania (datę ważności lub datę ponownego badania), z użyciem formatu miesiąc i rok i w sposób pozwalający uniknąć jakichkolwiek niejednoznaczności.

A.2.2. *Małe opakowania zbiorcze bezpośrednie*

5. Jeśli opakowanie zbiorcze bezpośrednie ma postać blistrów lub małych jednostek, takich jak ampułki, na których nie można umieścić danych szczegółowych wymaganych w sekcji A.1, dostarcza się opakowanie zbiorcze zewnętrzne opatrzone oznakowaniem, na której znajdują się te dane szczegółowe. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim podaje się następujące dane:

a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;

b) drogę podania (można pominąć w przypadku dawek w postaci stałej podawanych drogą doustną) oraz w przypadku badań nieobejmujących zaślepiania oznakowania — nazwę/identyfikator i moc/siłę działania;

c) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;

d) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;

e) numer identyfikacyjny uczestnika/numer terapii oraz w stosownych przypadkach — numer wizyty; oraz

f) okres stosowania (datę ważności lub datę ponownego badania), z użyciem formatu miesiąc i rok i w sposób pozwalający uniknąć jakichkolwiek niejednoznaczności.

B. POMOCNICZE PRODUKTY LECZNICZE NIEDOPUSZCZONE DO OBROTU

6. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;

b) nazwę produktu leczniczego, po której podana jest jego moc i postać farmaceutyczna;

c) zawartość substancji czynnych określoną jakościowo i ilościowo na jednostkę dawkowania;

d) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;

e) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić ośrodek badań klinicznych oraz ustalić badacza i uczestnika;

▼B

f) instrukcje stosowania (można podać odniesienie do ulotki lub innego dokumentu wyjaśniającego przeznaczonego dla uczestnika lub osoby podającej produkt);

g) napis „Do stosowania jedynie w badaniach klinicznych” lub podobne sformułowanie;

h) warunki przechowywania; oraz

i) okres stosowania (datę ważności lub datę ponownego badania).

C. DODATKOWE OZNAKOWANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH DOPUSZCZONYCH DO OBROTU

7. Zgodnie z art. 67 ust. 2 na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;

b) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić ośrodek badań klinicznych oraz ustalić badacza, sponsora i uczestnika;

c) napis „Do stosowania jedynie w badaniach klinicznych” lub podobne sformułowanie.

D. ZASTĘPOWANIE INFORMACJI

8. Każde z danych szczegółowych wymienionych w sekcjach A, B i C, innych niż dane wymienione w pkt 9, można pominąć na oznakowaniu produktu i udostępnić przy pomocy innych środków, na przykład poprzez użycie scentralizowanego elektronicznego systemu randomizacji lub scentralizowanego systemu informacji, pod warunkiem że nie zagraża to bezpieczeństwu uczestników oraz wiarygodności i odporności danych. Sytuację taką uzasadnia się w protokole.

9. Danych szczegółowych, o których mowa w następujących punktach, nie można pominąć na oznakowaniu produktu:

a) ust. 1 lit. b), c), d), f), j) oraz k);

b) ust. 4 lit. b), c), e) oraz f);

c) ust. 5 lit. b), c), e) oraz f);

d) ust. 6 lit. b), d), e), h) oraz i).

▼B

ZAŁĄCZNIK VII

TABELA KORELACJI

Dyrektywa 2001/20/WE	Niniejsze rozporządzenie
art. 1 ust. 1	art. 1 oraz art. 2 ust. 1 i ust. 2 pkt 1, 2 i 4
art. 1 ust. 2	art. 2 ust. 2 pkt 30
art. 1 ust. 3 akapit pierwszy	—
art. 1 ust. 3 akapit drugi	art. 47 akapit trzeci
art. 1 ust. 4	art. 47 akapit drugi
art. 2	art. 2
art. 3 ust. 1	—
art. 3 ust. 2	art. 4, 28, 29 i 76
art. 3 ust. 3	art. 28 ust. 1 lit. f)
art. 3 ust. 4	art. 28 ust. 1 lit. g)
art. 4	art. 10 ust. 1, art. 28, 29 i 32
art. 5	art. 10 ust. 2, art. 28, 29 i 31
art. 6	art. 4–14
art. 7	art. 4–14
art. 8	—
art. 9	art. 4–14
art. 10 lit. a)	art. 15–24
art. 10 lit. b)	art. 54
art. 10 lit. c)	art. 37 i 38
art. 11	art. 81
art. 12	art. 77
art. 13 ust. 1	art. 61 ust. 1–4
art. 13 ust. 2	art. 61 ust. 2
art. 13 ust. 3 akapit pierwszy	art. 62 ust. 1 i art. 63 ust. 1 i 3
art. 13 ust. 3 akapit drugi	art. 63 ust. 1
art. 13 ust. 3 akapit trzeci	—
art. 13 ust. 4	art. 62
art. 13 ust. 5	—
art. 14	art. 66–70
art. 15 ust. 1	art. 78 ust. 1, 2 i 5
art. 15 ust. 2	art. 78 ust. 6

▼B

Dyrektywa 2001/20/WE	Niniejsze rozporządzenie
art. 15 ust. 3	—
art. 15 ust. 4	—
art. 15 ust. 5	art. 57, 58 i art. 78 ust. 7
art. 16	art. 41
art. 17 ust. 1 lit. a)–c)	art. 42
art. 17 ust. 1 lit. d)	—
art. 17 ust. 2	art. 43
art. 17 ust. 3 lit. a)	—
art. 17 ust. 3 lit. b)	art. 44 ust. 1
art. 18	—
art. 19 akapit pierwszy zdanie pierwsze	art. 75
art. 19 akapit pierwszy zdanie drugie	art. 74
art. 19 akapit drugi	art. 92
art. 19 akapit trzeci	—
art. 20	—
art. 21	art. 88
art. 22	—
art. 23	—
art. 24	—