РЕГЛАМЕНТ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ (ЕС) 2017/556 НА КОМИСИЯТА

от 24 март 2017 година

относно подробни разпоредби за процедурите по инспекция на добрата клинична практика в съответствие с Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета от 16 април 2014 г. относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО ([1]), и по-специално член 78, параграф 7 от него,

като има предвид, че:

(1) С Регламент (ЕС) № 536/2014 се установява правната рамка за провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба в Съюза, за да бъдат защитени правата, безопасността и здравето на участниците и да бъдат надеждни и устойчиви данните, получени от клиничните изпитвания. По-специално спонсорът на клинично изпитване и изследователят трябва да гарантират, че клиничното изпитване се провежда съгласно съответния протокол и в съответствие с принципите за добра клинична практика. Спазването на приложимите правни изисквания, протокола и принципите за добра клинична практика, включително стандартите във връзка с интегритета на данните и етичното провеждане на клиничното изпитване, трябва да се проверява чрез инспекции, за които отговаря държавата членка, в която се извършват те.

(2) Инспекцията в контекста на клиничните изпитвания може да обхваща добри производствени практики във връзка с производството на изпитвани лекарствени продукти или добра клинична практика във връзка с провеждането на клинични изпитвания. Съгласно член 63 от Регламент (ЕС) № 536/2014 на Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове, с които се определят подробните разпоредби за инспекциите на добра производствена практика във връзка с изпитваните лекарствени продукти. Поради това в настоящия регламент следва да се определят подробни разпоредби само за процедурите за инспекции на добрата клинична практика, както и изискванията по отношение на обучението и квалификацията на инспекторите, които проверяват добрата клинична практика.

(3) Държавите членки може да извършват инспекции на клинични изпитвания, провеждани в трети държави, или по причина, че клиничното изпитване е свързано с клинично изпитване, разрешено в Съюза, или защото в заявление за разрешение на клинично изпитване в Съюза има препратка към такова клинично изпитване. Такива инспекции следва да позволят проверка дали тези клинични изпитвания са проведени в съответствие със стандарти, равностойни на стандартите на Съюза. Инспекции на клинични изпитвания в трети държави може да бъдат извършени и с цел да се провери дали клиничните изпитвания, чиито резултати се споменават в заявления за разрешаване за употреба в Съюза, отговарят на етичните изисквания, определени в Регламент (ЕС) № 536/2014. Поради това подробните разпоредби за процедурите по инспекции следва да се прилагат и за инспекции, извършвани извън Съюза в съответствие с Регламент (ЕС) № 536/2014.

(4) През 1995 г. Международната конференция по хармонизация („ICH“) постигна консенсус относно разработването на хармонизиран подход към добрата клинична практика. Съгласно член 47 от Регламент (ЕС) № 536/2014 насоките на ICH следва надлежно да се вземат предвид от спонсора при изготвянето на протокола за клиничното изпитване и при провеждането на клиничното изпитване. Доколкото тези насоки са съвместими със съответното право на Съюза и насоки на ЕС, инспекторите следва да се позовават на насоките на ICH, като вземат предвид характеристиките на всяко отделно изпитване.

(5) От държавите членки следва да се изисква да създадат системи за качество, за да гарантират, че процедурите за инспекции се спазват и последователно се следят. Добре функционираща система за качество следва да обхваща организационната структура, ясни процеси и процедури, включително стандартните оперативни процедури, които да се спазват от инспекторите при изпълнение на техните задачи, ясно определена подробна информация за задълженията и отговорностите на инспекторите и изискванията за тяхно текущо обучение, както и подходящи ресурси и механизми за отстраняване на нарушенията.

([1]) ОВ L 158, 27.5.2014 г., стр. 1.

(6) Инспекторите трябва да бъдат в състояние да осигурят на практика ефективността на разпоредбите за добра клинична практика. Тази цел следва да бъде отразена в минималните изисквания за квалификацията на инспекторите, по-специално по отношение на тяхното образование и обучение. Поради същите причини следва да се определят подробни правила относно процедурите по инспекции.

(7) С цел да се гарантира ефективността на инспекцията инспекторите следва да разполагат с необходимите правомощия за достъп до помещенията и данните. Това включва по-специално всяка лаборатория, използвана за анализ в рамките на клиничното изпитване, всяко съоръжение на изследователска организация подизпълнител и помещенията на спонсора. В оправдани случаи инспекторите следва също така да имат право да влязат в контакт с участниците в изпитванията.

(8) С цел да се гарантира спазване на разпоредбите за инспекции на добрата клинична практика и в съответствие с член 77 от Регламент (ЕС) № 536/2014 държавите членки при необходимост следва да предприемат корективни мерки. Ако по време на инспекция се установи съществено неспазване или нарушение, или правомощията на инспектора не се признават от спонсорите, държавите членки следва да прибягнат до санкции.

(9) С цел да се гарантира защита на поверителната информация, по-специално свързаните със здравето лични данни на участниците в клинични изпитвания, както и поверителната търговска информация, инспекторите и участващите в инспекциите експерти следва да бъдат задължени да спазват най-високите стандарти по отношение на поверителността и приложимите изисквания на правото на Съюза, на националните законодателства и на международните споразумения. При обработката на лични данни инспекторите и участващите в инспекциите експерти следва да изпълняват изискванията на Директива 95/46/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ([1]).

(10) Директива 2005/28/ЕО на Комисията ([2]) следва да бъде отменена, за да се гарантира, че за извършване на инспекции на добрата клинична практика при клинични изпитвания се прилага само един набор от правила, включително и при клиничните изпитвания, които се уреждат от Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ([3]). С цел да се осигури съответствие с член 98 от Регламент (ЕС) № 536/2014, в който се определя преходен период, през който се запазва приложимостта на Директива 2001/20/ЕО спрямо някои искания за разрешение за клинично изпитване, Директива 2005/28/ЕО следва — с изключение на глави 5 и 6 от нея, които се отнасят за процедурите по инспекции на добрата клинична практика и съответните инспектори — да остане приложима през този преходен период по отношение на всички клинични изпитвания, разрешени въз основа на Директива 2001/20/ЕО.

(11) Настоящият регламент следва да започне да се прилага едновременно с Регламент (ЕС) № 536/2014.

(12) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становището на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

ГЛАВА I

ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ

Член 1

Приложно поле

Настоящият регламент се прилага за инспекции на:

а) клинични изпитвания, провеждани в Съюза, включително за места на провеждане на клинични изпитвания, които са свързани с посочените изпитвания, но се намират извън Съюза;

([1]) Директива 95/46/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 24 октомври 1995 г. за защита на физическите лица при обработването на лични данни и за свободното движение на тези данни (ОВ L 281, 23.11.1995 г., стр. 31).

([2]) Директива 2005/28/ЕО на Комисията от 8 април 2005 г. относно определяне на принципи и подробни насоки за добра клинична практика по отношение на лекарствените продукти за хуманна употреба, предназначени за изследване, както и изискванията относно издаването на разрешително за производството или вноса на такива продукти (ОВ L 91, 9.4.2005 г., стр. 13).

([3]) Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 г. относно сближаване на законовите, подзаконовите и административните разпоредби на държавите членки относно прилагането на добрата клинична практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба (ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34).

б) клинични изпитвания, посочени в заявления за разрешение за клинично изпитване съгласно член 25, параграф 5 от Регламент (ЕС) № 536/2014;

в) клинични изпитвания, провеждани в трети държави и споменати в заявления за разрешаване за употреба в Съюза.

Член 2

График на инспекциите

Инспекциите могат да се извършват при всяко едно от следните обстоятелства:

а) преди, по време на и след провеждането на клинично изпитване;

б) като част от проверките на заявлението за разрешаване за употреба;

в) като последващо действие след разрешаването за употреба.

Член 3

Система за качество

1. Всяка държава членка създава подходящо разработена система за качество, с която се гарантира, че процедурите за инспекции се спазват и последователно се следят.

Държавите членки поддържат актуалността на тези системи за качество.

2. Всеки инспектор има достъп до стандартните оперативни процедури, данните за своите задължения, отговорности и изисквания за обучение и ги спазва.

ГЛАВА II

ИНСПЕКТОРИ

Член 4

Квалификации, обучение и опит

1. Инспекторите имат завършено висше образование или равностоен опит по медицина, фармация, фармакология, токсикология или други области, свързани с принципите на добрата клинична практика.

2. Инспекторите получават подходящо обучение, включително участие в инспекции. Нуждите им от обучение, необходимо за поддържане или подобряване на уменията им, редовно се оценяват от лице, определено за тази задача.

3. Инспекторите са запознати с принципите и процесите, които се прилагат за разработването на лекарствени продукти и за клиничните изследвания, както и с приложимото законодателство на Съюза, националното законодателство и насоките относно провеждането на клинични изпитвания и разрешаването на употреба.

4. Инспекторите трябва да са способни да вземат експертни решения във връзка със спазването на приложимото законодателство на Съюза и националното законодателство и насоки. Те трябва да са в състояние да оценяват интегритета на данните, както и аспектите на етичното провеждане на клинични изпитвания.

5. Инспекторите трябва бъдат запознати с процедурите и техническите методи за запис и управление на клинични данни, както и с организацията и регламентирането на системите на здравеопазването в съответните държави членки и, ако е необходимо, в трети държави.

6. Те трябва да са в състояние да оценяват степента на риск по отношение на безопасността на участниците в клиничното изпитване, както и интегритета на данните.

7. Инспекторите трябва да са запознати с приложимите правила относно поверителността и защитата на личните данни.

8. Държавите членки съхраняват информация относно квалификациите, обученията и опита на всеки инспектор и я поддържат актуална, докато съответният инспектор е в активна служба.

Член 5

Конфликт на интереси и безпристрастност

1. Инспекторите са независими от всяко влияние, което би могло да повлияе върху тяхната безпристрастност или техните решения.

2. Инспекторите не трябва да бъдат в положение на конфликт на интереси. По-специално те са независими от всички следни страни:

а) спонсора;

б) изследователите, участващи в клиничното изпитване;

в) лицата, финансиращи клиничното изпитване;

г) всяка друга страна, участваща в провеждането на клиничното изпитване.

3. Всеки инспектор изготвя годишна декларация за финансовите си интереси и за други връзки със страните, които може да бъдат подложени на инспекция. Тази декларация се взема под внимание, когато на даден инспектор се възлага конкретна инспекционна задача.

ГЛАВА III

ПРОЦЕДУРИ ЗА ИНСПЕКЦИИ

Член 6

Предмет на инспекциите

Инспекторите проверяват спазването на изискванията на Регламент (ЕС) № 536/2014, включително защитата на правата и благосъстоянието на участниците в клинични изпитвания, качеството и интегритета на данните, получени от клинични изпитвания, спазването на принципите на добрата клинична практика, включително етичните аспекти и съответното национално законодателство.

Член 7

Процедури, които се установяват от държавите членки

1. Държавите членки установяват процедурите, необходими най-малко за следните цели:

а) определяне на експерти, които да придружават инспекторите, ако за дадена инспекция са необходими допълнителни експертни познания;

б) уреждане на инспекции извън Съюза;

в) проверка на спазването на добрата клинична практика, включително условията за проучване на процедурите, свързани с управлението на изследването, и условията, при които клиничното изпитване се планира, осъществява, следи и записва, както и последващите мерки, като например преглед на анализ на първопричината за значително несъответствие и проверката на коригиращите и превантивните мерки от страна на спонсора.

Държавите членки осигуряват публичната достъпност на тези процедури и правила.

2. Освен това държавите членки определят правомощията на експертите, определени да придружават инспекторите.

Член 8

Инспекции без предизвестие

Когато е необходимо, инспекции може да се извършват без предизвестие.

Член 9

Сътрудничество между държавите членки

1. Държавите членки си сътрудничат помежду си, с Комисията и с Европейската агенция по лекарствата, за да разработят и усъвършенстват общопризнати стандарти за инспекциите на добрата клинична практика. Това сътрудничество може да бъде под формата на съвместни инспекции, съгласувани процеси и процедури и обмяна на опит и обучение.

2. Комисията осигурява публичната достъпност на всички документи с насоки относно общопризнатите стандарти за провеждане на инспекции, разработени в сътрудничество с държавите членки и Европейската агенция по лекарствата.

3. Европейската агенция по лекарствата обработва информацията относно предвидените, планираните или проведените инспекции и я предоставя на държавите членки, за да ги подпомага да гарантират най-ефикасното използване на инспекционните ресурси, когато планират инспекциите си.

4. Във връзка с дадена инспекция държавите членки могат да поискат съдействие от националния компетентен орган на друга държава членка.

Член 10

Правомощия на инспекторите

1. Инспекциите се извършват от инспектори, назначени от държавите членки.

С цел да се гарантира наличието на необходимите умения за всяка инспекция, държавите членки могат да назначават групи от инспектори и да определят експерти, притежаващи съответната квалификация, които да придружават инспекторите.

2. Инспекторите имат право да проверяват местата на провеждане на клинични изпитвания, документите, съоръженията, досиетата, включително отделните медицински досиета, договореностите по качеството, данните и другите ресурси, както и субектите, за които компетентният орган счита, че са свързани с клиничното изпитване.

3. При извършване на инспекция инспекторите имат право на достъп до местата, другите свързани помещения и до данните, включително отделните медицински досиета.

4. Инспекторите имат право да направят копия от записи, копия на хартия, разпечатки на електронни записи и снимки на помещения и оборудване.

5. Те имат право да изискват от който и да е представител или член на персонала на инспектирания субект и от която и да е страна, участваща в клиничното изпитване, обяснения във връзка с предмета и целта на инспекцията и да записват дадените отговори.

6. Инспекторите имат право да влизат в пряк контакт с участниците в изпитванията, по-специално в случай на основателно подозрение, че не са били информирани по подходящ начин за участието си в клиничното изпитване.

7. Държавите членки предоставят на инспекторите подходящи средства за идентификация.

8. Държавите членки създават правна и административна уредба, за да гарантират, че както при поискване, така и в случаите, когато това се налага, инспекторите от други държави членки имат достъп до местата, помещенията на всеки свързан с клиничното изпитване субект и до съответните данни.

Член 11

Признаване на заключенията от инспекциите

Инспекторите извършват инспекциите от името на Съюза. Резултатите от тези инспекции се признават от всички държави членки.

В случай на различия между държавите членки по отношение на проверката на спазването на приложимото законодателство държавите членки или Европейската агенция по лекарствата — в рамките на нейните компетенции съгласно Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета ([1]) — уведомяват Комисията за тях. След консултация със съответните държави членки и Европейската агенция по лекарствата Комисията може да изиска нова инспекция.

Член 12

Ресурси

Държавите членки назначават достатъчен брой инспектори, за да се гарантират както ефективната проверка на спазването на приложимите изисквания при клиничните изпитвания, така и своевременното докладване на констатациите от инспекциите.

Член 13

Доклади и протоколи от инспекциите

Без да се засяга задължението по член 78, параграф 6 от Регламент (ЕС) № 536/2014 за предоставяне на докладите от инспекциите чрез портала на ЕС, държавите членки съхраняват съответните протоколи от националните инспекции, както и от инспекциите, извършени извън тяхната територия, в продължение на поне 25 години, включително информацията за резултатите от инспекцията по отношение на равнището на съответствие с добрата клинична практика, както и всички последващи инспекцията мерки, предприемани от спонсора или държавата членка. Докладите от инспекции, предоставяни чрез портала на ЕС, не бива да съдържат лични данни на участници в клинични изпитвания.

Член 14

Поверителност

Инспекторите и включените в групата за инспекцията експерти опазват поверителния характер на информацията, до която имат достъп в резултат на инспекциите на добрата клинична практика.

ГЛАВА IV

ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ РАЗПОРЕДБИ

Член 15

Отмяна

Директива 2005/28/ЕО се отменя от датата, посочена в член 17, втора алинея.

Член 16

Преходни разпоредби

Директива 2005/28/ЕО, с изключение на глави 5 и 6 от нея, продължава да се прилага за клиничните изпитвания, които в съответствие с член 98 от Регламент (ЕС) № 536/2014 се уреждат от Директива 2001/20/ЕО.

([1]) Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 година за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата (ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1).

Член 17

Влизане в сила

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след деня на публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Той започва да се прилага шест месеца след датата на публикуване на съобщението, посочено в член 82, параграф 3 от Регламент (ЕС) № 536/2014, в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

Съставено в Брюксел на 24 март 2017 година.

За Комисията

Председател

Jean-Claude JUNCKER