II

(Προπαρασκευαστικές πράξεις)

ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Τροποποιημένη πρόταση οδηγίας του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με τη σύγκλιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή της ορθής κλινικής πρακτικής στη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών στα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο [1]

(1999/C 161/05)

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

COM(1999) 193 τελικό — 97/0197(COD)

(Υποβληθείσα από την Επιτροπή σύμφωνα με το άρθρο 189 Α παράγραφος 2 της συνθήκης ΕΚ στις 27 Απριλίου 1999)

[1] ΕΕ C 306 της 8.10.1997, σ. 9.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
Πρόταση για οδηγία του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με τη σύγκλιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή της ορθής κλινικής πρακτικής στη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών στα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο	**Πρόταση για οδηγία του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με τη σύγκλιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή της ορθής κλινικής πρακτικής στη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών στα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο**
ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ,	ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ,
Έχοντας υπόψη:	Έχοντας υπόψη:
τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας και ιδίως το άρθρο 100 Α,	τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας και ιδίως το άρθρο 100 Α,
την πρόταση της Επιτροπής,	την πρόταση της Επιτροπής [1],
τη γνώμη της Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής,	τη γνώμη της Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής [2],
ενεργώντας σύμφωνα με τη διαδικασία που ορίζεται στο άρθρο 189 Β της συνθήκης,	ενεργώντας σύμφωνα με τη διαδικασία που ορίζεται στο άρθρο 189 Β της συνθήκης,
Εκτιμώντας:	(1) (Αμετάβλητο)
ότι σύμφωνα με την οδηγία 65/65/ΕΟΚ [1] οι αιτήσεις για τη χορήγηση αδείας κυκλοφορίας φαρμάκου πρέπει να συνοδεύονται από φάκελο που περιέχει πληροφορίες και έγγραφα σχετικά με τα αποτελέσματα των ελέγχων και κλινικών δοκιμών που διεξήχθησαν στο φάρμακο αυτό· ότι η δοηγία 75/318/ΕΟΚ [2] καθορίζει ενιαίους κανόνες για τη σύνταξη, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίασης, των φακέλων,	

[1] ΕΕ L 22 της 9.2.1965, σ. 1.
[2] ΕΕ L 147 της 9.6.1975, σ. 1.

[1] ΕΕ C 306 της 8.10.1997, σ. 9.
[2] ΕΕ C 95 της 30.3.1998, σ. 1.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
ότι η διεξαγωγή κλινικών δοκιμών στον άνθρωπο θεμελιώνεται στην τρέχουσα αναθεώρηση της διακήρυξης του Ελσίνκι και στη σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης για την κατοχύρωση των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ανθρώπου έναντι των εφαρμογών της βιολογίας και της ιατρικής· ότι η προστασία των ατόμων που συμμετέχουν σε δοκιμή εξασφαλίζεται με την αξιολόγηση του κινδύνου βάσει τοξικολογικών δοκιμών που διενεργούνται πριν από οιαδήποτε κλινική δοκιμή, με τη διεξοδική εξέταση που πραγματοποιείται από τις επιτροπές δεοντολογίας και τις αρχές των κρατών μελών, καθώς επίσης και με την προστασία των προσωπικών δεδομένων,	(2) ότι η διεξαγωγή κλινικών δοκιμών στον άνθρωπο θεμελιώνεται στην τρέχουσα αναθεώρηση της διακήρυξης του Ελσίνκι και στη σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης για την κατοχύρωση των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ανθρώπου έναντι των εφαρμογών της βιολογίας και της ιατρικής· ότι η προστασία των ατόμων που συμμετέχουν σε δοκιμή εξασφαλίζεται με την αξιολόγηση του κινδύνου βάσει τοξικολογικών δοκιμών που διενεργούνται πριν από οιαδήποτε κλινική δοκιμή, με τη διεξοδική εξέταση που πραγματοποιείται από τις επιτροπές δεοντολογίας και τις αρχές των κρατών μελών, καθώς επίσης και με την προστασία των προσωπικών δεδομένων,
	(3) ότι εναπόκειται στα κράτη μέλη να θεσπίσουν κανόνες για την εξασφάλιση της προστασίας των ατόμων που δεν είναι σε θέση να παράσχουν τη συγκατάθεσή τους, όπως οι ανήλικοι ή τα άτομα με σοβαρή ανικανότητα· ότι τα άτομα αυτά δεν είναι σε θέση να παράσχουν ελεύθερα τη συγκατάθεσή τους για τη συμμετοχή τους σε κλινική δοκιμή και ότι, ως εκ τούτου, η συγκατάθεση αυτή πρέπει να παρέχεται γραπτώς από τους γονείς ή τον κηδεμόνα τους ή τον νόμιμο εκπρόσωπό τους,
ότι προκειμένου να επιτευχθεί η μέγιστη προστασία της υγείας, οι πόροι που προορίζονται για την φαρμακευτική έρευνα δεν πρέπει να σπαταλώνται σε παρωχημένες δοκιμές ή στην επανάληψη δοκιμών, στην Κοινότητα ή σε τρίτες χώρες· ότι η εναρμόνιση των τεχνικών προδιαγραφών για την ανάπτυξη φαρμάκων πρέπει, κατά συνέπεια, να συνεχιστεί στα κατάλληλα fora, συμπεριλαμβανομένης της διεθνούς συνδιάσκεψης για την εναρμόνιση,	(4) (Αμετάβλητο)
	(5) ότι τα φάρμακα που υπάγονται στο πεδίο εφαρμογής του τμήματος Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου ([1]), στα οποία ανήκουν τα προϊόντα που προορίζονται για τη γονιδιακή και κυτταρική θεραπεία, οφείλουν, υποχρεωτικά, ενόψει της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας εκ μέρους της Επιτροπής, να αποτελούν το αντικείμενο προηγούμενης επιστημονικής αξιολόγησης εκ μέρους του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την αξιολόγηση των φαρμάκων, με την αρωγή της επιτροπής φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων· ότι κατά την ολοκλήρωση της αξιολόγησης αυτής, η προαναφερθείσα επιτροπή δύναται να απαιτήσει την προσκόμιση πλήρων στοιχείων όσον αφορά τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών βάσει των οποίων ζητείται άδεια κυκλοφορίας, καθώς και όσον αφορά τον τρόπο διεξαγωγής των εν λόγω δοκιμών· η προαναφερθείσα επιτροπή δικαιούται να ζητήσει από τον υποβάλλοντα αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, ακόμη και τη διεξαγωγή συμπληρωματικών κλινικών δοκιμών· ότι, κατά συνέπεια, είναι σκόπιμο να προβλεφθούν διατάξεις που επιτρέπουν στον εν λόγω οργανισμό να συγκεντρώσει όλες τις πληροφορίες τις σχετικές με τη διεξαγωγή της κλινικής δοκιμής που προβλέπεται για τέτοια φάρμακα.
ότι, όσον αφορά τις πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές που διεξάγονται σε πλείονα του ενός κράτη μέλη, και όπου εμπλέκεται σειρά ερευνητικών κέντρων, είναι δυνατή η καθυστέρηση της έναρξης της δοκιμής, λόγω της πολλαπλότητας και ποικιλίας των διαδικασίων γνωμοδοτήσεως των επιτροπών δεοντολογίας ότι για τις εν λόγω δοκιμές, η ύπαρξη μιας και μόνης γνωμοδότησης για κάθε εμπλεκόμενο κράτος μέλος, περιορίζει τις καθυστερήσεις, χωρίς να εκθέτει σε κίνδυνο τα άτομα που συμμετέχουν στη δοκιμή, ενώ υπάρχει η δυνατότητα απορρίψεως της διεξαγωγής τους σε ένα συγκεκριμένο κέντρο εφόσον οι εγκαταστάσεις του κριθούν ακατάλληλες,	(6) (Αμετάβλητο)

([1]) ΕΕ L 214 της 24.8.1993, σ. 1.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
ότι πρέπει να διαβιβάζονται στο κράτος μέλος όπου διεξάγεται η δοκιμή τα σχετικά με την έναρξη και τον τερματισμό της κλινικής δοκιμής στοιχεία, ενώ τα σχετικά με τις κλινικές δοκιμές στοιχεία πρέπει να ανταλλάσσονται μεταξύ των κρατών μελών,	(7) ότι τα κράτη μέλη στα οποία διεξάγεται κλινική δοκιμή πρέπει να κατέχουν πληροφορίες σχετικά με το περιεχόμενο, την έναρξη και την ολοκλήρωση της εν λόγω δοκιμής και ότι τα άλλα κράτη μέλη πρέπει να είναι σε θέση να διαθέτουν τις ίδιες πληροφορίες που θα τους είναι απαραίτητες κατά την αμοιβαία αναγνώριση των αδειών κυκλοφορίας του ή των αντιστοίχων φαρμάκων· ότι, ως εκ τούτου, είναι σκόπιμο να συσταθεί ευρωπαϊκή τράπεζα δεδομένων όπου θα συγκεντρώνονται οι εν λόγω πληροφορίες εμπιστευτικής φύσεως,
	(8) ότι οι κλινικές δοκιμές αποτελούν σύνθετο εγχείρημα, διαρκείας που εν γένει υπερβαίνει το ένα η περισσότερα έτη, που συνεπάγονται συνήθως την συμμετοχή περισσοτέρων πρωταγωνιστών και περισσοτέρων κέντρων διεξαγωγής, συνήθως κατανεμομένων σε περισσότερα κράτη μέλη· ότι οι τρέχουσες πρακτικές των κρατών μελών διαφέρουν σημαντικά όσον αφορά τις ρυθμίσεις που διέπουν την έναρξη και τη διεξαγωγή των κλινικών δοκιμών, όπως επίσης και όσον αφορά τις ευρύτατα κυμαινόμενες απαιτήσεις για την ομαλή διεκπεραίωσή τους και ότι, ως εκ τούτου, προκύπτουν καθυστερήσεις και περιπλοκές που βλάπτουν την αποτελεσματική διεξαγωγή τους στο κοινοτικό έδαφος· ότι, κατά συνέπεια, προβάλλει η ανάγκη εναρμόνισης των εν λόγω πρακτικών προκειμένου να απλουστευθούν και να συντομευθούν, χάρις στην θέσπιση σαφούς και διαφανούς διαδικασίας, καθώς και στη δημιουργία όρων κατάλληλων για τον αποτελεσματικό συντονισμό των εν λόγω κλινικών δοκιμών εκ μέρους των ενδιαφερόμενων φορέων στην Κοινότητα, που προάγουν την ολοκλήρωση της εσωτερικής αγοράς,
ότι επιβάλλεται η εφαρμογή των προτύπων της ορθής πρακτικής παρασκευής στα ερευνώμενα φάρμακα· ότι επιβάλλεται η θέσπιση ειδικών για την επισήμανση των ερευνώμενων φαρμάκων διατάξεων,	(9) (Αμετάβλητο)
ότι, η επαλήθευση της συμμόρφωσης με τα πρότυπα της ορθής κλινικής πρακτικής και η υποβολή δεδομένων, πληροφοριών και εγγράφων σε επιθεώρηση, ώστε να εξασφαλισθεί η κατάλληλη παραγωγή, καταγραφή και αναφορά τους, είναι απαραίτητες προϋποθέσεις προκειμένου να αιτιολογηθεί η συμμετοχή ανθρώπων σε κλινικές δοκιμές· ότι επιβάλλεται η εκ των προτέρων ενημέρωση και συναίνεση του ατόμου που συμμετέχει σε κλινική δοκιμή για το ότι ενδέχεται να εξεταστούν ενδελεχώς προσωπικά δεδομένα κατά την επιθεώρηση από τις αρμόδιες αρχές και από καταλλήλως εξουσιοδοτημένα άτομα, αλλά ότι τα προσωπικά δεδομένα θεωρούνται ως απόρρητα και μη δημοσιοποιήσιμα,	(10) (Αμετάβλητο)
ότι η παρούσα οδηγία δεν θίγει την οδηγία 95/46/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 24ης Οκτωβρίου 1995 για την προστασία των ατόμων όσον αφορά την επεξεργασία προσωπικών δεδομένων, καθώς και την ελεύθερη κυκλοφορία των εν λόγω δεδομένων [1],	(11) (Αμετάβλητο)
ότι είναι επίσης αναγκαία η θέσπιση ρυθμίσεων για την παρακολούθηση των παρενεργειών που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών, μέσω των διαδικασιών του κοινοτικού συστήματος παρακολούθησης (φαρμακοεπαγρύπνησης) προκειμένου να εξασφαλιστεί η άμεση διακοπή οιασδήποτε κλινικής δοκιμής με απαράδεκτα υψηλό βαθμό επικινδυνότητας,	(12) (Αμετάβλητο)

[1] ΕΕ L 281 της 23.11.1995, σ. 31.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
ότι η διεξαγωγή κλινικών δοκιμών πρέπει να προσαρμόζεται τακτικά στην επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο προκειμένου να εξασφαλίζεται η βέλτιστη προστασία των ατόμων που συμμετέχουν στη δοκιμή· ότι είναι ως εκ τούτου αναγκαίο να θεσπιστεί ταχεία διαδικασία για την προσαρμογή στην τεχνολογική πρόοδο των προδιαγραφών σχετικά με την διεξαγωγή των κλινικών δοκιμών, εξασφαλίζοντας στενή συνεργασία μεταξύ της Επιτροπής και των κρατών μελών στο πλαίσιο μόνιμης επιτροπής φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση,	(13) (Αμετάβλητο)
ΕΞΕΔΩΣΑΝ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:	ΕΞΕΔΩΣΑΝ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:
ΚΕΦΑΛΑΙΟ I	
Πεδίο εφαρμογής και ορισμοί	**Πεδίο εφαρμογής**
Άρθρο 1	*Άρθρο 1*
1. Η παρούσα οδηγία διαλαμβάνει τις κλινικές δοκιμές συμπεριλαμβανομένων των πολυκεντρικών δοκιμών στον άνθρωπο στις οποίες χρησιμοποιούνται φάρμακα, όπως ορίζονται στο άρθρο 1 της οδηγίας 65/65/ΕΟΚ, αλλά δεν καλύπτει τις μη επεμβατικές δοκιμές.	1. Η παρούσα οδηγία αποβλέπει στη θέσπιση των διατάξεων των σχετικών με την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά την διεξαγωγή, επί ανθρώπων, κλινικών δοκιμών, συμπεριλαμβανομένων των πολυκεντρικών δοκιμών, οι οποίες αφορούν φάρμακα όπως αυτά ορίζονται από το άρθρο 1 της οδηγίας 65/65/ΕΟΚ του Συμβουλίου. Οι μη παρεμβατικές κλινικές δοκιμές αποκλείονται του πεδίου εφαρμογής της παρούσας οδηγίας.
2. Η ορθή κλινική πρακτική (ΟΚΠ) αποτελεί διεθνές δεοντολογικό και επιστημονικό πρότυπο ποιότητας για το σχεδιασμό, την διεξαγωγή, την καταγραφή και την αναφορά δοκιμών στις οποίες συμμετέχουν άνθρωποι. Η συμμόρφωση με το πρότυπο αυτό παρέχει δημόσια εγγύηση ότι κατοχυρώνονται τα δικαιώματα, η ασφάλεια και η υγεία των ατόμων που συμμετέχουν στη δοκιμή, σύμφωνα με τις αρχές που απορρέουν από την διακήρυξη του Ελσίνκι (1994), και ότι τα δεδομένα της κλινικής δοκιμασίας είναι αξιόπιστα.	2. Η ορθή κλινική πρακτική αποτελεί ένα σύνολο απαιτήσεων ποιότητας στον ηθικό και επιστημονικό τομέα οι οποίες, όντας ανεγνωρισμένες σε διεθνές επίπεδο, πρέπει να τηρούνται κατά το σχεδιασμό, την διεξαγωγή, την καταγραφή και την κοινοποίηση των κλινικών δοκιμών στους οποίους συμμετέχουν άνθρωποι. Η συμμόρφωση με την ορθή αυτή πρακτική εξασφαλίζει την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας, της υγείας και της ποιότητας ζωής των ατόμων που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές, σύμφωνα με τις αρχές που περιέχονται στη διακήρυξη του Ελσίνκι του 1964, όπως αυτή τροποποιήθηκε, καθώς και τη φερεγγυότητα των αποτελεσμάτων των κλινικών δοκιμών.
3. Οι αρχές και κατευθυντήριες γραμμές της ορθής κλινικής πρακτικής θα υιοθετηθούν υπό μορφήν οδηγίας προς τα κράτη μέλη, σύμφωνα με την διαδικασία που καθορίζεται στο άρθρο 2γ της οδηγίας 75/318/ΕΟΚ του Συμβουλίου. Λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές στο πλαίσιο των εν λόγω αρχών θα δημοσιευθούν από την Επιτροπή και θα αναθεωρούνται ανάλογα με τις τεχνολογικές και επιστημονικές εξελίξεις.	3. (Αμετάβλητο)
4. Όλες οι κλινικές δοκιμές, συμπεριλαμβανομένων των μελετών βιοδιαθεσιμότητας και βιοϊσοδυναμίας, σχεδιάζονται, διεξάγονται και αναφέρονται σύμφωνα με το πρότυπο της ορθής κλινικής πρακτικής.	4. (Αμετάβλητο)

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ

Άρθρο 2

Για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

Ανεπιθύμητο συμβάν: κάθε δυσάρεστο ιατρικό συμβάν σε ασθενή ή σε υποκείμενο κλινικής έρευνας που του έχει χορηγηθεί φάρμακο και το οποίο δεν έχει κατ' ανάγκη σχέση αιτίου, αιτιατού με τη συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή.

Παρενέργεια: κάθε επιβλαβής και μη σκοπούμενη αντίδραση σε ερευνώμενο φάρμακο, σε οιαδήποτε δόση.

Κλινική δοκιμή: κάθε έρευνα σε ανθρώπους (εν προκειμένω: υποκείμενα), που αποβλέπει στην διερεύνηση ή επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών ή/και άλλων φαρμακοδυναμικών δράσεων ερευνώμενου(ων) φαρμάκου(ων), ή/και στον εντοπισμό τυχόν παρενεργειών ερευνώμενου(ων) προϊόντος(των), και/ή στη μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης ερευνώμενου(ων) προϊόντος(ως), με στόχο τον έλεγχο της ασφάλειας και/ή αποτελεσματικότητάς του (τους).

Στον ορισμό περιλαμβάνονται οι κλινικές δοκιμές που διεξάγονται είτε σε ένα κέντρο, είτε σε πολλά κέντρα ταυτοχρόνως, σε ένα ή περισσότερα κράτη μέλη. Δεν περιλαμβάνονται όμως οι μη επεμβατικές δοκιμές.

Επιτροπή Δεοντολογίας: ανεξάρτητο σώμα από επαγγελματίες ιατρούς/επιστήμονες και από μη ιατρικά/μη επιστημονικά στελέχη, των οποίων η ευθύνη συνίσταται στο να εξασφαλίζουν την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της υγείας των υποκειμένων της δοκιμής και να παρέχουν δημόσια εγγύηση της εν λόγω προστασίας, αποφαινόμενοι, μεταξύ άλλων, για το πρωτόκολλο της δοκιμής, την καταλληλότητα του(των) ερευνητή(ών), των εγκαταστάσεων και των μεθόδων και λοιπών μέσων που χρησιμοποιούνται για την απόσπαση και την τεκμηρίωση της εν επιγνώσει συναίνεσης των ατόμων που συμμετέχουν στην δοκιμή.

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ

Ορισμοί

Άρθρο 2

Για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

1. *Κλινική δοκιμή*: κάθε έρευνα στον άνθρωπο, που αποβλέπει στην διερεύνηση ή επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών και/ή άλλων φαρμακοδυναμικών δράσεων ερευνώμενου(ων) φαρμάκου(ων), ή/και στον εντοπισμό τυχόν παρενεργειών ερευνώμενου(ων) προϊόντος(των), και/ή στην μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης ερευνώμενου(ων) κπροϊόντος(ων), με στόχο τον έλεγχο της ασφάλειας και/ή αποτελεσματικότητάς του (τους).

   Στον ορισμό περιλαμβάνονται οι κλινικές δοκιμές που πραγματοποιούνται σε ένα μόνο κέντρο ή σε περισσότερα κέντρα κατά τη διάρκεια των εν λόγω κλινικών δοκιμών.

2. *Πολυκεντρική κλινική δοκιμή*: κλινική δοκιμή που διεξάγεται βάσει ενός και μόνου πρωτοκόλλου, πλην όμως σε πλείονα του ενός κέντρα και, ως εκ τούτου, από πλείονες του ενός ερευνητές, οπότε τα κέντρα διεξαγωγής της δοκιμής είναι δυνατόν να βρίσκονται σε ένα μόνο κράτος μέλος, σε σειρά κρατών μελών ή/και σε κράτη μέλη και τρίτες χώρες ταυτοχρόνως.

3. *Μη παρεμβατική κλινική δοκιμή*: κλινική δοκιμή όπου η επιλογή των υποκειμένων, η χορήγηση των φαρμάκων, οι διενεργούμενες εξετάσεις ή η ιατρική και βιολογική παρακολούθηση των υποκειμένων, εντάσσονται στην τρέχουσα ιατρική πρακτική.

4. *Ερευνώμενο φάρμακο*: φαρμακοτεχνική μορφή δραστικής ουσίας ή εικονικό σκεύασμα (placebo) που τίθεται υπό δοκιμήν ή χρησιμοποιείται ως αναφορά σε κλινική δοκιμή, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας, όταν όμως χρησιμοποιούνται ή καθίστανται έτοιμα προς χρήσιν (παρασκευάζονται ή συσκευάζονται) κατά τρόπο διαφορετικό απ' ό,τι η εγκριθείσα μορφή, ή όταν χρησιμοποιούνται για μη εγκεκριμένη ένδειξη, ή όταν χρησιμοποιούνται για την συλλογή περαιτέρω στοιχείων σχετικά με την εγκεκριμένη μορφή.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
Επιθεώρηση: ο επίσημος έλεγχος, από αρμόδια αρχή, των εγγράφων, της υλικοτεχνικής υποδομής, των μητρώων, ρυθμίσεων για την διασφάλιση της ποιότητας, και οιωνδήποτε άλλων στοιχείων που η αρμόδια αρχή θεωρεί ότι σχετίζονται με την κλινική δοκιμή και που ενδέχεται να βρίσκονται στο κέντρο διεξαγωγής της δοκιμής, στις εγκαταστάσεις του υποστηρικτή ή/και του συμβεβλημένου ερευνητικού οργανισμού, ή σε άλλες εγκαταστάσεις, υποκείμενες, κατά την κρίση της αρμόδιας αρχής, σε επιθεώρηση.	5. *Υποστηρικτής*: άτομο, εταιρεία, θεσμικός φορέας ή οργάνωση που επωμίζεται την ευθύνη για την έναρξη, την διαχείριση και/ή την χρηματοδότηση κλινικής δοκιμής.
Ερευνώμενο φάρμακο: φαρμακοτεχνική μορφή δραστικής ουσίας ή εικονικό σκεύασμα (placebo) που τίθεται υπό δοκιμήν ή χρησιμοποιείται ως αναφορά σε κλινική δοκιμή, συμπεριλαμβανομένων προϊόντων που διαθέτουν άδεια κυκλοφορίας, όταν χρησιμοποιούνται ή καθίστανται έτοιμα προς χρήση (παρασκευάζονται ή συσκευάζονται) κατά τρόπο διαφορετικό απ' ό,τι η εγκριθείσα μορφή, ή όταν χρησιμοποιούνται για μη εγκεκριμένη ένδειξη, ή όταν χρησιμοποιούνται για τη συλλογή περαιτέρω στοιχείων σχετικά με εγκεκριμένη χρήση.	6. *Ερευνητής*: άτομο υπεύθυνο για την διεξαγωγή κλινικής δοκιμής σε συγκεκριμένο κέντρο. Εάν μια δοκιμή διεξάγεται από ομάδα ατόμων σε συγκεκριμένο κέντρο, ο ερευνητής αποτελεί τον υπεύθυνο επικεφαλής της ομάδας και καλείται «επικεφαλής ερευνητής».
Ερευνητής: άτομο υπεύθυνο για την διεξαγωγή κλινικής δοκιμής σε συγκεκριμένο κέντρο. Εάν μια δοκιμή διεξάγεται από ομάδα ατόμων σε συγκεκριμένο κέντρο, ο ερευνητής αποτελεί τον υπεύθυνο προϊστάμενο της ομάδας και καλείται «επικεφαλής ερευνητής».	7. *Ενημερωτικό φυλλάδιο για τον ερευνητή*: η συλλογή των κλινικών και μη κλινικών δεδομένων του (των) ερευνώμενου(ων) φαρμάκου(ων) που σχετίζεται με τη μελέτη του (των) ερευνώμενου(ων) φαρμάκου(ων) σε ανθρώπους.
Ενημερωτικό φυλλάδιο για τον ερευνητή: η συλλογή των κλινικών και μη κλινικών δεδομένων του (των) ερευνώμενου(ων) φαρμάκου(ων) που σχετίζεται με τη μελέτη του(των) ερευνώμενου(ων) φαρμάκου(ων) σε ανθρώπους.	8. *Πρωτόκολλο*: έγγραφο που περιγράφει τον(τους) στόχο(ους), τον σχεδιασμό, τη μεθοδολογία, τον στατιστικό σχεδιασμό και την οργάνωση δοκιμής, όπου ο όρος προωτόκολλο αναφέρεται στο πρωτόκολλο, στις διαδοχικές μορφές του πρωτοκόλλου και στις τροποποιήσεις του.
Πολυκεντρική δοκιμή: κλινική δοκιμή που διεξάγεται βάσει ενός και μόνου πρωτοκόλλου, πλην όμως σε πλείονα του ενός κέντρα και, ως εκ τούτου, διεξάγεται από πλείονες του ενός ερευνητές. Είναι δυνατόν τα κέντρα διεξαγωγής της δοκιμής να βρίσκονται σε ένα μόνο κράτος μέλος, σε σειρά κρατών μελών ή/και σε κράτη μέλη και τρίτες χώρες ταυτοχρόνως.	9. *Υποκείμενο*: άτομο που συμμετέχει σε κλινική δοκιμή, είτε λαμβάνοντας το ερευνώμενο φάρμακο, είτε ως μάρτυρας, λαμβάνοντας εικονικό σκεύασμα ή άλλο φάρμακο.
Μη-επεμβατική δοκιμή: κλινική δοκιμή όπου η επιλογή των υποκειμένων ή η χορήγηση φαρμάκων, ή οι διενεργούμενες εξετάσεις, ή η ιατρική και βιολογική μεταπαρακολούθηση (follow-up) των υποκειμένων, εντάσσονται στην τρέχουσα ιατρική πρακτική.	10. *Συγκατάθεση με πλήρη γνώση*: εκουσίως ληφθείσα και γραπτώς επιβεβαιωθείσα απόφαση ενήλικου και υπεύθυνου υποκειμένου ή, ενδεχομένως, των γονέων ή του κηδεμόνα ή του νόμιμου εκπροσώπου, ανήλικων υποκειμένων ή ανίκανων ενήλικων υποκειμένων, εξ ονόματος των, για την συμμετοχή αυτών σε κλινική δοκιμή, αφού προηγήθηκε πλήρης ενημέρωση για ο,τιδήποτε σχετικό με τη δοκιμή.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
Πρωτόκολλο: έγγραφο που περιγράφει τον (τους) στόχο(ους), το σχεδιασμό, τη μεθοδολογία, τον στατιστικό σχεδιασμό και την οργάνωση δοκιμής. Ο όρος πρωτόκολλο αναφέρεται στο πρωτόκολλο, στις διαδοχικές μορφές του πρωτοκόλλου και στις τροποποιήσεις του πρωτοκόλλου.	11. *Επιτροπή δεοντολογίας*: ανεξάρτητο σώμα από επαγγελματίες ιατρούς/επιστήμονες και από μη ιατρικά/μη επιστημονικά στελέχη, των οποίων η ευθύνη έγκειται στο να εξασφαλίζουν την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της υγείας των υποκειμένων της δοκιμής και να παρέχουν δημόσια εγγύηση της εν λόγω προστασίας, αποφαινόμενοι, μεταξύ άλλων, για το πρωτόκολλο της δοκιμής, την καταλληλότητα του(των) ερευνητή(ών), των εγκαταστάσεων και των μεθόδων και λοιπών μέσων που χρησιμοποιούνται για την απόσπαση και την τεκμηρίωση της συγκατάθεσης με πλήρη γνώση των ατόμων που συμμετέχουν στη δοκιμή.
Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν ή σοβαρή παρενέργεια: κάθε ατυχές ιατρικό συμβάν το οποίο, σε οιαδήποτε δόση, καταλήγει στον θάνατο, είναι επικίνδυνο για τη ζωή, απαιτεί εσωτερική νοσηλεία ή παράταση τρέχουσας νοσηλείας, έχει ως αποτέλεσμα μόνιμη ή σημαντική αναπηρία/ανικανότητα ή αποτελεί συγγενή ανωμαλία/εκ γενετής ελάττωμα.	12. *Επιθεώρηση*: ο επίσημος έλεγχος, από αρμόδια αρχή, των εγγράφων, της υλικοτεχνικής υποδομής, των μητρώων, των ρυθμίσεων για την διασφάλιση της ποιότητας, και οιωνδήποτε άλλων στοιχείων που η αρμόδια αρχή θεωρεί ότι σχετίζονται με την κλινική δοκιμή και που ενδέχεται να βρίσκονται στο κέντρο διεξαγωγής της δοκιμής, στις εγκαταστάσεις του υποστηρικτή ή/και του συμβεβλημένου ερευνητικού οργανισμού, ή σε άλλες εγκαταστάσεις, υποκείμενες, κατά την κρίση της αρμόδιας αρχής, σε επιθεώρηση.
Υποστηρικτής: άτομο, εταιρεία, θεσμικός φορέας ή οργάνωση που επωμίζεται την ευθύνη για την έναρξη, την διαχείριση και/ή τη χρηματοδότηση κλινικής δοκιμής.	13. *Ανεπιθύμητο συμβάν*: κάθε κλινική εκδήλωση σε ασθενή ή υποκείμενο κλινικής δοκιμής που υφίσταται φαρμακευτική αγωγή και που δεν συνδέεται κατ' ανάγκην με την εν λόγω αγωγή.
Υποκείμενο: άτομο που συμμετέχει σε κλινική δοκιμή, είτε ως λήπτης του ερευνώμενου φαρμάκου, είτε ως μάρτυρας.	14. *Παρενέργεια*: κάθε επιβλαβής και ανεπιθύμητη δράση πειραματικού φαρμάκου, ανεξαρτήτως δόσεως.
Απροσδόκητη παρενέργεια: παρενέργεια που δεν αναφέρεται στο ενημερωτικό φυλλάδιο για τον ερευνητή ή στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, κατά περίπτωση.	15. *Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν ή σοβαρή παρενέργεια*: ανεπιθύμητο συμβάν ή παρενέργεια που, ανεξαρτήτως δόσεως, συνεπάγεται τον θάνατο, θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του υποκειμένου, επιβάλλει αναγκαστική νοσοκομειακή νοσηλεία ή την παράταση νοσοκομειακής νοσηλείας, προκαλεί σημαντική ή διαρκή αναπηρία ή ανικανότητα, ή εκφράζεται με μια συγγενή ανωμαλία ή διαμαρτία διαπλάσεως.
	16. *Απροσδόκητη παρενέργεια*: παρενέργεια που δεν περιγράφεται στο ενημερωτικό φυλλάδιο για τον ερευνητή ή στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, προκειμένου περί ήδη εγκεκριμένου φαρμάκου.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
ΚΕΦΑΛΑΙΟ II	
Προστασία των υποκειμένων	**Προστασία των υποκειμένων στις κλινικές δοκιμές**
Άρθρο 3	*Άρθρο 3*
1. Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται με την επιφύλαξη των μέτρων που έχουν θεσπιστεί από τα κράτη μέλη για την προστασία των υποκειμένων των δοκιμών.	1. Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται με την επιφύλαξη των μέτρων που έχουν θεσπιστεί από τα κράτη μέλη για την προστασία των υποκειμένων των κλινικών δοκιμών, εφόσον οι εν λόγω διατάξεις έχουν ευρύτερη εμβέλεια από την εμβέλεια των διατάξεων της παρούσας οδηγίας και εφόσον είναι σύμφωνες με τις διαδικασίες και προθεσμίες που προβλέπονται από την οδηγία.
2. Η κλινική δοκιμή διεξάγεται μόνο εφόσον οι κίνδυνοι για το υποκείμενο δεν είναι δυσανάλογοι με το όφελος που ενδεχομένως να προκύψει για την ιατρική έρευνα. Πρέπει να γίνεται σεβαστό το δικαίωμα του υποκειμένου όσον αφορά την σωματική και ψυχική ακεραιότητά του, καθώς και η ιδιωτική ζωή του.	2. Μια κλινική δοκιμή διεξάγεται μόνο εφόσον πληρούνται, ιδίως, οι κατωτέρω προϋποθέσεις: α) οι κίνδυνοι που διατρέχει το υποκείμενο δεν είναι δυσανάλογοι έναντι του αναμενόμενου οφέλους για την υγεία του ανθρώπου, β) εξασφαλίζεται το δικαίωμα του υποκειμένου για το σεβασμό της σωματικής ή ψυχικής ακεραιότητάς του, όπως επίσης και το δικαίωμα του υποκειμένου όσον αφορά την ιδιωτική ζωή του, γ) το υποκείμενο έδωσε τη νομότυπη συγκατάθεσή του με πλήρη γνώση, δ) το υποκείμενο δύναται, ανά πάσαν στιγμήν και χωρίς να υποστεί, ως εκ τούτου, οιεσδήποτε αρνητικές συνέπειες, να αποσυρθεί από την κλινική δοκιμή λόγω της, εκ μέρους του, ανάκλησης της συγκατάθεσής του, όπως αυτή ορίζεται στο άρθρο 2.
3. Η ιατρική περίθαλψη που παρέχεται στα υποκείμενα, καθώς και οι ιατρικές αποφάσεις που ενδεχομένως λαμβάνονται εξ ονόματός τους, αποτελούν ευθύνη νομίμως εξουσιοδοτημένου γιατρού ή, κατά περίπτωσιν, νομίμως εξουσιοδοτημένου οδοντιάτρου.	3. (Αμετάβλητο)
4. Εξασφαλίζεται σύνδεσμος για το υποκείμενο της δοκιμής, ανεξάρτητος από την ερευνητική ομάδα, στον οποίο το υποκείμενο μπορεί να απευθύνεται για περαιτέρω πληροφορίες.	4. Υπό την ευθύνη του υποστηρικτή που οργανώνεται καταλλήλως, το υποκείμενο κλινικής δοκιμής διαθέτει σύνδεσμο, ανεξάρτητο από την ερευνητική ομάδα, στον οποίο το υποκείμενο μπορεί να απευθύνεται για περαιτέρω πληροφορίες όσον αφορά τη διεξαγωγή της κλινικής δοκιμής, όταν η τελευταία ενδέχεται να τον επηρεάσει προσωπικά.
Επιτροπή δεοντολογίας	**Γνώμη της επιτροπής δεοντολογίας**
Άρθρο 4	*Άρθρο 4*
1. Αποστολή και ευθύνη μιας επιτροπής δεοντολογίας είναι η κατοχύρωση των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της υγείας όλων των υποκειμένων δοκιμής.	1. Για την εφαρμογή των κλινικών δοκιμών που υπόκεινται στην παρούσα οδηγία, τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα μέτρα που είναι αναγκαία για τη σύσταση και τη λειτουργία επιτροπών δεοντολογίας σύμφωνα με το άρθρο 2.
	2. Η επιτροπή δεοντολογίας οφείλει να γνωμοδοτεί πριν από την έναρξη κάθε κλινικής δοκιμής για την οποία ζητήθηκε η γνώμη της.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
Για τη διαμόρφωση της γνώμης της, η επιτροπή δεοντολογίας εκτιμά, κατ' ελάχιστον, την καταλληλότητα της δοκιμής και του σχεδιασμού της, το πρωτόκολλο, την καταλληλότητα του ερευνητή, του βοηθητικού προσωπικού καθώς και την διαθέσιμη υλικοτεχνική υποδομή· εκτιμά την επάρκεια και πληρότητα των γραπτών πληροφοριών που πρέπει να περιέλθουν στα υποκείμενα της δοκιμασίας, στους συγγενείς τους, στους κηδεμόνες τους και, εφόσον χρειαστεί, στους νόμιμους αντιπροσώπους των οποίων απαιτείται η συγκατάθεση· μεριμνά για την εξασφάλιση αποκατάστασης/θεραπευτικής αγωγής σε περίπτωση βλάβης ή θανάτου υποκειμένου, εφόσον η βλάβη ή ο θάνατος αποδοθεί σε κλινική δοκιμή, καθώς και για κάθε ασφαλιστική κάλυψη ή αποζημίωση ώστε να καλύπτεται η ευθύνη του ερευνητή και του υποστηρικτή· εκτιμά το ύψος της αμοιβής ή αποζημίωσης των ερευνητών και υποκειμένων για τη συμμετοχή τους στη δοκιμή.	3. Για να διαμορφώσει την γνώμη της, η επιτροπή δεοντολογίας λαμβάνει υπ' όψει ιδίως τα ακόλουθα στοιχεία: α) την καταλληλότητα της κλινικής δοκιμής και του σχεδιασμού της· β) το πρωτόκολλο· γ) την καταλληλότητα και επάρκεια του ερευνητή και των συνεργατών του· δ) την ποιότητα των εγκαταστάσεων· ε) την επάρκεια, καταλληλότητα και πληρότητα των γραπτών πληροφοριών που πρέπει να περιέλθουν στα υποκείμενα της δοκιμής, στους συγγενείς τους, στους κηδεμόνες τους και, ενδεχομένως, στους νόμιμους εκπροσώπους τους, με σκοπό τη διαμόρφωση της συγκατάθεσης με πλήρη γνώση· στ) τα προβλεπόμενα μέτρα για την αποκατάσταση, την αποζημίωση σε περίπτωση βλάβης ή θανάτου που αποδίδεται σε κλινική δοκιμή· ζ) κάθε ασφαλιστική κάλυψη ή αποζημίωση ώστε να καλύπτεται η ευθύνη του ερευνητή και του υποστηρικτή· η) τις ρυθμίσεις που αφορούν την αμοιβή ή αποζημίωση των ερευνητών και υποκειμένων στην κλινική δοκιμή.
2. Η γνώμη της εκάστοτε επιτροπής δεοντολογίας πρέπει να κοινοποιείται προτού αρχίσει η κλινική δοκιμή.	(βλέπε παράγραφο 2)
3. Προκειμένου να ζητηθεί γνωμοδότηση επιτροπής δεοντολογίας, υποβάλλεται καταλλήλως τεκμηριωμένη αίτηση. Η γραπτή γνώμη της επιτροπής δεοντολογίας επιδίδεται στον αιτούντα, γραπτώς, εντός 30 ημερών από της παραλαβης εγκύρου αιτήσεως.	4. Προκειμένου να ζητηθεί γνωμοδότηση της επιτροπής δεοντολογίας, ο υποστηρικτής υποβάλλει στην τελευταία αίτηση γνωμοδότησης, συνοδευόμενη από πλήρη τεκμηρίωση της επικείμενης κλινικής δοκιμής. Εντός μέγιστου χρονικού ορίου 30 ημερών από την επίσημη κατάθεση της αίτησης για γνωμοδότηση, η επιτροπή δεοντολογίας γνωστοποιεί την αιτιολογημένη γνώμη της στον υποστηρικτή, καθώς και στην αρμόδια αρχή του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους.
4. Εντός της περιόδου αυτής, η επιτροπή δεοντολογίας δύναται να υποβάλει μία και μόνη αίτηση για πληροφορίες πέραν αυτών που έχουν ήδη δοθεί. Στην περίπτωση αυτή, η περίοδος παρατείνεται για άλλες 30 ημέρες.	5. Κατά την περίοδο εξέτασης της αίτησης για γνωμοδότηση, η επιτροπή δεοντολογίας δύναται να υποβάλει μία και μόνη αίτηση για πληροφορίες, πέραν αυτών που έχουν ήδη δοθεί από τον υποστηρικτή. Στην περίπτωση αυτή, η επιτροπή δεοντολογίας διαθέτει, αρχής γενομένης από της ημερομηνίας παραλαβής των εν λόγω συμπληρωματικών πληροφοριών, μόνο 30 πρόσθετες ημέρες για να διατυπώσει την τελική γνώμη της στην επικείμενη κλινική δοκιμή.
Άρθρο 5	*Άρθρο 5*
1. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν διαδικασία βάσει της οποίας εκφέρεται η γνώμη μίας και μόνης επιτροπής δεοντολογίας για το συγκεκριμένο κράτος μέλος. Για τις πολυκεντρικές δοκιμές που διεξάγονται σε πλείονα του ενός κράτη μέλη, η διαδικασία αυτή προβλέπει μία και μόνη γνώμη για το εν λόγω κράτος μέλος.	1. Προκειμένου περί των πολυκεντρικών κλινικών δοκιμών που διεξάγονται σε ένα μόνο κράτος μέλος, τα κράτη μέλη θεσπίζουν διαδικασία που προβλέπει τη διατύπωση μιας και μόνης γνώμης της επιτροπής δεοντολογίας για το συγκεκριμένο κράτος μέλος. Στην περίπτωση πολυκεντρικών κλινικών δοκιμών που ενδιαφέρουν περισσότερα του ενός κράτη μέλη ταυτοχρόνως, διατυπώνονται τόσες μόνες γνώμες της επιτροπής δεοντολογίας, όσες και τα κράτη μέλη που αφορά η συγκεκριμένη κλινική δοκιμή.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
2. Τα κράτη μέλη δύνανται, επιπλέον, να απαιτούν γνωμοδότηση της επιτροπής δεοντολογίας για κάθε κέντρο, όσον αφορά την υλικοτεχνική υποδομή και τις δυνατότητες του εν λόγω κέντρου σε σχέση με την προτεινόμενη κλινική δοκιμή. Εντός 15 ημερών από της παραλαβής της γνώμης που αναφέρεται στην παράγραφο 1, γίνεται δεκτή ή απορρίπτεται, βάσει της γνώμης της επιτροπής δεοντολογίας για το κέντρο, η διεξαγωγή της δοκιμής στο συγκεκριμένο κέντρο.	2. Τα κράτη μέλη δύνανται, στην περίπτωση πολυκεντρικής κλινικής δοκιμής, να απαιτούν την, εκ μέρους της επιτροπής δεοντολογίας συγκεκριμένου κέντρου, μεταξύ των κέντρων που συμμετέχουν στην εν λόγω πολυκεντρική κλινική δοκιμή, γνωμοδότηση που να αφορά κατ' αποκλειστικότητα τις εγκαταστάσεις και την δυναμικότητα του συγκεκριμένου κέντρου διεξαγωγής της. Η επιτροπή δεοντολογίας του συγκεκριμένου αυτού κέντρου διαθέτει μέγιστη προθεσμία 15 ημερών, από της ημερομηνίας παραλαβής της γνώμης που αναφέρεται στην ανωτέρω παράγραφο 1, προκειμένου να εκδώσει την οικεία αιτιολογημένη γνώμη της: εάν η γνώμη αυτή είναι αρνητική, η κλινική δοκιμή δεν είναι δυνατόν να διεξαχθεί στο συγκεκριμένο αυτό κέντρο, χωρίς όμως το γεγονός αυτό να επηρεάζει τα άλλα συμμετέχοντα κέντρα, ούτε τη γνώμη που αναφέρεται στην ανωτέρω παράγραφο 1.
Άρθρο 6	*Άρθρο 6*
Η Επιτροπή, σε συνεννόηση με τα κράτη μέλη και τα ενδιαφερόμενα μέρη, συντάσσει λεπτομερείς οδηγίες για το έντυπο αιτήσεως και την τεκμηρίωση που πρέπει να συνοδεύουν μια αίτηση για γνωμοδότηση της επιτροπής δεοντολογίας, καθώς και για τις απαραίτητες διασφαλίσεις όσον αφορά την προστασία των προσωπικών δεδομένων, και ειδικότερα όσον αφορά τις πληροφορίες που περιέρχονται στα υποκείμενα της δοκιμασίας.	(Αμετάβλητο)
ΚΕΦΑΛΑΙΟ III	
Έναρξη κλινικής δοκιμής	**Έναρξη κλινικής δοκιμής**
Άρθρο 7	*Άρθρο 7*
	Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα μέτρα που είναι αναγκαία ώστε η έναρξη κλινικής δοκιμής να πραγματοποιείται σύμφωνα με την κατωτέρω περιγραφόμενη διαδικασία.
1. Πριν από την έναρξη κλινικής δοκιμής, υποβάλλεται από τον υποστηρικτή αίτηση στα κράτη μέλη όπου θα πραγματοποιηθεί η δοκιμή.	1. Πριν από την έναρξη οιασδήποτε κλινικής δοκιμής, ο υποστηρικτής είναι υποχρεωμένος να προβαίνει σε σχετική κοινοποίηση στην αρμόδια αρχή του ή των κρατών μελών όπου προτίθεται να διεξαγάγει την κλινική δοκιμή, ταυτόχρονα με την υποβολή αιτήσεως για γνωμοδότηση που αναφέρεται στην παράγραφο 4 του άρθρου 4.
2. Τα κράτη μέλη επιτρέπουν στους υποστηρικτές να αρχίσουν την διενέργεια των κλινικών δοκιμών, εφόσον η επιτροπή δεοντολογίας έχει γνωμοδοτήσει θετικά. Μπορούν ωστόσο να αποφασίσουν ότι ορισμένες κλινικές δοκιμές θα υπόκεινται στις διατάξεις της παραγράφου 3.	2. Ο υποστηρικτής δεν δύναται να αρχίσει κλινική δοκιμή παρά μόνον μετά τη θετική γνωμοδότηση της επιτροπής δεοντολογίας και εφόσον, εντός προθεσμίας 30 ημερών από της ημερομηνίας παραλαβής της κοινοποιήσεως που αναφέρεται στην προαναφερθείσα παράγραφο 1, οι αρμόδιες αρχές του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους δεν έχουν διατυπώσει αιτιολογημένες αντιρρήσεις στον υποστηρικτή.
3. Στην περίπτωση κλινικών δοκιμών που δεν καλύπτονται από τις διατάξεις της παραγράφου 2, τα κράτη μέλη επιτρέπουν σε υποστηρικτή να αρχίσει κλινικές δοκιμές κατά την λήξη περιόδου 30 ημερών από της παραλαβής εγκύρου αιτήσεως, εκτός εάν έχουν κοινοποιηθεί τεκμηριωμένοι λόγοι μη αποδοχής εντός της εν λόγω χρονικής περιόδου.	

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
Εντός 30 ημερών από της παραλαβής της ως άνω αιτιολογήσεως περί μη αποδοχής, ο υποστηρικτής δύναται να τροποποιήσει, για μία μόνο φορά, την αίτηση, προκειμένου να λάβει δεόντως υπόψη τους λόγους που περιγράφονται στην κοινοποίηση. Σε περίπτωση που ο υποστηρικτής δεν τροποποιήσει την αίτηση όπως προβλέπεται, η αίτηση θεωρείται ως απορριφθείσα.	Σε αντίθετη περίπτωση και εντός προθεσμίας 30 ημερών από της παραλαβής αιτιολογημένων αντιρρήσεων των αρμοδίων αρχών του ενδιαφερομένου κράτους μέλους, ο υποστηρικτής δύναται, για μία και μόνη φορά, να τροποποιήσει το περιεχόμενο της κοινοποίησης που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι αντιρρήσεις που του επισημάνθηκαν. Εάν ο υποστηρικτής δεν τροποποιήσει αντίστοιχα την προαναφερθείσα κοινοποίηση, η τελευταία θεωρείται ως απορριφθείσα και δεν είναι δυνατόν να αρχίσει η κλινική δοκιμή.
	3. Στην περίπτωση κλινικών δοκιμών πειραματικών φαρμάκων που ανταποκρίνονται στα χαρακτηριστικά των φαρμάκων που ορίζονται από το τμήμα Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου, ειδικότερα δε των προϊόντων που προορίζονται για τη γονιδιακή θεραπεία και των προϊόντων που προορίζονται για την κυτταρική θεραπεία, πρέπει να περιέρχεται στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων αντίγραφο της κοινοποίησης που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, ή της εν λόγω κοινοποίησης τροποποιημένης κατ' εφαρμογήν των διατάξεων της παραγράφου 2 του παρόντος άρθρου. Στην περίπτωση κλινικών δοκιμών πειραματικών φαρμάκων που ανταποκρίνονται στα χαρακτηριστικά φαρμάκων που ορίζονται στο τμήμα Β του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου, ο υποστηρικτής έχει τη δυνατότητα να διαβιβάσει στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων την κοινοποίηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, ή την εν λόγω κοινοποίηση, τροποποιημένη κατ' εφαρμογή των διατάξεων της παραγράφου 2 του παρόντος άρθρου.
	4. Πάντως, υπόκεινται σε προηγούμενη γραπτή έγκριση ενάρξεώς τους οι κλινικές δοκιμές φαρμάκων που αναφέρονται στο τμήμα Α του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2309/93 του Συμβουλίου καθώς και όλων των άλλων φαρμάκων που ανταποκρίνονται στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που καθορίζονται και θεσπίζονται υπό μορφήν οδηγίας που θεσπίζεται σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 2γ της οδηγίας 75/318/ΕΟΚ του Συμβουλίου. Η εν λόγω άδεια ενάρξεως χορηγείται από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών εντός προθεσμίας 60 ημερών από της ημερομηνίας παραλαβής της κοινοποιήσεως που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου και, μετά τη διατύπωση θετικής γνώμης εκ μέρους της επιτροπής δεοντολογίας, υπό την επιφύλαξη της διαδικασίας που εφαρμόζεται σε περίπτωση αντιρρήσεων που αναφέρονται στην παράγραφο 2 του παρόντος άρθρου. Η προαναφερθείσα άδεια ενάρξεως της κλινικής δοκιμής απευθύνεται στον υποστηρικτή. Η επιτροπή δεοντολογίας και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την αξιολόγηση των φαρμάκων ενημερώνονται για τη χορήγηση της εν λόγω αδείας.
4. Οι τροποποιήσεις του πρωτοκόλλου κοινοποιούνται στα κράτη μέλη. Οι εν λόγω τροποποιήσεις θεωρούνται ως εγκριθείσες, εκτός εάν η αρμόδια αρχή κοινοποιήσει τους λόγους μη αποδοχής εντός 30 ημερών. Στις περιπτώσεις κατά τις οποίες προβάλλονται λόγοι μη αποδοχής, θα ακολουθείται η διαδικασία που προβλέπεται στην παράγραφο 3.	(βλέπε το νέο άρθρο 8 παράγραφος 1)
5. Υπό την επιφύλαξη της παραγράφου 4, είναι δυνατή η λήψη από τον υποστηρικτή προσωρινών επειγόντων μέτρων ασφαλείας προκειμένου να αποτραπεί ένας άμεσος κίνδυνος για τα υποκείμενα της δοκιμής.	(βλέπε το νέο άρθρο 8 παράγραφος 2)

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
6. Εντός 90 ημερών από της περατώσεως της κλινικής δοκιμής, ο υποστηρικτής κοινοποιεί στα κράτη μέλη την λήξη της κλινικής δοκιμής. Σε περίπτωση πρώιμου τερματισμού της δοκιμής η εν λόγω περίοδος περιορίζεται στις 15 ημέρες.	(βλέπε το νέο άρθρο 8 παράγραφος 3)
7. Η Επιτροπή, σε συνεννόηση με τα κράτη μέλη, συντάσσει λεπτομερείς οδηγίες για το έντυπο και το περιεχόμενο των αιτήσεων εγκρίσεως, καθώς και για την τεκμηρίωση που υποβάλλεται σε σχέση με την ποιότητα και την παραγωγή του ερευνώμενου φαρμάκου, τις τυχόν τοξικολογικές και φαρμακολογικές δοκιμές, τα πρωτόκολλα και τα κλινικά δεδομένα για το ερευνώμενο φάρμακο, συμπεριλαμβανομένου του ενημερωτικού φυλλαδίου για τον ερευνητή, επιπλέον του περιεχομένου της κοινοποιήσεως της λήξεως της κλινικής δοκιμής.	5. Σε συνεννόηση με τα κράτη μέλη, η Επιτροπή συντάσσει λεπτομερείς οδηγίες για την παρουσίαση και το περιεχόμενο της κοινοποίησης που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, καθώς και για την τεκμηρίωση που υποβάλλεται στο πλαίσιο της υποστήριξης της εν λόγω κοινοποιήσεως σε σχέση με την ποιότητα και την παραγωγή του ερευνώμενου φαρμάκου, τις τυχόν τοξικολογικές και φαρμακολογικές δοκιμές, το πρωτόκολλο και τα κλινικά δεδομένα για το ερευνώμενο φάρμακο, συμπεριλαμβανομένου του ενημερωτικού φυλλαδίου για τον ερευνητή, επιπλέον της δηλώσεως λήξεως της κλινικής δοκιμής,
	Διεξαγωγή κλινικής δοκιμής
	Άρθρο 8
	(νέο)
	Η διεξαγωγή κλινικής δοκιμής δύναται να τροποποιηθεί όπως περιγράφεται κατωτέρω.
	1. Μετά την έναρξη της κλινικής δοκιμής, ο υποστηρικτής δύναται να επιφέρει σημαντικές τροποποιήσεις στο πρωτόκολλο όσον αφορά: την περιγραφή των επιπτώσεων στην ασφάλεια των υποκειμένων, την αλλαγή των επιστημονικών κριτηρίων αξιολόγησης, τα κριτήρια αποδοχής ή αποκλεισμού υποψηφίων υποκειμένων, τον αριθμό των υποκειμένων, τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής, τις δόσεις των ερευνώμενων φαρμάκων καθώς και τις κλινικές και βιολογικές δοκιμές που πραγματοποιούνται στο πλαίσιο της παρακολούθησης των υποκειμένων. Στην περίπτωση αυτή, ο υποστηρικτής κοινοποιεί τους λόγους και το περιεχόμενο των τροποποιήσεών τους προς τις αρμόδιες αρχές του ή των εμπλεκομένων κρατών μελών και ενημερώνει σχετικά την(τις) εμπλεκόμενη(ες) επιτροπή(ες) δεοντολογίας καθώς και τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων, όταν η εν προκειμένω κλινική δοκιμή ανταποκρίνεται στις προδιαγραφές της παραγράφου 4 εδάφιο πρώτο του άρθρου 7. Βάσει των στοιχείων που αναφέρονται στην παράγραφο 3 του άρθρου 4 και τηρουμένων των προδιαγραφών του άρθρου 5, η επιτροπή δεοντολογίας γνωμοδοτεί επί της προτάσεως τροποποιήσεως εντός μεγίστης προθεσμίας 30 ημερών από της συγκλήσεώς της. Σε περίπτωση που η εν λόγω γνώμη δεν είναι θετική, ο υποστηρικτής δεν δύναται να προβεί στην τροποποίηση του πρωτοκόλλου. Εάν η γνώμη της επιτροπής δεοντολογίας είναι θετική και εάν, εντός μεγίστης προθεσμίας 30 ημερών από της κοινοποιήσεως των σημαντικών προαναφερθεισών τροποποιήσεων, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών δεν έχουν εγείρει αιτιολογημένες αντιρρήσεις όσον αφορά τις εν λόγω τροποποιήσεις, ο υποστηρικτής συνεχίζει τη διεξαγωγή της κλινικής δοκιμής με βάση το τροποποιημένο πρωτόκολλο. Σε αντίθετη περίπτωση, είτε ο υποστηρικτής λαμβάνει υπόψη τις εν λόγω αντιρρήσεις και προσαρμόζει ανάλογα την υπό εξέταση τροποποίηση του προωτοκόλλου, είτε αποσύρει την πρόταση τροποποιήσεως.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
	Στην περίπτωση των κλινικών δοκιμών που υπόκεινται στην προηγούμενη γραπτή έγκριση που αναφέρεται στην παράγραφο 4 του άρθρου 7, ο υποστηρικτής δεν δύναται να συνεχίσει τη διεξαγωγή της κλινικής δοκιμής βάσει του τροποποιημένου πρωτοκόλλου παρά μόνο εάν η επιτροπή δεοντολογίας γνωμοδοτήσει θετικά και εφόσον οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών χορηγήσουν νέα άδεια, λαμβανομένων υπόψη των εν λόγω τροποποιήσεων.
	2. Υπό την επιφύλαξη των διατάξεων της ανωτέρω παραγράφου 1, ο υποστηρικτής, λόγω των περιστάσεων και ιδίως λόγω της εμφάνισης απροσδόκητων παρενεργειών ή ανεπιθύμητων συμβάντων, λαμβάνει τα κατάλληλα επείγοντα μέτρα ασφαλείας προκειμένου να προστατεύσει τα υποκείμενα κλινικής δοκιμής έναντι των αμέσων κινδύνων. Ο υποστηρικτής ενημερώνει τις αρμόδιες αρχές και την επιτροπή δεοντολογίας, για τα εν λόγω μέτρα.
	3. Εντός προθεσμίας 90 ημερών από της περατώσεως κλινικής δοκιμής, ο υποστηρικτής ενημερώνει τις αρμόδιες αρχές του ή των εμπλεκομένων κρατών μελών καθώς και την επιτροπή δεοντολογίας, για την περάτωση της κλινικής δοκιμής. Όταν η διεξαγωγή της κλινικής δοκιμής διακόπτεται πρόωρα, η προθεσμία αυτή μειώνεται σε 15 ημέρες και εκτίθενται με σαφήνεια οι λόγοι που οδήγησαν στην διακοπή.
Ανταλλαγή πληροφοριών	**Ανταλλαγή πληροφοριών**
Άρθρο 8	*Άρθρο 9* (πρώην 8)
1. Αποσπάσματα της αρχικής αιτήσεως, οι τροποποιήσεις, καθώς και η κοινοποίηση που συνοδεύει την λήξη της κλινικής δοκιμής, θα εισάγονται από το κράτος μέλος στο οποίο πραγματοποιείται η δοκιμή, σε βάση δεδομένων στην οποία έχουν πρόσβαση μόνον τα κράτη μέλη, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την αξιολόγηση των φαρμάκων και η Επιτροπή.	1. Τα κράτη μέλη στο έδαφος των οποίων πραγματοποιείται η κλινική δοκιμή, εγγράφουν σε ευρωπαϊκή βάση δεδομένων, στην οποία έχουν πρόσβαση κατ' αποκλειστικότητα οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την αξιολόγηση των φαρμάκων και η Επιτροπή, στοιχεία από την κοινοποίηση που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του άρθρου 7, τις ενδεχόμενες τροποποιήσεις που επιφέρονται στην εν λόγω κοινοποίηση σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου 2 του άρθρου 7, τις ενδεχόμενες τροποποιήσεις που επιφέρονται στο πρωτόκολλο σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου 1 του άρθρου 8, τη θετική γνώμη της επιτροπής δεοντολογίας καθώς και τη δήλωση περατώσεως της κλινικής δοκιμής.
2. Αιτήσει κράτους μέλους ή της Επιτροπής, η αρμόδια αρχή στην οποία κοινοποιήθηκε η δοκιμή προσκομίζει όλες τις περαιτέρω πληροφορίες που αφορούν την εν λόγω κλινική δοκιμή.	2. Αιτήσει κράτους μέλους, του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την αξιολόγηση των φαρμάκων ή της Επιτροπής, η αρμόδια αρχή στην οποία απευθύνθηκε η κοινοποίηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 του άρθρου 7, παρέχει όλες τις συμπληρωματικές πληροφορίες πέραν αυτών που ήδη εισήχθησαν στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για την προκείμενη κλινική δοκιμή.
3. Σε περίπτωση πολυκεντρικών κλινικών δοκιμών που διεξάγονται σε πλείονα του ενός κράτη μέλη, και όπου υπάρχουν διαφορές μεταξύ των κρατών μελών, η Επιτροπή δύναταινα ζητήσει από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη να τεκμηριώσουν τη διαφορά τους, η οποία στη συνέχεια θα εξετασθεί από όλα τα κράτη μέλη.	3. Σε περίπτωση πολυκεντρικών κλινικών δοκιμών που διεξάγονται σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη, και όπου υπάρχουν διαφορές μεταξύ των κρατών μελών όσον αφορά τους όρους ενάρξεως ή διεξαγωγής της κλινικής δοκιμής, η Επιτροπή δύναται να ζητήσει από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη να τεκμηριώσουν τις ανακύπτουσες διαφορές απόψεών τους, οι οποίες και εξετάζονται στη συνέχεια από όλα τα κράτη μέλη στο πλαίσιο συντονισμένης εξέτασης που οργανώνεται από την Επιτροπή με τη συνδρομή του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την εξιολόγηση των φαρμάκων.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
4. Σε συνεννόηση με τα κράτη μέλη, η Επιτροπή συντάσσει λεπτομερείς οδηγίες για τα προς εισαγωγή δεδομένα στην εν λόγω βάση δεδομένων, καθώς και για τις μεθόδους ηλεκτρονικής διαβίβασης των δεδομένων.	4. Σε συνεννόηση με τα κράτη μέλη, η Επιτροπή συντάσσει λεπτομερείς οδηγίες για τα δεδομένα που πρόκειται να εγγραφούν στην εν λόγω ευρωπαϊκή βάση δεδομένων, της οποίας εξασφαλίζει την λειτουργία με την συνδρομή του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την αξιολόγηση των φαρμάκων, καθώς και για τις χρησιμοποιητέες μεθόδους ηλεκτρονικής ανταλλαγής των εν λόγω δεδομένων. Οι λεπτομερείς αυτές οδηγίες καταρτίζονται τηρουμένου αυστηρώς του απορρήτου των δεδομένων.
	Παραβάσεις
Άρθρο 9	*Άρθρο 10* (πρώην 9)
1. Σε περίπτωση που δεν τηρούνται πλέον οι όροι της αιτήσεως, ή σε περίπτωση που προκύψουν νέα στοιχεία που δημιουργούν αμφιβολίες για την ασφάλεια ή τις επιστημονικές παραμέτρους της κλινικής δοκιμής, το κράτος μέλος δύναται να αναστείλει ή να απαγορεύσει την δοκιμή. Ενημερώνει πάραυτα τα άλλα κράτη μέλη περί αυτού, καθώς και την Επιτροπή.	1. Εάν κράτος μέλος έχει αντικειμενικούς λόγους να θεωρεί ότι δεν πληρούνται πλέον οι όροι κοινοποιήσεως που αναφέρονται στην παράγραφο 1 του άρθρου 7, ή διαθέτει στοιχεία που δημιουργούν αμφιβολίες όσον αφορά την ασφάλεια ή το επιστημονικώς βάσιμο της κλινικής δοκιμής, το εν λόγω κράτος μέλος δύναται να προβεί στην αναστολή ή την απαγόρευση της εν λόγω κλινικής δοκιμής, και ενημερώνει σχετικά τον υποστηρικτή.
Το κράτος μέλος ενημερώνει τα άλλα κράτη μέλη και την Επιτροπή για τις αποφάσεις που έλαβε, καθώς και για τους σχετικούς λόγους.	Στην περίπτωση αυτή, το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος ενημερώνει πάραυτα τα άλλα κράτη μέλη, την ενδιαφερόμενη επιτροπή δεοντολογίας, τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων καθώς και την Επιτροπή, για την απόφασή της όσον αφορά την αναστολή ή την απαγόρευση, καθώς και τους λόγους που την οδήγησαν στην σχετική απόφαση.
2. Στις περιπτώσεις κατά τις οποίες ένα κράτος μέλος είναι της γνώμης ότι ο υποστηρικτής ή ο ερευνητής δεν εκπληρώνει πλέον τις καθορισθείσες υποχρεώσεις, ενημερώνει πάραυτα τα άλλα κράτη μέλη και την Επιτροπή για το γεγονός αυτό, αναφέροντας λεπτομερώς τους σχετικούς λόγους και υποδεικνύοντας σχετικά μέτρα.	2. Εάν κράτος μέλος έχει αντικειμενικούς λόγους να θεωρεί ότι ο υποστηρικτής ή ο ερευνητής δεν ανταποκρίνεται πλέον στις υποχρεώσεις που υπέχει, τον ενημερώνει αμέσως σχετικά και του εκθέτει το διορθωτικό σχέδιο δράσεως που θεωρεί αναγκαίο να τεθεί σε εφαρμογή. Το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος ενημερώνει πάραυτα την επιτροπή δεοντολογίας, τα άλλα κράτη μέλη και την Επιτροπή για το σχέδιο αυτό.
Το κράτος μέλος ενημερώνει πάραυτα την Επιτροπή για την έναρξη τυχόν διαδικασιών επί παραβάσει.	3. Εάν, λόγω της μη τήρησης των διατάξεων που διέπουν τη διεξαγωγή κλινικής δοκιμής, ένα κράτος μέλος οδηγείται στην κίνηση διοικητικής ή δικαστικής διαδικασίας κατά του υποστηρικτή ή του ερευνητή, ενημερώνει πάραυτα τα άλλα κράτη μέλη, την Επιτροπή καθώς και, ενδεχομένως, τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων, για την ενέργεια αυτήν.
ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV	
Παραγωγή, εισαγωγή και επισήμανση των ερευνώμενων φαρμάκων	**Παραγωγή και εισαγωγή των ερευνώμενων φαρμάκων**
Άρθρο 10	*Άρθρο 11* (πρώην 10)
1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα μέτρα που είναι κατάλληλα για να εξασφαλίσουν ότι η παραγωγή και η εισαγωγή ερευνώμενων φαρμάκων υπόκειται στην άδεια που αναφέρεται στο άρθρο 16 της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου [1].	1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα μέτρα που είναι αναγκαία ώστε η παραγωγή, είτε στο έδαφος κράτους μέλους, είτε στο έδαφος τρίτης χώρας, ερευνώμενων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε κλινική δοκιμή που διεξάγεται στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα, να ανταποκρίνεται στις προδιαγραφές της οδηγίας 91/356/ΕΟΚ της Επιτροπής [1] σχετικά με τις αρχές ορθής πρακτικής παραγωγής των φαρμάκων, καθώς και με τα κείμενα που αναφέρονται σε αυτήν.

[1] ΕΕ L 147 της 9.6.1975, σ. 13.

[1] ΕΕ L 193 της 17.7.1991, σ. 30.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
2. Τα κεφάλαια IV και V της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ εφαρμόζονται στα ερευνώμενα φάρμακα.	2. Τα κράτη μέλη επιτρέπουν την εισαγωγή από τρίτες χώρες και την ελεύθερη κυκλοφορία τους στο κοινοτικό έδαφος, ερευνώμενων φαρμάκων, εφόσον το εξουσιοδοτημένο πρόσωπο που αναφέρεται στην κατωτέρω παράγραφο 3, δύναται να εγγυηθεί ότι ο έλεγχος ποιότητας και η αποδοχή της αντίστοιχης παρτίδας πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τις διατάξεις της προηγουμένης παραγράφου 1.
3. Τα πρόσωπα που ασκούν τις σχετικές με τα ερευνώμενα φάρμακα δραστηριότητες των προσώπων που αναφέρονται στο άρθρο 21 της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ σε κράτος μέλος κατά την θέση σε ισχύ της παρούσας οδηγίας στο εν λόγω κράτος μέλος, χωρίς όμως να ανταποκρίνονται στις διατάξεις των άρθρων 23 και 24 της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ, είναι επιλέξιμα για να συνεχίσουν την άσκηση των εν λόγω δραστηριοτήτων με σκοπό την παραγωγή ερευνώμενων φαρμάκων στο εμπλεκόμενο κράτος μέλος.	3. Κάθε πρόσωπο το οποίο, κατά τη θέση σε ισχύ της παρούσας οδηγίας στο κράτος μέλος όπου αυτό βρίσκεται, αναλαμβάνει, προκειμένου περί ερευνώμενων φαρμάκων, τις δραστηριότητες του ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 21 της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου, χωρίς όμως να πληροί τους όρους που προβλέπονται από τα άρθρα 23 και 24 της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου, δύναται να συνεχίζει τις δραστηριότητές του σχετικά με την παραγωγή ερευνώμενων φαρμάκων στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος.
	Επισήμανση
Άρθρο 11	*Άρθρο 12* (πρώην 11)
Όσον αφορά τα ερευνώμενα φάρμακα, τα στοιχεία που πρέπει να εμφαίνονται, τουλάχιστον στην(στις) εθνική(ές) γλώσσα(ες), στην εξωτερική συσκευασία των ερευνώμενων φαρμάκων ή, ελλείψει εξωτερικής συσκευασίας, στην εσωτερική συσκευασία, θα δημοσιευθούν από την Επιτροπή στις κατευθυντήριες γραμμές της ορθής πρακτικής παραγωγής των ερευνώμενων φαρμάκων, οι οποίες θα θεσπιστούν σύμφωνα με το άρθρο 19α της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ	(Αμετάβλητο)
ΚΕΦΑΛΑΙΟ V	
Συμμόρφωση	**Συμμόρφωση με την ορθή κλινική πρακτική**
Άρθρο 12	*Άρθρο 13* (πρώην 12)
1. Η συμμόρφωση με τις διατάξεις της ορθής κλινικής πρακτικής θα ελέγχεται, εκ μέρους της Κοινότητας, μέσω της διενέργειας επιθεωρήσεων στα σχετικά με την δοκιμή κέντρα, συμπεριλαμβανομένου του κέντρου διεξαγωγής της δοκιμής, και των εγκαταστάσεων παραγωγής, στο ή στα εργαστήρια που χρησιμοποιούνται ενδεχομένως για τη δοκιμή και/ή στις εγκαταστάσεις του υποστηρικτή, από επιθεωρητές που ορίζουν τα κράτη μέλη.	1. Προκειμένου να ελέγχεται η τήρηση των διατάξεων των σχετικών με την ορθή κλινική πρακτική, τα κράτη μέλη ορίζουν, προς τον σκοπό αυτόν, επιθεωρητές, επιφορτισμένους με την επιθεώρηση των χώρων που συνδέονται με τη διεξαγωγή κλινικής δοκιμής, ειδικότερα δε: του ή των κέντρων όπου διεξάγεται η κλινική δοκιμή, των χώρων παραγωγής του ερευνώμενου φαρμάκου, κάθε εργαστηρίου αναλύσεων που χρησιμοποιείται για την κλινική δοκιμή και/ή των χώρων του υποστηρικτή, εφόσον οι εν λόγω αναλύσεις πραγματοποιούνται εκεί. Οι επιθεωρήσεις παρακολουθούνται από κράτος μέλος που ενημερώνει σχετικά τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων. Διεξάγονται εξ ονόματος της Κοινότητας και τα αποτελέσματά τους αναγνωρίζονται από όλα τα άλλα κράτη μέλη. Ο συντονισμός των εν λόγω επιθεωρήσεων εξασφαλίσεται από τον Ευρωπαϊκό οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων.
2. Με το πέρας των επιθεωρήσεων, συντάσσεται έκθεση επιθεωρήσεως η οποία διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως στον υποστηρικτή, σε οιοδήποτε άλλο κράτος μέλος ή στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων.	2. Στη συνέχεια της επιθεωρήσεως, συντάσσεται έκθεση επιθεωρήσεως και διαβιβάζεται στον υποστηρικτή. Αντίγραφο της εν λόγω εκθέσεως διαβιβάζεται στον Ευρωπαϊκό οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων. Κατόπιν αιτιολογημένης αιτήσεως, πρόσβαση στην εν λόγω έκθεση δύνανται να έχουν: ο ερευνητής, η επιτροπή δεοντολογίας, κάθε άλλο κράτος μέλος και η Επιτροπή.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
3. Εάν υπάρχουν διαφορές μεταξύ κρατών μελών για το κατά πόσον υπάρχει ή όχι συμμόρφωση με τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας, η Επιτροπή δύναται να απαιτήσει νέα επιθεώρηση. Ο συντονισμός των εν λόγω επιθεωρήσεων διενεργείται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό αξιολόγησης των φαρμάκων.	3. Συγκαλούμενη από τον Ευρωπαϊκό οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων, η Επιτροπή δύναται να ζητήσει την διενέργεια νέας επιθεώρησης, εφόσον ο έλεγχος της συμμόρφωσης στις διατάξεις της παρούσας οδηγίας υποδηλώνει την ύπαρξη διαφορών από το ένα κράτος μέλος στο άλλο.
4. Ανάλογα με τις τυχόν ρυθμίσεις τις οποίες ενδέχεται να έχει συμφωνήσει η Κοινότητα με τρίτες χώρες, η Επιτροπή δύναται, άμα τη παραλαβή αιτιολογημένης αιτήσεως από κράτος μέλος, ή εξ ιδίας πρωτοβουλίας να απαιτήσει την επιθεώρηση του κέντρου διεξαγωγής της δοκιμής και/ή των εγκαταστάσεων του υποστηρικτή και/ή του εγκατεστημένου σε τρίτη χώρα παραγωγού. Η επιθεώρηση διενεργείται από καταλλήλως εξουσιοδοτημένους προς τούτο επιθεωρητές από την Κοινότητα.	4. (Αμετάβλητο)
5. Η Επιτροπή, σε συνεννόηση με τα κράτη μέλη, τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων και τα ενδιαφερόμενα μέρη, συντάσσει λεπτομερείς οδηγίες για την τεκμηρίωση, την αρχειοθέτηση, τα κατάλληλα προσόντα των επιθεωρητών και τις διαδικασίες επιθεωρήσεως για την κατάδειξη της συμμόρφωσης με την παρούσα οδηγία.	5. Σε συνεννόηση με τα κράτη μέλη, με τον Ευρωπαϊκό οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων και τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη, η Επιτροπή χαράσσει τις λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την τεκμηρίωση της κλινικής δοκιμής, η οποία αποτελεί τον μόνιμο φάκελο της δοκιμής, τις μεθόδους αρχειοθέτησης, τα προσόντα των επιθεωρητών και τις διαδικασίες επιθεώρησης που προορίζονται για τον έλεγχο της συμμόρφωσης της προκείμενης κλινικής δοκιμής στην παρούσα οδηγία καθώς και στα κείμενα εφαρμογής της.
ΚΕΦΑΛΑΙΟ VI	
Αναφορές κλινικής ασφάλειας	**Αναφορές των ανεπιθύμητων συμβάντων**
Άρθρο 13	*Άρθρο 14* (πρώην 13)
1. Ο ερευνητής οφείλει να αναφέρει πάραυτα στον υποστηρικτή κάθε σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν, εκτός από τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα τα οποία το πρωτόκολλο του ενημερωτικού φυλλαδίου για τον ερευνητή χαρακτηρίζει ως μη χρήζοντα άμεσης αναφοράς. Η άμεση αναφορά θα ακολουθείται από λεπτομερείς, γραπτές εκθέσεις. Οι άμεσες και οι επακόλουθες εκθέσεις θα καθορίζουν το θέμα με αποκλειστικούς κωδικούς αριθμούς που θα εκχωρούνται στα επιμέρους θέματα της δοκιμής.	1. (Αμετάβλητο)
2. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα και/ή οι εργαστηριακές ανωμαλίες που χαρακτηρίζονται στο πρωτόκολλο ως κρίσιμες για την αξιολόγηση της ασφάλειας, θα αναφέρονται στην επιτροπή δεοντολογίας και στον υποστηρικτή, σύμφωνα με τις απαιτήσεις αναφοράς, και εντός της χρονικής περιόδου που καθορίζεται στο πρωτόκολλο.	2. (Αμετάβλητο)
3. Για τους αναφερθέντες θανάτους, ο ερευνητής θα παρέχει στον υποστηρικτή και στην επιτροπή δεοντολογίας κάθε συμπληρωματική πληροφορία που του ζητείται.	3. (Αμετάβλητο)

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
	4. Ο υποστηρικτής τηρεί λεπτομερή αρχεία όλων των εικασιών περί ανεπιθύμητων συμβάτων που του γνωστοποιούνται από τον ή τους ερευνητές. Τα εν λόγω αρχεία επιδίδονται στα κράτη μέλη στων οποίων το έδαφος διεξάγεται η κλινική δοκιμή.
	Κοινοποίηση των παρενεργειών
	Άρθρο 15 (πρώην 13-4, 6 και 7)
4. Ο υποστηρικτής θα εξασφαλίζει ότι όλες οι πληροφορίες οι σχετικές με απροσδόκητες παρενέργειες που αποβαίνουν μοιραίες ή που απειλούν τη ζωή, καταγράφονται και αναφέρονται το συντομότερο δυνατόν στο κράτος μέλος, στην επικράτεια του οποίου σημειώθηκε η παρενέργεια, και οπωσδήποτε όχι μετά παρέλευσιν διαστήματος πλέον των 7 ημερών αφ' ής στιγμής περιέρχεται εις γνώσιν του υποστηρικτή κρούσμα που εμπίπτει στην ως άνω περιγραφή. Κάθε άλλη σοβαρή παρενέργεια η οποία δεν αποβαίνει μοιραία ή δεν απειλεί τη ζωή, θα αναφέρεται το ενωρίτερο δυνατόν, και οπωσδήποτε όχι μετά παρέλευσιν διαστήματος μεγαλύτερου των 15 ημερών. Ο υποστηρικτής ενημερώνει επίσης όλους τους ερευνητές.	1. Ο υποστηρικτής εξασφαλίζει ότι όλες οι σημαντικές πληροφορίες σχετικά με απροσδόκητες και σοβαρές παρενέργειες που επέφεραν ή που θα μπορούσαν να επιφέρουν τον θάνατο υποκειμένου κλινικής δοκιμής, καταγράφονται και κοινοποιούνται το ταχύτερο δυνατόν στο κράτος μέλος επί του εδάφους του οποίου σημειώθηκε η παρενέργεια, και οπωσδήποτε, εντός μεγίστης προθεσμίας 7 ημερών αφ' ής στιγμής ο υποστηρικτής έλαβε γνώση, για πρώτη φορά, σχετικού περιστατικού. Όλες οι απροσδόκητες και σοβαρές παρενέργειες που δεν επέφεραν ή που δεν μπορούσαν να επιφέρουν τον θάνατο υποκειμένου, γνωστοποιούνται από τον υποστηρικτή, το ταχύτερο δυνατόν, εντός μεγίστης προθεσμίας 15 ημερών, στο κράτος μέλος επί του εδάφους του οποίου σημειώθηκε η εν λόγων παρενέργεια, καθώς και στην επιτροπή δεοντολογίας. Ο υποστηρικτής ενημερώνει επίσης όλους τους άλους ερευνητές για τις απροσδόκητες και σοβαρές παρενέργειες του φαρμάκου.
5. Επιπλέον, ο υποστηρικτής διατηρεί λεπτομερές αρχείο όλων των εικαζόμενων ανεπιθύμητων συμβάντων που του αναφέρονται από τον (τους) ερευνητή(ές). Τα εν λόγω αρχεία τίθενται στη διάθεση του κράτους μέλους στην επικράτεια του οποίου διεξάγεται η κλινική δοκιμή.	(βλέπε νέο άρθρο 14 παράγραφος 4)
6. Τουλάχιστον ανά δωδεκάμηνο κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της κλινικής δοκιμής, ο υποστηρικτής υποβάλλει στο κράτος μέλος, στο έδαφος του οποίου διεξάγεται η κλινική δοκιμή, αναλυτικό κατάλογο με όλες τις εικαζόμενες σοβαρές παρενέργειες που παρουσιάστηκαν καθ' όλη την μελέτη, καθώς και συνοπτική ανασκόπηση της ασφάλειας των υποκειμένων της δοκιμής.	2. Άπαξ ετησίως και καθ' όλη τη διάρκεια της κλινικής δοκιμής, ο υποστηρικτής διαβιβάζει στα κράτη μέλη επί του εδάφους των οποίων διεξάγεται η κλινική δοκιμή, κατάλογο όλων των εικαζόμενων απροσδόκητων σοβαρών παρενεργειών που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της, καθώς και συνοπτική ανασκόπηση των στοιχείων που αφορούν την ασφάλεια των υποκειμένων της κλινικής δοκιμής.
7. Κάθε κράτος μέλος εξασφαλίζει ότι όλες οι εικαζόμενες σοβαρές παρενέργειες ερευνώμενου φαρμάκου που σημειώνονται στο έδαφός του και των οποίων λαμβάνει γνώση, καταγράφονται και αναφέρονται πάραυτα στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων, και οπωσδήποτε εντός των 15 ημερών που έπονται της ημέρας κατά την οποία του περιήλθε η σχετική πληροφορία. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Αξιολόγηση των Φαρμάκων ενημερώνει τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών.	3. Κάθε κράτος μέλος εξασφαλίζει ότι, το αργότερο εντός 15 ημερών αφ' ότου σημειώθηκαν στο έδαφός του, όλες οι εικαζόμενες σοβαρές απροσδόκητες παρενέργειες που αναφέρονται στην ανωτέρω παράγραφο 2 καταγράφονται και του κοινοποιούνται πάραυτα, στη συνέχεια δε κοινοποιούνται στον Ευρωπαϊκό οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων, ο οποίος ενημερώνει πάραυτα τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΚΕΙΜΕΝΟ
	Άρθρο 16 (πρώην 13-8)
8. Σε συνεννόηση με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμάκων, τα κράτη μέλη και τα ενδιαφερόμενα μέρη, η Επιτροπή συντάσσει κατευθυντήριες γραμμές για την συγκέντρωση, την επαλήθευση και την παρουσίαση των αναφορών ανεπιθύμητων συμβάτων/παρενεργειών.	(Αμετάβλητο)
ΚΕΦΑΛΑΙΟ VII	
Γενικές διατάξεις	**Γενικές διατάξεις**
Άρθρο 14	*Άρθρο 17* (πρώην 14)
Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται με την επιφύλαξη της γενικής αστικής και ποινικής ευθύνης του υποστηρικτή ή του ερευνητή.	(Αμετάβλητο)
Εκτός των περιπτώσεων κατά τις οποίες τα κράτη μέλη έχουν καθορίσει τις ακριβείς προϋποθέσεις υπάρξεως «εξαιρετικών περιστάσεων», τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε κλινικές δοκιμές δεν πωλούνται. Τα κράτη μέλη κοινοποιούν στην Επιτροπή τις εν λόγω προϋποθέσεις.	
Άρθρο 15	*Άρθρο 18* (πρώην 15)
Κάθε τροπολογία που ενδέχεται να είναι αναγκαία για την προσαρμογή των διατάξεων της παρούσας οδηγίας στην επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο θεσπίζεται σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 2γ της οδηγίας 75/318/ΕΟΚ.	(Αμετάβλητο)
Άρθρο 16	*Άρθρο 19* (πρώην 16)
Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα για να συμμορφωθούν με την παρούσα οδηγία πριν από την 1η Ιανουαρίου 1999. Ενημερώνουν πάραυτα την Επιτροπή σχετικά.	Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα για να συμμορφωθούν με την παρούσα οδηγία το αργότερο την 1η . . . 2001. Ενημερώνουν πάραυτα την Επιτροπή σχετικά.
Όταν τα κράτη μέλη θεσπίζουν τις εν λόγω διατάξεις, αυτές περιέχουν παραπομπή στην παρούσα οδηγία ή συνοδεύονται από παρόμοια παραπομπή κατά την επίσημη δημοσίευσή τους. Ο τρόπος της παραπομπής καθορίζεται από τα κράτη μέλη.	(Αμετάβλητο)
Τα κράτη μέλη κοινοποιούν στην Επιτροπή το κείμενο των διατάξεων εσωτερικού δικαίου που θεσπίζουν στον τομέα που διέπεται από την παρούσα οδηγία.	(Αμετάβλητο)
Άρθρο 17	*Άρθρο 20* (πρώην 17)
Η παρούσα οδηγία απευθύνεται στα κράτη μέλη.	(Αμετάβλητο)