To besedilo je zgolj informativne narave in nima pravnega učinka. Institucije Unije za njegovo vsebino ne prevzemajo nobene odgovornosti. Verodostojne različice zadevnih aktov, vključno z uvodnimi izjavami, so objavljene v Uradnem listu Evropske unije. Na voljo so na portalu EUR-Lex. Uradna besedila so neposredno dostopna prek povezav v tem dokumentu

►B **UREDBA (EU) št. 536/2014 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA**

z dne 16. aprila 2014

o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES

(Besedilo velja za EGP)

(UL L 158, 27.5.2014, str. 1)

spremenjena z:

		Uradni list		
		št.	stran	datum
►M1	Uredba (EU) 2022/641 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. aprila 2022	L 118	1	20.4.2022

popravljena z:

►C1 Popravek, UL L 311, 17.11.2016, str. 25 (536/2014)

►C2 Popravek, UL L 4, 8.1.2020, str. 3 (536/2014)

▼B

UREDBA (EU) št. 536/2014 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

z dne 16. aprila 2014

o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES

(Besedilo velja za EGP)

POGLAVJE I

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 1

Področje uporabe

Ta uredba se uporablja za vsa klinična preskušanja, ki se izvajajo v Uniji.

Ne uporablja se za neintervencijske študije.

Člen 2

Opredelitev pojmov

1. V tej uredbi se uporabljajo opredelitve pojmov „zdravilo“, „radiofarmacevtski izdelek (radiofarmak)“, „neželeni učinek“, „resen neželeni učinek“, „stična ovojnina“ in „zunanja ovojnina“ iz točk (2), (6), (11), (12), (23) oziroma (24) člena 1 Direktive 2001/83/ES.

2. V tej uredbi se uporabljajo tudi naslednje opredelitve pojmov:

1. „klinična študija“ pomeni katero koli raziskavo na ljudeh, namenjeno:

   (a) ugotavljanju ali preverjanju kliničnih, farmakoloških ali drugih farmakodinamičnih učinkov enega ali več zdravil;

   (b) ugotavljanju morebitnih neželenih učinkov enega ali več zdravil, ali

   (c) preučevanju absorpcije, porazdelitve, metabolizma in izločanja enega ali več zdravil

   zaradi zagotovitve varnosti in/ali učinkovitosti teh zdravil;

2. „klinično preskušanje“ pomeni klinično študijo, ki izpolnjuje katerega koli od naslednjih pogojev:

   (a) strategija zdravljenja je za udeleženca določena že vnaprej in ni zajeta z običajno klinično prakso zadevne države članice;

▼B

(b) odločitev o predpisovanju zdravil v preskušanju in odločitev o vključitvi udeleženca v klinično študijo se sprejmeta istočasno, ali

(c) za udeležence so predvidene dodatne preiskave ali spremljanje, ki ne sodijo v običajno klinično prakso;

3. „klinično preskušanje z minimalno intervencijo“ pomeni klinično preskušanje, ki izpolnjuje vse naslednje pogoje:

(a) zdravila v preskušanju razen placeba, ki so odobrena;

(b) v skladu s protokolom kliničnega preskušanja:

(i) se zdravila v preskušanju uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet ali

(ii) uporaba zdravil v preskušanju temelji na dokazih in je podprta z objavljenimi dokazi o varnosti in učinkovitosti teh zdravil v preskušanju v kateri koli zadevni državi članici in

(c) dodatne preiskave ali postopki spremljanja predstavljajo le minimalno dodatno tveganje za varnost udeleženca ali minimalno dodatno ogrožanje varnosti udeleženca v primerjavi z običajno klinično prakso v kateri koli zadevni državi članici;

4. „neintervencijska študija“ pomeni klinično študijo, ki ni klinično preskušanje;

5. „zdravilo v preskušanju“ pomeni zdravilo, ki se v kliničnem preskušanju preskuša ali uporablja kot primerjalno zdravilo, vključno s placebom;

6. „običajna klinična praksa“ pomeni režim zdravljenja, ki se običajno uporablja za zdravljenje, preprečevanje ali diagnosticiranje bolezni ali motnje;

7. „zdravilo za napredno zdravljenje v preskušanju“ pomeni zdravilo v preskušanju, ki je zdravilo za napredno zdravljenje, kot je opredeljeno v točki (a) člena 2(1) Uredbe (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta ([1]);

8. „pomožno zdravilo“ pomeni zdravilo, ki se uporablja za potrebe kliničnega preskušanja, kot je opisano v protokolu, vendar ne kot zdravilo v preskušanju;

9. „odobreno zdravilo v preskušanju“ pomeni zdravilo, odobreno v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 ali v kateri koli zadevni državi članici v skladu z Direktivo 2001/83/ES, ne glede na spremembe v označevanju zdravila, ki se uporablja kot zdravilo v preskušanju;

([1]) Uredba (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 13. novembra 2007 o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 324, 10.12.2007, str. 121).

▼B

10. „odobreno pomožno zdravilo“ pomeni zdravilo, odobreno v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 ali v kateri koli zadevni državi članici v skladu z Direktivo 2001/83/ES, ne glede na spremembe v označevanju zdravila, ki se uporablja kot pomožno zdravilo;

11. „odbor za etiko“ pomeni neodvisno telo, ustanovljeno v državi članici, v skladu s pravom te države članice in pooblaščeno za dajanje mnenj za namene te uredbe, ki pri svojem delu upošteva stališča nestrokovnjakov, zlasti pacientov ali organizacij pacientov;

12. „zadevna država članica“ pomeni državo članico, v kateri je bila v skladu s poglavji II oziroma III te uredbe vložena vloga za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe;

13. „bistvena sprememba“ pomeni vsako spremembo katerega od vidikov kliničnega preskušanja, do katere pride po obvestilu o sklepu iz členov 8, 14, 19, 20 ali 23 in ki lahko bistveno vpliva na varnost ali pravice udeležencev ali na zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja;

14. „sponzor“ pomeni posameznika, podjetje, ustanovo ali organizacijo, ki prevzame odgovornost za začetek, za vodenje in za pripravo financiranja kliničnega preskušanja;

15. „raziskovalec“ pomeni posameznika, odgovornega za izvajanje kliničnega preskušanja na mestu preskušanja;

16. „glavni raziskovalec“ pomeni raziskovalca, ki je odgovoren za vodenje skupine raziskovalcev, ki izvajajo klinično preskušanje na mestu preskušanja;

17. „udeleženec“ pomeni posameznika, ki sodeluje v kliničnem preskušanju kot prejemnik zdravila v preskušanju ali kot član kontrolne skupine;

18. „mladoletnik“ pomeni udeleženca, ki v skladu s pravom zadevne države članice še ni pridobil popolne poslovne sposobnosti za dajanje prostovoljne privolitve po poučitvi;

19. „nezmožna oseba“ pomeni udeleženca, ki iz drugih razlogov, kot je starost za pravno sposobnost podati prostovoljno privolitev po poučitvi, v skladu s pravom zadevne države članice ni sposoben dati prostovoljne privolitve po poučitvi;

20. „zakonito imenovani zastopnik“ pomeni fizično ali pravno osebo, organ ali telo, ki je v skladu s pravom zadevne države članice pooblaščena za dajanje prostovoljne privolitve po poučitvi v imenu udeleženca, ki je nezmožna oseba ali mladoletnik;

21. „prostovoljna privolitev po poučitvi“ pomeni, da udeleženec svobodno in prostovoljno izrazi svojo pripravljenost za sodelovanje v določenem kliničnem preskušanju, potem ko je bil obveščen o vseh vidikih kliničnega preskušanja, ki so pomembni pri njegovi

▼B

odločitvi za sodelovanje, ali, v primeru mladoletnikov ali nezmožnih oseb, dovoljenje ali soglasje njihovega zakonito imenovanega zastopnika, da se jih vključi v klinično preskušanje;

22. „protokol“ pomeni dokument, ki opisuje cilje, načrt, metodologijo, statistično obdelavo in organizacijo kliničnega preskušanja. Izraz „protokol“ zajema zaporedne verzije protokola in njegove spremembe;

23. „brošura za raziskovalca“ pomeni zbir kliničnih in nekliničnih podatkov o zdravilu ali zdravilih v preskušanju, ki so pomembni za raziskovanje zdravila ali zdravil pri ljudeh;

24. „proizvodnja“ pomeni celotno in delno proizvodnjo ter različne postopke delitve zdravila na manjše enote, pakiranje in označevanje (vključno z zakrivanjem);

25. „začetek kliničnega preskušanja“ pomeni prvo fazo pridobivanja morebitnega udeleženca za določeno klinično preskušanje, razen če ni v protokolu določeno drugače;

26. „konec kliničnega preskušanja“ pomeni zadnji obisk zadnjega udeleženca ali pozneje, kot je določeno v protokolu;

27. „predčasna ustavitev kliničnega preskušanja“ pomeni prezgodnji konec kliničnega preskušanja iz katerega koli razloga, preden so izpolnjeni pogoji, navedeni v protokolu;

28. „začasna ustavitev kliničnega preskušanja“ pomeni prekinitev izvajanja kliničnega preskušanja, ki ni določena v protokolu, s strani sponzorja, ki ga sponzor namerava nadaljevati;

29. „odložitev kliničnega preskušanja“ pomeni prekinitev izvajanja kliničnega preskušanja s strani države članice;

30. „dobra klinična praksa“ pomeni sklop podrobnih etičnih in znanstvenih zahtev glede kakovosti za načrtovanje, vodenje, izvajanje, spremljanje, preverjanje, evidentiranje, analizo kliničnih preskušanj in poročanje o njih, ki zagotavljajo zaščito pravic udeležencev, njihovo varnost in dobrobit ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnih preskušanj;

31. „pregled“ pomeni dejanje, ki ga opravi organ, pristojen za uradni pregled dokumentov, prostorov, evidenc, sistemov za zagotavljanje kakovosti in drugih virov, za katere pristojni organ meni, da so povezani s kliničnim preskušanjem, in ki se lahko nahajajo na mestu preskušanja, v prostorih sponzorja in/ali pogodbene raziskovalne organizacije ali v drugih ustanovah, za katere pristojni organ presodi, da jih je ustrezno pregledati;

32. „neželen dogodek“ pomeni kakršen koli neugoden medicinski pojav, ki ni nujno vzročno povezan s tem zdravljenjem, pri udeležencu, ki je dobil zdravilo;

▼B

33. „resen neželen dogodek“ pomeni vsak neugoden medicinski pojav, ki pri katerem koli odmerku zahteva bolnišnično zdravljenje ali podaljšanje bolnišničnega zdravljenja, povzroči trajno ali izrazito invalidnost ali nezmožnost, prirojeno anomalijo ali motnjo ter neposredno življenjsko ogroženost ali smrt;

34. „nepričakovan resen neželen učinek“ pomeni resen neželen učinek, katerega vrsta, resnost ali izid ni v skladu z referenčnimi informacijami o varnosti;

35. „poročilo o klinični študiji“ pomeni poročilo o kliničnem preskušanju v obliki, ki omogoča enostavno iskanje, pripravljeno v skladu z modulom 5 dela I Priloge I Direktive 2001/83/ES in ki je priloženo vlogi za dovoljenje za promet.

3. V tej uredbi se udeleženec, ki spada tako v opredelitev pojma „mladoletnik“ kot „nezmožna oseba“, šteje za nezmožno osebo.

Člen 3

Splošno načelo

Klinično preskušanje se lahko izvaja le, če:

(a) so zaščitene pravice, varnost, dostojanstvo in dobrobit udeležencev, ki prevladajo nad vsemi drugimi interesi, ter

(b) je zasnovano tako, da bo dalo zanesljive in ponovljive podatke.

POGLAVJE II

POSTOPEK ODOBRITVE KLINIČNEGA PRESKUŠANJA

Člen 4

Predhodna odobritev

Za klinično preskušanje je potreben znanstveni in etični pregled in se odobri v skladu s to uredbo.

Etični pregled opravi etični odbor v skladu s pravom zadevne države članice, v kateri je ustanovljen. Pregled etičnega odbora lahko zajema vidike iz dela I poročila o oceni za odobritev kliničnega preskušanja iz člena 6 in dela II navedenega poročila o oceni iz člena 7, kot je ustrezno za posamezno zadevno državo članico.

Države članice zagotovijo, da so obdobje in postopki za pregled etičnega odbora skladni z obdobjem in postopki iz te uredbe za oceno vloge za odobritev kliničnega preskušanja.

▼B

Člen 5

Predložitev vloge

1. Za pridobitev odobritve sponzor predloži dosje vloge zadevni državi članici prek portala iz člena 80 (v nadaljnjem besedilu: portal EU).

Sponzor kot državo članico poročevalko predlaga eno od zadevnih držav članic.

Če je zadevna država članica, ki ni predlagana država članica poročevalka, pripravljena biti država članica poročevalka ali če predlagana država članica poročevalka ne želi biti poročevalka, se o tem uradno obvestijo vse zadevne države članice najpozneje tri dni po predložitvi dosjeja vloge prek portala EU.

Če je samo ena zadevna država članica pripravljena biti država članica poročevalka ali če je pri kliničnem preskušanju udeležena samo ena država članica, je ta država članica država članica poročevalka.

Če nobena zadevna država članica ni pripravljena biti država članica poročevalka ali če je več zadevnih držav članic, ki so pripravljene biti poročevalke, se državo članico poročevalko izbere na podlagi dogovora med zadevnimi državami članicami, upoštevajoč priporočila iz točke (c) člena 85(2).

Če zadevne države članice ne dosežejo soglasja, je država članica poročevalka predlagana država članica poročevalka.

Država članica poročevalka v šestih dneh po predložitvi dosjeja vloge uradno prek portala EU obvesti sponzorja in druge zadevne države članice o tem, da je država članica poročevalka.

2. V primeru vloge za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, pri katerem se zdravilo v preskušanju ne uporablja v skladu s pogoji dovoljenja za promet, temveč uporaba tega zdravila temelji na dokazih in je podprta z objavljenimi znanstvenimi dokazi o varnosti in učinkovitosti tega zdravila, sponzor za državo članico poročevalko predlaga eno izmed zadevnih držav članic, v kateri uporaba temelji na dokazih.

3. V desetih dneh po predložitvi dosjeja vloge država članica poročevalka potrdi vlogo, pri čemer upošteva pomisleke druge zadevne države članice, ter prek portala EU obvesti sponzorja o naslednjem:

(a) ali spada klinično preskušanje, za katero je vloga predložena, v področje uporabe te uredbe;

(b) ali je dosje vloge popoln v skladu s Prilogo I.

Zadevna država članica lahko državi članici poročevalki sporoči vse pomisleke v zvezi s potrditvijo vloge v sedmih dneh po predložitvi dosjeja vloge.

▼B

4. Kadar država članica poročevalka sponzorja v roku iz prvega pododstavka odstavka 3 ni obvestila, se šteje, da spada klinično preskušanje, za katero je vloga predložena, v področje uporabe te uredbe in se dosje vloge šteje za popolnega.

5. Kadar država članica poročevalka ob upoštevanju pomislekov, ki jih izrazi zadevna druga država članica, meni, da dosje vloge ni popoln ali da klinično preskušanje, za katero je vloga predložena, ne spada na področje uporabe te uredbe, o tem obvesti sponzorja prek portala EU ter mu da na voljo največ deset dni za pripombe na vlogo ali dopolnitev dosjeja vloge prek portala EU.

▼C2

Država članica poročevalka v petih dneh po prejemu pripomb ali popolnega dosjeja vloge sponzorja obvesti, ali je vloga skladna z zahtevami iz točk (a) in (b) prvega pododstavka odstavka 3.

▼B

Kadar država članica poročevalka sponzorja v roku iz drugega pododstavka ni obvestila, se šteje, da spada klinično preskušanje, za katerega je vloga predložena, v področje uporabe te uredbe in šteje se, da je dosje vloge popoln.

Kadar sponzor ni predložil pripomb niti ni dopolnil dosjeja vloge v roku iz prvega pododstavka, se šteje, da je vloga v vseh zadevnih državah članicah zapadla.

6. Za namene tega poglavja se dan, ko je sponzor obveščen v skladu z odstavkom 3 ali 5, šteje za datum potrditve vloge. Kadar sponzor ni obveščen, se za datum potrditve šteje zadnji dan ustreznih rokov iz odstavkov 3 in 5.

Člen 6

Poročilo o oceni – vidiki, zajeti v delu I

1. Država članica poročevalka oceni vlogo glede na naslednje vidike:

(a) ali gre dejansko za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, kadar tako trdi sponzor;

(b) skladnost s poglavjem V glede:

(i) pričakovanih koristi pri zdravljenju in koristi za javno zdravje, pri čemer se upoštevajo:

— značilnosti zdravil v preskušanju in vedenje o njih,

— pomen kliničnega preskušanja, vključno s tem, ali skupine udeležencev, ki sodelujejo v kliničnem preskušanju, predstavljajo populacijo, ki bo zdravljena, oziroma če ne, obrazložitev in utemeljitev, zagotovljeni v skladu s točko (y) odstavka 17 Priloge I k tej uredbi; trenutna znanstvena

▼B

spoznanja; dejstva, ali so klinično preskušanje priporočili ali zahtevali regulatorni organi, pristojni za ocenjevanje in izdajo dovoljenj za promet z zdravili; ter, po potrebi, mnenje Odbora za pediatrijo o načrtu pediatričnih raziskav v skladu z Uredbo (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta ([1]),

▼C2

— zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja ob upoštevanju statistične obdelave, načrtovanja kliničnega preskušanja in metodologije, vključno z velikostjo vzorca in randomizacijo, primerjalnim zdravilom in merjenimi izidi,

▼B

(ii) tveganj in neprijetnosti za udeleženca, pri čemer se upoštevajo:

— značilnosti zdravil v preskušanju in pomožnih zdravil ter vedenje o njih,

— značilnosti intervencije v primerjavi z običajno klinično prakso,

— varnostni ukrepi, vključno z ukrepi za zmanjšanje tveganja, spremljanje, varnostna poročila in varnostni načrt,

— tveganje za zdravje udeleženca, ki je posledica zdravstvenega stanja, za zdravljenje katerega se zdravilo v preskušanju raziskuje,

(c) skladnost z zahtevami glede proizvodnje in uvoza zdravil v preskušanju ter pomožnih zdravil iz poglavja IX;

(d) skladnost z zahtevami glede označevanja iz poglavja X;

(e) popolnost in primernost brošure za raziskovalca.

2. Država članica poročevalka pripravi poročilo o oceni. Ocena vidikov iz odstavka 1 je zajeta v delu I poročila o oceni.

3. Poročilo o oceni vključuje eno od naslednjih ugotovitev v zvezi z vidiki, zajetimi v delu I poročila o oceni:

(a) izvajanje kliničnega preskušanja je sprejemljivo glede na zahteve iz te uredbe;

(b) izvajanje kliničnega preskušanja je sprejemljivo glede na zahteve iz te uredbe, vendar mora biti v skladu s posebnimi pogoji, ki so izrecno našteti v navedeni ugotovitvi, ali

([1]) Uredba (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zdravilih za pediatrično uporabo in spremembi Uredbe (EGS) št. 1768/92, Direktive 2001/20/ES, Direktive 2011/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 378, 27.11.2006, str. 1).

▼B

(c) izvajanje kliničnega preskušanja ni sprejemljivo glede na zahteve iz te uredbe.

4. Država članica poročevalka prek portala EU predloži sponzorju in drugim zadevnim državam članicam končni del I poročila o oceni, vključno s svojo ugotovitvijo, v 45 dneh od datuma potrditve.

5. Za klinična preskušanja, pri katerih je udeležena več kot ena država članica, ocenjevalni postopek vključuje tri faze:

(a) začetno ocenjevalno fazo, ki jo izvede država članica poročevalka v 26 dneh od datuma potrditve;

(b) fazo usklajenega pregleda, ki se izvede v 12 dneh po končani začetni ocenjevalni fazi, v kateri so udeležene vse zadevne države članice;

(c) fazo konsolidacije, ki jo država članica poročevalka izvede v sedmih dneh po končani fazi usklajenega pregleda.

V začetni ocenjevalni fazi država članica poročevalka pripravi osnutek dela I poročila o oceni in ga posreduje vsem drugim zadevnim državam članicam.

V fazi usklajenega pregleda vse zadevne države članice skupaj pregledajo vlogo na osnovi osnutka dela I poročila o oceni in si izmenjajo vse pomisleke v zvezi z njo.

V fazi konsolidacije država članica poročevalka pri dokončanju dela I poročila o oceni ustrezno upošteva pomisleke zadevnih drugih držav članic in zabeleži, da so bili taki pomisleki obravnavani. Država članica poročevalka predloži končni del I poročila o oceni sponzorju in vsem drugim zadevnim državam članicam v roku iz odstavka 4.

6. Za namene tega poglavja se za datum, ko država članica poročevalka sponzorju in drugim zadevnim državam članicam predloži končni del I poročila o oceni, šteje datum poročanja.

7. Država članica poročevalka lahko za preskušanje, ki vključuje zdravilo za napredno zdravljenje v preskušanju ali zdravilo iz točke 1 Priloge k Uredbi (ES) št. 726/2004, tudi podaljša rok iz odstavka 4 za dodatnih 50 dni, da bi se posvetovala s strokovnjaki. V takem primeru se smiselno uporabljajo roki iz odstavkov 5 in 8 tega člena.

8. V obdobju od datuma potrditve do datuma poročanja lahko samo država članica poročevalka od sponzorja zahteva dodatne informacije, pri čemer upošteva pomisleke iz odstavka 5.

Zaradi pridobitve in pregleda teh dodatnih informacij od sponzorja v skladu s tretjim in četrtim pododstavkom lahko država članica poročevalka podaljša rok iz odstavka 4 za največ 31 dni.

Sponzor predloži zahtevane dodatne informacije v roku, ki ga določi država članica poročevalka, ki pa ne presega 12 dni od prejema te zahteve.

▼B

Po prejemu dodatnih informacij zadevne države članice skupaj pregledajo vse dodatne informacije, ki jih je sponzor zagotovil skupaj s prvotno vlogo, in si izmenjajo vse pomisleke v zvezi z vlogo. Usklajeni pregled se izvede v največ 12 dneh po prejemu dodatnih informacij, nadaljnja konsolidacija pa v sedmih dneh po končani fazi usklajenega pregleda. Država članica poročevalka pri dokončanju dela I poročila o oceni ustrezno upošteva pomisleke zadevnih držav članic in zabeleži, na kakšen način so bili takšni pomisleki obravnavani.

Kadar sponzor ne predloži dodatnih informacij v roku, ki ga določi država članica poročevalka v skladu s tretjim pododstavkom, se šteje, da je vloga v vseh zadevnih državah članicah zapadla.

Zahteva za dodatne informacije in same dodatne informacije se predložijo prek portala EU.

Člen 7

Poročilo o oceni – vidiki, zajeti v delu II

1. Vsaka zadevna država članica za svoje ozemlje oceni vlogo glede na naslednje vidike:

(a) skladnost z zahtevami za prostovoljno privolitev po poučitvi iz poglavja V;

(b) skladnost ureditve izplačila plačil ali nadomestil za udeležence z zahtevami iz poglavja V in za raziskovalce;

(c) skladnost ureditve glede pridobivanja udeležencev z zahtevami iz poglavja V;

(d) skladnost z Direktivo 95/46/ES;

(e) skladnost s členom 49;

(f) skladnost s členom 50;

(g) skladnost s členom 76;

(h) skladnost z veljavnimi pravili za zbiranje, shranjevanje in prihodnjo uporabo bioloških vzorcev udeležencev.

Ocena vidikov iz prvega pododstavka sestavlja del II poročila o oceni.

2. Vsaka zadevna država članica mora oceno končati v 45 dneh od datuma potrditve in prek EU portala predložiti sponzorju del II poročila o oceni, vključno z njeno ugotovitvijo.

Vsaka zadevna država članica lahko iz utemeljenih razlogov samo v roku iz prvega pododstavka od sponzorja zahteva dodatne informacije glede vidikov iz odstavka 1.

3. Zaradi pridobitve in pregleda dodatnih informacij iz drugega pododstavka odstavka 2 od sponzorja v skladu z drugim in tretjim pododstavkom lahko zadevna država članica podaljša rok iz prvega pododstavka odstavka 2 za največ 31 dni.

▼B

Sponzor predloži zahtevane dodatne informacije v roku, ki ga določi zadevna država članica, ki pa ne presega12 dni od prejema zahteve.

Zadevna država članica po prejemu dodatnih informacij dokonča svojo oceno v največ 19 dneh.

Kadar sponzor ne predloži dodatnih informacij v roku, ki ga določi zadevna država članica v skladu z drugim pododstavkom, se v tej zadevni državi članici šteje vloga za zapadlo.

Zahteva za dodatne informacije in same dodatne informacije se predložijo prek portala EU.

Člen 8

Odločitev o kliničnem preskušanju

1. Vsaka zadevna država članica obvesti sponzorja prek portala EU o tem, ali je klinično preskušanje odobreno, pogojno odobreno ali zavrnjeno.

Sponzorja obvesti z eno samo odločitvijo v petih dneh od datuma poročanja ali zadnjega dneva ocenjevanja iz člena 7, kar je pozneje.

Pogojna odobritev kliničnega preskušanja se podeli v primerih, ko pogoji zaradi svoje narave ne morejo biti izpolnjeni ob odobritvi.

2. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je izvedba kliničnega preskušanja glede dela I poročila o oceni sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, se ta ugotovitev šteje za ugotovitev zadevne države članice.

Ne glede na prvi pododstavek pa se lahko zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo države članice poročevalke glede dela I poročila o oceni le na podlagi naslednjih razlogov:

(a) če meni, da bi zaradi udeležbe v kliničnem preskušanju prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi v zadevni državi članici;

(b) kršitev nacionalnega prava iz člena 90;

(c) pomislekov glede varnosti udeleženca ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, predloženih po odstavku 5 ali 8 člena 6.

Kadar se zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo na podlagi drugega pododstavka, o svojem nestrinjanju prek portala EU obvesti Komisijo, vse države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev.

3. Kadar je klinično preskušanje glede vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, sprejemljivo ali pogojno sprejemljivo, zadevna država članica vključi v odločitev svoje ugotovitve glede dela II poročila o oceni.

▼B

4. Zadevna država članica zavrne odobritev kliničnega preskušanja, če se ne strinja z zaključkom države članice poročevalke glede dela I poročila o oceni iz razlogov, navedenih v drugem pododstavku odstavka 2 ali če na podlagi ustrezno utemeljenih razlogov meni, da niso upoštevani vidiki iz dela II poročila o oceni, ali kadar etični odbor izda negativno mnenje, ki v skladu s pravom zadevne države članice velja za to celotno državo članico. Ta država članica na takšno zavrnitev omogoči postopek pritožbe.

5. Kadar je ugotovitev države članice poročevalke glede dela I poročila o oceni, da klinično preskušanje ni sprejemljivo, se ta ugotovitev šteje kot ugotovitev vseh zadevnih držav članic.

6. Kadar zadevna država članica sponzorja o svoji odločitvi ni obvestila v ustreznih rokih iz odstavka 1, se ugotovitev glede dela I poročila o oceni šteje za odločitev zadevne države članice o vlogi za odobritev kliničnega preskušanja.

7. Zadevne države članice po datumu poročanja od sponzorja ne zahtevajo dodatnih informacij v zvezi z vidiki, zajetimi v delu I poročila o oceni.

8. V tem poglavju se za datum obvestila šteje datum, ko je sponzor obveščen o odločitvi iz odstavka 1. Kadar sponzor ni bil obveščen v skladu z odstavkom 1, se za datum obvestila šteje zadnji dan roka iz odstavka 1.

9. Če v dveh letih od datuma odobritve ni bil v zadevni državi članici vključen noben udeleženec v klinično preskušanje, odobritev v tej zadevni državi članici preneha veljati, razen če je bilo na zahtevo sponzorja odobreno podaljšanje v skladu s postopkom iz Poglavja III.

Člen 9

Osebe, ki ocenjujejo vlogo

1. Države članice zagotovijo, da osebe, ki preverjajo in ocenjujejo vlogo, nimajo nasprotnih interesov, so neodvisne od sponzorja, mesta kliničnega preskušanja in raziskovalcev, ki sodelujejo pri preskušanju, ter oseb, ki klinično preskušanje financirajo, ter so tudi sicer nepristranske.

Da bi zagotovile neodvisnost in preglednost, države članice zagotovijo, da osebe, ki sprejmejo in ocenjujejo vlogo glede vidikov, zajetih v delih I in II poročila o oceni, nimajo finančnih ali osebnih interesov, ki bi lahko vplivali na njihovo nepristranskost. Te osebe pripravijo letno izjavo o svojih finančnih interesih.

2. Države članice zagotovijo, da pri oceni sodeluje ustrezno število oseb, ki imajo skupaj potrebne kvalifikacije in izkušnje.

3. Pri oceni sodeluje vsaj en nestrokovnjak.

▼B

Člen 10

Posebna obravnava občutljivejših skupin prebivalstva

1. Kadar so udeleženci mladoletne osebe, se pri ocenjevanju vloge za odobritev kliničnega preskušanja zlasti upošteva strokovno znanje s področja pediatrije ali se vključi posvetovanje o kliničnih, etičnih in psihosocioloških težavah na področju pediatrije.

2. Kadar so udeleženci nezmožne osebe, se pri ocenjevanju vloge za odobritev kliničnega preskušanja zlasti upošteva strokovno znanje o ustrezni bolezni in zadevni populaciji pacientov ali se vključi posvetovanje o kliničnih, etičnih in psihosocioloških vprašanjih v zvezi z ustrezno boleznijo in zadevno populacijo pacientov.

3. Kadar so udeleženke nosečnice ali doječe matere, se poseben poudarek nameni oceni vloge za odobritev kliničnega preskušanja na podlagi izvedenskega mnenja o ustreznem stanju in populaciji, ki jo predstavlja zadevna udeleženka.

4. Če klinično preskušanje v skladu s protokolom predvideva sodelovanje posebnih skupin ali podskupin udeležencev, se po potrebi nameni posebna pozornost oceni vloge za odobritev kliničnega preskušanja na podlagi izvedenskega mnenja o populaciji, ki jo predstavljajo zadevni udeleženci.

5. V vseh vlogah za odobritev kliničnega preskušanja iz člena 35 se zlasti upoštevajo okoliščine izvajanja kliničnega preskušanja.

Člen 11

Predložitev in ocenjevanje vlog glede vidikov, zajetih v delu I ali delu II poročila o oceni

Kadar sponzor tako zahteva, se vlogo za odobritev kliničnega preskušanja, njeno oceno in ugotovitev o njej omeji na vidike, ki so zajeti v delu I poročila o oceni.

Po obvestilu o ugotovitvi glede vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, lahko sponzor v dveh letih zaprosi za odobritev, ki je omejena na vidike, zajete v delu II poročila o oceni. Sponzor v tej vlogi izjavi, da ni seznanjen z nobenimi novimi bistvenimi znanstvenimi informacijami, ki bi spremenile veljavnost elementov, predloženih v vlogi o vidikih, zajetih v delu I poročila o oceni. V tem primeru se vloga oceni v skladu s členom 7, zadevna država članica pa svojo odločitev glede kliničnega preskušanja sporoči v skladu s členom 8. V državah članicah, v katerih sponzor v dveh letih ne zaprosi za odobritev, ki je omejena na vidike, zajete v delu II poročila o oceni, se šteje, da je vloga o vidikih, zajetih v delu I poročila o oceni, zapadla.

▼B

Člen 12

Umik

Sponzor lahko kadar koli do datuma poročanja umakne vlogo. V takem primeru se lahko vloga umakne le za vse zadevne države članice. Razlogi za umik se sporočijo prek portala EU.

Člen 13

Ponovna predložitev vloge

To poglavje ne posega v možnost sponzorja, da po zavrnitvi vloge za odobritev ali po umiku vloge ponovno predloži vlogo za odobritev v kateri koli zadevni ciljni državi članici. Ta vloga šteje za novo vlogo za odobritev drugega kliničnega preskušanja.

Člen 14

Naknadna vključitev zadevne države članice

1. Kadar želi sponzor razširiti odobreno klinično preskušanje v drugo državo članico (v nadaljnjem besedilu: dodatna zadevna država članica), prek portala EU predloži dosje vloge tej državi članici.

Dosje vloge se lahko predloži samo po datumu obvestila o odločitvi o prvotni odobritvi.

2. Država članica poročevalka za dosje vloge iz odstavka 1 je država članica, ki je to nalogo opravljala tudi v postopku prvotne odobritve.

3. Dodatna zadevna država članica prek portala EU v 52 dneh od datuma predložitve dosjeja vloge iz odstavka 1 z eno enotno odločitvijo obvesti sponzorja o odobritvi kliničnega preskušanja, pogojni odobritvi kliničnega preskušanja ali zavrnitvi kliničnega preskušanja.

Pogojna odobritev kliničnega preskušanja je omejena na pogoje, ki zaradi svoje narave ne morejo biti izpolnjeni v času odobritve.

4. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je izvedba kliničnega preskušanja glede dela I poročila o oceni sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, ta ugotovitev šteje kot ugotovitev dodatne zadevne države članice.

Ne glede na prvi pododstavek se lahko dodatna zadevna država članica ne strinja z ugotovitvami države članice poročevalke glede dela I poročila o oceni le na podlagi naslednjih razlogov:

(a) kadar meni, da bi zaradi udeležbe v kliničnem preskušanju prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi v zadevni državi članici;

(b) kršitve nacionalnega prava iz člena 90;

(c) pomislekov zaradi varnosti udeleženca ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, predloženih na podlagi odstavkov 5 ali 6.

Kadar se dodatna zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo na podlagi drugega pododstavka, o svojem nestrinjanju prek portala EU obvesti Komisijo, vse države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev.

▼B

5. V obdobju od datuma predložitve dosjeja vloge iz odstavka 1 in do pet dni pred iztekom roka iz odstavka 3 lahko dodatna zadevna država članica prek portala EU sporoči državi članici poročevalki in drugim zadevnim državam članicam vse pomisleke v zvezi z vlogo.

6. V obdobju od datuma predložitve dosjeja vloge iz odstavka 1 in do izteka roka iz odstavka 3 lahko le država članica poročevalka od sponzorja zahteva dodatne informacije glede vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, pri čemer upošteva pomisleke iz odstavka 5.

Za namene pridobitve in pregleda teh dodatnih informacij od sponzorja v skladu s tretjim in četrtim pododstavkom lahko država članica poročevalka rok iz prvega pododstavka odstavka 3 podaljša za največ 31 dni.

Sponzor predloži zahtevane dodatne informacije v roku, ki ga določi država članica poročevalka, ki pa ne presega 12 dni od prejema zahteve.

Po prejemu dodatnih informacij dodatna zadevna država članica skupaj z vsemi drugimi zadevnimi državami članicami pregleda vse dodatne informacije, ki jih je zagotovil sponzor, vključno s prvotno vlogo, in z njimi izmenja vse pomisleke v zvezi z vlogo. Usklajeni pregled se izvede v največ 12 dneh po prejemu dodatnih informacij, nadaljnja konsolidacija pa v največ sedmih dneh po končani fazi usklajenega pregleda. Država članica poročevalka ustrezno upošteva pomisleke zadevnih držav članic in zabeleži, kako so bili taki pomisleki obravnavani.

Kadar sponzor v roku, ki ga določi država članica poročevalka v skladu s tretjim pododstavkom, ne predloži dodatnih informacij, se šteje, da je vloga v dodatni zadevni državi članici zapadla.

Zahteva za dodatne informacije in same dodatne informacije se predložijo prek portala EU.

7. Dodatna zadevna država članica v roku iz odstavka 3 za svoje ozemlje oceni vidike, zajete v delu II poročila o oceni in prek portala EU predloži sponzorju del II poročila o oceni, vključno s svojo ugotovitvijo. V tem roku lahko od sponzorja iz utemeljenih razlogov zahteva dodatne informacije glede vidikov, zajetih v delu II poročila o oceni, in sicer v zvezi s svojim ozemljem.

8. Za namene pridobitve in pregleda dodatnih informacij iz odstavka 7 od sponzorja v skladu z drugim in tretjim pododstavkom lahko dodatna zadevna država članica rok iz odstavka 7 podaljša za največ 31 dni.

Sponzor predloži zahtevane dodatne informacije v roku, ki ga določi dodatna zadevna država članica, ki ni daljši od 12 dni od prejema te zahteve.

Zadevna država članica po prejemu dodatnih informacij dokonča svojo oceno v največ 19 dneh.

▼B

Kadar sponzor v roku, ki ga določi dodatna zadevna država članica v skladu z drugim pododstavkom, ne predloži dodatnih informacij, se šteje, da je vloga v dodatni zadevni državi članici zapadla.

Zahteva za dodatne informacije in same dodatne informacije se predložijo prek portala EU.

9. Kadar je izvedba kliničnega preskušanja glede vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, dodatna zadevna država članica vključi v svojo odločitev svoje ugotovitve glede dela II poročila o oceni.

10. Dodatna zadevna država članica zavrne odobritev kliničnega preskušanja, če se ne strinja z ugotovitvami države članice poročevalke glede dela I poročila o oceni iz katerega koli od razlogov, navedenih v drugem pododstavku odstavka 4 ali če na podlagi ustrezno utemeljenih razlogov ugotovi, da niso upoštevani vidiki, zajeti v delu II poročila o oceni, ali kadar etični odbor izda negativno mnenje, ki v skladu s pravom dodatne zadevne države članice velja za celotno dodatno državo članico. Ta dodatna zadevna država članica na takšno zavrnitev omogoči postopek pritožbe.

11. Kadar dodatna zadevna država članica sponzorja o svoji odločitvi ni obvestila v roku iz odstavka 3 ali če je bil ta rok v skladu z odstavkom 6 ali 8 podaljšan, kadar zadevna dodatna država članica sponzorja o svoji odločitvi ni obvestila v podaljšanem roku, ugotovitev o delu I poročila o oceni šteje za odločitev dodatne zadevne države članice o vlogi za odobritev kliničnega preskušanja.

12. Kadar postopek iz poglavja III še ni končan, sponzor ne predloži dosjeja vloge v skladu s tem členom.

POGLAVJE III

POSTOPEK ODOBRITVE BISTVENE SPREMEMBE KLINIČNEGA PRESKUŠANJA

Člen 15

Splošna načela

Bistvena sprememba, vključno z dodanim mestom kliničnega preskušanja ali zamenjavo glavnega raziskovalca na mestu kliničnega preskušanja, se lahko izvede samo, če je bila odobrena v skladu s postopkom iz tega poglavja.

Člen 16

Predložitev vloge

Za odobritev vloge sponzor zadevnim državam članicam prek portala EU predloži dosje vloge.

▼B

Člen 17

Potrditev vloge za odobritev bistvene spremembe vidika, zajetega v delu I poročila o oceni

1. Država članica poročevalka za odobritev bistvene spremembe je država članica poročevalka iz postopka prvotne odobritve.

Zadevne države članice lahko državi članici poročevalki sporočijo vse pomisleke v zvezi s potrditvijo vloge za bistveno spremembo v petih dneh po predložitvi dosjeja vloge.

2. V šestih dneh po predložitvi dosjeja vloge država članica poročevalka potrdi vlogo, pri čemer upošteva pomisleke druge zadevne države članice, ter prek portala EU obvesti ali:

(a) se bistvena sprememba nanaša na vidik, zajet v delu I poročila o oceni, in

(b) je dosje vloge v skladu s Prilogo II popoln.

3. Kadar država članica poročevalka sponzorja ni obvestila v roku iz odstavka 2, se šteje, da bistvena sprememba, za katero je bila vloga predložena, zadeva vidik, zajet v delu I poročila o oceni, in da je dosje vloge popoln.

4. Kadar država članica poročevalka ob upoštevanju pomislekov druge zadevne države članice ugotovi, da se vloga ne nanaša na vidik, zajet v delu I poročila o oceni, ali da dosje vloge ni popoln, sponzorja o tem obvesti prek portala EU ter mu da na voljo največ deset dni za pripombe na vlogo ali dopolnitev dosjeja vloge prek portala EU.

Država članica poročevalka v petih dneh po prejetju pripomb ali dopolnjenega dosjeja vloge spisa sponzorja obvesti, ali vloga izpolnjuje zahteve iz točk (a) in (b) odstavka 2.

Kadar država članica poročevalka sponzorja ni obvestila v roku iz drugega pododstavka, se šteje, da bistvena sprememba, za katero je bila vloga predložena, zadeva vidik, zajet v delu I poročila o oceni, in da je dosje vloge popoln.

Kadar sponzor ni predložil pripomb in ni dopolnil dosjeja vloge v roku iz prvega pododstavka, se šteje, da je vloga v vseh zadevnih državah članicah zapadla.

5. Za namene členov 18, 19 in 22 se za datum potrditve vloge šteje dan, ko je sponzor obveščen v skladu z odstavkom 2 ali 4. Kadar sponzor ni obveščen, se za datum potrditve šteje zadnji dan ustreznih rokov iz odstavkov 2 in 4.

▼B

Člen 18

Ocena bistvene spremembe vidika, zajetega v delu I poročila o oceni

1. Država članica poročevalka oceni vlogo glede na vidik, zajet v delu I poročila o oceni, vključno s tem, ali bo klinično preskušanje po bistveni spremembi še naprej ostalo klinično preskušanje z minimalno intervencijo, in pripravi poročilo o oceni.

2. Poročilo o oceni vključuje eno od naslednjih ugotovitev v zvezi z vidiki, zajetimi v delu I poročila o oceni:

(a) bistvena sprememba je sprejemljiva glede na zahteve iz te uredbe;

(b) bistvena sprememba je sprejemljiva glede na zahteve iz te uredbe, vendar mora biti v skladu s posebnimi pogoji, ki so izrecno navedeni v navedeni ugotovitvi, ali

(c) bistvena sprememba ni sprejemljiva glede na zahteve iz te uredbe.

3. Država članica poročevalka prek portala EU sponzorju in drugim zadevnim državam članicam predloži končno poročilo o oceni, vključno s svojo ugotovitvijo, v 38 dneh od datuma potrditve.

Za namene tega člena ter členov 19 in 23 se za datum poročanja šteje datum predložitve končnega poročila o oceni sponzorju in drugim zadevnim državam članicam.

4. Za klinična preskušanja, pri katerih je udeležena več kot ena država članica, ocenjevalni postopek bistvene spremembe vključuje tri faze:

(a) začetno ocenjevalno fazo, ki jo izvede država članica poročevalka v 19 dneh od datuma potrditve;

(b) fazo usklajenega pregleda, ki se izvede v 12 dneh po končani začetni ocenjevalni fazi, v kateri so udeležene vse zadevne države članice, in

(c) fazo konsolidacije, ki jo država članica poročevalka izvede v sedmih dneh po končani fazi usklajenega pregleda.

V začetni ocenjevalni fazi država članica poročevalka pripravi osnutek poročila o oceni in ga posreduje vsem zadevnim državam članicam.

V fazi usklajenega pregleda vse zadevne države članice skupaj pregledajo vlogo na osnovi osnutka poročila o oceni in si izmenjajo vse pomisleke v zvezi z njo.

V fazi konsolidacije država članica poročevalka pri dokončanju poročila o oceni ustrezno upošteva pomisleke zadevnih drugih držav članic in zabeleži, kako so bili vsi taki pomisleki obravnavani. Država članica poročevalka do datuma poročanja predloži končno poročilo o oceni sponzorju in vsem drugim zadevnim državam članicam.

▼B

5. Država članica poročevalka lahko za klinična preskušanja, ki vključujejo zdravilo za napredno zdravljenje ali zdravilo iz točke 1 Priloge k Uredbi (ES) št. 726/2004, tudi podaljša rok iz odstavka 3 za nadaljnjih 50 dni, da bi se posvetovala s strokovnjaki. V takem primeru se smiselno uporabljajo roki iz odstavkov 4 in 6 tega člena.

6. V obdobju od datuma potrditve do datuma poročanja lahko samo država članica poročevalka od sponzorja zahteva dodatne informacije, pri čemer upošteva pomisleke iz odstavka 4.

Za namene pridobitve in pregleda teh dodatnih informacij od sponzorja v skladu s tretjim in četrtim pododstavkom lahko država članica poročevalka rok iz prvega pododstavka odstavka 3 podaljša za največ 31 dni.

Sponzor zahtevane dodatne informacije predloži v roku, ki ga določi država članica poročevalka in ni daljši od 12 dni od prejema zahteve.

Po prejemu dodatnih informacij zadevne države članice skupaj pregledajo vse dodatne informacije, ki jih je zagotovil sponzor, skupaj s prvotno vlogo, in si izmenjajo vse pomisleke v zvezi vlogo. Usklajeni pregled se izvede v največ 12 dneh po prejemu dodatnih informacij, nadaljnja konsolidacija pa v največ sedmih dneh po končani fazi usklajenega pregleda. Država članica poročevalka pri dokončanju poročila o oceni ustrezno upošteva pomisleke zadevnih drugih držav članic in zabeleži, kako so bili vsi taki pomisleki obravnavani.

Kadar sponzor ne predloži dodatnih informacij v roku, ki ga določi država članica poročevalka v skladu s tretjim pododstavkom, se šteje, da je vloga v vseh zadevnih državah članicah zapadla.

Zahteva za dodatne informacije in same dodatne informacije se predložijo prek portala EU.

Člen 19

Odločitev o bistveni spremembi vidika, zajetega v delu I poročila o oceni

1. Vsaka zadevna država članica sponzorja prek portala EU obvesti o tem, ali je bistvena sprememba kliničnega preskušanja odobrena, pogojno odobrena ali pa je njena odobritev zavrnjena.

Obvesti se z eno enotno odločitvijo v petih dneh od datuma poročanja.

Pogojna odobritev bistvene spremembe je omejena na pogoje, ki zaradi svoje narave ne morejo biti izpolnjeni ob tej odobritvi.

2. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je bistvena sprememba sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, to šteje kot ugotovitev zadevne države članice.

Ne glede na prvi pododstavek se lahko zadevna država članica s to ugotovitvijo države članice poročevalke ne strinja le na podlagi naslednjih razlogov:

▼B

(a) kadar meni, da bi zaradi udeležbe v kliničnem preskušanju prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi v zadevni državi članici;

(b) kršitve nacionalnega prava iz člena 90;

(c) pomislekov zaradi varnosti udeleženca ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, predloženih v skladu z odstavkom 4 ali 6 člena 18.

Kadar se zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo na podlagi drugega pododstavka, o svojem nestrinjanju prek portala EU obvesti Komisijo, vse zadevne države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev.

Zadevna država članica zavrne odobritev bistvene spremembe, če se ne strinja z ugotovitvijo države članice poročevalke glede dela I poročila o oceni iz razlogov, navedenih v drugem pododstavku, ali kadar etični odbor izda negativno mnenje, ki v skladu s pravom zadevne države članice velja za to celotno državo članico. Ta država članica na takšno zavrnitev omogoči postopek pritožbe.

3. Kadar je ugotovitev države članice poročevalke, kar zadeva bistveno spremembo vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, da bistvena sprememba ni sprejemljiva, se ta ugotovitev šteje kot ugotovitev vseh zadevnih držav članic.

4. Kadar zadevna država članica sponzorja o svoji odločitvi ni obvestila v roku iz odstavka 1, ugotovitev iz poročila o oceni šteje za odločitev zadevne države članice o vlogi za odobritev bistvene spremembe.

Člen 20

Potrditev, ocena in odločitve o bistveni spremembi vidika, zajetega v delu II poročila o oceni

1. Zadevna država članica v šestih dneh od predložitve dosjeja vloge sponzorja prek portala EU obvesti o naslednjem:

(a) ali se bistvena sprememba nanaša na vidik, zajet v delu II poročila o oceni ter

(b) ali je dosje vloge v skladu s Prilogo II popoln.

2. Kadar zadevna država članica sponzorja ni obvestila v roku iz odstavka 1, se šteje, da bistvena sprememba, za katero je bila vloga predložena, zadeva vidik, zajet v delu II poročila o oceni, in da je dosje vloge popoln.

3. Kadar zadevna država članica ugotovi, da se bistvena sprememba ne nanaša na vidik, zajet v delu II poročila o oceni, ali da dosje vloge ni popoln, o tem prek portala EU obvesti sponzorja ter mu da na voljo največ deset dni, da prek portala EU predloži pripombe na vlogo ali dopolni dosje vloge.

▼B

Država članica poročevalka v petih dneh po prejemu pripomb ali dopolnjenega dosjeja vloge obvesti sponzorja, ali vloga izpolnjuje zahteve iz točk (a) in (b) odstavka 1.

Kadar zadevna država članica sponzorja ni obvestila v roku iz drugega pododstavka, se šteje, da bistvena sprememba, za katero je bila vloga predložena, zadeva vidik, zajet v delu II poročila o oceni, in da je dosje vloge popoln.

Kadar sponzor ni predložil pripomb niti ni dopolnil dosjeja vloge v roku iz prvega pododstavka, se šteje, da je vloga v zadevni državi članici zapadla.

4. Za namene tega člena se za datum potrditve vloge šteje dan, ko je sponzor obveščen v skladu z odstavkom 1 ali 3. Kadar sponzor ni obveščen, se za datum potrditve šteje zadnji dan ustreznih rokov iz odstavkov 1 in 3.

5. Zadevna država članica oceni vlogo in sponzorju prek portala EU predloži del II poročila o oceni, skupaj z njeno ugotovitvijo ter odločitvijo, ali je bistvena sprememba odobrena, pogojno odobrena ali pa je njena odobritev zavrnjena.

Obvesti se z eno enotno odločitvijo v 38 dneh od datuma potrditve.

Pogojna odobritev bistvene spremembe je omejena na pogoje, ki zaradi svoje narave ne morejo biti izpolnjeni ob tej odobritvi.

6. Zadevna država članica lahko v roku iz drugega pododstavka odstavka 5 iz utemeljenih razlogov od sponzorja zahteva dodatne informacije glede bistvene spremembe v zvezi s svojim ozemljem.

Za namene pridobitve in pregleda teh dodatnih informacij od sponzorja lahko zadevna država članica rok iz drugega pododstavka odstavka 5 podaljša za največ 31 dni.

Sponzor zahtevane dodatne informacije predloži v roku, ki ga določi zadevna država članica in ni daljši od 12 dni od prejema zahteve.

Zadevna država članica po prejemu dodatnih informacij dopolni svojo oceno v 19 dneh.

Kadar sponzor ne predloži dodatnih informacij v roku, ki ga določi zadevna država članica v skladu s tretjim pododstavkom, se šteje, da je vloga v tej državi članici zapadla.

Zahteva za dodatne informacije in same dodatne informacije se predložijo prek portala EU.

7. Zadevna država članica zavrne odobritev bistvene spremembe, če na podlagi ustrezno utemeljenih razlogov ugotovi, da niso upoštevani vidiki, zajeti v delu II poročila o oceni, ali če je etični odbor izdal negativno mnenje, ki v skladu s pravom te zadevne države članice velja za to celotno državo članico. Ta država članica na takšno zavrnitev omogoči postopek pritožbe.

▼B

8. Kadar zadevna država članica sponzorja o svoji odločitvi ni obvestila v rokih iz odstavkov 5 in 6, se bistvena sprememba v tej državi članici šteje za odobreno.

Člen 21

Bistvena sprememba vidikov, zajetih v, delih I in II poročila o oceni

1. Kadar se bistvena sprememba nanaša na vidike, zajete v delih I in II poročila o oceni, se vloga za odobritev te bistvene spremembe potrdi v skladu s členom 17.

2. Vidiki, zajeti v delu I poročila o oceni, se ocenijo v skladu s členom 18, vidiki, zajeti v delu II poročila o oceni, pa v skladu s členom 22.

Člen 22

Ocena bistvene spremembe vidikov, zajetih v delih I in II poročila o oceni – ocena vidikov, zajetih v delu II poročila o oceni

1. Vsaka zadevna država članica za svoje ozemlje oceni vidike bistvene spremembe, ki so zajeti v delu II poročila o oceni, in sponzorju prek portala EU predloži to poročilo, skupaj s svojimi ugotovitvami, v 38 dneh od datuma potrditve.

2. Zadevna država članica lahko v roku iz odstavka 1 iz utemeljenih razlogov od sponzorja zahteva dodatne informacije glede te bistvene spremembe v zvezi s svojim ozemljem.

3. Za namen pridobitve in pregleda dodatnih informacij iz odstavka 2 od sponzorja v skladu s tretjim in četrtim pododstavkom lahko zadevna država članica rok iz odstavka 1 podaljša za največ 31 dni.

Sponzor zahtevane dodatne informacije predloži v roku, ki ga določi zadevna država članica in ki ni daljši od 12 dni od prejema zahteve.

Zadevna država članica po prejemu dodatnih informacij dopolni svojo oceno v največ 19 dneh.

Kadar sponzor v roku, ki ga določi zadevna država članica v skladu z drugim pododstavkom, ne predloži dodatnih informacij, se šteje, da je vloga v tej državi članici zapadla.

Zahteva za dodatne informacije in same dodatne informacije se predložijo prek portala EU.

Člen 23

Odločitev o bistveni spremembi vidikov, zajetih v delih I in II poročila o oceni

1. Vsaka zadevna država članica obvesti sponzorja prek portala EU o tem, ali je bistvena sprememba kliničnega preskušanja odobrena, pogojno odobrena ali je njena odobritev zavrnjena.

▼B

Obvesti se z eno enotno odločitvijo v petih dneh od datuma poročanja ali od zadnjega dneva roka za ocenjevanja iz člena 22, kar je pozneje.

Pogojna odobritev kliničnega preskušanja je omejena na pogoje, ki zaradi svoje narave ne morejo biti izpolnjeni v času te odobritve.

2. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je bistvena sprememba vidikov, zajetih v delu I, sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, to šteje kot ugotovitev zadevne države članice.

Ne glede na prvi pododstavek se lahko zadevna država članica z ugotovitvijo države članice poročevalke ne strinja le na podlagi naslednjih razlogov:

(a) kadar meni, da bi zaradi udeležbe v kliničnem preskušanju prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi v zadevni državi članici;

(b) kršitve nacionalnega prava iz člena 90;

(c) pomislekov zaradi varnosti udeleženca ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, predloženih v skladu z odstavkom 4 ali 6 člena 18.

Kadar se zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo glede bistvene spremembe vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni na podlagi drugega pododstavka, o svojem nestrinjanju prek portala EU obvesti Komisijo, vse države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev.

3. Kadar je bistvena sprememba vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, zadevna država članica vključi v odločitev svojo ugotovitev glede bistvene spremembe vidikov, zajetih v delu II poročila o oceni.

4. Zadevna država članica zavrne odobritev bistvene spremembe, če se ne strinja z ugotovitvijo države članice poročevalke, kar zadeva bistveno spremembo vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, iz katerega koli od razlogov, navedenih v drugem pododstavku odstavka 2, ali če na podlagi ustrezno utemeljenih razlogov ugotovi, da niso upoštevani vidiki, zajeti v delu II poročila o oceni, ali če je etični odbor izdal negativno mnenje, ki v skladu s pravom zadevne države članice velja za to celotno državo članico. Ta država članica na takšno zavrnitev omogoči postopek pritožbe.

5. ►C1 Kadar je ugotovitev države članice poročevalke, kar zadeva bistveno spremembo vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, da bistvena sprememba ni sprejemljiva, ta ugotovitev šteje kot ugotovitev vseh zadevnih držav članic. ◄

▼B

6. Kadar zadevna država članica sponzorja o svoji odločitvi ni obvestila v rokih iz odstavka 1, ugotovitev glede bistvene spremembe vidikov, zajetih v delu I poročila o oceni, šteje za odločitev zadevne države članice o vlogi za odobritev bistvene spremembe.

Člen 24

Osebe, ki ocenjujejo vlogo za bistveno spremembo

Za ocene iz tega poglavja se uporablja člen 9.

POGLAVJE IV

DOSJE VLOGE

Člen 25

Podatki v dosjeju vloge

1. V dosjeju vloge za odobritev kliničnega preskušanja so vsi zahtevani dokumenti in informacije, ki so potrebni za potrditev in oceno iz poglavja II ter se nanašajo na:

(a) izvajanje kliničnega preskušanja, vključno z znanstvenim ozadjem in sprejetimi ukrepi;

(b) sponzorja, raziskovalce, morebitne udeležence, udeležence in mesta kliničnega preskušanja;

(c) zdravila v preskušanju in po potrebi pomožna zdravila, zlasti na njihove lastnosti, označevanje, proizvodnjo in nadzor;

(d) ukrepe za zaščito udeležencev;

(e) utemeljitev, zakaj gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, v primerih, kadar tako zahteva sponzor.

Seznam zahtevane dokumentacije in informacij je določen v Prilogi I.

2. V dosjeju vloge za odobritev bistvene spremembe je vsa zahtevana dokumentacija in informacije, ki so potrebne za potrditev in oceno iz poglavja III:

(a) sklicevanje na klinično preskušanje ali klinična preskušanja, ki so bistveno spremenjena, s številko EU preskušanja iz tretjega pododstavka člena 81(1) (v nadaljnjem besedilu: številka EU preskušanja);

(b) jasen opis bistvene spremembe, predvsem njene narave, in razlogi za bistveno spremembo;

(c) po potrebi predstavitev podatkov in dodatnih informacij v podporo bistveni spremembi;

(d) jasen opis posledic bistvene spremembe za pravice in varnost udeleženca ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja.

▼B

Seznam zahtevane dokumentacije in informacij je določen v Prilogi II.

3. Predložene neklinične informacije v dosjeju vloge temeljijo na podatkih, ki so pridobljeni v študijah, skladnih s pravom Unije o načelih dobre laboratorijske prakse, veljavnimi v času izvajanja teh študij.

4. Podatki, na katere se sklicuje v dosjeju vloge, izvirajo iz kliničnih preskušanj, izvedenih v skladu s to uredbo, ali, če so bila izvedena pred datumom iz drugega odstavka člena 99, v skladu z Direktivo 2001/20/ES.

5. Kadar je bilo klinično preskušanje iz odstavka 4 izvedeno zunaj Unije, je moralo biti izvedeno v skladu z načeli, ki so glede pravic in varnosti udeležencev ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov iz kliničnega preskušanja enakovredna načelom iz te uredbe.

6. Podatki o kliničnem preskušanju, ki se je začelo po datumu iz drugega odstavka člena 99, se predložijo v dosjeju vloge le, če je bilo to klinično preskušanje evidentirano v javnem registru pred njegovim začetkom, ki predstavlja primarno evidenco ali sorodno evidenco, ali zagotavlja podatke za WHO ICTRP.

Podatki o kliničnem preskušanju, ki se je začelo pred datumom iz drugega odstavka člen 99 se predložijo v dosjeju vloge le, če je to klinično preskušanje evidentirano v javnem registru, ki predstavlja primarno evidenco ali sorodno evidenco, ali zagotavlja podatke za WHO ICTRP ali pa so bili njegovi rezultati objavljeni v neodvisni strokovno pregledani publikaciji.

7. Podatki v dosjeju vloge, ki niso skladni z odstavki 3 do 6, se ne upoštevajo pri oceni vloge za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe.

Člen 26

Jezikovne zahteve

Jezik dosjeja vloge ali njegovih delov določi zadevna država članica.

Države članice pri uporabi prvega odstavka pretehtajo možnost dopustitve splošno razumljivega jezika na zdravstvenem področju za dokumentacijo, ki ni namenjena udeležencu.

Člen 27

Posodobitev z delegiranimi akti

Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 85 v zvezi s spreminjanjem prilog I in II zaradi njune prilagoditve tehničnemu napredku ali zaradi upoštevanja sprememb v mednarodnem ureditvenem okviru, v katerem sodelujeta Unija ali države članice, na področju kliničnega preskušanja.

▼B

POGLAVJE V

ZAŠČITA UDELEŽENCEV IN PROSTOVOLJNA PRIVOLITEV PO POUČITVI

Člen 28

Splošna pravila

1. Klinično preskušanje se lahko izvede le v primeru, kadar so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

(a) pričakovane koristi pri zdravljenju za udeleženca ali za javno zdravje upravičujejo predvidena tveganja in neprijetnosti, upoštevanje tega pogoja pa se stalno spremlja;

(b) udeleženci ali njihovi zakonito imenovani zastopniki, kadar udeleženci niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi, so bili obveščeni v skladu s členom 29(2) do (6);

(c) udeleženci ali njihovi zakonito imenovani zastopniki, kadar udeleženci niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi, so dali prostovoljno privolitev po poučitvi v skladu s členom 29(1), (7) in (8);

(d) so pravice udeležencev do telesne in duševne celovitosti, zasebnosti in varstva njihovih osebnih podatkov v skladu z Direktivo 95/46/ES zaščitene.

(e) klinično preskušanje je zasnovano tako, da povzroča čim manj bolečine, nelagodja, strahu in drugih predvidljivih tveganj za udeleženca in sta tako prag tveganja kot stopnja nelagodja natančno opredeljena v protokolu in pod stalnim nadzorom;

(f) za zdravstveno oskrbo udeležencev je odgovoren ustrezno kvalificiran zdravnik ali po potrebi kvalificiran zobozdravnik;

(g) udeležencu ali njegovemu zakonito imenovanemu zastopniku, če udeleženec ni sposoben dati prostovoljne privolitve po poučitvi, se zagotovijo kontaktni podatki ustanove, kjer je po potrebi mogoče dobiti dodatne informacije;

(h) udeležencev se ni neustrezno napeljevalo k sodelovanju v kliničnem preskušanju, niti v finančnem smislu.

2. Brez poseganja v Direktivo 95/46/ES lahko sponzor udeleženca ali njegovega zakonito imenovanega zastopnika, kadar udeleženec ni sposoben dati prostovoljne privolitve po poučitvi, ko udeleženec ali njegov zakonito imenovani zastopnik poda prostovoljno privolitev po poučitvi za sodelovanje v kliničnem preskušanju, prosi za privolitev za uporabo svojih podatkov zunaj protokola kliničnega preskušanja izključno za znanstvene namene. To privolitev lahko udeleženec ali njegov zakonito imenovani zastopnik kadar koli prekliče.

Znanstvene raziskave z uporabo podatkov izven protokola kliničnega preskušanja se izvajajo v skladu z veljavnim pravom o varstvu podatkov.

▼B

3. Vsak udeleženec ali njegov zakonito imenovani zastopnik, kadar udeleženec ni sposoben dati prostovoljne privolitve po poučitvi, se lahko brez kakršne koli škode kadar koli in brez obrazložitve umakne iz kliničnega preskušanja, tako da prekliče svojo prostovoljno privolitev po poučitvi. Brez poseganja v Direktivo 95/46/ES preklic prostovoljne privolitve po poučitvi ne vpliva na dejavnosti, ki so bile že izvedene in na uporabo podatkov, ki so bili že pridobljeni na podlagi prostovoljne privolitve po poučitvi pred njenim preklicem.

Člen 29

Prostovoljna privolitev po poučitvi

1. Prostovoljno privolitev po poučitvi napiše, datira in podpiše oseba, ki je opravila predhodni razgovor iz točke (c) odstavka 2, in udeleženec ali njegov zakonito imenovani zastopnik, kadar udeleženec ne more podati prostovoljne privolitve po poučitvi, potem ko je bil ustrezno obveščen v skladu z odstavkom 2. Kadar udeleženec ne more pisati, se lahko privolitev poda na drugačen način v prisotnosti vsaj ene nepristranske priče, kar se dokumentira. V tem primeru prostovoljno privolitev po poučitvi podpiše in datira priča. Udeleženec ali njegov zakonito imenovani zastopnik, kadar udeleženec ne more podati prostovoljne privolitve po poučitvi, prejme izvod izjave (ali drugačen zapis) o prostovoljni privolitvi po poučitvi. Prostovoljna privolitev po poučitvi se dokumentira. Udeležencu ali njegovem zakonito imenovanem zastopniku se zagotovi dovolj časa, da lahko razmisli o svoji odločitvi, da bo sodeloval v kliničnem preskušanju.

2. Informacije, ki se dajo udeležencu ali njegovemu zakonito imenovanemu zastopniku, kadar udeleženec ne more podati prostovoljne privolitve po poučitvi, z namenom pridobitve prostovoljne privolitve po poučitvi:

(a) udeležencu ali njegovemu zakonito imenovanemu zastopniku omogočijo, da razume:

  (i) naravo, cilje, koristi, posledice, tveganja in neprijetnosti kliničnega preskušanja;

  (ii) udeleženčeve pravice in zagotovila za njegovo zaščito, zlasti pa njegovo pravico, da zavrne sodelovanje in da se kadar koli in brez obrazložitve ter brez kakršne koli škode zanj umakne iz kliničnega preskušanja;

  (iii) pogoje, pod katerimi se klinično preskušanje izvaja, vključno s predvidenim trajanjem udeleženčevega sodelovanja v kliničnem preskušanju, in

  (iv) morebitna alternativna zdravljenja, vključno z ukrepi za nadaljnje spremljanje, če udeleženec ne sodeluje več v preskušanju;

(b) so izčrpne, kratke, jasne, ustrezne in razumljive nestrokovnjakom;

(c) se zagotovijo v predhodnem razgovoru s članom raziskovalne skupine, ki je ustrezno usposobljen v skladu s pravom zadevne države članice;

(d) zajemajo informacije o veljavnem odškodninskem sistemu iz člena 76(1) ter

▼B

(e) vključujejo številko EU preskušanja in informacije o razpoložljivosti rezultatov kliničnega preskušanja v skladu z odstavkom 6.

3. Informacije iz odstavka 2 se pripravijo v pisni obliki in so na voljo udeležencu ali njegovemu zakonito imenovanemu zastopniku, kadar udeleženec ne more podati prostovoljne privolitve po poučitvi.

4. V predhodnem razgovoru iz točke (c) odstavka 2 se posebna pozornost nameni potrebam posebnih skupin pacientov in posameznih udeležencev po informacijah, kot tudi metodam za podajanje informacij.

5. V razgovoru iz točke (c) odstavka 2 se preveri, ali je udeleženec informacije razumel.

6. Udeleženca se obvesti, da bo povzetek rezultatov kliničnega preskušanja in povzetek, pripravljen na način, ki je razumljiv nestrokovnjakom, v skladu s členom 37(4) na voljo v podatkovni zbirki EU iz člena 81 (v nadaljnjem besedilu: podatkovna zbirka EU) ne glede na izid kliničnega preskušanja in takoj, kolikor je mogoče, ko so povzetki na voljo.

7. Ta uredba ne posega v nacionalno pravo, ki zahteva, da se lahko na obrazcu o prostovoljni privolitvi po poučitvi zahteva tako podpis nezmožne osebe kot njenega zakonito imenovanega zastopnika.

8. Ta uredba ne posega v nacionalno pravo, ki zahteva, da mladoletnik, ki si je sposoben oblikovati mnenje in oceniti prejeto informacijo, poleg privolitve po poučitvi, ki jo predloži njegov zakonito imenovani zastopnik, še sam pristane, da se bo udeležil kliničnega preskušanja.

Člen 30

Prostovoljna privolitev po poučitvi pri preskušanjih, izvedenih v skupinah

1. Kadar naj bi se klinično preskušanje izvajalo izključno v eni državi članici, lahko ta država članica brez poseganja v člen 35 in z odstopanjem od točk (b), (c), in (g) člena 28(1), člena 29(1), točke (c) člena 29(2), člena 29(3), (4) in (5), točk (a), (b) in (c) člena 31(1) ter točk (a), (b) in (c) člena 32(1) dovoli raziskovalcu, da pridobi prostovoljno privolitev po poučitvi po poenostavljenem postopku iz odstavka 2 tega člena, pod pogojem, da so izpolnjeni pogoji iz odstavka 3 tega člena.

2. Pri kliničnih preskušanjih, ki izpolnjujejo pogoje iz odstavka 3, se šteje, da je prostovoljna privolitev po poučitvi pridobljena, če:

(a) se informacije, ki se zahtevajo v skladu s točkami (a), (b), (d) in (e) člena 29(2), podajo v skladu s tem, kar je določeno v protokolu pred vključitvijo udeleženca v klinično preskušanje, in je jasno navedeno predvsem to, da lahko udeleženec zavrne sodelovanje ali se kadar koli in brez kakršne koli škode umakne iz kliničnega preskušanja, ter

(b) po tem, ko je bil obveščen, morebitni udeleženec ne nasprotuje sodelovanju v kliničnem preskušanju.

▼B

3. Prostovoljna privolitev po poučitvi se lahko pridobi po poenostavljenem postopku, kakor je določeno v odstavku 2, če so izpolnjeni naslednji pogoji:

(a) poenostavljeni postopek za pridobitev prostovoljne privolitve po poučitvi ni v nasprotju z nacionalnim pravom zadevne države članice;

(b) metodologija kliničnega preskušanja zahteva, da se za prejemanje različnih zdravil v preskušanju namesto posameznih udeležencev uporabijo skupine udeležencev;

(c) gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo in se zdravila v preskušanju uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet z zdravilom;

(d) razen običajnega zdravljenja udeležencev ni drugih intervencij;

(e) v protokolu so utemeljeni razlogi, zakaj je bila prostovoljna privolitev po poučitvi pridobljena po poenostavljenem postopku, in je v njem opisan obseg informacij za udeležence ter način njihovega podajanja.

4. Raziskovalec dokumentira vse zavrnitve in umike in zagotovi, da se za klinično preskušanje ne zbirajo podatki udeležencev, ki ne želijo sodelovati ali ki so se umaknili iz kliničnega preskušanja.

Člen 31

Klinična preskušanja na nezmožnih osebah

1. V primeru, da nezmožna oseba ni dala prostovoljne privolitve po poučitvi ali tega ni zavrnila pred nastankom njene nezmožnosti, se lahko klinično preskušanje izvede samo, če so poleg pogojev iz člena 28 izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

(a) pridobljena je bila prostovoljna privolitev po poučitvi njenega zakonito imenovanega zastopnika;

(b) nezmožne osebe so dobile informacije iz člena 29(2) na način, ki je primeren glede na njihove sposobnosti razumevanja;

(c) raziskovalec spoštuje izrecno željo nezmožne osebe, ki je sposobna izražati mnenje in oceniti informacije iz člena 29(2), da zavrne sodelovanje v kliničnem preskušanju ali da se iz kliničnega preskušanja kadar koli umakne;

(d) udeleženci ali njihovi zakonito imenovani zastopniki niso deležni spodbud ali finančne podpore razen nadomestila za stroške in izgubljene prihodke, ki so neposredna posledica sodelovanja v kliničnem preskušanju;

(e) klinično preskušanje je bistveno za ovrednotenje podatkov o nezmožnih osebah in se podatki primerljive veljavnosti ne morejo pridobiti v kliničnih preskušanjih na osebah, ki so sposobne dati prostovoljno privolitev po poučitvi, ali z drugimi raziskovalnimi metodami;

(f) klinično preskušanje se neposredno nanaša na zdravstveno stanje udeleženca;

(g) znanstveno utemeljeno se pričakuje, da bo sodelovanje udeleženca v kliničnem preskušanju prineslo:

▼B

(i) neposredno korist za nezmožno osebo, ki bo odtehtala tveganja in bremena, ali

(ii) nekaj koristi za populacijo, ki jo zastopa zadevna nezmožna oseba, če je klinično preskušanje neposredno povezano s smrtno nevarnimi ali izčrpavajočimi zdravstvenimi stanji udeležencev in predstavlja minimalno nevarnost in breme za zadevno nezmožno osebo v primerjavi z običajnim zdravljenjem njenega zdravstvenega stanja.

2. Točka (g)(ii) odstavka 1 ne posega v strožja nacionalna pravila, ki prepovedujejo izvajanje teh kliničnih preskušanj na nezmožnih osebah, če ni znanstveno utemeljeno pričakovati, da bo sodelovanje v kliničnem preskušanju prineslo neposredno korist, ki bo odtehtala tveganja in bremena.

3. Udeleženec v čim večji meri sodeluje pri postopku prostovoljne privolitve po poučitvi.

Člen 32

Klinična preskušanja na mladoletnikih

1. Klinično preskušanje na mladoletnikih se lahko izvaja le, kadar so poleg pogojev iz člena 28 izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

(a) pridobljena je bila prostovoljna privolitev po poučitvi njihovega zakonito imenovanega zastopnika;

(b) mladoletniki so od raziskovalcev ali članov skupine, ki izvajajo preskušanje in so usposobljeni za delo z otroki ali imajo izkušnje na tem področju, prejeli informacije iz člena 29(2), prilagojene njihovi starosti in duševni zrelosti;

(c) raziskovalec spoštuje izrecno željo mladoletnika, ki je sposoben izražati mnenje in oceniti informacije iz člena 29(2), da zavrne sodelovanje v kliničnem preskušanju ali da se iz kliničnega preskušanja kadar koli umakne;

(d) udeleženci ali njihovi zakonito imenovani zastopniki ne dobijo nobene spodbude ali finančne podpore razen nadomestila za stroške in izgubljene prihodke, ki so neposredna posledica sodelovanja v kliničnem preskušanju;

(e) namen kliničnega preskušanja je raziskati načine zdravljenja zdravstvenega stanja, ki se pojavlja samo pri mladoletnikih ali pa je klinično preskušanje bistveno v povezavi z mladoletniki – za ovrednotenje podatkov o osebah, ki so sposobne dati prostovoljno privolitev po poučitvi, podatki pa so pridobljeni v kliničnih preskušanjih ali z drugimi raziskovalnimi metodami;

(f) klinično preskušanje se neposredno nanaša na zdravstveno stanje zadevnega mladoletnika ali pa gre za klinično raziskavo, ki jo je mogoče izvajati samo na mladoletnikih;

(g) obstajajo znanstveni razlogi za pričakovanje, da bo sodelovanje v kliničnem preskušanju prineslo:

▼B

(i) neposredno korist za zadevnega mladoletnika, ki bo odtehtala tveganja in bremena, ali

(ii) nekaj koristi za populacijo, ki jo predstavlja zadevni mladoletnik, in bo tako klinično preskušanje predstavljalo minimalno nevarnost in breme za zadevnega mladoletnika v primerjavi z običajnim zdravljenjem njegovega zdravstvenega stanja.

2. Mladoletnik je vključen v postopek prostovoljne privolitve po poučitvi na način, ki je prilagojen njegovi starosti in duševni zrelosti.

3. Če med kliničnim preskušanjem mladoletnik postane polnoleten in lahko da prostovoljno privolitev po poučitvi v skladu z opredelitvijo v nacionalnem pravu zadevne države članice, se, preden ta udeleženec lahko nadaljuje svoje sodelovanje v kliničnem preskušanju, pridobi njegova izrecna prostovoljna privolitev po poučitvi.

Člen 33

Klinična preskušanja na nosečnicah ali doječih materah

Klinično preskušanje na nosečnicah ali doječih materah se lahko izvaja samo, kadar so poleg pogojev iz člena 28 izpolnjeni naslednji pogoji:

(a) klinično preskušanje bi lahko prineslo neposredno korist za zadevno nosečnico ali doječo mater ali njen zarodek, plod ali novorojenca, ki bi odtehtala tveganja in bremena, ali

(b) če klinično preskušanje nima neposrednih koristi za zadevno nosečnico ali doječo mater ali njen zarodek, plod ali novorojenca, se lahko izvaja samo, če:

(i) se klinično preskušanje primerljive učinkovitosti ne more izvajati na ženskah, ki niso noseče oziroma ne dojijo;

(ii) prispeva k doseganju rezultatov, ki bi lahko koristili nosečnicam ali doječim materam ali drugim ženskam v zvezi z oploditvijo ali drugim zarodkom, plodom ali otrokom, ter

(iii) klinično preskušanje pomeni minimalno tveganje in minimalno breme za zadevno nosečnico ali doječo mater, njen zarodek, plod ali novorojenca;

(c) kadar se raziskava izvaja na doječih materah, je treba posebno pozornost nameniti preprečevanju vseh negativnih vplivov na otrokovo zdravje, in

(d) udeleženci niso deležni spodbud ali finančne podpore razen nadomestila za stroške in izgubljene prihodke, ki so neposredna posledica sodelovanja v kliničnem preskušanju.

Člen 34

Dodatni nacionalni ukrepi

Države članice lahko ohranijo dodatne ukrepe za osebe, ki služijo obvezni vojaški rok, osebe, ki jim je bila odvzeta prostost, osebe, ki se zaradi sodne odločbe ne morejo udeležiti kliničnih preskušanj, ali osebe, ki so nastanjene v domovih.

▼B

Člen 35

Klinična preskušanja v nujnih primerih

1. Z odstopanjem od točk (b) in (c) člena 28(1), točk (a) in (b) člena 31(1) ter točk (a) in (b) člena 32(1) se lahko prostovoljna privolitev po poučitvi za sodelovanje v kliničnem preskušanju pridobi ter informacije o kliničnem preskušanju dajo, po odločitvi o vključitvi udeleženca v klinično preskušanje, pod pogojem, da se odločitev sprejme ob prvi intervenciji na udeležencu v skladu s protokolom za to klinično preskušanje, in če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

(a) zaradi nujnosti zdravljenja zaradi nenadnega življenjsko nevarnega ali drugega nenadnega resnega zdravstvenega stanja od udeleženca predhodno ni mogoče pridobiti prostovoljne privolitve po poučitvi in mu tudi ni mogoče dati predhodnih informacij o kliničnem preskušanju;

(b) obstajajo znanstveni razlogi za pričakovanje, da bi lahko sodelovanje v kliničnem preskušanju prineslo neposredno relevantno klinično korist za udeleženca, ki bi lahko pripomogla k merljivemu zdravstvenemu izboljšanju, olajšala trpljenje in/ali izboljšala udeležencevo zdravje ali diagnozo njegovega stanja;

(c) v obdobju zdravljenja ni mogoče dati vseh predhodnih informacij in pridobiti predhodne prostovoljne privolitve po poučitvi od njegovega zakonito imenovanega zastopnika;

(d) raziskovalec uradno potrdi, da ne ve za morebitno že izraženo udeležencevo nasprotovanje sodelovanju v kliničnem preskušanju, ki bi ga udeleženec izrazil pred tem;

(e) klinično preskušanje neposredno zadeva udeležencevo zdravstveno stanje, zaradi katerega v obdobju zdravljenja od njegovega zakonito imenovanega zastopnika ni mogoče pridobiti predhodne prostovoljne privolitve po poučitvi in mu zagotoviti predhodnih informacij, klinično preskušanje pa je takšne vrste, da se lahko izvaja izključno v nujnih primerih;

(f) klinično preskušanje pomeni minimalno tveganje in minimalno stopnjo invazivnosti za udeleženca v primerjavi z običajnim zdravljenjem njegovega stanja.

2. Po intervenciji iz odstavka 1 se skuša v skladu s členom 29 pridobiti prostovoljna privolitev po poučitvi, da se nadaljuje udeležencevo sodelovanje v kliničnem preskušanju, informacije pa se dajo v skladu z naslednjimi zahtevami:

(a) prostovoljno privolitev po poučitvi pri nezmožnih osebah in mladoletnikih raziskovalec brez odlašanja pridobi od njihovih zakonito imenovanih zastopnikov, informacije iz člena 29(2) pa se čim prej dajo udeležencu in njegovemu zakonito imenovanemu zastopniku;

(b) prostovoljno privolitev po poučitvi pri drugih udeležencih raziskovalec brez odlašanja pridobi od udeleženca ali njegovega zakonito imenovanega zastopnika, kar je prej, informacije iz člena 29(2) pa se čim prej dajo udeležencu ali njegovem zakonito imenovanemu zastopniku, kar je prej.

▼B

Kadar je bila prostovoljna privolitev po poučitvi pridobljena od zakonito imenovanega zastopnika, se za namene točke (b) zaradi nadaljevanja sodelovanja v kliničnem preskušanju prostovoljna privolitev udeleženca po poučitvi pridobi, ko je udeleženec sposoben dati prostovoljno privolitev po poučitvi.

3. Če udeleženec ali, kadar je potrebno, njegov zakonito imenovani zastopnik ne da privolitve, se ga obvesti o pravici, da nasprotuje uporabi podatkov, pridobljenih pri kliničnem preskušanju.

POGLAVJE VI

ZAČETEK, KONEC, ZAČASNA USTAVITEV IN PREDČASNA USTAVITEV KLINIČNEGA PRESKUŠANJA

Člen 36

Obvestilo o začetku kliničnega preskušanja in končanem pridobivanju udeležencev

1. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o začetku kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

Uradno obvestilo se pošlje v 15 dneh po začetku kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

2. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o prvem obisku prvega udeleženca v tej državi članici.

Obvestilo se pošlje v 15 dneh po prvem obisku prvega udeleženca v tej državi članici.

3. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o končanem pridobivanju udeležencev kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

Uradno obvestilo pošlje v 15 dneh po končanem pridobivanju udeležencev. V primeru ponovnega pridobivanja udeležencev se uporablja odstavek 1.

Člen 37

Konec kliničnega preskušanja, začasna ustavitev in predčasna ustavitev kliničnega preskušanja ter predložitev rezultatov

1. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o koncu kliničnega preskušanja v tej državi članici.

Uradno obvestilo se pošlje v 15 dneh po koncu kliničnega preskušanja v tej državi članici.

2. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o koncu kliničnega preskušanja v vseh zadevnih državah članicah.

Obvestilo se pošlje v 15 dneh po koncu kliničnega preskušanja v zadnji zadevni državi članici.

▼B

3. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o koncu kliničnega preskušanja v vseh zadevnih državah članicah in vseh tretjih državah, v katerih se je izvajalo klinično preskušanje.

To obvestilo se pošlje v 15 dneh po koncu kliničnega preskušanja v zadnji od zadevnih držav članic in tretjih držav, v katerih se je izvajalo klinično preskušanje.

4. Sponzor ne glede na rezultate kliničnega preskušanja v enem letu po koncu kliničnega preskušanja v vseh zadevnih državah članicah v podatkovno zbirko EU pošlje povzetek rezultatov kliničnega preskušanja. Vsebina tega povzetka je določena v Prilogi IV.

Priloži se mu povzetek, napisan tako, da je razumljiv tudi nestrokovnjakom. Vsebina tega povzetka je določena v Prilogi V.

Kadar pa iz znanstvenih razlogov, navedenih protokolu, v enem letu ni mogoče predložiti povzetka rezultatov, se predloži takoj, ko je na voljo. V tem primeru je v protokolu določeno, kdaj je treba predložiti rezultate, in je navedena utemeljitev.

Kadar je bil namen kliničnega preskušanja pridobiti dovoljenje za promet za zdravilo v preskušanju, vlagatelj poleg povzetka rezultatov v podatkovno zbirko EU pošlje tudi poročilo o klinični študiji, in sicer 30 dni po dnevu, ko je bilo dovoljenje za promet odobreno, postopek odobritve dovoljenja za promet končan ali ko je vlagatelj umaknil vlogo za dovoljenje za promet.

Za primere, kadar se sponzor odloči, da bo prostovoljno delil neobdelane podatke, Komisija pripravi smernice za oblikovanje in izmenjavo teh podatkov.

5. Sponzor obvesti vsako zadevno državo članico o začasni ustavitvi kliničnega preskušanja v vseh zadevnih državah članicah iz razlogov, ki ne vplivajo na razmerje med tveganji in koristmi, prek portala EU.

Obvestilo se pošlje v 15 dneh od začasne zaustavitve kliničnega preskušanja v vseh zadevnih državah članicah in vsebuje razloge za tako ukrepanje.

6. Kadar se začasno ustavljeno klinično preskušanje iz odstavka 5 nadaljuje, sponzor prek portala EU o tem obvesti vsako zadevno državo članico.

Obvestilo se pošlje v 15 dneh po nadaljevanju začasno ustavljenega kliničnega preskušanja v vseh zadevnih državah članicah.

7. Če se začasno ustavljeno klinično preskušanje v dveh letih ne nadaljuje, se v tej uredbi za konec kliničnega preskušanja šteje datum, ko se izteče to dveletno obdobje, ali datum odločitve sponzorja o nenadaljevanju kliničnega preskušanja, kar je pozneje. V primeru predčasne ustavitve kliničnega preskušanja se datum predčasne ustavitve šteje za datum konca kliničnega preskušanja.

▼B

V primeru predčasne ustavitve kliničnega preskušanja iz razlogov, ki ne vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji, sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o razlogih za tako ukrepanje in po potrebi o nadaljnjih ukrepih za udeležence.

8. Kadar je pred koncem kliničnega preskušanja v protokolu določen datum za vmesno analizo podatkov in so na voljo ustrezni rezultati kliničnega preskušanja, se brez poseganja v odstavek 4 povzetek navedenih rezultatov pošlje v podatkovno zbirko EU v enem letu od datuma vmesne analize podatkov.

Člen 38

Začasna ustavitev ali predčasna ustavitev preskušanja s strani sponzorja zaradi varnosti udeležencev

1. Za namene te uredbe se začasna ustavitev ali predčasna ustavitev kliničnega preskušanja zaradi spremembe razmerja med koristmi in tveganji prek portala EU sporoči zadevnim državam članicam.

Obvestilo se pošlje brez odlašanja, vendar najpozneje v 15 dneh od dneva začasne ali predčasne ustavitve. Vsebuje razloge za tako ukrepanje in opredeljene nadaljnje ukrepe.

2. Nadaljevanje kliničnega preskušanja po začasni ustavitvi iz odstavka 1 šteje za bistveno spremembo kliničnega preskušanja, zanjo pa se uporabljajo postopki odobritve iz poglavja III.

Člen 39

Posodobljena vsebina povzetka rezultatov kliničnih preskušanj in povzetka za nestrokovnjake

Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 89 za spreminjanje prilog IV in V zaradi njune prilagoditve tehničnemu napredku ali zaradi upoštevanja sprememb v mednarodnem ureditvenem okviru, v katerem sodelujejo Unija ali države članice, na področju kliničnega preskušanja.

POGLAVJE VII

VARNOSTNA POROČILA PRI KLINIČNEM PRESKUŠANJU

Člen 40

Elektronska podatkovna zbirka za varnostna poročila

1. Evropska agencija za zdravila, ustanovljena z Uredbo (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu: Agencija), vzpostavi in vzdržuje elektronsko podatkovno zbirko za poročila iz členov 42 in 43. Ta podatkovna zbirka je modul podatkovne zbirke iz člena 24 Uredbe (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu: podatkovna zbirka EudraVigilance).

▼B

2. Agencija v sodelovanju z državami članicami razvije standardni spletni obrazec, s katerim bodo lahko sponzorji v zbirko podatkov iz odstavka 1sporočali sum na nepričakovane resne neželene učinke.

Člen 41

Poročanje raziskovalca sponzorju o neželenih dogodkih in resnih neželenih učinkih

1. Raziskovalec v skladu z zahtevami za poročanje in v rokih, določenih v protokolu, zabeleži in dokumentira ter sponzorju sporoči neželene dogodke ali laboratorijske anomalije, ki so v protokolu opredeljeni kot odločilni za oceno varnosti.

2. Raziskovalec zabeleži in dokumentira vse neželene dogodke, razen če je v protokolu določeno drugače. Raziskovalec sponzorju sporoči vse resne neželene dogodke, ki se pojavijo pri udeležencih v kliničnem preskušanju, razen če je v protokolu določeno drugače.

Raziskovalec sponzorju poroča o resnih neželenih dogodkih brez odlašanja, vendar ne pozneje kot v 24 urah po tem, ko izve zanje, razen če je v protokolu določeno, da za nekatere neželene dogodke takojšnje poročanje ni potrebno. Raziskovalec po potrebi sponzorju pošlje naknadno poročilo in mu tako omogoči oceno, ali bo resni neželeni učinek vplival na razmerje med koristmi in tveganji v kliničnem preskušanju.

3. Sponzor vodi natančno evidenco vseh neželenih dogodkov, ki mu jih sporoči raziskovalec.

4. Če raziskovalec izve za resen neželen dogodek, pri katerem obstaja sum vzročne povezave z zdravilom v preskušanju in do katerega po koncu kliničnega preskušanja pride pri udeležencu, ki je bil s tem zdravilom zdravljen, raziskovalec to nemudoma sporoči sponzorju.

Člen 42

Poročanje sponzorja Agenciji o sumih na nepričakovane resne neželene učinke

1. Sponzor kliničnega preskušanja, ki se izvaja v vsaj eni državi članici, v elektronski obliki in brez odlašanja pošilja v podatkovno zbirko iz člena 40(1) vse ustrezne informacije o sumu na naslednje nepričakovane, resne neželene učinke:

(a) vsi sumi na nepričakovane resne neželene učinke zdravila v preskušanju, ki se pojavljajo v tem kliničnem preskušanju, ne glede na to, ali do suma pride na kraju kliničnega preskušanja v Uniji ali v tretji državi;

(b) vsi sumi na nepričakovane resne neželene učinke, povezanih z isto zdravilno učinkovino, ne glede na farmacevtsko obliko in odmerek ali indikacijo, ki se raziskujeta za zdravilo v preskušanju, ki se uporabi za to klinično preskušanje, do katerih pride v kliničnem preskušanju, izvedenem izključno v tretji državi, če to klinično preskušanje sponzorira:

▼B

(i) isti sponzor ali

(ii) drug sponzor, ki je del iste matične družbe kot sponzor kliničnega preskušanja, ali ki skupaj s sponzorjem kliničnega preskušanja razvija zdravilo na podlagi formalnega sporazuma. Za ta namen zagotavljanje zdravila v preskušanju ali informacij o varnosti morebitnemu bodočemu imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ne šteje za skupni razvoj, ter

(c) vsi sumi na nepričakovane resne neželene učinke zdravila v preskušanju, ki se pojavijo pri katerem koli udeležencu kliničnega preskušanja, ki jih sponzor ugotovi ali opazi po koncu kliničnega preskušanja.

2. Pri roku za sponzorjevo poročanje o nepričakovanih resnih neželenih učinkih Agenciji se upošteva resnost učinka, in sicer:

(a) v primeru suma na nepričakovane resne neželene učinke, ki so smrtni ali življenjsko nevarni, čim prej in v vsakem primeru najpozneje sedem dni po tem, ko sponzor izve za učinek;

(b) v primeru suma na nepričakovane resne neželene učinke, ki niso smrtni ali življenjsko nevarni, najpozneje 15 dni po tem, ko sponzor izve za učinek;

(c) v primeru suma na nepričakovane resne neželene učinke, za katere se je sprva domnevalo, da niso smrtni ali življenjsko nevarni, pa se izkaže, da vendarle so, čim prej in v vsakem primeru najpozneje sedem dni po tem, ko sponzor izve, da je učinek smrten ali življenjsko nevaren.

Po potrebi lahko sponzor v skladu z oddelkom 2.4 Priloge III zaradi zagotovitve pravočasnega poročanja najprej predloži začetno nepopolno poročilo, pozneje pa še popolno poročilo.

3. Kadar sponzor zaradi pomanjkanja virov ne more pošiljati poročil v podatkovno zbirko iz člena 40(1) in pridobi ustrezno soglasje zadevne države članice, lahko poroča državi članici, v kateri se je pojavil sum na nepričakovan resen neželen učinek. Navedena država članica o sumu na nepričakovan resen neželen učinek poroča v skladu z odstavkom 1 tega člena.

Člen 43

Letna poročila sponzorja Agenciji

1. Za zdravila v preskušanju razen placeba sponzor vsako leto prek podatkovne zbirke iz člena 40(1) predloži Agenciji poročilo o varnosti vsakega posameznega zdravila v preskušanju, ki se uporablja pri kliničnem preskušanju, katerega sponzor je.

2. V primeru kliničnega preskušanja, pri katerem se uporablja več zdravil v preskušanju, lahko sponzor,– če je tako predvideno v protokolu,– predloži eno varnostno poročilo za vsa zdravila v preskušanju, ki se pri tem kliničnem preskušanju uporabljajo.

▼B

3. Letno poročilo iz odstavka 1 vsebuje le zbirne in anonimne podatke.

4. Obveznost iz odstavka 1 se začne s prvo odobritvijo kliničnega preskušanja v skladu s to uredbo. Konča se s koncem zadnjega kliničnega preskušanja, ki ga izvede sponzor z zdravilom v preskušanju.

Člen 44

Ocena s strani držav članic

1. Agencija v elektronski obliki posreduje zadevnim državam članicam informacije, o katerih je bila obveščena v skladu s členoma 42 in 43.

2. Države članice sodelujejo pri oceni informacij iz členov 42 in 43. Komisija lahko z izvedbenimi akti določi ali spremeni pravila o tovrstnem sodelovanju. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 88(2).

3. Pri oceni informacij iz odstavkov 1 in 2 sodeluje pristojni odbor za etična vprašanja, če je tako določeno v pravu zadevne države članice.

Člen 45

Tehnični vidiki

Tehnični vidiki varnostnih poročil v skladu s členi od 41 do 44 so zajeti v Prilogi III. Kadar je potrebno zaradi večje zaščite udeležencev, se na Komisijo prenese pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 89 za spremembo Priloge III iz katerega od naslednjih razlogov:

(a) izboljšanja informacij o varnosti zdravil;

(b) prilagajanja tehničnih zahtev tehničnemu napredku;

(c) upoštevanja sprememb v mednarodnem ureditvenem okviru na področju varnostnih zahtev v kliničnih preskušanjih, ki jih sprejmejo telesa, v katerih sodeluje Unija ali države članice.

Člen 46

Poročanje o pomožnih zdravilih

Varnostna poročila o pomožnih zdravilih se pripravijo v skladu s poglavjem 3 naslova IX Direktive 2001/83/ES.

▼B

Poglavje VIII

IZVEDBA KLINIČNEGA PRESKUŠANJA, SPREMLJANJE S STRANI SPONZORJA, USPOSABLJANJE IN IZKUŠNJE, POMOŽNA ZDRAVILA

Člen 47

Skladnost s protokolom in dobro klinično prakso

Sponzor kliničnega preskušanja in raziskovalec zagotovita, da se klinično preskušanje izvede v skladu s protokolom in v skladu z načeli dobre klinične prakse.

Sponzor in raziskovalec pri pripravi protokola ter pri uporabi te uredbe in protokola brez poseganja v druge določbe prava Unije ali v smernice Komisije ustrezno upoštevata tudi standarde kakovosti in smernice ICH o dobri klinični praksi.

Komisija zagotovi, da so podrobne smernice ICH o dobri klinični praksi iz drugega odstavka javno dostopne.

Člen 48

Spremljanje

Da se zagotovi ustrezno varstvo pravic, varnosti in dobrobiti udeležencev, zanesljivost in ponovljivost podatkov in skladnost kliničnega preskušanja z zahtevami te uredbe, sponzor ustrezno spremlja izvajanje kliničnega preskušanja. Sponzor določi obseg in vrsto spremljanja na podlagi ocene z upoštevanjem vseh značilnosti kliničnega preskušanja, vključno z naslednjimi:

(a) ali gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo;

(b) ciljev in metodologije kliničnega preskušanja ter

(c) stopnje odstopanja intervencije od običajne klinične prakse.

Člen 49

Primernost posameznikov, ki sodelujejo pri izvajanju kliničnega preskušanja

Raziskovalec je zdravnik, kot je opredeljen v nacionalnem pravu, ali oseba, ki opravlja poklic, ki je v zadevni državi članici priznan kot primeren za raziskovalca zaradi potrebnega strokovnega znanja in izkušenj z obravnavo pacientov.

Drugi posamezniki, ki so vključeni v izvajanje kliničnega preskušanja, so po izobrazbi, usposobljenosti in izkušnjah ustrezno kvalificirani.

▼B

Člen 50

Primernost mest kliničnega preskušanja

Prostori, v katerih se izvaja preskušanje, morajo biti primerni za izvajanje kliničnega preskušanja v skladu z zahtevami te uredbe.

Člen 51

Sledljivost, hramba, vračanje in uničevanje zdravil v preskušanju

1. Za zdravila v preskušanju se zagotovi sledljivost. Hranijo, vrnejo in/ali uničijo se, ko je ustrezno in sorazmerno, da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja, pri čemer se upošteva, ali je zdravilo v preskušanju odobreno in ali gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo.

Prvi pododstavek se uporablja tudi za neodobrena pomožna zdravila.

2. Informacije o sledljivosti, hrambi, vračanju in uničenju zdravil iz odstavka 1 se vključijo v dosje vloge.

Člen 52

Poročanje o hudih kršitvah

1. Sponzor obvesti zadevne države članice o hudi kršitvi te uredbe ali takrat veljavne različice protokola prek portala EU brez odlašanja, a najpozneje v sedmih dneh, ko je izvedel za kršitev.

2. Za namene tega člena za „hudo kršitev“ šteje kršitev, ki lahko znatno vpliva na varnost in pravice udeleženca ali zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja.

Člen 53

Druge obveznosti poročanja, pomembne za varnost udeležencev

1. Sponzor prek portala EU obvesti zadevne države članice o vseh nepričakovanih dogodkih, ki vplivajo na spremembo razmerja med koristmi in tveganji pri kliničnem preskušanju, vendar pri njih ne gre za sum na nepričakovane resne neželene učinke iz člena 42. Obvestilo se pošlje brez odlašanja, vendar najpozneje v 15 dneh od dneva, ko sponzor izve za dogodek.

2. Sponzor prek portala EU predloži zadevnim državam članicam vsa poročila o nadzoru s strani organov tretjih držav v zvezi s kliničnim preskušanjem. Kadar zadevna država članica to zahteva, sponzor predloži prevod poročila ali njegov povzetek v katerem od uradnih jezikov Unije, navedenih v zahtevku.

▼B

Člen 54

Nujni varnostni ukrepi

1. Kadar je verjetno, da bo nepričakovan dogodek pomembno vplival na razmerje med koristmi in tveganji, sponzor in raziskovalec sprejmeta ustrezne nujne varnostne ukrepe za zaščito udeležencev.

2. Sponzor prek portala EU obvesti zadevne države članice o dogodku in sprejetih ukrepih.

Obvestilo se pošlje brez odlašanja, vendar najpozneje v sedmih dneh od dneva, ko se sprejmejo ukrepi.

3. Ta člen ne posega v poglavji III in VII.

Člen 55

Brošura za raziskovalca

1. Sponzor raziskovalcu predloži brošuro za raziskovalca.

2. Brošura za raziskovalca se dopolni, če so na voljo nove in relevantne informacije o varnosti in jo sponzor vsaj enkrat letno pregleda.

Člen 56

Evidentiranje, obdelava, obravnava in shranjevanje informacij

1. Sponzor ali raziskovalec, kar je ustrezno, evidentira, obdeluje, obravnava in shranjuje vse informacije o kliničnem preskušanju tako, da je omogočeno natančno poročanje, razlaga in preverjanje informacij, zaupnost evidenc in osebnih podatkov udeležencev pa je še vedno zagotovljena v skladu z veljavnim pravom o varstvu osebnih podatkov.

2. Izvedejo se ustrezni tehnični in organizacijski ukrepi za zaščito obdelanih informacij in osebnih podatkov pred nepooblaščenim ali nezakonitim dostopanjem, razkritjem, razširjanjem, spreminjanjem, uničenjem ali nenamerno izgubo, zlasti kadar obdelava zajema prenos prek omrežja.

Člen 57

Glavna dokumentacija kliničnega preskušanja

Sponzor in raziskovalec pripravljata glavno dokumentacijo kliničnega preskušanja. Glavna dokumentacija v vsakem trenutku vsebuje najpomembnejše dokumente kliničnega preskušanja, tako da je mogoče preveriti izvajanje kliničnega preskušanja in kakovost pridobljenih podatkov ob upoštevanju vseh značilnosti kliničnega preskušanja, vključno s tem, ali gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo. Državam članicam je na zahtevo takoj na voljo in neposredno dostopna.

Vsebina glavne dokumentacije kliničnega preskušanja, ki jo pripravi raziskovalec, in tiste, ki jo pripravi sponzor, se lahko razlikujeta, če je to upravičeno zaradi različne narave odgovornosti raziskovalca in sponzorja.

▼B

Člen 58

Arhiviranje glavne dokumentacije kliničnega preskušanja

Sponzor in raziskovalec arhivirata vsebino glavne dokumentacije kliničnega preskušanja vsaj 25 let po koncu kliničnega preskušanja, razen če drugo pravo Unije določa daljše arhiviranje. Vendar pa se zdravstvene kartoteke udeležencev arhivirajo v skladu z nacionalnim pravom.

Vsebina glavne dokumentacije kliničnega preskušanja se arhivira tako, da je na zahtevo takoj na voljo in dostopna pristojnim organom.

Vsak prenos lastništva vsebine glavne dokumentacije kliničnega preskušanja se zabeleži. Novi lastnik prevzame odgovornosti iz tega člena.

Sponzor v svoji organizaciji imenuje posameznike, odgovorne za arhive. Dostop do arhivov je omejen na te posameznike.

Nosilci podatkov, ki se uporabljajo za arhiviranje vsebine glavne dokumentacije kliničnega preskušanja, so taki, da zagotavljajo celovitost in berljivost vsebine v celotnem obdobju iz prvega odstavka.

Vsaka sprememba vsebine glavne dokumentacije o kliničnem preskušanju mora biti sledljiva.

Člen 59

Pomožna zdravila

1. V kliničnem preskušanju se lahko uporabljajo samo odobrena pomožna zdravila.

2. Odstavek 1 se ne uporablja, kadar v Uniji ni na voljo odobrenega pomožnega zdravila ali kadar od sponzorja ni mogoče upravičeno pričakovati, da bo uporabil odobreno pomožno zdravilo. Utemeljitev v zvezi s tem se vključi v protokol.

3. Države članice zagotovijo, da lahko neodobrena pomožna zdravila prihajajo na njihovo ozemlje za njihovo uporabo v kliničnem preskušanju v skladu z odstavkom 2.

POGLAVJE IX

PROIZVODNJA IN UVOZ ZDRAVIL V PRESKUŠANJU IN POMOŽNIH ZDRAVIL

Člen 60

Področje uporabe tega poglavja

To poglavje se uporablja za proizvodnjo in uvoz zdravil v preskušanju in pomožnih zdravil.

Člen 61

Dovoljenje za proizvodnjo in uvoz

1. Za proizvodnjo zdravil v preskušanju in njihov uvoz v Unijo je potrebno dovoljenje.

▼M1

Vendar za uvoz zdravil v preskušanju iz drugih delov Združenega kraljestva na Severno Irsko in do 31. decembra 2024 na Ciper, Irsko in Malto tako dovoljenje ni potrebno, če sta izpolnjena oba naslednja pogoja:

▼M1

(a) za zdravila v preskušanju je bilo izdano potrdilo o sprostitvi serije bodisi v Uniji bodisi v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, s čimer je bila preverjena skladnost z zahtevami iz člena 63(1);

(b) zdravila v preskušanju so na voljo le udeležencem v državi članici, v katero se ta zdravila v preskušanju uvažajo, oziroma če se uvažajo na Severno Irsko, so na voljo le udeležencem na Severnem Irskem.

▼B

2. Za pridobitev dovoljenja iz odstavka 1 mora vlagatelj izpolnjevati naslednje zahteve:

(a) za proizvodnjo ali uvoz mora imeti na voljo primerne in dovolj velike prostore, tehnično opremo ter objekte in naprave za nadzor, ki so v skladu z zahtevami iz te uredbe;

(b) stalno in nepretrgoma mora imeti na voljo storitve vsaj ene usposobljene osebe, ki izpolnjuje pogoje o usposobljenosti iz člena 49(2) in (3) Direktive 2001/83/ES (v nadaljnjem besedilu: usposobljena oseba).

3. Vlagatelj v vlogi za dovoljenje navede vrste in farmacevtske oblike zdravil v preskušanju, ki se proizvajajo ali uvažajo, proizvodno ali uvozno dejavnost, postopek proizvodnje, kadar je ustrezno, kraj proizvodnje zdravil v preskušanju ali kraj v Uniji, kamor se bodo uvažala, ter podrobne informacije o usposobljeni osebi.

4. Za dovoljenje iz odstavka 1 se smiselno uporabljajo členi 42 do 45 in točka (e) člena 46 Direktive 2001/83/ES.

5. Odstavek 1 se ne uporablja za naslednje postopke:

(a) ponovno označevanje ali ponovno pakiranje, kadar ta postopka v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah izvajajo farmacevti ali druge osebe, ki so v zadevni državi članici zakonito pooblaščene za izvajanje takih postopkov, in če so zdravila v preskušanju namenjena izključno za uporabo v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah, ki sodelujejo v istem kliničnem preskušanju v isti državi članici;

(b) pripravo radiofarmakov, ki se uporabljajo kot zdravila v preskušanju za diagnosticiranje, kadar ta postopek v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah izvajajo farmacevti ali druge osebe, ki so v zadevni državi članici zakonito pooblaščene za izvajanje takega postopka, in če so zdravila v preskušanju namenjena izključno za uporabo v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah, ki sodelujejo v istem kliničnem preskušanju v isti državi članici;

(c) pripravo zdravil iz točk (1) in (2) člena 3 Direktive 2001/83/ES, ki se uporabljajo kot zdravila v preskušanju, kadar se ta postopek izvaja v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah, ki so v zadevni državi članici zakonito pooblaščene za izvajanje takega postopka, in če so zdravila v preskušanju namenjena izključno za uporabo v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah, ki sodelujejo v istem kliničnem preskušanju v isti državi članici.

6. Države članice za postopke iz odstavka 5 določijo ustrezne in sorazmerne zahteve, da zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja. Za postopke določijo redne preglede.

▼B

Člen 62

Odgovornosti usposobljene osebe

1. Usposobljena oseba zagotovi, da je vsaka serija zdravil v preskušanju, proizvedena v Uniji ali uvožena v Unijo, skladna z zahtevami iz člena 63, in potrdi, da so te zahteve izpolnjene.

2. Sponzor na zahtevo zadevne države članice zagotovi potrdilo iz odstavka 1.

Člen 63

Proizvodnja in uvoz

1. Pri proizvodnji zdravil v preskušanju se uporablja proizvodna praksa, ki zagotavlja kakovost takih zdravil zaradi zagotavljanja varnosti udeležencev ter zanesljivosti in ponovljivosti kliničnih podatkov iz kliničnega preskušanja (v nadaljnjem besedilu: dobra proizvodna praksa). Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 89, da se ob upoštevanju varnosti udeležencev ali zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, tehničnega napredka ter sprememb v mednarodnem ureditvenem okviru, v katerem sodelujejo Unija ali države članice, določijo načela in smernice za dobro proizvodno prakso in podrobno ureditev postopkov nadzora zaradi zagotavljanja kakovosti zdravil v preskušanju.

Poleg tega Komisija sprejme in objavi podrobne smernice v skladu s temi načeli dobre proizvodne prakse in jih po potrebi pregleda, da se upošteva tehnični in znanstveni napredek.

2. Odstavek 1 se ne uporablja za postopke iz člena 61(5).

3. Pri proizvodnji zdravil v preskušanju, ki se uvažajo v Unijo, morajo biti upoštevani standardi kakovosti, ki so vsaj enakovredni standardom, določenim na podlagi odstavka 1.

4. Države članice zagotovijo izpolnjevanje zahtev iz tega člena z izvajanjem pregledov.

Člen 64

Sprememba odobrenih zdravil v preskušanju

Členi 61, 62 in 63 se za odobrena zdravila v preskušanju uporabljajo samo, kadar katera sprememba teh zdravil ni zajeta v dovoljenju za promet.

Člen 65

Proizvodnja pomožnih zdravil

Kadar pomožno zdravilo ni odobreno ali kadar je odobreno pomožno zdravilo spremenjeno, taka sprememba pa ni zajeta v dovoljenju za promet z zdravilom, se pri proizvodnji upošteva dobra proizvodna praksa iz člena 63(1) ali vsaj enakovreden standard za zagotovitev ustrezne kakovosti.

▼B

POGLAVJE X

OZNAČEVANJE

Člen 66

Neodobrena zdravila v preskušanju in neodobrena pomožna zdravila

1. Na zunanji in stični ovojnini neodobrenih zdravil v preskušanju ter neodobrenih pomožnih zdravil je navedeno naslednje:

(a) informacije o kontaktnih osebah ali osebah, ki sodelujejo pri kliničnem preskušanju;

(b) informacije o kliničnem preskušanju;

(c) informacije o zdravilu;

(d) informacije o uporabi zdravila.

2. Informacije, ki morajo biti navedene na zunanji in stični ovojnini, zagotavljajo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja, pri čemer se upošteva načrt kliničnega preskušanja in dejstvo, ali gre za zdravila v preskušanju ali pomožna zdravila ter ali gre za zdravila s posebnimi značilnostmi.

Informacije, ki morajo biti navedene na zunanji in stični ovojnini, so jasno čitljive.

Seznam informacij, ki morajo biti navedene na zunanji in stični ovojnini, je naveden v Prilogi VI.

Člen 67

Odobrena zdravila v preskušanju in odobrena pomožna zdravila

1. Odobrena zdravila v preskušanju in odobrena pomožna zdravila morajo biti označena

(a) v skladu s členom 66(1) ali

(b) v skladu z naslovom V Direktive 2001/83/ES.

2. Na zunanji in stični ovojnini odobrenih zdravil v preskušanju so ne glede na točko (b) odstavka 1 navedene tudi dodatne informacije o kliničnem preskušanju in kontaktni osebi, kadar je to potrebno zaradi posebnih okoliščin kliničnega preskušanja, navedenih v protokolu, da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja. Seznam teh dodatnih informacij, ki morajo biti navedene na zunanji in stični ovojnini, je naveden v oddelku C Priloge VI.

Člen 68

Radiofarmaki, ki se uporabljajo kot zdravila v preskušanju ali kot pomožna zdravila za diagnosticiranje

Člena 66 in 67 se ne uporabljata za radiofarmake, ki se uporabljajo kot diagnostična zdravila v preskušanju ali kot diagnostična pomožna zdravila.

▼B

Zdravila iz prvega odstavka so ustrezno označena, da se zagotovijo varnost udeleženca ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja.

Člen 69

Jezik

Jezik informacij na ovojninah določi zadevna država članica. Zdravilo je lahko označeno v več jezikih.

Člen 70

Delegirani akt

Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 89 v zvezi s spreminjanjem Priloge VI zaradi zagotavljanja varnosti udeleženca ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov iz kliničnega preskušanja ali zaradi upoštevanja tehničnega napredka.

POGLAVJE XI

SPONZOR IN RAZISKOVALEC

Člen 71

Sponzor

Klinično preskušanje ima lahko enega ali več sponzorjev.

Vsak sponzor lahko s pisno pogodbo prenese katero od svojih nalog (ali vse) na posameznika, podjetje, ustanovo ali organizacijo. Prenesena pooblastila ne posegajo v odgovornost sponzorja, predvsem glede varnosti udeležencev ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, pridobljenih v kliničnem preskušanju.

Raziskovalec in sponzor sta lahko ista oseba.

Člen 72

Sosponzorstvo

1. Brez poseganja v člen 74 velja, da kadar ima klinično preskušanje več sponzorjev, imajo vsi odgovornost sponzorja v skladu s to uredbo, razen če v pisni pogodbi, v kateri so določene njihove odgovornosti, ne določijo drugače. Kadar v pogodbi ni določeno, kateri sponzor je odgovoren za določeno vprašanje, so zanj odgovorni vsi sponzorji.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 so sponzorji skupaj odgovorni za določitev:

(a) sponzorja, ki je odgovoren za skladnost z obveznostmi sponzorja v postopkih za odobritev iz poglavij II in III;

▼B

(b) sponzorja, ki je odgovoren, da je kontaktna točka za vsa vprašanja udeležencev, raziskovalcev ali katere koli zadevne države članice v zvezi s kliničnim preskušanjem in da jim zagotavlja odgovore;

(c) sponzorja, ki je odgovoren za izvajanje ukrepov v skladu s členom 77.

Člen 73

Glavni raziskovalec

Glavni raziskovalec zagotovi skladnost kliničnega preskušanja na kraju preskušanja z zahtevami te uredbe.

Članom skupine raziskovalcev dodeljuje naloge tako, da ne ogroža varnosti udeležencev ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, pridobljenih v kliničnem preskušanju na kraju preskušanja.

Člen 74

Zakoniti zastopnik sponzorja v Uniji

1. Kadar sponzor kliničnega preskušanja ni ustanovljen v Uniji, zagotovi, da ima v Uniji sedež fizična ali pravna oseba kot njegov zakoniti zastopnik. Tak zakonit zastopnik je odgovoren za zagotovitev, da sponzor izpolnjuje svoje obveznosti iz te uredbe in je kontaktna oseba za vso komunikacijo s sponzorjem, ki jo določa ta uredba. Vsa komunikacija z zakonitim zastopnikom se šteje za komunikacijo s sponzorjem.

2. Države članice lahko odločijo, da ne bodo uporabljale odstavka 1 pri kliničnih preskušanjih, ki se izvajajo samo na njihovem ozemlju ali na njihovem ozemlju in na ozemlju tretjih držav, pod pogojem, da zagotovijo, da sponzor na njihovem ozemlju določi vsaj kontaktno osebo za posamezno klinično preskušanje, ki bo naslovnik za vso komunikacijo s sponzorjem, predvideno v tej uredbi.

3. Pri kliničnih preskušanjih, ki se izvajajo v več državah članicah, se lahko vse odločijo, da ne bodo uporabljale odstavka 1, pod pogojem, da zagotovijo, da sponzor v Uniji določi vsaj kontaktno osebo za posamezno klinično preskušanje, ki bo naslovnik za vso komunikacijo s sponzorjem, predvideno v tej uredbi.

Člen 75

Odškodninska odgovornost

To poglavje ne vpliva na civilno in kazensko odgovornost sponzorja, raziskovalca ali oseb, na katere je sponzor prenesel naloge.

▼B

POGLAVJE XII

ODŠKODNINA

Člen 76

Odškodnina

1. Države članice zagotovijo, da so na voljo odškodninski sistemi za morebitno škodo, ki jo utrpi udeleženec zaradi sodelovanja v kliničnem preskušanju, ki se izvaja na ozemlju teh držav, in sicer v obliki zavarovanja ali jamstva ali podobne ureditve, ki je enakovredna glede na namen ter ustreza naravi in obsegu tveganja.

2. Sponzor in raziskovalec uporabljata sistem iz odstavka 1 v obliki, ki je primerna za zadevno državo članico, kjer se izvaja klinično preskušanje.

3. Države članice od sponzorja ne zahtevajo dodatne uporabe sistema iz odstavka 1 za klinična preskušanja z minimalno intervencijo, če je morebitna škoda, ki bi jo mogel utrpeti udeleženec zaradi uporabe zdravila v preskušanju v skladu s protokolom tega posameznega kliničnega preskušanja, na ozemlju te države članice krita v že obstoječem odškodninskem sistemu.

POGLAVJE XIII

NADZOR S STRANI DRŽAV ČLANIC TER PREGLEDI IN NADZOR S STRANI UNIJE

Člen 77

Korektivni ukrepi, ki jih sprejmejo države članice

1. Kadar zadevna država članica iz utemeljenih razlogov meni, da zahteve iz te uredbe niso več izpolnjene, lahko na svojem ozemlju sprejme naslednje ukrepe:

(a) prekliče odobritev kliničnega preskušanja;

(b) odloži klinično preskušanje;

(c) od sponzorja zahteva, da spremeni katerega od vidikov kliničnega preskušanja.

2. Država članica pred sprejetjem katerega koli ukrepa iz odstavka 1,– razen kadar je potrebno takojšnje ukrepanje,– prosi sponzorja in/ali raziskovalca za mnenje. To mnenje se poda v sedmih dneh.

3. Zadevna država članica nemudoma po sprejetju ukrepa iz odstavka 1 to prek portala EU sporoči vsem zadevnim državam članicam.

4. Vsaka zadevna država članica se lahko pred sprejetjem katerega koli od ukrepov iz odstavka 1 posvetuje z drugimi zadevnimi državami članicami.

▼B

Člen 78

Pregledi s strani držav članic

1. Države članice imenujejo inšpektorje, ki izvajajo preglede, s katerimi nadzirajo skladnost s to uredbo. Zagotovijo, da so ti inšpektorji ustrezno kvalificirani in usposobljeni.

2. Pregledi se izvajajo v pristojnosti države članice, v kateri poteka pregled.

3. Kadar namerava zadevna država članica na svojem ozemlju ali v tretji državi izvesti pregled v zvezi z enim ali več kliničnimi preskušanji, ki se izvajajo v več zadevnih državah članicah, o tem prek portala EU obvesti druge zadevne države članice, Komisijo in Agencijo, po pregledu pa jih obvesti tudi o svojih ugotovitvah.

▼C2

4. Nekomercialni sponzorji so lahko oproščeni morebitnih inšpekcijskih taks.

▼B

5. Da bi se razpoložljivi viri uporabili čim gospodarneje in da se prepreči podvajanje, Agencija usklajuje sodelovanje med zadevnimi državami članicami pri pregledih, ki ga države članice izvajajo v tretjih državah, in pregledih, ki se izvaja v okviru vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004.

6. Država članica, v pristojnosti katere je bil izveden pregled, po končanem pregledu pripravi poročilo o pregledu. Država članica poročilo o pregledu predloži subjektu, pri katerem se opravi pregled, in sponzorju kliničnega preskušanja in ga predloži prek portala EU.

7. Komisija z izvedbenimi akti določi podrobno ureditev postopkov pregleda, vključno z zahtevami glede kvalifikacij in usposabljanja inšpektorjev. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 88(2).

Člen 79

Preverjanje Unije

1. Komisija lahko preverja:

(a) ali države članice pravilno nadzirajo skladnosti s to uredbo;

(b) ali regulatorni sistem, ki se uporablja za izvedbo kliničnih preskušanj zunaj Unije, zagotavlja skladnost s točko 8 Uvoda in splošnih navodil, vsebovanih v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES;

(c) ali regulatorni sistem, ki se uporablja za izvedbo kliničnih preskušanj zunaj Unije, zagotavlja skladnost s členom 25(5) te uredbe.

2. Preverjanje Unije iz točke (a) odstavka 1 se organizira v sodelovanju z zadevno državo članico.

Komisija v sodelovanju z državami članicami pripravi program za preverjanja iz točk (b) in (c) odstavka 1.

▼B

Komisija poroča o ugotovitvah vsakega opravljenega preverjanja s strani Unije. Poročila po potrebi vsebujejo priporočila. Komisija ta poročila predloži prek portala EU.

POGLAVJE XIV

INFRASTRUKTURA INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Člen 80

Portal EU

Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo na ravni Unije vzpostavi in vzdržuje portal kot enotno vstopno točko za predložitev podatkov in informacij, ki se nanašajo na klinična preskušanja v skladu s to uredbo. Portal EU je tehnično napreden in uporabniku prijazen, da se prepreči nepotrebno delo.

Podatki in informacije, predloženi prek portala EU, se hranijo v podatkovni zbirki EU.

Člen 81

Podatkovna zbirka EU

1. Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo vzpostavi in vzdržuje podatkovno zbirko EU na ravni Unije. Šteje se, da je Agencija upravljavec podatkovne zbirke EU in je odgovorna za preprečevanje nepotrebnega podvajanja med to podatkovno zbirko EU in zbirkama EudraCT in EudraVigilance.

Podatkovna zbirka EU vsebuje podatke in informacije, predložene v skladu s to uredbo.

V podatkovni zbirki EU je vsako klinično preskušanje označeno z enotno številko EU preskušanja. Sponzor se v naknadno predloženih vlogah, ki se nanašajo ali navezujejo na to klinično preskušanje, sklicuje na to številko EU preskušanja.

2. Podatkovna zbirka EU se vzpostavi, da se omogoči sodelovanje pristojnih organov zadevnih držav članic, kolikor je to potrebno za uporabo te uredbe in iskanje določenih kliničnih preskušanj. Zbirka omogoča tudi lažjo komunikacijo med sponzorji in zadevnimi državami članicami, sponzorjem pa omogoča, da poiščejo predhodno predložene vloge za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe. Tudi državljanom Unije omogoča dostop do kliničnih informacij o zdravilih. V ta namen so vsi podatki v podatkovni zbirki EU v obliki, ki omogoča enostavno iskanje, vsi sorodni podatki so medsebojno povezani s številko EU preskušanja, na voljo pa so tudi hiperpovezave, da se povežejo sorodni podatki in dokumenti v podatkovni zbirki EU in drugih podatkovnih zbirkah, ki jih upravlja Agencija.

3. Podatkovna zbirka EU podpira evidentiranje in predložitev slovarja zdravil iz podatkovne zbirke EudraVigilance, vseh podatkov o zdravilih brez dovoljenja za promet v Uniji, in snoveh, ki niso dovoljene kot del zdravila v Uniji, ki so potrebne za vzdrževanje tega slovarja. V ta namen ter zato, da se bo sponzor lahko skliceval na prejšnje vloge, se za vsako zdravilo brez dovoljenja za promet

▼B

izda EU številka zdravila, za vsako novo aktivno snov, ki še ni pridobila dovoljenja kot del zdravila v Uniji, pa se izda koda EU za aktivno snov. To se izvede pred ali med predložitvijo vloge za odobritev prvega kliničnega preskušanja z navedenim zdravilom ali aktivno snovjo, za katera je predložena vloga v skladu s to uredbo. Te številke se navedejo v vseh poznejših vlogah za klinično preskušanje in za bistvene spremembe.

Podatki, predloženi v skladu s prvim pododstavkom, ki opisujejo zdravila in snovi, so v skladu s standardi Unije in mednarodnimi standardi za identifikacijo zdravil in aktivnih snovi. Kadar se v kliničnem preskušanjem uporablja zdravilo v preskušanju, ki že ima dovoljenje za promet v Uniji in/ali aktivna snov, ki je del zdravila z dovoljenjem za promet v Uniji, se v vlogi za klinično preskušanje sklicuje na ustrezno številko zdravila in aktivne snovi.

4. Podatkovna zbirka EU je javno dostopna, razen če je vse ali del podatkov in informacij iz podatkovne zbirke upravičeno treba obravnavati zaupno iz naslednjih razlogov:

(a) varovanja osebnih podatkov v skladu z Uredbo (ES) št. 45/2001;

(b) varovanja poslovno zaupnih informacij, predvsem z upoštevanjem statusa dovoljenja za promet z zdravilom, razen če ne prevlada javni interes za razkritje;

(c) varovanja zaupne komunikacije med državami članicami v zvezi s pripravo poročila o oceni;

(d) zagotavljanja učinkovitega nadzora s strani držav članic nad izvajanjem kliničnega preskušanja.

5. Brez poseganja v odstavek 4 podatki v dosjeju vloge pred odločitvijo o kliničnem preskušanju niso javno dostopni, razen če prevlada javni interes za razkritje.

6. Podatkovna zbirka EU vsebuje osebne podatke le, v kolikor je to potrebno za namene iz odstavka 2.

7. Nobeni osebni podatki udeležencev niso javno dostopni.

8. Uporabniški vmesnik podatkovne zbirke EU je na voljo v vseh uradnih jezikih Unije.

9. Sponzor v podatkovni zbirki EU nenehno posodablja informacije o vseh spremembah kliničnih preskušanj, ki niso bistvene spremembe, vendar so relevantne za nadzor kliničnega preskušanja s strani zadevnih držav članic.

10. Komisija, Agencija in države članice zagotovijo, da lahko udeleženec, na katerega se podatki nanašajo, učinkovito uveljavlja svoje pravice do informacij, dostopa, popravka in ugovora v skladu z Uredbo (ES) št. 45/2001 oziroma nacionalno zakonodajo na področju varstva podatkov za izvajanje Direktive 95/46/ES. Zagotovijo, da lahko udeleženec, na katerega se podatki nanašajo, učinkovito uveljavlja pravico dostopa do podatkov, ki se nanašajo nanj, in ima pravico zahtevati,

▼B

da se nepravilni ali nepopolni podatki popravijo ali izbrišejo. Komisija, Agencija in države članice v okviru svojih pristojnosti zagotovijo, da se nepravilno in nezakonito obdelani podatki izbrišejo v skladu z veljavnim pravom. Nepravilne podatke se popravi in izbriše čim prej, vendar najpozneje v 60 dneh od take zahteve udeleženca, na katerega se podatki nanašajo.

Člen 82

Funkcije portala EU in podatkovne zbirke EU

1. Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo pripravi funkcijske specifikacije za portal EU in podatkovno zbirko EU in roke za njihovo izvedbo.

2. Ko upravni odbor Agencije preveri, da portal in podatkovna zbirka EU polno delujeta in da sistemi izpolnjujejo funkcijske specifikacije iz odstavka 1, na podlagi neodvisnega revizijskega poročila o tem obvesti Komisijo.

3. Ko Komisija ugotovi, da so pogoji iz odstavka 2 izpolnjeni, v *Uradnem listu Evropske unije* objavi obvestilo o tem.

POGLAVJE XV

SODELOVANJE MED DRŽAVAMI ČLANICAMI

Člen 83

Nacionalne kontaktne točke

1. Vsaka država članica določi eno nacionalno kontaktno točko, da se olajšajo postopki iz poglavij II in III.

2. Država članica sporoči to kontaktno točko iz odstavka 1 Komisiji. Komisija objavi seznam nacionalnih kontaktnih točk.

Člen 84

Podpora Agencije in Komisije

Agencija podpira sodelovanje med državami članicami pri postopkih odobritve iz poglavij II in III te uredbe, tako da vzdržuje in posodablja portal EU in podatkovno zbirko EU v skladu z izkušnjami, pridobljenimi med izvajanjem te uredbe.

Komisija podpira sodelovanje med državami članicami iz člena 44(2).

Člen 85

Koordinacijska in svetovalna skupina za klinično preskušanje

1. Ustanovi se koordinacijska in svetovalna skupina za klinično preskušanje (v nadaljnjem besedilu: skupina), ki jo sestavljajo nacionalne kontaktne točke iz člena 83.

▼B

2. Skupina opravlja naslednje naloge:

(a) podpira izmenjavo informacij med državami članicami in Komisijo o izkušnjah pri izvajanju te uredbe;

(b) pomaga Komisiji pri zagotavljanju podpore iz drugega pododstavka člena 84;

(c) pripravlja priporočila o merilih za izbor države članice poročevalke.

3. Skupini predseduje predstavnik Komisije.

4. Skupina se sestaja redno in po potrebi na zahtevo Komisije ali države članice. Vse točke srečanja se uvrstijo na dnevni red na zahtevo Komisije ali države članice.

5. Tajniško osebje zagotovi Komisija.

6. Skupina sprejme svoj poslovnik. Poslovnik se objavi.

POGLAVJE XVI

TAKSE

Člen 86

Splošno načelo

Ta uredba ne posega v možnost držav članic, da zaračunajo takse za dejavnosti iz te uredbe, če se višina takse določi na pregleden način in na podlagi načela povračila stroškov. Države članice lahko določijo znižane takse za nekomercialna klinična preskušanja.

Člen 87

Ena plačilo na dejavnost na državo članico

Država članica za oceno iz poglavij II in III ne zahteva več plačil različnim organom, ki sodelujejo pri oceni.

POGLAVJE XVII

IZVEDBENI IN DELEGIRANI AKTI

Člen 88

Postopek v odboru

1. Komisiji pomaga Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, ustanovljen z Direktivo 2001/83/ES. Ta odbor je odbor v smislu Uredbe (EU) št. 182/2011.

2. Pri sklicevanju na ta odstavek se uporablja člen 5 Uredbe (EU) št. 182/2011.

Kadar odbor ne poda mnenja, Komisija osnutka izvedbenega akta ne sprejme in se uporabi tretji pododstavek člena 5(4) Uredbe (EU) št. 182/2011.

▼B

Člen 89

Izvajanje pooblastila

1. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov je preneseno na Komisijo pod pogoji, določenimi v tem členu.

2. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz členov 27, 39, 45, 63(1) in 70 se prenese na Komisijo za obdobje petih let od datuma iz drugega odstavka člena 99. Komisija pripravi poročilo o prenesenem pooblastilu najpozneje šest mesecev pred koncem petletnega obdobja. Prenos pooblastila se samodejno podaljša za enako obdobje, razen če Evropski parlament ali Svet nasprotuje temu podaljšanju najpozneje tri mesece pred koncem vsakega obdobja.

3. Pooblastilo iz členov 27, 39, 45, 63(1) in 70 lahko kadar koli prekliče Evropski parlament ali Svet. Z odločitvijo o preklicu preneha veljati prenos pooblastila, naveden v tej odločitvi. Odločitev začne učinkovati dan po njeni objavi v *Uradnem listu Evropske unije* ali na poznejši dan, ki je v njej določen. Odločitev ne vpliva na veljavnost že veljavnih delegiranih aktov.

4. Takoj ko Komisija sprejme delegirani akt, o tem istočasno uradno obvesti Evropski parlament in Svet.

5. Delegirani akt, sprejet v skladu s členi 27, 39, 45, 63(1) in 70, začne veljati le, če niti Evropski parlament niti Svet ne nasprotuje delegiranemu aktu v roku dveh mesecev od uradnega obvestila Evropskemu parlamentu ali Svetu o tem aktu ali če sta pred iztekom tega roka tako Evropski parlament kot Svet obvestila Komisijo, da mu ne bosta nasprotovala. Ta rok se na pobudo Evropskega parlamenta ali Sveta podaljša za dva meseca.

POGLAVJE XVIII

RAZNE DOLOČBE

Člen 90

Posebne zahteve za posebne skupine zdravil

Ta uredba ne vpliva na uporabo nacionalnega prava, ki prepoveduje ali omejuje uporabo katere koli posebne vrste človeških ali živalskih celic ali prodajo, dobavo ali uporabo zdravil, ki vsebujejo te celice ali so sestavljena ali izdelana iz njih, ali sredstev za prekinitev nosečnosti ali zdravil, ki vsebujejo narkotične snovi v smislu mednarodno veljavnih konvencij, kot je Enotna konvencija Združenih narodov o narkotičnih zdravilih iz leta 1961. Države članice Komisijo obvestijo o tem nacionalnem pravu.

Ne smejo se izvajati nobena klinična preskušanja z genskim zdravljenjem, ki bi povzročila spremembe genoma v zarodni liniji udeleženca.

▼B

Člen 91

Povezava z drugo zakonodajo Unije

Ta uredba ne posega v Direktivo Sveta 97/43/Euratom ([1]), Direktivo Sveta 96/29/Euratom ([2]), Direktivo 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta ([3]), Direktivo 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta ([4]), Direktivo 2002/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta ([5]), Direktivo 2010/53/ES Evropskega parlamenta in Sveta ([6]) in Direktivo 2009/41/ES Evropskega parlamenta in Sveta ([7]).

Člen 92

Brezplačnost zdravil v preskušanju, drugih zdravil in postopkov za udeleženca

Brez poseganja v pristojnosti držav članic za določanje njihove zdravstvene politike ter organizacije in zagotavljanja zdravstvenih storitev ter medicinske oskrbe udeleženec ne krije stroškov za zdravila v preskušanju, pomožna zdravila, medicinske pripomočke za dajanje zdravil in postopke, ki jih protokol izrecno zahteva, razen če pravo zadevne države članice določa drugače.

Člen 93

Varstvo podatkov

1. Države članice za obdelavo osebnih podatkov v državah članicah v skladu s to uredbo uporabljajo Direktivo 95/46/ES.

2. Komisija in Agencija za obdelavo osebnih podatkov v skladu s to uredbo uporabljata Uredbo (ES) št. 45/2001.

([1]) Direktiva Sveta 97/43/Euratom z dne 30. junija 1997 o varstvu posameznikov pred nevarnostjo ionizirajočega sevanja zaradi izpostavljenosti sevanju v zdravstvu in o razveljavitvi Direktive 84/466/Euratom (UL L 180, 9.7.1997, str. 22).

([2]) Direktiva Sveta 96/29/Euratom z dne 13. maja 1996 o določitvi temeljnih varnostnih standardov za varstvo zdravja delavcev in prebivalstva pred nevarnostmi zaradi ionizirajočega sevanja (UL L 159, 29.6.1996, str. 1).

([3]) Direktiva 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. marca 2001 o namernem sproščanju gensko spremenjenih organizmov v okolje in o razveljavitvi Direktive Sveta 90/220/EGS (UL L 106, 17.4.2001, str. 1).

([4]) Direktiva 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o določitvi standardov kakovosti in varnosti, darovanja, pridobivanja, testiranja, predelave, konzerviranja, shranjevanja in razdeljevanja človeških tkiv in celic (UL L 102, 7.4.2004, str. 48).

([5]) Direktiva 2002/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. januarja 2003 o določitvi standardov kakovosti in varnosti za zbiranje, preskušanje, predelavo, shranjevanje in razdeljevanje človeške krvi in komponent krvi ter o spremembi Direktive 2001/83/ES (UL L 33, 8.2.2003, str. 30).

([6]) Direktiva 2010/53/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 7. julija 2010 o standardih kakovosti in varnosti človeških organov, namenjenih za presaditev (UL L 207, 6.8.2010, str. 14).

([7]) Direktiva 2009/41/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. maja 2009 o uporabi gensko spremenjenih mikroorganizmov v zaprtih sistemih (UL L 125, 21.5.2009, str. 75).

▼B

Člen 94

Kazni

1. Države članice določijo pravila o kaznih za kršitve te uredbe in sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev njihovega izvajanja. Kazni so učinkovite, sorazmerne in odvračilne.

2. Pravila iz odstavka 1 med drugim obravnavajo naslednje:

(a) neupoštevanje določb te uredbe o predložitvi informacij, ki so namenjene javni objavi v podatkovni zbirki EU;

(b) neupoštevanje določb te uredbe o varnosti udeležencev.

Člen 95

Civilna in kazenska odgovornost

Ta uredba ne posega v nacionalno pravo in pravo Unije glede civilne in kazenske odgovornosti sponzorja ali raziskovalca.

POGLAVJE XIX

KONČNE DOLOČBE

Člen 96

Razveljavitev

1. Direktiva 2001/20/ES se razveljavi od datuma iz drugega odstavka člena 99.

2. Sklicevanja na Direktivo 2001/20/ES se štejejo za sklicevanja na to uredbo in se berejo v skladu s korelacijsko tabelo iz Priloge VII.

Člen 97

Pregled

Komisija Evropskemu parlamentu in Svetu v petih letih po datumu iz drugega odstavka člena 99 in nato vsakih pet let predloži poročilo o izvajanju te uredbe. To poročilo vsebuje oceno učinka uredbe na znanstveni in tehnološki napredek, celovite informacije o različnih vrstah kliničnih preskušanj, odobrenih v skladu s to uredbo, ter potrebne ukrepe za ohranitev konkurenčnosti evropskih kliničnih raziskav. Če je ustrezno, Komisija na podlagi poročila pripravi zakonodajni predlog za posodobitev določb te uredbe.

Člen 98

Prehodna določba

1. Z odstopanjem od člena 96 (1) te uredbe klinično preskušanje, za katerega je bila vloga za odobritev predložena pred datumom iz

▼B

drugega odstavka člena 99 te uredbe v skladu z Direktivo 2001/20/ES do tri leta od datuma iz tega odstavka še vedno ureja navedena direktiva.

2. Z odstopanjem od člena 96(1) te uredbe se lahko klinično preskušanje, za katerega je bila vloga za odobritev predložena od šest mesecev po objavi obvestila iz člena 82(3) te uredbe in 18 mesecev po objavi tega obvestila, ali – če do objave obvestila pride pred 28. novembrom 2015 – med 28. majem 2016 in 28. majem 2017, začne v skladu s členi 6, 7 in 9 Direktive 2001/20/ES. To klinično preskušanje še naprej ureja navedena direktiva do 42 mesecev po objavi obvestila iz člena 82(3) te uredbe, ali – če do objave pride pred 28. novembrom 2015 – do 28. maja 2019.

Člen 99

Začetek veljavnosti

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od šestih mesecev po objavi obvestila iz člena 82(3), nikakor pa ne pred 28. majem 2016.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

▼B

PRILOGA I

DOSJE VLOGE ZA PRVOTNO VLOGO

A. UVOD IN SPLOŠNA NAČELA

1. Sponzor se, kadar je to primerno, sklicuje na katero koli predhodno vlogo. Če je te vloge predložil drug sponzor, se predloži njegovo pisno soglasje.

2. Kadar ima klinično preskušanje več kot enega sponzorja, se v dosjeju vloge predložijo podrobne informacije o njihovih pristojnostih.

3. Vlogo podpiše sponzor ali njegov zastopnik. S tem podpisom sponzor potrjuje, da:

   (a) so informacije popolne;

   (b) so v priloženih dokumentih natančno navedene informacije, ki so na voljo;

   (c) se klinično preskušanje izvede v skladu s protokolom in

   (d) se klinično preskušanje izvede v skladu s to uredbo.

4. Dosje vloge za vlogo, omejeno na del I poročila o oceni iz člena 11, je omejen na oddelke B do J in Q te priloge.

5. Brez poseganja v člen 26 sta dosje vloge za vlogo, omejeno na del II poročila o oceni iz člena 11, in dosje vloge za vlogo iz člena 14 omejena na oddelke K do R te priloge.

B. SPREMNI DOPIS

6. V spremnem dopisu se navede številka EU preskušanja in splošna številka preskušanja in opozori na vse posebne značilnosti kliničnega preskušanja.

7. Vendar pa v spremnem dopisu ni potrebno znova navesti informacij, ki so že navedene na obrazcu vloge EU, razen:

   (a) posebnih značilnosti udeležencev kliničnega preskušanja, kot so udeleženci, ki niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi, mladoletniki in nosečnice ali doječe matere;

   (b) ali klinično preskušanje vključuje prvo uporabo nove zdravilne učinkovine pri ljudeh;

   (c) informacij o tem, ali znanstveno svetovanje v zvezi s kliničnim preskušanjem ali zdravilom v preskušanju zagotovi Agencija, država članica ali tretja država;

   (d) informacij o tem, ali je klinično preskušanje del načrta pediatričnih raziskav iz naslova II, poglavja 3 Uredbe (ES) št. 1901/2006 (če je Agencija že izdala sklep o načrtu pediatričnih raziskav, se v spremnem dopisu navede povezava do sklepa Agencije na njeni spletni strani);

   (e) informacij o tem, ali so zdravila v preskušanju ali pomožna zdravila narkotiki, psihotropi ali radiofarmaki;

▼B

(f) ali zdravila v preskušanju sestavljajo ali vsebujejo genetsko spremenjen organizem ali organizme;

(g) informacij o tem, ali je sponzor za zdravilo v preskušanju ali bolezen pridobil status zdravila za redke bolezni;

(h) izčrpen seznam, vključno z zakonsko urejenim statusom vseh zdravil v preskušanju, in seznam vseh pomožnih zdravil ter

(i) seznam vseh medicinskih pripomočkov, ki bodo raziskani v kliničnem preskušanju, ki pa niso del zdravila v preskušanju ali zdravil, skupaj z izjavo, ali imajo medicinski pripomočki oznako CE za predvideno uporabo.

8. V spremnem dopisu se navede, kje so informacije iz odstavka 7 navedene v dosjeju vloge.

9. V spremnem dopisu se navede, ali gre po mnenju sponzorja za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, in priloži podrobna utemeljitev.

10. V spremnem dopisu se navede, ali metodologija kliničnega preskušanja zahteva, da se za prejemanje različnih zdravil v kliničnem preskušanju namesto posameznih udeležencev uporabijo skupine posameznikov, in se posledično pridobi prostovoljna privolitev po poučitvi po poenostavljenem postopku.

11. V spremnem dopisu se navede, kje v dosjeju vloge so navedene potrebne informacije, da se oceni, ali gre pri neželenem učinku za sum na nepričakovan resen neželeni učinek, in sicer referenčne informacije o varnosti.

12. V primeru ponovne predložitve vloge mora biti v spremnem dopisu navedena številka EU preskušanja za predhodno vlogo za klinično preskušanje, označene morajo biti spremembe v primerjavi s prejšnjo vlogo in po potrebi mora biti navedeno, kako so bila obravnavana morebitna nerešena vprašanja iz predhodne vloge.

C. OBRAZEC VLOGE EU

13. Pravilno izpolnjen obrazec vloge EU.

D. PROTOKOL

14. V protokolu so opisani cilji, načrt, metodologija, statistična obdelava, namen in organizacija kliničnega preskušanja.

15. Protokol vsebuje naslednje:

(a) naslov kliničnega preskušanja;

(b) številko EU preskušanja;

(c) sponzorjevo številčno oznako protokola za vsako različico (če je ustrezno);

(d) datum in številko različice, ki se posodobi, ko se različica spremeni;

(e) kratek naslov ali ime protokola ter

(f) ime in naslov sponzorja ter ime in funkcijo zastopnika ali zastopnikov sponzorja, ki so pooblaščeni za podpis protokola ali vsako bistveno spremembo protokola.

▼B

16. Protokol je po možnosti zapisan v lahko dostopni obliki, ki omogoča enostavno iskanje, ne pa v obliki skeniranih slik.

17. Protokol vključuje vsaj:

(a) izjavo, da se klinično preskušanje izvede v skladu s protokolom, s to uredbo in z načeli dobre klinične prakse;

(b) izčrpen seznam vseh zdravil v preskušanju in vseh pomožnih zdravil;

(c) povzetek ugotovitev nekliničnih študij, ki imajo potencialno klinični pomen, in drugih kliničnih preskušanj, ki so relevantna za klinično preskušanje;

(d) povzetek znanih in potencialnih tveganj in koristi ter oceno pričakovanih koristi in tveganj, da se omogoči ocena v skladu s členom 6; za udeležence v kliničnem preskušanju v izjemnem primeru se dokumentirajo znanstveni razlogi, na podlagi katerih se lahko pričakuje, da bo sodelovanje udeleženca lahko dalo relevantne klinične koristi;

(e) kadar so bili v načrtovanje preskušanja vključeni pacienti, opis njihove vključitve;

(f) opis in utemeljitev odmerka, režim odmerka, način dajanja zdravila ter obdobje zdravljenja za vsa zdravila v preskušanju in pomožna zdravila;

(g) izjavo, ali so zdravila v preskušanju in pomožna zdravila, ki se uporabljajo v kliničnem preskušanju, odobrena; če so odobrena, ali se bodo v kliničnem preskušanju uporabljala v skladu s pogoji iz dovoljenja za promet, ter, če niso odobrena, utemeljitev uporabe neodobrenih pomožnih zdravil v kliničnem preskušanju;

(h) opis skupin in podskupin udeležencev v kliničnem preskušanju, po potrebi tudi skupin s posebnimi potrebami, na primer starost, spol in sodelovanje zdravih prostovoljcev in udeležencev z redkimi in zelo redkimi boleznimi;

(i) navedba literature in podatkov, ki so relevantni za klinično preskušanje in so osnova za klinično preskušanje;

(j) obravnavo pomena kliničnega preskušanja, da se omogoči ocena v skladu s členom 6;

(k) opis vrste kliničnega preskušanja, ki bo izvedeno, in obravnava načrta preskušanja (po potrebi vključno s shematskim prikazom načrta, postopkov in stopenj);

▼C2

(l) specifikacijo morebitnih primarnih izidov in sekundarnih izidov, ki se bodo merili med kliničnim preskušanjem;

▼B

(m) opis sprejetih ukrepov, da se čim bolj zmanjša pristranskost, ki po potrebi vključujejo randomizacijo in zakrivanje;

(n) opis pričakovanega trajanja sodelovanja udeležencev in opis zaporedja in trajanja celotnega kliničnega preskušanja, vključno z nadaljnjih spremljanjem;

▼B

(o) jasno in nedvoumno opredelitev konca zadevnega kliničnega preskušanja in točno navedbo predvidenega datuma zaključka kliničnega preskušanja ter ustrezno utemeljitev, če to ni datum zadnjega obiska zadnjega udeleženca;

(p) opis meril za nenadaljevanje delov kliničnega preskušanja ali celotnega kliničnega preskušanja;

(q) ureditev za vzdrževanje randomizacijskih številk za klinično preskušanje in po potrebi postopke za njihovo dešifriranje;

(r) opis postopkov za identifikacijo podatkov, ki se vpišejo neposredno v obrazce za poročanje o primerih, ki veljajo kot izvorni podatki;

(s) opis ureditev za izpolnjevanje veljavnih pravil na področju zbiranja, shranjevanja in prihodnje uporabe bioloških vzorcev udeležencev kliničnega preskušanja, kadar je ustrezno, če ureditve niso zajete v ločenem dokumentu;

(t) opis ureditev za sledenje, hranjenje, uničenje ter vračanje zdravila v preskušanju in neodobrenega pomožnega zdravila v skladu s členom 51;

(u) opis uporabljenih statističnih metod, po potrebi vključno s:

— časovnim načrtom vseh načrtovanih vmesnih analiz in številom vključenih udeležencev,

— razlogi za izbiro velikosti vzorca,

— izračuni veljavnosti kliničnega preskušanja ter klinične relevantnosti;

— stopnjo pomembnosti, ki bo uporabljena,

— merili za predčasno ustavitev kliničnega preskušanja,

— postopki za ravnanje s pomanjkljivimi, neuporabljenimi in dvoumnimi podatki ter za poročanje o vseh odstopanjih od prvotnega statističnega načrta ter

— izborom udeležencev, ki bodo vključeni v analize;

(v) opis meril za vključitev in izključitev udeležencev, vključno z merili za umik posameznih udeležencev iz zdravljenja ali iz kliničnega preskušanja;

(w) opis postopkov za umik udeležencev iz zdravljenja ali kliničnega preskušanja, vključno s postopki zbiranja podatkov o umaknjenih udeležencih, postopki za nadomeščanje udeležencev in nadaljnjo obravnavo udeležencev, ki so se umaknili iz zdravljenja ali kliničnega preskušanja;

(x) utemeljitev za vključitev udeležencev, ki niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi, ali drugih posebnih skupin, kot so mladoletniki;

▼B

(y) utemeljitev razvrstitve udeležencev kliničnega preskušanja po spolu in starosti, in če sta določen spol ali starostna skupina izključena iz kliničnega preskušanja ali v njem prenizko zastopana, obrazložitev razlogov in utemeljitev meril za izključitev;

(z) podroben opis postopka pridobivanja udeležencev in prostovoljne privolitve po poučitvi, zlasti če udeleženci niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi;

(aa) opis zdravljenj, vključno z zdravili, ki so dovoljena ali niso dovoljena, pred kliničnim preskušanjem ali po njem;

(ab) po potrebi opis postopkov odgovornosti za dobavo in dajanje zdravil udeležencem, vključno z vzdrževanjem zakrivanja;

▼C2

(ac) po potrebi opis ureditve spremljanja sodelovanja udeležencev;

▼B

(ad) opis organizacije za spremljanje izvedbe kliničnega preskušanja;

(ae) opis organizacije obravnave udeležencev po koncu kliničnega preskušanja, če je dodatna obravnava potrebna zaradi sodelovanja udeležencev v kliničnem preskušanju in če se razlikuje od običajne obravnave pri zadevnem zdravstvenem stanju;

(af) podroben opis parametrov učinkovitosti in varnosti ter metod in časovnega načrta za ocenjevanje, evidentiranje in analizo teh parametrov;

(ag) opis etičnih pomislekov v zvezi s kliničnim preskušanjem, če niso opisani drugje;

(ah) izjavo sponzorja (v protokolu ali v ločenem dokumentu), s katero potrjuje, da so raziskovalci in institucije, ki sodelujejo pri kliničnem preskušanju, dovolili spremljanje, revizije in regulatorne preglede ter da bodo omogočili neposreden dostop do izvornih podatkov in dokumentov;

(ai) opis politike objavljanja;

(aj) ustrezno utemeljene razloge za predložitev povzetka rezultatov kliničnih preskušanj po več kot enem letu;

(ak) opis ureditev za usklajenost z veljavnimi pravili na področju varstva osebnih podatkov, zlasti organizacijskih in tehničnih ukrepov, ki bodo uvedeni za preprečevanje nepooblaščenega dostopa do obdelanih informacij in osebnih podatkov, njihovega razkritja, razširjanja, spreminjanja ali izgube;

(al) opis ukrepov, ki bodo uvedeni za zagotavljanje zaupnosti evidenc in osebnih podatkov udeležencev;

(am) opis ukrepov, ki bodo uvedeni v primeru kršitve varnosti podatkov zaradi lajšanja morebitnih neželenih učinkov.

▼B

18. Če se klinično preskušanje izvaja z zdravilno učinkovino, ki je v Uniji na voljo pod različnimi trgovskimi imeni v več odobrenih zdravilih, je lahko v protokolu zdravljenje opredeljeno samo z zdravilno učinkovino ali anatomsko-terapevtsko-kemično oznako (ATC) (ravni 3–5), ne pa s trgovskim imenom posameznih zdravil.

19. Glede obveščanja o neželenih učinkih se v protokolu navedejo kategorije:

(a) neželenih dogodkov ali laboratorijskih anomalij, ki so odločilne za oceno varnosti in mora raziskovalec o njih obvestiti sponzorja, ter

(b) resnih neželenih dogodkov, o katerih raziskovalcu ni treba nemudoma poročati sponzorju.

20. Protokol opisuje postopke za:

(a) pridobivanje in zapisovanje neželenih dogodkov s strani raziskovalca ter poročanje o pomembnih neželenih dogodkih sponzorju;

(b) poročanje raziskovalca sponzorju o tistih neželenih dogodkih, ki po protokolu ne zahtevajo takojšnjega poročanja;

(c) poročanje sponzorja zbirki podatkov EudraVigilance o sumih na nepričakovane resne neželene učinke ter

(d) nadaljnje spremljanje udeležencev po neželenih učinkih, vključno z načinom in trajanjem spremljanja.

21. V primeru, da sponzor namerava posredovati enotno poročilo o varnosti za vsa v kliničnem preskušanju uporabljena zdravila v skladu s členom 43(2), so v protokolu določeni razlogi za to.

22. Vprašanja glede označevanja in razkritja zdravil v preskušanju se po potrebi obravnavajo v protokolu.

23. Protokolu se po potrebi priloži listina odbora za spremljanje podatkov o varnosti.

24. Protokolu se priloži povzetek protokola.

E. BROŠURA ZA RAZISKOVALCA

25. Predloži se brošura za raziskovalca, ki je pripravljena v skladu s trenutnimi znanstvenimi spoznanji in mednarodnimi smernicami.

26. Namen brošure za raziskovalca je raziskovalcem in drugim, ki sodelujejo pri kliničnem preskušanju, zagotoviti informacije za lažje razumevanje in izpolnjevanje ključnih elementov protokola, kot so odmerek, pogostost odmerka/interval med odmerki, način dajanja zdravila in postopki spremljanja varnosti.

27. Informacije v brošuri za raziskovalca so jedrnate, preproste, objektivne, uravnotežene in niso promocijske narave, kar zdravniku ali raziskovalcu omogoča, da jih razume in na njihovi podlagi pripravi nepristransko oceno tveganj in koristi glede ustreznosti predlaganega

▼B

kliničnega preskušanja. Ocena se pripravi na podlagi vseh razpoložljivih informacij in dokazov, ki podpirajo razloge za izvedbo predlaganega kliničnega preskušanja in varno uporabo zdravila v preskušanju v tem kliničnem preskušanju, predloži pa se v obliki povzetkov.

28. Če je zdravilo v preskušanju odobreno in se uporablja v skladu s pogoji dovoljenja za promet, se odobreni povzetek glavnih značilnosti zdravila šteje za brošuro za raziskovalca. Če se pogoji uporabe v kliničnem preskušanju razlikujejo od pogojev iz dovoljenja za promet, se povzetek glavnih značilnosti zdravila dopolni s povzetkom ustreznih nekliničnih in kliničnih podatkov, ki podpirajo uporabo zdravila v preskušanju v kliničnem preskušanju. Kadar je zdravilo v preskušanju v protokolu opredeljeno le po zdravilni učinkovini, izbere sponzor en povzetek glavnih značilnosti zdravila kot brošuro za raziskovalca za vsa zdravila, ki vsebujejo to zdravilno učinkovino in se uporabljajo na katerem koli mestu kliničnega preskušanja.

29. Pri mednarodnem kliničnem preskušanju, pri katerem je zdravilo, namenjeno uporabi v vsaki zadevni državi članici, odobreno na nacionalni ravni, povzetek glavnih značilnosti tega zdravila pa se v zadevnih državah članicah razlikuje, izbere sponzor en povzetek glavnih značilnosti zdravila za celotno klinično preskušanje. Ta je povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki je najbolj primeren za zagotavljanje varnosti pacientov.

30. Če brošura za raziskovalca ni povzetek glavnih značilnosti zdravila, mora vključevati jasno razpoznaven del, ki se imenuje „referenčne informacije o varnosti“. V skladu z odstavkoma 10 in 11 Priloge III ta del vsebuje informacije o zdravilu v preskušanju ter o tem, kako določiti, kateri neželeni učinki se obravnavajo kot pričakovani neželeni učinki, ter podatke o pogostnosti in naravi teh neželenih učinkov.

F. DOKUMENTACIJA V ZVEZI S SKLADNOSTJO Z DOBRO PROIZVODNO PRAKSO ZA ZDRAVILO V PRESKUŠANJU

31. Glede dokumentacije v zvezi z dobro proizvodno prakso se uporablja naslednje.

32. Dokumentacije ni treba predložiti, kadar je zdravilo v preskušanju odobreno in ni spremenjeno, ne glede na to, ali je izdelano v Uniji.

33. Če zdravilo v preskušanju ni odobreno in nima dovoljenja za promet iz tretje države, ki je pogodbenica Mednarodne konference o usklajevanju tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v humani medicini (ICH), ter se ne proizvaja v Uniji, se predloži naslednja dokumentacija:

(a) izvod dovoljenja iz člena 61 ter

(b) potrdilo usposobljene osebe v Uniji, da je proizvodnja v skladu z dobro proizvodno prakso, ki je vsaj enaka dobri proizvodni praksi v Uniji, razen če ni v sporazumih o vzajemnem priznavanju med Unijo in tretjimi državami posebnih dogovorov.

34. V vseh drugih primerih se predloži izvod dovoljenja iz člena 61.

35. Za postopke v zvezi z zdravili v preskušanju iz člena 61(5), za katere v skladu s členom 61 ni potrebno dovoljenje, se predloži dokumentacija za dokazovanje skladnosti z zahtevami iz člena 61(6).

▼B

G. DOKUMENTACIJA ZDRAVILA V PRESKUŠANJU

36. V dokumentaciji zdravila v preskušanju so informacije o kakovosti zdravila v preskušanju, njegovi proizvodnji in nadzoru in podatki iz nekliničnih študij ter iz klinične uporabe zdravila.

1.1 **Podatki o zdravilu v preskušanju**

Uvod

37. Podatki iz dokumentacije zdravila v preskušanju se lahko nadomestijo z drugo dokumentacijo, ki se lahko predloži posamično ali v poenostavljeni dokumentaciji zdravila v preskušanju. Podrobnosti te „poenostavljene dokumentacije zdravila v preskušanju“ so določene v oddelku 1.2 „Poenostavljena dokumentacija zdravila v preskušanju s sklicevanjem na drugo dokumentacijo“.

38. Na začetku vsakega oddelka dokumentacije zdravila v preskušanju je podrobno kazalo vsebine in slovar pojmov.

39. Informacije v dokumentaciji zdravila v preskušanju morajo biti kratke. Dokumentacija zdravila v preskušanju ne sme biti po nepotrebnem preobsežna. Zaželeno je, da so podatki podani v obliki preglednice, ki ji sledi kratek opis najpomembnejših točk.

Podatki o kakovosti

40. Podatki o kakovosti se predložijo v logični obliki, kot je tista iz modula 3 v obliki skupnega tehničnega dokumenta.

Neklinični farmakološki in toksikološki podatki

41. V dokumentaciji zdravila v preskušanju so tudi povzetki nekliničnih farmakoloških in toksikoloških podatkov za vsako zdravilo v preskušanju, ki se uporablja pri kliničnem preskušanju v skladu z mednarodnimi smernicami. Vsebuje referenčni seznam izvedenih študij in ustreznih sklicevanj na literaturo. Kadar je primerno, so podatki podani v obliki preglednice, ki ji sledi kratek opis najpomembnejših točk. Povzetki izvedenih študij omogočajo oceno primernosti študije in tega, ali je bila študija izvedena v skladu s sprejemljivim protokolom.

42. Neklinični farmakološki in toksikološki podatki se predložijo v logični obliki, kot tista iz modula 4 oblike skupnega tehničnega dokumenta.

43. V dokumentaciji zdravila v preskušanju sta tudi kritična analiza podatkov, vključno z utemeljitvijo opustitve podatkov, in ocena varnosti zdravila v predlaganem kliničnem preskušanju, ne pa zgolj faktografski povzetek izvedenih študij.

44. V dokumentaciji zdravila v preskušanju mora biti izjava o dobri laboratorijski praksi ali enakovrednih standardih, ki so navedeni v členu 25(3).

45. Preskusna snov, uporabljena v študijah toksičnosti, mora biti glede kakovostnega in količinskega profila nečistoč reprezentativna za preskusno snov iz kliničnega preskušanja. Priprava preskusne snovi mora biti pod nadzorom, ki je potreben, da se to zagotovi in s tem potrdi veljavnost študije.

▼B

Podatki o predhodnem kliničnem preskušanju in izkušnjah ljudi

46. Podatki o kliničnih preskušanjih in izkušnjah ljudi se predložijo v logični obliki, kot je tista iz modula 5 v obliki ICH skupnega tehničnega dokumenta.

47. V tem oddelku so povzetki vseh razpoložljivih podatkov iz prejšnjih kliničnih preskušanj in izkušenj ljudi z zdravili v preskušanju.

Vključuje tudi izjavo o skladnosti navedenih kliničnih preskušanj z dobro klinično prakso ter sklicevanja na javni vnos iz člena 25(6).

Celostna ocena tveganja in koristi

48. V tem oddelku je naveden kratek integriran povzetek, v katerem so kritično analizirani neklinični in klinični podatki v zvezi z morebitnimi tveganji in koristmi zdravila v preskušanju v predlaganem kliničnem preskušanju, razen če so te informacije navedene že v protokolu. V tem primeru se sklicuje na ustrezne oddelke protokola. V besedilu so opredeljene vse študije, ki so se končale predčasno, in obravnavni razlogi. Pri vsaki oceni predvidljivih tveganj in pričakovanih koristi študij, izvedenih na mladoletnikih ali nezmožnih odraslih, se upoštevajo posebne določbe iz te uredbe.

49. Po potrebi se obravnavajo meje varnosti glede relativne sistemske izpostavljenosti zdravilu v preskušanju, po možnosti na podlagi podatkov območja pod krivuljo (AUC) ali podatkov največje koncentracije (C_{max}), kar je ustreznejše, namesto glede uporabljenega odmerka. Obravnava se tudi klinično ustreznost vseh ugotovitev v nekliničnih in kliničnih študijah, skupaj s priporočili za nadaljnje spremljanje učinkov in varnosti v kliničnih preskušanjih.

1.2 **Poenostavljena dokumentacija zdravila v preskušanju s sklicevanjem na drugo dokumentacijo**

50. Vlagatelj se lahko sklicuje na drugo dokumentacijo, ki je predložena sama ali s poenostavljeno dokumentacijo zdravila v preskušanju.

Možnost sklicevanja na brošuro za raziskovalca

51. Vlagatelj lahko predloži samostojno dokumentacijo o zdravilu v preskušanju ali se sklicuje na brošuro za raziskovalca za referenčne informacije o varnosti in povzetke predkliničnih in kliničnih delov dokumentacije zdravila v preskušanju. V tem primeru povzetki predkliničnih in kliničnih informacij vključujejo dovolj podrobne podatke, po možnosti v preglednicah, da lahko ocenjevalci sprejmejo odločitev o morebitni toksičnosti zdravila v preskušanju in varnosti njegove uporabe v predlaganem kliničnem preskušanju. V primeru posebnih vidikov predkliničnih ali kliničnih podatkov, zaradi katerih je potrebna podrobna strokovna obrazložitev ali razprava, obsežnejša od tiste, ki je običajno vključena v brošuro za raziskovalca, se predklinične in klinične informacije predložijo kot del dokumentacije zdravila v preskušanju.

Možnost sklicevanja na povzetek glavnih značilnosti zdravila

52. Vlagatelj lahko različico povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki velja v času predložitve vloge, predloži kot dokumentacijo zdravila v preskušanju, če je zdravilo v preskušanju odobreno. Natančne zahteve so podrobno opisane v preglednici 1. Kadar se predložijo novi podatki, je treba na to jasno opozoriti.

▼B

Preglednica 1: Vsebina poenostavljene dokumentacije zdravila v preskušanju

Vrsta predhodne ocene	Podatki o kakovosti	Neklinični podatki	Klinični podatki
Zdravilo v preskušanju je odobreno ali ima dovoljenje za promet v državi pogodbenici ICH in se uporablja v kliničnem preskušanju:			
— pod pogoji povzetka glavnih značilnosti zdravila,	Povzetek glavnih značilnosti zdravila		
— brez upoštevanja pogojev povzetka glavnih značilnosti zdravila,	Povzetek glavnih značilnosti zdravila	Po potrebi	Po potrebi
— po spremembi (na primer zakrivanju).	P + A	Povzetek glavnih značilnosti zdravila	Povzetek glavnih značilnosti zdravila
Druga farmacevtska oblika ali odmerek zdravila v preskušanju je dovoljen ali ima dovoljenje za promet v državi pogodbenici ICH, pri čemer zdravilo v preskušanju dobavlja imetnik dovoljenja za promet.	Povzetek glavnih značilnosti zdravila + P + A	Da	Da
Zdravilo v preskušanju ni odobreno in nima dovoljenja za promet v državi pogodbenici ICH, vendar je zdravilna učinkovina del odobrenega zdravila in			
— jo dobavlja isti proizvajalec,	Povzetek glavnih značilnosti zdravila + P + A	Da	Da
— jo dobavlja drug proizvajalec.	Povzetek glavnih značilnosti zdravila + S + P + A	Da	Da
Zdravilo v preskušanju je bilo vključeno v predhodni vlogi za klinično preskušanje in je bilo odobreno v zadevni državi članici ter ni bilo spremenjeno, pri čemer			
— od zadnje spremembe vloge za klinično preskušanje niso na voljo novi podatki,	Sklicevanje na predhodno predložitev		
— so od zadnje spremembe vloge za klinično preskušanje na voljo novi podatki,	Novi podatki	Novi podatki	Novi podatki
— se uporablja pod drugačnimi pogoji.	Po potrebi	Po potrebi	Po potrebi

(S: podatki v zvezi z zdravilno učinkovino; P: podatki o zdravilu v preskušanju; A: dodatne informacije o prostorih in opremi, oceni varnosti snovi, s katerimi pride udeleženec naključno v stik, novih pomožnih snoveh in vehiklih za rekonstitucijo ter razredčilih)

53. Če je zdravilo v preskušanju v protokolu opredeljeno po zdravilni učinkovini ali oznaki ATC (glej odstavek 18), lahko vlagatelj dokumentacijo zdravila v preskušanju nadomesti z reprezentativnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila za vsako posamezno zdravilno učinkovino/zdravilno učinkovino, ki se nanaša na navedeno skupino ATC. Lahko pa predloži primerljiv dokument z informacijami, enakovrednimi tistim v reprezentativnem povzetku glavnih značilnosti zdravila, za vsako zdravilno učinkovino, ki bi se v kliničnem preskušanju lahko uporabila kot del zdravila v preskušanju.

1.3 **Dokumentacija zdravila v preskušanju v primeru placeba**

54. Če je zdravilo v preskušanju placebo, se lahko zahteve v zvezi z informacijami omejijo na podatke o kakovosti. Če ima placebo enako sestavo kot zdravilo v preskušanju (z izjemo zdravilne učinkovine), ga proizvaja isti proizvajalec in ni sterilno, dodatna dokumentacija ni potrebna.

▼B

H. DOKUMENTACIJA POMOŽNEGA ZDRAVILA

55. Brez poseganja v člen 65 se zahteve v zvezi z dokumentacijo iz oddelkov F in G uporabljajo tudi za pomožna zdravila. Če pa je pomožno zdravilo odobreno v zadevni državi članici, dodatne informacije niso potrebne.

I. ZNANSTVENO SVETOVANJE IN NAČRT PEDIATRIČNIH RAZISKAV

56. Če je na voljo, se predloži izvod povzetka znanstvenega mnenja Agencije, katere koli države članice ali tretje države glede kliničnega preskušanja.

57. Če je klinično preskušanje del dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav, se predložita izvod sklepa Agencije o dogovorjenem načrtu pediatričnih raziskav in mnenje Odbora za pediatrijo, razen če so ti dokumenti v celoti dostopni prek interneta. V tem primeru zadostuje povezava na to dokumentacijo v spremnem dopisu (glej oddelek B).

J. OZNAČEVANJE ZDRAVIL V PRESKUŠANJU

58. Zagotovi se opis označevanja zdravila v preskušanju v skladu s Prilogo VI.

K. PRIDOBIVANJE UDELEŽENCEV (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

59. V ločenem dokumentu so podrobno opisani postopki vključevanja udeležencev, razen če niso opisani že v protokolu, in vsebujejo jasno navedbo, kaj je prva faza pridobivanja morebitnega udeleženca.

60. Kadar se udeleženci pridobivajo z oglaševanjem, se predložijo izvodi oglasnega gradiva, vključno s tiskanim gradivom in video- ali zvočnimi posnetki. Postopke, predlagane za obravnavo odzivov na oglase, se opiše. To vključuje kopije komunikacije, s katero se udeleženci vabijo k udeležbi v kliničnem preskušanju in načrtovane ukrepe za informiranje ali svetovanje osebam, za katere se ugotovi, da niso primerne za vključitev v klinično preskušanje.

L. INFORMACIJE ZA UDELEŽENCE, OBRAZEC IN POSTOPEK PROSTOVOLJNE PRIVOLITVE PO POUČITVI (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

61. Vse informacije se udeležencem (ali po potrebi njihovim zakonito imenovanim zastopnikom) pred njihovo odločitvijo o tem, ali bodo pri kliničnem preskušanju sodelovali kot udeleženci ali ne, predložijo skupaj z obrazcem za pisno izjav o prostovoljni privolitvi po poučitvi ali na drug način v skladu s členom 29(1).

62. Opis postopkov za prostovoljno privolitev po poučitvi za vse udeležence, zlasti:

(a) pri kliničnih preskušanjih na mladoletnikih ali nezmožnih osebah, je treba opisati postopke pridobitve prostovoljne privolitve po poučitvi zakonito imenovanih zastopnikov, in vključenost mladoletnika ali nezmožne osebe v te postopke;

▼B

(b) če je treba privolitev dati pred nepristranskimi pričami, se zagotovi relevantne informacije o razlogu za uporabo nepristranske priče, o izbiri nepristranske priče in o postopku pridobivanja prostovoljne privolitve po poučitvi;

(c) pri kliničnih preskušanjih v nujnih primerih iz člena 35 se opiše postopek pridobitve prostovoljne privolitve po poučitvi udeleženca ali zakonito imenovanega zastopnika za nadaljevanje kliničnega preskušanja;

(d) pri kliničnih preskušanjih v nujnih primerih iz člena 35 se opišejo postopki za opredelitev nujnih primerov in njihova utemeljitev;

(e) pri kliničnih preskušanjih, katerih metodologija zahteva, da se za prejemanje različnih zdravil v kliničnem preskušanju namesto posameznih udeležencev uporabijo skupine udeležencev, kakor je določeno v členu 30, in kadar se, posledično, pridobi prostovoljna privolitev po poučitvi po poenostavljenem postopku, se ta poenostavljen postopek opiše.

63. V primerih iz odstavka 62 se predložijo informacije, dane udeležencu in njegovemu zakonito imenovanemu zastopniku.

M. PRIMERNOST RAZISKOVALCA (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

64. Predložijo se seznam načrtovanih mest kliničnih preskušanj, ime in položaj glavnega raziskovalca ter načrtovano število udeležencev na mestih.

65. Predložijo se opis kvalifikacij raziskovalcev v obliki posodobljenega življenjepisa in drugi ustrezni dokumenti. Opišejo se vsa predhodna usposabljanja o načelih dobre klinične prakse ali izkušnje iz kliničnih preskušanj in izkušnje z obravnavo pacientov.

66. Predstavijo se vsi pogoji, na primer gospodarski interesi in institucionalne povezave, ki bi lahko ogrozili nepristranskost raziskovalca.

N. PRIMERNOST PROSTOROV (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

67. Predstavnik klinike/ustanove, kjer se izvaja klinično preskušanje, ali druga odgovorna oseba predloži ustrezno utemeljeno pisno izjavo o ustreznosti mest preskušanja v skladu s sistemom zadevne države članice, ki je prilagojeno vrsti in uporabi zdravila v kliničnem preskušanju in vsebuje opis ustreznosti prostorov, opreme, človeških virov ter opis strokovnega znanja.

O. DOKAZILO O ZAVAROVANJU (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

68. Dokazilo o zavarovanju, jamstvu ali drugi podobni ureditvi se predloži po potrebi.

P. FINANČNA IN DRUGA UREDITEV (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

69. Kratek opis financiranja kliničnega preskušanja.

▼B

70. Predložijo se informacije o finančnih transakcijah ter nadomestilih udeležencem in raziskovalcem/ustanovi za sodelovanje v kliničnem preskušanju.

71. Predloži se opis kakršnega koli drugačnega dogovora med sponzorjem in ustanovo.

Q. POTRDILO O PLAČILU TAKSE (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

72. Po potrebi se predloži dokazilo o plačilu.

R. DOKAZILO, DA BODO PODATKI OBDELANI V SKLADU S PRAVOM UNIJE O VARSTVU PODATKOV

73. Predloži se izjava sponzorja ali njegovega zastopnika, da se bodo podatki zbirali in obdelali v skladu z Direktivo 95/46/EGS.

▼B

PRILOGA II

DOKUMENTACIJA VLOGE ZA BISTVENO SPREMEMBO

A. UVOD IN SPLOŠNA NAČELA

1. Če se bistvena sprememba nanaša na več kliničnih preskušanj z istim sponzorjem in istim zdravilom v preskušanju, lahko sponzor predloži eno vlogo za odobritev bistvene spremembe. V spremnem dopisu se navede seznam vseh kliničnih preskušanj, na katera se vloga za bistveno spremembo nanaša, številke EU preskušanj in ustrezne številčne oznake spremembe vsakega teh kliničnih preskušanj.

2. Vlogo podpiše sponzor ali njegov zastopnik. S podpisom sponzor potrjuje, da:

(a) so informacije popolne;

(b) so v priloženih dokumentih natančno navedene informacije, ki so na voljo, ter

(c) bo klinično preskušanje izvedeno v skladu s spremenjeno dokumentacijo.

B. SPREMNI DOPIS

3. Spremni dopis vključuje naslednje informacije:

(a) v zadevi se navede številka EU kliničnega preskušanja z naslovom preskušanja in sponzorjevo številčno oznako bistvene spremembe, ki omogoča enotno identifikacijo bistvene spremembe in ki se dosledno uporablja v spremnem dopisu;

(b) podatke o vlagatelju;

(c) podatke o bistveni spremembi (sponzorjeva številčna oznaka bistvene spremembe in datum), pri čemer se lahko ena sprememba nanaša na več sprememb v protokolu ali znanstvenih dokazilih;

(d) poudarjeno navedbo morebitnih posebnih vprašanj v zvezi s spremembo in navedbo, kje v prvotnem dosjeju vloge se nahajajo ustrezne informacije ali besedilo;

(e) opredelitev vseh informacij, ki niso vključene v vlogo za spremembo in bi lahko vplivale na tveganje za udeležence;

(f) po potrebi seznam vseh kliničnih preskušanj, ki so bistveno spremenjena, s številkami EU preskušanja in ustreznimi številčnimi oznakami spremembe.

C. OBRAZEC VLOGE ZA SPREMEMBO

4. Pravilno izpolnjen obrazec vloge za spremembo.

D. OPIS SPREMEMBE

5. Sprememba mora biti predstavljena in opisana, kot sledi:

(a) izvleček iz dokumentacije, ki jo je treba spremeniti, v kateri je prikazano prejšnje in novo besedilo v obliki sledenja spremembam, ter izvleček, ki prikazuje samo novo besedilo, in obrazložitev sprememb, ter

(b) če so spremembe tako obsežne ali daljnosežne, da je upravičena povsem nova različica dokumenta, se ne glede na točko (a) predloži nova različica celotnega dokumenta (v tem primeru morajo biti v dodatni preglednici navedene spremembe dokumentov, pri čemer je enake spremembe mogoče združiti).

▼B

6. V novi različici dokumenta mora biti naveden datum in posodobljena številka različice.

E. DODATNE INFORMACIJE

7. Kadar je potrebno, dodatne informacije vključujejo vsaj:

(a) povzetke podatkov;

(b) posodobljeno celovito oceno tveganja/koristi;

(c) možne posledice za udeležence, ki so že vključeni v klinično preskušanje;

(d) možne posledice za ovrednotenje rezultatov;

(e) dokumente, ki se nanašajo na vse spremembe informacij za udeležence ali njihove zakonito imenovane zastopnike, postopek prostovoljne privolitve po poučitvi, obrazce za prostovoljno privolitev po poučitvi, informacijske liste ali na vabila, ter

(f) obrazložitev sprememb, ki se predlagajo z vlogo o bistveni spremembi.

F. DOPOLNITEV OBRAZCA VLOGE EU

8. Če bistvena sprememba vključuje spremembe podatkov na obrazcu vloge EU iz Priloge I, se predloži popravljena različica navedenega obrazca. Na popravljenem obrazcu je treba označiti polja, spremenjena zaradi bistvene spremembe.

G. POTRDILO O PLAČILU TAKSE (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)

9. Po potrebi se predloži dokazilo o plačilu.

▼B

PRILOGA III

VARNOSTNA POROČILA

1. POROČANJE RAZISKOVALCA SPONZORJU O RESNIH NEŽELENIH DOGODKIH

1. Raziskovalcu po koncu kliničnega preskušanja ni treba aktivno spremljati udeležencev, ki jih je obravnaval, zaradi morebitnega pojava neželenih dogodkov, razen če ni v protokolu določeno drugače.

2. POROČANJE SPONZORJA AGENCIJI O SUMIH NA NEPRIČAKOVANE RESNE NEŽELENE UČINKE V SKLADU S ČLENOM 42

2.1 **Neželeni dogodki in vzročna povezava**

2. Enaka obveznost poročanja kot za neželene učinke zajema napake pri zdravilih, nosečnosti in uporabo, ki ni v skladu s protokolom, vključno z napačno uporabo in zlorabo zdravila.

3. Pri določanju, ali neželen dogodek predstavlja neželen učinek, se upošteva, ali obstaja razumna možnost vzpostavitve vzročne povezave med dogodkom in zdravilom v preskušanju na podlagi analize razpoložljivih dokazov.

4. Če raziskovalec, ki o dogodku poroča, ne poda informacij o vzročni povezavi, se mora sponzor posvetovati z raziskovalcem in ga spodbuditi, da glede tega izrazi svoje mnenje. Oceno vzročne povezave, ki jo poda raziskovalec, mora sponzor upoštevati. Če se sponzor ne strinja z raziskovalčevo oceno vzročne povezave, se v poročilu priloži mnenje obeh.

2.2 **Pričakovanost, nepričakovanost in referenčne informacije o varnosti**

5. Pri določanju, ali je neželeni dogodek nepričakovan, se upošteva, ali dogodek prispeva pomembne informacije o posebnosti, pogostejšem pojavljanju ali resnosti znanega, že dokumentiranega resnega neželenega učinka.

6. Pričakovanost neželenega učinka določi sponzor v referenčnih informacijah o varnosti. Pričakovanost se določi na podlagi prej ugotovljenih dogodkov z zdravilno učinkovino, ne pa na podlagi tega, kar se lahko pričakuje glede na farmakološke lastnosti zdravila ali dogodkov v zvezi z boleznijo udeleženca.

7. Referenčne informacije o varnosti so navedene v povzetku glavnih značilnosti zdravila ali v brošuri za raziskovalca. Spremni dopis se mora sklicevati na mesto, kjer so v dosjeju vloge navedene referenčne informacije o varnosti. Če je zdravilo v preskušanju odobreno v več zadevnih državah članicah z različnimi povzetki glavnih značilnosti zdravila, sponzor za referenčne informacije o varnosti izbere tisti povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki je glede varnosti udeleženca najprimernejši.

8. Referenčne informacije o varnosti se lahko med izvajanjem kliničnega preskušanja spreminjajo. Za poročanje o sumih na nepričakovane resne neželene učinke se uporablja v tistem trenutku veljavna različica referenčnih informacij o varnosti. Zato sprememba referenčnih informacij o varnosti vpliva na število neželenih učinkov, o katerih je treba poročati kot o sumih na nepričakovane resne neželene učinke. Glede veljavnih referenčnih informacij o varnosti za namene letnega varnostnega poročila glej oddelek 3 te priloge.

9. Če raziskovalec, ki o učinku poroča, zagotovi informacije o pričakovanosti, jih mora sponzor upoštevati.

▼B

2.3 **Informacije o poročanju o sumih na nepričakovane resne neželene učinke**

10. Ti podatki morajo vključevati vsaj:

(a) veljavno številko EU preskušanja;

(b) sponzorjevo številko študije;

(c) šifrirane podatke o udeležencu;

(d) podatke o poročevalcu;

(e) podatke o sumu na nepričakovane resne neželene učinke;

(f) podatke o zdravilu v preskušanju (vključno z oznako učinkovine);

(g) oceno vzročne povezave.

11. Poleg tega se za pravilno elektronsko obdelavo podatkov zagotovijo naslednji administrativni podatki:

(a) enotna identifikacijska oznaka pošiljateljevega poročila o varnosti;

(b) datum prejema prvotnega poročila od prvotnega vira;

(c) datum prejema najnovejše informacije;

(d) enotna svetovna identifikacijska številka;

(e) identifikator pošiljatelja.

2.4 **Naknadna poročanja o sumih na nepričakovane resne neželene učinke**

12. Če je prvotno poročilo o sumu na nepričakovane resne neželene učinke iz točke (a) člena 42(2) (smrtni ali življenjsko nevarni) nepopolno, na primer če sponzor ni predložil vseh informacij v sedmih dneh, dopolnjeno poročilo na podlagi prvotnega poročila predloži v dodatnih osmih dneh.

13. Rok za oddajo prvotnega poročila (dan 0 = Di 0) začne teči, ko sponzor prejme informacije o minimalnih merilih za poročanje.

14. Če sponzor prejme nove pomembne informacije o primeru, o katerem je že poročal, rok znova začne teče na dan 0, in sicer na dan prejema novih informacij. Te informacije se sporočijo v naknadnem poročilu v 15 dneh.

15. Če je prvotno poročilo o sumu na nepričakovan resen neželeni učinek iz točke (c) člena 42(2), ki je bil na začetku obravnavan kot učinek, ki ni smrten ali življenjsko nevaren, ki pa se je izkazal kot smrten ali življenjsko nevaren nepopolno, se naknadno poročilo predloži čim prej, najpozneje pa v sedmih dneh po ugotovitvi, da je učinek smrten ali življenjsko nevaren. Sponzor predloži dopolnjeno poročilo v dodatnih osmih dneh.

16. V primerih, kadar se izkaže, da gre za sum na nepričakovan resen neželeni učinek, ki je smrten ali življenjsko nevaren, čeprav je bil prvotno obravnavan kot učinek, ki ni smrten ali življenjsko nevaren, če prvotno poročilo še ni bilo predloženo, se ustvari kombinirano poročilo.

2.5 **Razkritje uvrstitve udeleženca**

17. Raziskovalec lahko med kliničnim preskušanjem razkrije uvrstitev udeleženca samo, če je razkritje pomembno za varnost udeleženca.

▼B

18. Kadar se sum na nepričakovane resne neželene učinke sporoči Agenciji, sponzor razkrije samo uvrstitev udeleženca, na katerega se nanaša sum na nepričakovane resne neželene učinke.

19. Ko gre potencialno za sum na nepričakovan resen neželen učinek, lahko informacije o tem udeležencu razkrije samo sponzor. Z informacijami ne smejo biti seznanjene druge osebe, odgovorne za izvajanje kliničnega preskušanja, ki poteka (na primer uprava, opazovalci, raziskovalci), in osebe, odgovorne za analizo podatkov in razlago rezultatov ob koncu kliničnega preskušanja, na primer osebje za obdelavo biometričnih podatkov.

20. Razkrite informacije so lahko na voljo samo osebam, ki morajo sodelovati pri poročanju o varnosti Agenciji, odborom za spremljanje podatkov o varnosti ali osebam, ki med kliničnem preskušanjem pripravljajo ocene varnosti.

►C2 21. Vendar je pri kliničnih preskušanjih, pri katerih se zdravijo bolezni z visoko stopnjo obolevnosti ali umrljivosti in pri katerih so merila učinkovitosti zdravila lahko tudi sumi na nepričakovane resne neželene učinke ali kadar je v kliničnem preskušanju merilo učinkovitosti smrtnost ali drug „resen“ izid (o katerem se je morda poročalo kot o sumu na nepričakovan resen neželeni učinek), lahko integriteta kliničnega preskušanja ogrožena, če so informacije sistematično razkrite. ◄ V teh in podobnih okoliščinah sponzor v protokolu označi, kateri resni dogodki bodo obravnavani kot povezani z boleznijo in o katerih se informacije ne bodo sistematično razkrivale in se o njih ne bo hitro poročalo.

22. Če se po razkritju izkaže, da je dogodek sum na nepričakovan resen neželeni učinek, za poročanje veljajo pravila o poročanju za sume na nepričakovane resne neželene učinke iz člena 42 in oddelka 2 te priloge.

3. LETNO POROČANJE SPONZORJA O VARNOSTI

23. Poročilo v dodatku vključuje referenčne informacije o varnosti, ki veljajo na začetku obdobja poročanja.

24. Referenčne informacije o varnosti, ki veljajo na začetku obdobja poročanja, se štejejo za referenčne informacije o varnosti za celotno obdobje poročanja.

25. Če se referenčne informacije o varnosti med obdobjem poročanja znatno spremenijo, se spremembe navedejo v letnem varnostnem poročilu. Poleg tega se v tem primeru kot dodatek k poročilu poleg referenčnih informacij o varnosti, ki so veljale na začetku obdobja poročanja, priložijo še revidirane referenčne informacije o varnosti. Referenčne informacije o varnosti, ki so veljale na začetku obdobja poročanja, se kljub spremembam uporabljajo kot referenčne informacije o varnosti v celotnem obdobju poročanja.

▼B

PRILOGA IV

VSEBINA POVZETKA REZULTATOV KLINIČNEGA PRESKUŠANJA

Povzetek rezultatov kliničnih preskušanj vsebuje informacije o naslednjih elementih:

A. INFORMACIJE O KLINIČNEM PRESKUŠANJU

1. Identifikacija kliničnega preskušanja (vključno z nazivom preskušanja in številko protokola).

2. Identifikatorji (vključno s številko EU preskušanja).

3. Podatki o sponzorju (vključno z znanstvenimi in javnimi kontaktnimi točkami).

4. Podrobni podatki o pediatričnih predpisih (vključno s podatkom, ali je klinično preskušanje del načrta pediatričnih raziskav).

5. Faza analize rezultatov (vključno z informacijami o datumu vmesne analize podatkov, vmesne ali končne faze analize podatkov, datumom konca kliničnega preskušanja). Za klinična preskušanja, ki podvajajo študije o zdravilih, ki že imajo dovoljenje za promet in se uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet, bi moral povzetek rezultatov navesti tudi pomisleke, ugotovljene v skupnih rezultatih kliničnega preskušanja, glede ustreznih vidikov učinkovitosti zadevnih zdravil.

6. Splošne informacije o kliničnem preskušanju (vključno z informacijami o glavnih ciljih preskušanja, načrtu preskušanja, znanstvenimi podlagami in obrazložitvijo razlogov za preskušanje, datumom začetka preskušanja, sprejetimi ukrepi za zaščito udeležencev, osnovnim zdravljenjem, uporabljenimi statističnimi metodami).

7. Število udeležencev preskušanja (vključno z informacijami o dejanskem številu udeležencev vključenih v klinična preskušanja v zadevni državi članici, v Uniji in tretjih državah; pregled po starostnih skupinah in spolu).

B. RAZPOLOŽLJIVOST UDELEŽENCEV

1. Pridobitev udeležencev (vključno z informacijami o številu pregledanih, pridobljenih in umaknjenih udeležencev; merila za vključitev in izključitev; podatki o randomizaciji in zakrivanju; uporabljena zdravila v preskušanju).

2. Obdobje pred določitvijo strategije zdravljenja.

3. Obdobja po nalogi.

C. OSNOVNE ZNAČILNOSTI

1. Osnovne značilnosti (obvezno) starost.

2. Osnovne značilnosti (obvezno) spol.

3. Osnovne značilnosti (neobvezno) specifične značilnosti študije.

▼C2

D. MERJENI IZIDI

1. Opredelitve merjenih izidov ([1])

2. Merjen izid #1

Statistične analize

([1]) Informacije se zagotovijo za toliko merjenih izidov, kot je določeno v protokolu.

▼C2

3. Merjen izid #2

Statistične analize

▼B

E. NEŽELENI DOGODKI

1. Informacije o neželenih dogodkih.

2. Skupina za poročanje o neželenih dogodkih.

3. Resen neželen dogodek.

4. Neželeni dogodki, ki niso resni.

F. DODATNE INFORMACIJE

1. Celotne bistvene spremembe.

2. Vse prekinitve in ponovni začetki.

3. Omejitve, obravnavanje virov morebitne pristranskosti in nenatančnosti ter opozorila.

4. Izjava vlagatelja o točnosti predloženih informacij.

▼B

PRILOGA V

VSEBINA POVZETKA REZULTATOV KLINIČNEGA PRESKUŠANJA ZA NESTROKOVNJAKE

Povzetek rezultatov kliničnih preskušanj za nestrokovnjake vsebuje naslednje informacije:

1. identifikacijo kliničnega preskušanja (vključno z nazivom preskušanja, številko protokola, številko EU preskušanja in drugimi označevalci);

2. ime in kontaktne podatke sponzorja;

3. splošne informacije o kliničnem preskušanju (vključno s podatkom, kje in kdaj je bilo preskušanje izvedeno, glavnimi cilji preskušanja in obrazložitvijo razlogov za izvedbo preskušanja);

4. populacijo udeležencev (vključno s podatkom o dejanskem številu udeležencev, vključenih v preskušanja v zadevni državi članici, v Uniji in tretjih državah; podatke, razčlenjene po starostnih skupinah in spolu; merilih za vključitev in izključitev);

5. uporabljena zdravila v preskušanju;

6. opis neželenih učinkov in njihove pogostosti;

7. skupne rezultate kliničnega preskušanja;

8. pripombe o rezultatih kliničnega preskušanja;

9. navedbo, ali so predvidena nadaljnja klinična preskušanja;

10. navedbo, kje je mogoče dobiti dodatne informacije.

▼B

PRILOGA VI

OZNAČEVANJE ZDRAVIL V PRESKUŠANJU IN POMOŽNIH ZDRAVIL

A. NEODOBRENA ZDRAVILA V PRESKUŠANJU

A.1 **Splošna pravila**

1. Na stični in zunanji ovojnini se navede naslednje:

(a) ime, naslov in telefonska številka glavne kontaktne osebe za informacije o zdravilu, kliničnem preskušanju in razkritju v nujnih primerih; to je lahko sponzor, pogodbena raziskovalna organizacija ali raziskovalec (v tej prilogi se uporablja izraz „glavna kontaktna oseba“);

(b) ime učinkovine in njen odmerek ali jakost, v primeru zakritih kliničnih preskušanj se ime učinkovine z imenom primerjalnega zdravila ali placeba ►C2 navede tako na ovojnici neodobrenega zdravila v preskušanju kot tudi primerjalnega zdravila ali placeba; ◄

(c) farmacevtska oblika, način dajanja zdravila, količina enot odmerka;

(d) številka serije ali številčna oznaka, ki določa vsebino in postopek pakiranja;

(e) referenčna oznaka kliničnega preskušanja, ki omogoča identifikacijo preskušanja, mesta, raziskovalca in sponzorja, če niso navedeni drugje;

(f) identifikacijska številka udeleženca in/ali številka obravnave in po potrebi številka obiska;

(g) ime raziskovalca (če ni vključeno v (a) ali (e));

▼C2

(h) navodila za uporabo (ali sklicevanje na navodila ali drug obrazložitveni dokument, namenjen udeležencu ali osebi, ki daje zdravilo);

▼B

(i) besedilo „samo za klinično preskušanje“ ali podobno besedilo;

(j) pogoji shranjevanja;

▼C2

(k) rok uporabe (rok trajanja ali datum ponovnega testiranja) v obliki mesec in leto in na nedvoumen način in

▼B

(l) „hraniti zunaj dosega otrok“, razen če se proizvod uporablja v preskušanjih, pri katerih udeleženci zdravila ne odnesejo domov.

2. Zaradi pojasnitve nekaterih informacij, navedenih zgoraj, se lahko vključijo simboli ali piktogrami. Navedejo se lahko tudi dodatne informacije, opozorila ali navodila za uporabo.

3. Na ovojnini ni treba navesti naslova in telefonske številke glavne kontaktne osebe, če so udeleženci prejeli navodila za uporabo ali kartico s temi podatki, za katero jim je bilo naročeno, naj jo imajo vedno pri sebi.

A.2 **Omejeno označevanje stične ovojnine**

A.2.1 *Skupna stična in zunanja ovojnina*

4. Kadar ima zdravilo, ki ga dobi udeleženec ali oseba, ki daje zdravilo, skupno stično in zunanjo ovojnino in so na zunanji ovojnini navedeni

▼B

podatki iz oddelka A.1, morajo biti na stični ovojnini (ali kateri koli nepredušno zaprti dozirni napravi s stično ovojnino) navedeni naslednji podatki:

(a) ime glavne kontaktne osebe;

(b) farmacevtska oblika, način dajanja zdravila (pri trdnih farmacevtskih oblikah za peroralno uporabo se lahko opusti), količina enot odmerka in v primeru kliničnih preskušanj, ki ne vključujejo zakrivanja nalepke, ime/identifikacijska oznaka ter odmerek/jakost;

(c) številka serije in/ali številčna oznaka, ki določa vsebino in postopek pakiranja;

(d) referenčna oznaka kliničnega preskušanja, ki omogoča identifikacijo preskušanja, mesta, raziskovalca in sponzorja, če niso navedeni drugje;

(e) identifikacijska številka udeleženca in/ali številka obravnave in po potrebi številka obiska ter

▼C2

(f) rok uporabe (rok trajanja ali datum ponovnega testiranja) v obliki mesec in leto in na nedvoumen način.

▼B

A.2.2 *Majhna stična ovojnina*

5. Če je stična ovojnina v obliki pretisnega omota ali majhnih enot, kot so ampule, na katerih podatkov iz oddelka A.1 ni mogoče navesti, so ti podatki navedeni na zunanji ovojnini. Na stični ovojnini je navedeno naslednje:

(a) ime glavne kontaktne osebe;

(b) način dajanja zdravila (pri trdnih farmacevtskih oblikah za peroralno uporabo se lahko opusti) in v primeru kliničnih preskušanj, ki ne vključujejo zakrivanja nalepke, ime/identifikacijska oznaka ter odmerek/jakost;

(c) številka serije ali številčna oznaka, ki določa vsebino in postopek pakiranja;

(d) referenčna oznaka kliničnega preskušanja, ki omogoča identifikacijo preskušanja, mesta, raziskovalca in sponzorja, če niso navedeni drugje;

(e) identifikacijska številka udeleženca/številka obravnave in po potrebi številka obiska ter

(f) rok uporabe (rok trajanja ali datum ponovnega testiranja) v obliki mesec in leto in na nedvoumen način.

B. NEODOBRENA POMOŽNA ZDRAVILA

6. Na stični in zunanji ovojnini se navede naslednje:

(a) ime glavne kontaktne osebe;

(b) ime zdravila ter odmerek in farmacevtska oblika;

(c) zdravilne učinkovine z navedbo kakovostne in količinske sestave na enoto odmerka;

(d) številka serije ali številčna oznaka, ki določa vsebino in postopek pakiranja;

(e) referenčna oznaka kliničnega preskušanja, ki omogoča identifikacijo mesta kliničnega preskušanja, raziskovalca in udeleženca;

▼C2

(f) navodila za uporabo (ali sklicevanje na navodila ali drug obrazložitveni dokument, namenjen udeležencu ali osebi, ki daje zdravilo);

▼B

(g) besedilo „samo za klinično preskušanje“ ali podobno besedilo;

(h) pogoji shranjevanja in

(i) obdobje uporabe (rok uporabe ali datum ponovnega testiranja).

C. DODATNO OZNAČEVANJE ODOBRENIH ZDRAVIL V PRESKUŠANJU

7. V skladu s členom 67(2) se na stični in zunanji ovojnini navede naslednje:

(a) ime glavne kontaktne osebe;

(b) referenčna oznaka kliničnega preskušanja, ki omogoča identifikacijo mesta kliničnega preskušanja, raziskovalca, sponzorja in udeleženca;

(c) besedilo „samo za klinično preskušanje“ ali podobno besedilo.

D. NADOMESTITEV INFORMACIJ

8. Podatki, navedeni v oddelkih A, B in C, razen podatkov, navedenih v odstavku 9, se lahko na nalepki zdravila opustijo in zagotovijo v drugi obliki, na primer z uporabo centraliziranega elektronskega sistema za randomizacijo, uporabo centraliziranega informacijskega sistema, če pri tem varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov niso ogrožene. To se utemelji v protokolu.

9. Podatki, našteti v naslednjih točkah, se ne smejo opustiti na nalepki zdravila:

(a) odstavek 1, točke (b), (c), (d), (f), (h) in (k);

(b) odstavek 4, točke (b), (c), (e), in (f);

(c) odstavek 5, točke (b), (c), (e), in (f);

(d) odstavek 6, točke (b), (d), (e), (h) in (i).

▼B

PRILOGA VII

KORELACIJSKA TABELA

Direktiva 2001/20/ES	Ta uredba
Člen 1(1)	Člen 1 in člen 2(1) in (2), točke (1), (2) in (4)
Člen 1(2)	Člen 2(2), točka (30)
Člen 1(3), prvi pododstavek	–
Člen 1(3), drugi pododstavek	Člen 47, tretji pododstavek
Člen 1(4)	Člen 47, drugi pododstavek
Člen 2	Člen 2
Člen 3(1)	–
Člen 3(2)	Členi 4, 28, 29 in 76
Člen 3(3)	Člen 28(1)(f)
Člen 3(4)	Člen 28(1)(g)
Člen 4	Členi 10(1), 28, 29 in 32
Člen 5	Členi 10(2), 28, 29 in 31
Člen 6	Členi 4 do 14
Člen 7	Členi 4 do 14
Člen 8	–
Člen 9	Členi 4 do 14
Člen 10(a)	Členi 15 do 24
Člen 10(b)	Člen 54
Člen 10(c)	Člena 37 in 38
Člen 11	Člen 81
Člen 12	Člen 77
Člen 13(1)	Člen 61(1) do (4)
Člen 13(2)	Člen 61(2)
Člen 13(3), prvi pododstavek	Člena 62(1) ter 63(1) in (3)
Člen 13(3), drugi pododstavek	Člen 63(1)
Člen 13(3), tretji pododstavek	–
Člen 13(4)	Člen 62
Člen 13(5)	–
Člen 14	Členi 66 do 70
Člen 15(1)	Člen 78(1), (2) in (5)
Člen 15(2)	Člen 78(6)

▼B

Direktiva 2001/20/ES	Ta uredba
Člen 15(3)	–
Člen 15(4)	–
Člen 15(5)	Členi 57, 58 in 78(7)
Člen 16	Člen 41
Člen 17(1)(a) do (c)	Člen 42
Člen 17(1)(d)	–
Člen 17(2)	Člen 43
Člen 17(3)(a)	–
Člen 17(3)(b)	Člen 44(1)
Člen 18	–
Člen 19, prvi odstavek, prvi stavek	Člen 75
Člen 19, prvi odstavek, drugi stavek	Člen 74
člen 19, drugi odstavek	Člen 92
člen 19, tretji odstavek	–
Člen 20	–
Člen 21	Člen 88
Člen 22	–
Člen 23	–
Člen 24	–