KOMISIJOS ĮGYVENDINIMO REGLAMENTAS (ES) 2017/556

2017 m. kovo 24 d.

dėl išsamios gerosios klinikinės praktikos patikrinimo procedūrų tvarkos pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (ES) Nr. 536/2014

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 2014 m. balandžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (ES) Nr. 536/2014 dėl žmonėms skirtų vaistų klinikinių tyrimų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/20/EB ([1]), ypač į jo 78 straipsnio 7 dalį,

kadangi:

(1) Reglamentu (ES) Nr. 536/2014 nustatytas žmonėms skirtų vaistų klinikinių tyrimų atlikimo Sąjungoje teisinis pagrindas, siekiant užtikrinti, kad būtų saugomos tiriamųjų asmenų teisės, sauga ir gerovė ir kad klinikinių tyrimų metu gauti duomenys būtų patvarūs ir patikimi. Visų pirma klinikinio tyrimo užsakovas ir tyrėjas turi užtikrinti, kad klinikinis tyrimas būtų atliekamas laikantis atitinkamo protokolo ir gerosios klinikinės praktikos principų. Atliekant patikrinimus, už kuriuos atsako valstybė narė, kurioje jie atliekami, turi būti tikrinama, ar laikomasi taikytinų teisinių reikalavimų, protokolo ir gerosios klinikinės praktikos principų, įskaitant su duomenų vientisumu ir klinikinio tyrimo etika susijusius standartus;

(2) klinikinių tyrimų patikrinimai gali būti susiję su gerąja tiriamųjų vaistų gamybos praktika arba gerąja klinikinių tyrimų klinikine praktika. Reglamento (ES) Nr. 536/2014 63 straipsniu Komisijai suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais nustatoma išsami gerosios tiriamųjų vaistų gamybos praktikos patikrinimų tvarka. Todėl šiuo reglamentu turėtų būti nustatyta tik išsami gerosios klinikinės praktikos patikrinimo procedūrų tvarka ir reikalavimai dėl gerosios klinikinės praktikos inspektorių mokymo ir kvalifikacijos;

(3) valstybės narės gali vykdyti trečiosiose šalyse atliekamų klinikinių tyrimų patikrinimus, todėl, kad klinikinis tyrimas yra susijęs su klinikiniu tyrimu Sąjungoje, kurį atlikti suteiktas leidimas, arba todėl, kad klinikinio tyrimo duomenys yra nurodyti paraiškoje dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą Sąjungoje. Tokių patikrinimų tikslas – patikrinti, ar minėti klinikiniai tyrimai buvo atlikti laikantis standartų, lygiaverčių Sąjungos standartams. Trečiosiose šalyse atliekamų klinikinių tyrimų patikrinimai gali būti vykdomi siekiant patikrinti, ar klinikiniai tyrimai, kurių rezultatai yra nurodyti Sąjungoje pateiktose paraiškose gauti rinkodaros leidimus, atitinka Reglamente (ES) Nr. 536/2014 nustatytus etikos reikalavimus. Todėl nuostatos dėl išsamios patikrinimo procedūrų tvarkos turėtų būti taikomos ir tiems patikrinimams, kurie yra atliekami ne Sąjungoje pagal Reglamentą (ES) Nr. 536/2014;

(4) 1995 m. Tarptautinėje konferencijoje dėl žmonėms skirtų vaistų registracijos techninių reikalavimų suderinimo (toliau – TSK) buvo visuotiniai susitarta dėl suderinto požiūrio į gerąją klinikinę praktiką. Remiantis Reglamento (ES) Nr. 536/2014 47 straipsniu, rengdamas klinikinio tyrimo protokolą ir atlikdamas klinikinį tyrimą klinikinio tyrimo užsakovas turėtų tinkamai atsižvelgti į TSK gaires. Jeigu tų gairių nuostatos yra suderintos su atitinkamais Sąjungos teisės aktais ir ES gairėmis, inspektoriai turėtų vadovautis TSK gairių nuostatomis, atsižvelgdami į kiekvieno tyrimo charakteristikas;

(5) valstybės narės turėtų nustatyti kokybės sistemas, siekdamos užtikrinti, kad būtų laikomasi patikrinimo procedūrų ir jos būtų nuolat stebimos. Tinkamai veikianti kokybės sistema turėtų apimti organizacinę struktūrą, skaidrius procesus ir procedūras, įskaitant standartines veiklos procedūras, kurių inspektoriai turi laikytis atlikdami užduotis, aiškiai apibrėžtą informaciją apie inspektorių pareigas bei atsakomybę ir tęstinio mokymo reikalavimus, taip pat pakankamus išteklius ir mechanizmus, kurių tikslas – pašalinti atitikties trūkumus;

([1]) OL L 158, 2014 5 27, p. 1.

(6) svarbu, kad inspektoriai galėtų užtikrinti nuostatų dėl gerosios klinikinės praktikos veiksmingą taikymą praktikoje. Šis tikslas turėtų būti nustatytas apibrėžiant būtiniausius inspektorių kvalifikacijos reikalavimus, visų pirma dėl jų švietimo ir mokymo. Dėl tų pačių priežasčių turėtų būti nustatytos išsamios patikrinimo procedūrų taisyklės;

(7) siekiant užtikrinti patikrinimų veiksmingumą, inspektoriams reikėtų suteikti reikiamus įgaliojimus patekti į patalpas ir gauti prieigą prie duomenų. Visų pirma šis reikalavimas galioja bet kokiai laboratorijai, kurios paslaugomis naudojamasi atliekant klinikinius tyrimus, ir bet kokioms sutartinės mokslinių tyrimų organizacijos ar klinikinio tyrimo užsakovo patalpoms. Jiems taip pat turėtų būti suteikta teisė pagrįstais atvejais susisiekti su tiriamaisiais asmenimis;

(8) siekdamos užtikrinti, kad būtų laikomasi gerosios klinikinės praktikos patikrinimo procedūrų tvarkos, ir vadovaudamosi Reglamento (ES) Nr. 536/2014 77 straipsniu valstybės narės prireikus turėtų imtis taisomųjų priemonių. Jeigu patikrinimo metu nustatoma, kad nesilaikoma esminių reikalavimų arba kad buvo padarytas sunkus pažeidimas, arba kad klinikinių tyrimų užsakovai nepripažįsta inspektorių įgaliojimų atlikti tyrimus, valstybės narės turėtų taikyti sankcijas;

(9) siekiant užtikrinti konfidencialios informacijos, visų pirma duomenų apie tiriamųjų asmenų sveikatą, taip pat konfidencialios komercinės informacijos apsaugą, patikrinimuose dalyvaujantiems inspektoriams ir ekspertams turėtų būti taikomi griežčiausi konfidencialumo reikalavimai ir kiti reikalavimai, taikytini pagal Sąjungos teisę, nacionalinę teisę ir tarptautinius susitarimus. Patikrinimuose dalyvaujantys inspektoriai ir ekspertai, tvarkydami asmens duomenis, turėtų laikytis Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 95/46/EB ([1]) reikalavimų;

(10) Komisijos direktyva 2005/28/EB ([2]) turėtų būti panaikinta, siekiant užtikrinti, kad klinikinių tyrimų, įskaitant klinikinius tyrimus, reglamentuojamus Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/20/EB ([3]), gerosios klinikinės praktikos patikrinimams galiotų tik vienas taisyklių rinkinys. Tačiau, siekiant užtikrinti suderinamumą su Reglamento (ES) Nr. 536/2014 98 straipsniu, nustatančiu pereinamąjį laikotarpį, kuriuo, kalbant apie tam tikrus prašymus dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą, toliau taikoma Direktyva 2001/20/EB, tuo pereinamuoju laikotarpiu visiems klinikiniams tyrimams, kuriuos atlikti suteiktas leidimas pagal Direktyvą 2001/20/EB, turėtų galioti Direktyva 2005/28/EB, išskyrus jos 5 ir 6 skyrius dėl gerosios klinikinės praktikos patikrinimo procedūrų ir inspektorių;

(11) šis reglamentas turėtų būti taikomas tuo pačiu metu kaip Reglamentas (ES) Nr. 536/2014;

(12) šiame reglamente nustatytos priemonės atitinka Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

I SKYRIUS

BENDROSIOS NUOSTATOS

1 straipsnis

Taikymo sritis

Šis reglamentas taikomas atliekant patikrinimus, susijusius su:

a) klinikiniais tyrimais Sąjungoje, įskaitant tų klinikinių tyrimų vietas už Sąjungos ribų;

([1]) 1995 m. spalio 24 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 95/46/EB dėl asmenų apsaugos tvarkant asmens duomenis ir dėl laisvo tokių duomenų judėjimo (OL L 281, 1995 11 23, p. 31).

([2]) 2005 m. balandžio 8 d. Komisijos direktyva 2005/28/EB, nustatanti geros klinikinės praktikos, susijusios su tiriamaisiais žmonėms skirtais vaistais, principus bei išsamias gaires ir leidimui gaminti ir importuoti tokius vaistus keliamus reikalavimus (OL L 91, 2005 4 9, p. 13).

([3]) 2001 m. balandžio 4 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klinikinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistų klinikinius tyrimus, suderinimo (OL L 121, 2001 5 1, p. 34).

b) klinikiniais tyrimais, nurodytais paraiškose dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą pagal Reglamento (ES) Nr. 536/2014 25 straipsnio 5 dalį;

c) trečiosiose šalyse atliekamais ir Sąjungoje pateiktose paraiškose gauti rinkodaros leidimus nurodytais klinikiniais tyrimais.

2 straipsnis

Patikrinimų laikas

Patikrinimai gali būti atliekami šiais laiko tarpais:

a) prieš klinikinį tyrimą, jo metu arba po jo;

b) atliekant paraiškų gauti rinkodaros leidimus patikrinimą;

c) po to, kai buvo suteiktas rinkodaros leidimas.

3 straipsnis

Kokybės sistema

1. Visos valstybės narės nustato tinkamos struktūros kokybės sistemą, siekdamos užtikrinti, kad būtų laikomasi patikrinimo procedūrų ir jos būtų nuolat stebimos.

Valstybės narės prižiūri, kad šios kokybės sistemos būtų atnaujinamos.

2. Visi inspektoriai turi žinoti standartines veiklos procedūras, savo pareigas, atsakomybę ir mokymo reikalavimus ir jų laikytis.

II SKYRIUS

INSPEKTORIAI

4 straipsnis

Kvalifikacija, mokymas ir patirtis

1. Inspektoriais turi dirbti universitetinį išsilavinimą arba lygiavertę patirtį medicinos, farmacijos, farmakologijos, toksikologijos ar kitoje panašioje gerosios klinikinės praktikos principus atitinkančioje srityje turintys asmenys.

2. Inspektoriai turi dalyvauti tinkamuose mokymuose, įskaitant patikrinimus. Jų įgūdžiams išsaugoti arba patobulinti būtinus mokymo poreikius reguliariai vertina šiuo tikslu paskirtas asmuo.

3. Inspektoriai turi žinoti vaistų kūrimo ir klinikinių tyrimų principus bei procesus ir išmanyti taikytinus Sąjungos bei nacionalinės teisės aktus ir klinikinių tyrimų atlikimo bei rinkodaros leidimų suteikimo gaires.

4. Inspektoriai turi sugebėti priimti profesinius sprendimus dėl atitikties taikytiniems Sąjungos bei nacionalinės teisės aktams ir gairėms. Jie turi sugebėti įvertinti duomenų vientisumą, taip pat su klinikinių tyrimų atlikimo etika susijusius aspektus.

5. Inspektoriai turi būti susipažinę su klinikinių duomenų registravimo ir administravimo tvarka bei techniniais metodais ir su sveikatos apsaugos sistemų organizavimu bei reglamentavimu atitinkamose valstybėse narėse arba, tam tikrais atvejais, trečiosiose šalyse.

6. Inspektoriai turi sugebėti įvertinti tiriamiesiems asmenims ir duomenų vientisumui kylančios rizikos dydį.

7. Inspektoriai turi žinoti taikomas konfidencialumo ir asmens duomenų apsaugos taisykles.

8. Valstybės narės saugo įrašus apie kiekvieno inspektoriaus kvalifikaciją, mokymą ir patirtį ir juos atnaujina tol, kol inspektorius eina pareigas.

5 straipsnis

Interesų konfliktas ir nešališkumas

1. Inspektoriams negali būti daroma įtaka, jei ji gali turėti poveikio jų sprendimų nešališkumui.

2. Inspektoriai negali turėti interesų konflikto. Visų pirma, jie turi būti nepriklausomi nuo visų šių šalių:

a) klinikinių tyrimų užsakovo;

b) klinikiniame tyrime dalyvaujančių tyrėjų;

c) klinikinį tyrimą finansuojančių asmenų;

d) bet kurios kitos klinikiniame tyrime dalyvaujančios šalies.

3. Kiekvienas inspektorius turi kasmet deklaruoti savo turtinius interesus ir kitus ryšius su subjektais, kurie gali būti tikrinami. Paskiriant inspektorių atlikti konkretų patikrinimą, atsižvelgiama į minėtą deklaraciją.

III SKYRIUS

PATIKRINIMŲ PROCEDŪROS

6 straipsnis

Patikrinimų objektas

Inspektoriai tikrina, ar laikomasi Reglamento (ES) Nr. 536/2014 reikalavimų, įskaitant tiriamųjų asmenų teisių apsaugą ir gerovę, klinikinio tyrimo metu gautų duomenų kokybę ir vientisumą, ir ar laikomasi gerosios klinikinės praktikos principų, įskaitant etinius aspektus ir atitinkamus nacionalinės teisės aktus.

7 straipsnis

Procedūros, kurias nustato valstybės narės

1. Valstybės narės nustato atitinkamą tvarką, kuria reglamentuojami bent šie dalykai:

a) ekspertų, padėsiančių inspektoriams tada, kai atliekant patikrinimą reikalinga papildoma ekspertizė, paskyrimas;

b) patikrinimų organizavimas už Sąjungos ribų;

c) tikrinimas, ar laikomasi gerosios klinikinės praktikos reikalavimų, įskaitant tyrimų valdymo procedūrų nagrinėjimo reikalavimus ir klinikinio tyrimo planavimo, atlikimo, stebėsenos ir užregistravimo sąlygas, taip pat tolesnes priemones, kaip antai pagrindinių esminių reikalavimų nesilaikymo priežasčių analizės peržiūrą ir klinikinių tyrimų užsakovo įgyvendinamų taisomųjų ir prevencinių veiksmų tikrinimą.

Valstybės narės minėtas procedūras ir taisykles skelbia viešai.

2. Valstybės narės taip pat nustato inspektoriams padėti paskirtų ekspertų įgaliojimus.

8 straipsnis

Neplaniniai patikrinimai

Prireikus gali būti atliekami neplaniniai patikrinimai.

9 straipsnis

Valstybių narių bendradarbiavimas

1. Valstybės narės, siekdamos parengti ir patobulinti bendrai pripažintus gerosios klinikinės praktikos patikrinimų standartus, bendradarbiauja tarpusavyje, su Komisija ir su Europos vaistų agentūra. Bendradarbiauti galima rengiant bendrus patikrinimus, suderinant procesus bei procedūras, keičiantis patirtimi ir rengiant bendrus kursus.

2. Komisija viešai paskelbia visus bendradarbiaujant su valstybėmis narėmis ir Europos vaistų agentūra parengtus rekomendacinius dokumentus dėl visuotinai pripažintų patikrinimų standartų.

3. Europos vaistų agentūra, siekdama padėti valstybėms narėms užtikrinti kuo veiksmingesnį patikrinimams skirtų išteklių panaudojimą, kai jos planuoja patikrinimus, išnagrinėja ir pateikia valstybėms narėms informaciją apie numatytus, planinius arba vykdomus patikrinimus.

4. Atlikdamos patikrinimus, valstybės narės gali prašyti kitos valstybės narės nacionalinės kompetentingos institucijos pagalbos.

10 straipsnis

Inspektorių įgaliojimai

1. Patikrinimus atlieka valstybių narių paskirti inspektoriai.

Siekdamos užtikrinti kiekvienam patikrinimui atlikti būtinus gebėjimus, valstybės narės gali paskirti inspektorių grupę ir inspektoriams padėsiančius tinkamą kvalifikaciją turinčius ekspertus.

2. Inspektoriai turi teisę tikrinti klinikinių tyrimų vietas, dokumentus, patalpas, įrašus, taip pat konkrečių pacientų įrašus, kokybės užtikrinimo procedūras, duomenis ir visus kitus išteklius bei subjektus, kuriuos kompetentinga institucija laiko susijusiais su klinikiniais tyrimais.

3. Vykdydami patikrinimą, inspektoriai turi teisę lankytis klinikinių tyrimų vietose ir patekti į kitas susijusias patalpas, gauti prieigą prie duomenų, įskaitant atskirų pacientų įrašus.

4. Inspektoriai turi teisę daryti įrašų kopijas ir popierines versijas, atsispausdinti elektroninius įrašus ir fotografuoti patalpas bei įrangą.

5. Inspektoriai turi teisę prašyti bet kurio tikrinamo subjekto ir bet kurios klinikiniuose tyrimuose dalyvaujančios šalies atstovo arba darbuotojo paaiškinimų, susijusių su patikrinimo objektu ir tikslu, ir užsirašyti atsakymus.

6. Inspektoriams suteikiami įgaliojimai tiesiogiai kreiptis į tiriamuosius asmenis, visų pirma, kai pagrįstai įtariama, kad jie nėra tinkamai informuoti apie dalyvavimą klinikiniame tyrime.

7. Valstybės narės suteikia inspektoriams tinkamas jų tapatybės nustatymo priemones.

8. Valstybės narės sukuria teisinę ir administracinę sistemą, siekdamos užtikrinti, kad inspektoriai iš kitų valstybių narių, pateikę prašymą ir jeigu to reikia, galėtų apsilankyti klinikinių tyrimų vietose, patekti į bet kurio su klinikiniais tyrimais susijusio subjekto patalpas ir gauti prieigą prie susijusių duomenų.

11 straipsnis

Patikrinimų išvadų pripažinimas

Inspektoriai patikrinimus atlieka Sąjungos vardu. Šių patikrinimų rezultatai pripažįstami visose valstybėse narėse.

Jeigu valstybės narės skirtingai vertina atitiktį taikytiniems teisės aktams, valstybės narės arba Europos vaistų agentūra, atsižvelgdama į savo įgaliojimus, nustatytus Europos Parlamento ir Tarybos reglamentu (EB) Nr. 726/2004 ([1]), apie tai praneša Komisijai. Komisija, pasikonsultavusi su tomis valstybėmis narėmis ir Europos vaistų agentūra, gali prašyti atlikti naują patikrinimą.

12 straipsnis

Ištekliai

Valstybės narės paskiria pakankamai inspektorių, kad būtų galima veiksmingai tikrinti, ar klinikiniai tyrimai atitinka taikytinus reikalavimus, ir laiku pranešti patikrinimų rezultatus.

13 straipsnis

Patikrinimų ataskaitos ir įrašai

Nedarant poveikio pareigai teikti patikrinimo ataskaitas per ES portalą vadovaujantis Reglamento (ES) Nr. 536/2014 78 straipsnio 6 dalimi, valstybės narės mažiausiai 25 metus saugo atitinkamus šalies viduje ir už jos teritorijos ribų atliktų patikrinimų įrašus, įskaitant informaciją apie patikrinimų išdavas, susijusias su gerosios klinikinės praktikos reikalavimų laikymosi padėtimi, ir bet kokius veiksmus, kurių po patikrinimo imasi klinikinių tyrimų užsakovas ar valstybė narė. Per ES portalą pateiktose patikrinimų ataskaitose neturi būti tiriamųjų asmenų asmens duomenų.

14 straipsnis

Konfidencialumas

Į patikrinimo grupę įtraukti inspektoriai ir ekspertai turi saugoti informacijos, su kuria jie susipažįsta atlikdami geros klinikinės praktikos patikrinimą, konfidencialumą.

IV SKYRIUS

BAIGIAMOSIOS NUOSTATOS

15 straipsnis

Panaikinimas

Direktyva 2005/28/EB panaikinama nuo 17 straipsnio antroje pastraipoje nurodytos datos.

16 straipsnis

Pereinamojo laikotarpio nuostatos

Direktyva 2005/28/EB, išskyrus jos 5 ir 6 skyrius, toliau taikoma Direktyvoje 2001/20/EB nustatytiems klinikiniams tyrimams pagal Reglamento (ES) Nr. 536/2014 98 straipsnį.

([1]) 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 726/2004, nustatantis Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiantis Europos vaistų agentūrą (OL L 136, 2004 4 30, p. 1).

17 straipsnis

Įsigaliojimas

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas praėjus šešiems mėnesiams po Reglamento (ES) Nr. 536/2014 82 straipsnio 3 dalyje nurodyto pranešimo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje 2017 m. kovo 24 d.

Komisijos vardu

Pirmininkas

Jean-Claude JUNCKER