ЕВРОПЕЙСКА КОМИСИЯ

Брюксел, 17.7.2012 г.
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Предложение за

РЕГЛАМЕНТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО

(текст от значение за ЕИП)

{SWD(2012) 200 final}
{SWD(2012) 201 final}

ОБЯСНИТЕЛЕН МЕМОРАНДУМ

1. КОНТЕКСТ НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО

Клиничните изпитвания, съгласно определението в 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[1], са проучвания на лекарства при човека, при които лекарствата се прилагат извън нормалната клинична практика на основата на протокол за изследване.

Клиничните изпитвания се провеждат при много различни обстоятелства. Заявленията за разрешение за търговия и публикациите в медицински списания се основават на данни, получени от клинични изпитвания. Следователно клиничните изпитвания представляват неразделна част от клиничните изследвания, които, от своя страна, са от съществено значение за разработването на лекарствени продукти и подобряването на лечението. Без клинични изпитвания не би имало нови лекарства, по-нататъшно развитие на съществуващите лекарства, както и основани на конкретни данни подобрения на лечението с лекарства.

В ЕС/ЕИП всяка година се подават заявления за около 4 400 клинични изпитвания[2]. Приблизително 60 % от клиничните изпитвания се финансират от фармацевтичната промишленост, а останалите 40 % — от други заинтересовани страни, като например представители на академичната общност.

Приблизително 24 % от всички клинични изпитвания, за които се подават заявления в ЕС, са многонационални клинични изпитвания, т.е. клинични изпитвания, които е предвидено да се провеждат в най-малко две държави членки. Макар това да изглежда относително малка част от общия брой, тези 24 % от клиничните изпитвания включват приблизително 67 % от всички субекти, участващи в клинично изпитване. Това означава, че средностатистически всяко клинично изпитване с повече от 40 субекта се провежда в повече от една държава членка. Провежданите само в една държава клинични изпитвания се ограничават до малки изследвания, за които са необходими малко на брой субекти.

Директива 2001/20/ЕО доведе до важни подобрения по отношение на безопасността и обосноваността в етично отношение на клиничните изпитвания в ЕС и на надеждността на данните от клинични изпитвания. Въпреки това Директивата за клиничните изпитвания е може би най-силно критикуваният законодателен акт на ЕС в областта на фармацевтичните продукти. Тези критики се отправят от всички заинтересовани страни — пациентите, индустрията и представителите на академичната научноизследователска общност.

Наличните данни подкрепят тези критики:

---

[1] ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34.

[2] Въз основа на данните за 2010 г.

- Броят на заявленията за клинични изпитвания е намалял с 25 % за периода 2007 г. — 2011 г.[3]

- Разходите за провеждането на клинични изпитвания са се увеличили. В сравнение с положението преди прилагането на Директива 2001/20/ЕО, нуждите от персонал по отношение на спонсорите от индустрията с цел справяне с процеса на предоставяне на разрешение за клинично изпитване са се удвоили (107 %); малките дружества дори се сблъскват с още по-рязко увеличение. За нетърговските спонсори увеличаването на административните изисквания в резултат на прилагането на Директива 2001/20/ЕО е довело до увеличаване на административните разходи с 98 % . Освен това, откакто се прилага Директива 2001/20/ЕО, застрахователните премии са се увеличили с 800 % за спонсорите от средите на индустрията.

- Средното забавяне при започването на клинично изпитване се е увеличило с 90 % и е достигнало 152 дни.

Би било погрешно понижаването на активността в областта на клиничните изпитвания да се обясни единствено и изключително с прилагането на Директива 2001/20/ЕО. Въпреки това Директива 2001/20/ЕО в много отношения оказа пряко въздействие върху разходите и осъществимостта на провеждането на клинични изпитвания, което, от своя страна, доведе до понижаване на активността в областта на клиничните изпитвания в ЕС. Освен това отрицателното въздействие на други фактори (например разходи за заплати и нуждата от провеждане на международни изследвания с цел набирането на необходимия брой субекти) бе засилено чрез регулаторните изисквания на Директива 2001/20/ЕО и породените от тях разходи.

По този начин съществуващите разпоредби на Директива 2001/20/ЕО изглежда възпрепятстваха провеждането на клинични изпитвания в Европа. Поради това е необходимо Комисията да предприеме мерки.

2. РЕЗУЛТАТИ ОТ КОНСУЛТАЦИИТЕ СЪС ЗАИНТЕРЕСОВАНИТЕ СТРАНИ И ОЦЕНКА НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО

При подготовката на оценката на въздействието за настоящото предложение Комисията проведе две обществени консултации: първата от 9 октомври 2009 г. до 8 януари 2010 г., а втората — от 9 февруари до 13 май 2011 г.

В рамките на тези две обществени консултации бяха спазени всички „Общи принципи и минимални стандарти за консултации на Комисията със заинтересованите страни“. Комисията публикува отговорите и обобщение на тяхното съдържание.

Освен това от 2009 г. насам Комисията проведе няколко срещи със заинтересованите страни, за да изслуша тяхната оценка за функционирането на Директивата за клиничните изпитвания и да обсъди въздействието на евентуалните варианти на политика. Голяма работната среща със заинтересованите страни се проведе на 31 март 2011 г. с цел изясняване на различни аспекти от концепцията, представена за обществени консултации.

[3] Намаляването е с 12 % от 2007 г. до 2010 г.

Комисията извърши оценка на въздействието в съответствие със своите насоки за оценка на въздействието и публикува резултатите в доклад за оценка на въздействието.

3. ПРАВНИ ЕЛЕМЕНТИ НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО

3.1. Приложно поле (глави 1 и 2 от предложението за регламент)

Приложното поле на предложението за регламент е по същество идентично с това на Директива 2001/20/ЕО. То е ограничено до клиничните изследвания на лекарствени продукти, но е много широко в смисъл, че изключва само клиничните изследвания, които не включват „интервенция“ (например проучвания сред практикуващите лекари без допълнителна намеса или „извличане на данни“). По отношение на „неинтервенционните изследвания“, които са изследвания във връзка с безопасността, провеждани след получаване на разрешение, и са започнати, управлявани или финансирани от титуляря на разрешение за търговия на доброволен принцип или съгласно задълженията, наложени от компетентния орган, отговарящ за разрешенията за търговия, правилата са определени в Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба[4].

3.2. Процедура по разрешаване и досие на разрешението (подаване, оценка, решение; Глави 2, 3 , 14 и 15 от предложението за регламент)

Предложението въвежда нова процедура по разрешаване на клинични изпитвания, основаваща се на следните концепции:

- хармонизирано досие на разрешението, частично кодифициращо съществуващите насоки на Комисията, съдържащи се в EudraLex, том 10;

- „единен портал“ за подаване на заявление за провеждането на клинично изпитване, свързан с база данни на ЕС. Този портал се поддържа от Европейската комисия и ползването му е безплатно за спонсорите;

- гъвкава и бърза процедура по оценяване без създаване на нов, централизиран бюрократичен апарат. Това оценяване е до голяма степен се контролира от държавите членки. Всички държави членки, в които спонсорът възнамерява да проведе клиничното изпитване, участват в оценяването;

- ясен механизъм за определяне на „докладваща държава членка“;

- ясен график и концепция за „мълчаливо одобрение“ с цел осигуряване на спазването на изискванията;

[4] ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67.

- координационен и консултативен форум за решаване на въпроси, които могат да възникнат в хода на процедурата по разрешаване. Този форум се управлява и председателства от Комисията;

- ясно разграничаване на аспектите, в които държавите членки си сътрудничат при оценяването, и аспектите с присъщ етичен или национален/местен характер, за които оценяването се извършва от всяка държава членка поотделно;

- възможността в някои точно определени случаи дадена държава членка да избере да не присъедини към заключенията на оценка на заявление за провеждане на клинично изпитване („квалифициран отказ от участие“);

- На всяка държава членка се предоставя възможността да определи организационната структура и вътрешната компетентност за оценяване на разрешенията за клинично изпитване, при условие че са спазени международните насоки за независимост на оценителите;

- бърза процедура за „разширяване на обхвата“ на клинично изпитване чрез включване на допълнителни държави членки;

- ако дадено клинично изпитване се променя, след като е било разрешено, тази промяна подлежи на разрешаване, само и единствено ако промяната има съществено въздействие върху безопасността или правата на субектите или върху надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване.

Ключов елемент на правилата за разрешаване на клинично изпитване е ясното разграничение между аспекти, в които държавите членки си сътрудничат при оценяването на заявлението за разрешение за клинично изпитване (член 6 от предложението за регламент) и онези аспекти, при които държавите членки извършват своята оценка поотделно (член 7 от предложението за регламент). Последните включват аспекти, които по същество имат национален (например отговорност), етичен (например информирано съгласие), или местен (например пригодност на мястото на провеждане на клиничното изпитване) характер.

Това разграничение обаче не засяга органа, който извършва оценката в дадена държава членка. Предложението не засяга вътрешната организация на държавата членка по отношение на органите, участващи в процеса на предоставяне (или отказ) на разрешение за клинично изпитване. На държавите членки се предоставя възможността да определят организационната структура, за да спазят процедурата по разрешаване, посочена в настоящия регламент.

Вследствие на това в предложението за регламент, за разлика от Директива 2001/20/ЕО, не се посочва органът (или органите) *в рамките на* дадена държава членка, който одобрява (или не) клиничното изпитване. Следователно предложението за регламент не урежда и не хармонизира точното функциониране на комитетите по етика, не налага систематично сътрудничество на оперативно ниво между комитетите по етика в ЕС и не ограничава обхвата на оценката на комитетите по етика до чисто етични въпроси (науката и етиката не могат да бъдат разделяни).

Предложението по-скоро предоставя на държавите членки възможността да организират вътрешно разпределянето на задачите на различните органи. Действително, от значение е държавите членки да осигурят независима, висококачествена оценка в сроковете, посочени в законодателството. Освен това е важно да се осигури яснота по въпроса затова кои проблеми се разглеждат в сътрудничество между държавите членки и кои — поотделно от всяка държава членка, тъй като по същество имат национален, местен или етичен характер.

При следването на този подход обаче в предложението за регламент се поддържа становището, че всяко заявление за клинично изпитване ще трябва да се оценява съвместно от приемлив брой лица, които са независими и които колективно притежават необходимата квалификация и опит във всички съответни области, включително гледната точка на неспециалист. Така предложението продължава да бъде в съответствие с международните насоки и осигурява цялостна, независима и висококачествена оценка на заявлението за клинично изпитване в целия ЕС, без да навлиза в областта на компетентност на държавите членки за организиране на собствена вътрешна процедура за взимане на решение относно заявление за разрешение за клинично изпитване.

3.3. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С „НАУЧНИТЕ КОНСУЛТАЦИИ“

Независимо от регламента за клиничните изпитвания, регулаторните органи могат да участват в подготвителната фаза на изпитването например чрез оказване на помощ при изготвянето на протокола[5], на плана за педиатрично изследване[6], чрез научни консултации[7] и изследвания за безопасност/ефикасност след получаването на разрешение[8] (наричани по-долу „научни консултации“).

Предложението за регламент не „смесва“ аспекта на научните консултации с този на разрешението за клинично изпитване по две причини:

- Участието на регулатора в контекста на научните консултации по принцип е напълно различно от разрешаването на клинично изпитване: докато в първия случай се установява кои клинични данни са *желателни* с оглед на евентуалното предоставяне или отказ на разрешение за търговия на по-късен етап, във втория случай се установява дали клиничното изпитване е *приемливо* с оглед на правата и безопасността на пациентите, както и надеждността и устойчивостта на данните. Наистина е напълно възможно (и се е случвало понякога в миналото) тези два

---

5 Член 6, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 141/2000 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 1999 г. за лекарствата сираци (ОВ L 18, 22.1.2000 г., стр. 1).

6 Член 15 от Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 12 декември 2006 г. относно лекарствените продукти за педиатрична употреба (ОВ L 378, 27.12.2006 г., стр. 1).

7 Член 56, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. 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).

8 Член 21а, букви б) и е) от Директива 2001/83/ЕО.

подхода да доведат до взаимно противоречащи си резултати: докато от гледна точка на бъдещо получаване на разрешение за търговия може да е желателно да се получат някои клинични данни на основата на опити върху хора, тези клинични изпитвания може да не са приемливи от гледна точка на защитата на субекта.

- Законодателството в областта на клиничните изпитвания в ЕС разглежда клиничните изпитвания абстрактно, т.е. независимо от това дали резултатите са предназначени да бъдат използвани в бъдещо заявление за разрешение за търговия или за някакви други цели (напр. подобряване на стратегии за лечение, сравнение между лечения с различни лекарства и др.). Тази разлика обикновено се разглежда в рамките на модела, разделящ клиничните изпитвания на„търговски“ и „академични“. Вторият вид изпитвания представляват около 40 % от клиничните изпитвания, за които са подадени заявления в ЕС. Следователно концепцията за „смесване“ на научните консултации и разрешаването на клиничните изпитвания няма да бъде приложима за повече от една трета от всички клинични изпитвания. Целта на предложението обаче е да насърчи по-специално именно тези „академични“ клинични изпитания.

3.4. ЗАЩИТА НА СУБЕКТИТЕ И ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ (ГЛАВА 5 ОТ ПРЕДЛОЖЕНИЕТО ЗА РЕГЛАМЕНТ)

В съответствие с член 3, параграф 2 от Хартата на основните права на ЕС всяка интервенция в областта на медицината и биологията не може да се провежда без свободното и информирано съгласие на заинтересованото лице. Законодателството на ЕС трябва да спазва този принцип. Правилата за защита на субектите и свободното и информирано съгласие бяха обсъдени обстойно в рамките на законодателния процес по приемането на Директива 2001/20/ЕО. Предложението за регламент не променя по същество тези правила, с изключение на въпроса за клиничните изпитвания в извънредни ситуации (вж. следващия параграф). По отношение на изготвянето на проекта обаче от съображения за яснота някои разпоредби са прегрупирани и, когато е възможно, съкратени. Например разпоредбите, свързани с процедурата по разрешаване, са преместени в глави 2 и 3 на предложението за регламент, а разпоредбите, свързани с обезщетението за вреди, са преместени в глава 12 на предложението за регламент.

По отношение на клиничните изпитвания в извънредни ситуации, Директива 2001/20/ЕО досега не разглежда въпроса за специфичната ситуация, при която, поради неотложността на тази ситуация, е невъзможно да се получи свободно и информирано съгласие от субекта или законния представител („клинични изпитвания в извънредни ситуации“). За да се предприемат мерки в тази връзка са добавени специфични разпоредби относно клиничните изпитвания в извънредни ситуации в съответствие със съществуващите международни насоки по този въпрос.

Освен това, що се отнася до защитата на личните данни, се прилагат разпоредбите на Директива 95/46/ЕО[9] и на Регламент (ЕО) № 45/2001[10] .

В базата данни на ЕС няма да се събират лични данни от субекти на данни, участващи в изпитване.

Важно е личните данни на изследователите, които може да се събират в базата данни на ЕС, да се съхраняват в съответствие с изключението, предвидено в член 17, параграф 3, буква б) от предложението за регламент на Европейския парламент и на Съвета относно защита на физическите лица при обработването на лични данни и за свободното движение на тези данни (Общ регламент относно защитата на данните). В случай на установяване на случаи на неправомерни действия при клинично изпитване ще бъде важно, например, да се проследят всички клинични изпитвания, в които са участвали същите изследователи, дори и няколко години след като тези клинични изпитвания са приключили.

3.5. Докладване по отношение на безопасността (глава 7 от предложението за регламент)

Правилата за докладване по отношение на безопасността следват принципите на приложимите международни насоки. В сравнение с Директива 2001/20/ЕО правилата са рационализирани, опростени и модернизирани, както следва:

- възможността да се изключи докладването на нежелани събития от изследователя на спонсора, ако това е предвидено в протокола;

- пряко докладване на предположения за неочаквани сериозни нежелани реакции от спонсора до европейската база данни EudraVigilance;

- опростено представяне на годишния доклад за безопасността от спонсора. Освен това годишният доклад за безопасността не се представя за разрешени изпитвани лекарствени продукти, които се използват в рамките на своето разрешено показание. За тези продукти се прилагат нормалните правила за фармакологична бдителност.

Подробности за правилата за докладване по отношение на безопасността, които отчасти кодифицират съществуващите насоки на Комисията[11], се съдържат в едно от приложенията към предложението за регламент. Това ще улесни актуализирането (чрез делегирани актове) на съществуващите правила с оглед на техническия прогрес или на привеждането в съответствие с международната регулаторна рамка.

Що се отнася до европейската база данни EudraVigilance, тази база данни вече съществува за целите на дейностите по фармакологична бдителност в съответствие с Директива 2001/83/ЕО и Регламент (ЕО) № 726/2004 и се

[9] ОВ L 281, 23.11.1995 г., стр. 31.
[10] ОВ L 8, 12.1.2001 г., стр. 1.
[11] ОВ C172, 11.6.2011 г., стр. 1.

поддържа и управлява от Европейската агенция по лекарствата. В Директива 2001/20/ЕО вече има позоваване на тази база данни , като е посочена и ролята на Европейската агенция по лекарствата в нейното управление. Предложението за регламент не въвежда промени в това отношение.

3.6. Провеждане на изпитването (глава 8 от предложението за регламент)

Директива 2001/20/ЕО съдържа относително малко на брой правила за самото провеждане на изпитванията. Тези правила отчасти се съдържат в 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[12], и отчасти се съдържат в документите с насоки на Комисията. Предложението за регламент обединява тези правила.

3.7. Изпитвани и допълнителни лекарствени продукти, производство, етикетиране (глави 9 и 10 от предложението за регламент)

Лекарствените продукти, предназначени за изпитвания в областта на научноизследователската и развойната дейност, са изключени от приложното поле на Директива 2001/83/ЕО, включително правилата за производство, внос и етикетиране. Тези правила са обхванати в разпоредбите на Директива 2001/20/ЕО, Директива 2005/28/ЕО и в насоките на Комисията.

Предложението за регламент обединява тези правила. Новите правила продължават да доразвиват концепцията за „изпитван лекарствен продукт“. Предложените нови правила обаче отразяват по-ясно факта, че изпитваните лекарствени продукти може да са разрешени, т.е. те вече са пуснати на пазара в съответствие с Директива 2001/83/ЕО.

Освен това опитът при прилагането на Директива 2001/20/ЕО показва необходимостта от яснота относно лекарствата, които се използват в контекста на дадено клинично изпитване, но не са изпитвани лекарствени продукти. По отношение на тези „допълнителни лекарствени продукти“ (до момента наричани в насоките на Комисията „неизпитвани лекарствени продукти “) ще се прилагат съответстващи правила за производство и етикетиране.

3.8. Спонсори, съвместно спонсориране, лице за контакт с ЕС (глава 11 от предложението за регламент)

Всяко клинично изпитване трябва да има „спонсор“, т.е. юридическо или физическо лице, отговарящо за започването и управлението на клиничното изпитване.

---

[12] ОВ L 91, 9.4.2005 г., стр. 13.

Тази „отговорност“ не трябва да се смесва с въпроси от областта на „юридическа отговорност“ за вреди, нанесени на пациент. Правилата относно юридическата отговорност зависят от приложимото национално законодателство, уреждащо този вид отговорност, и не зависят от „отговорността“ на даден спонсор.

Що се отнася до „отговорността“ е ясно, че е за предпочитане да има само един спонсор за всяко клинично изпитване. Наличието на „единен спонсор“ е най-добрият начин да се гарантира, че цялата информация относно цялото клинично изпитване се предоставя на органите, извършващи надзор върху клиничното изпитване, и са взети всички необходими мерки.

Клиничните изпитвания обаче все по-често се започват от организирани на свободен принцип мрежи от учени и научни институции в рамките на една държава членка или в няколко държави членки. В някои случаи участниците в тези мрежи, по практически или правни основания, изпитват затруднения да установят кой измежду тях ще действа като „единен спонсор“. Тези мрежи също така могат да имат практически или правни затруднения заедно да формират едно юридическо лице, което да действа като „единен спонсор“.

За да се вземе предвид това затруднение, като същевременно се гарантира, че ефективният надзор на дадено клинично изпитване не е застрашен, предложението за регламент въвежда концепцията за „съвместно спонсориране“. Като начало всички лица, които съвместно изпълняват ролята на спонсори, са отговорни за цялото клинично изпитване. При все това предложението за регламент дава възможност тези лица да „си поделят“ отговорността за клиничните изпитвания. Дори ако лицата, които съвместно изпълняват ролята на спонсори, си поделят отговорностите, обаче, всички те продължават да носят отговорността за определянето на спонсор, който може да предприеме мерки по искане на държава членка и който може да представи информация за клиничното изпитване като цяло.

Задълженията на спонсора не зависят от това къде е установен той— в ЕС или в трета държава. Ако спонсорът обаче е установен в трета държава, с цел да се осигури ефективен надзор на дадено клинично изпитване, трябва да се осигури лице за контакт с ЕС. Комуникацията с това лице за контакт се счита за комуникация със спонсора.

3.9. Обезщетение за вреди (глава 12 от предложението за регламент)

С Директива 2001/20/ЕО бе въведено задължение за „застраховка или обезщетение“. Тази задължителна застраховка/обезщетение доведе до значително увеличаване на разходите и административната тежест при провеждане на клинични изпитвания, но няма доказателства, че броят на случаите, в които са присъдени обезщетения за вреди, или размерът на обезщетенията се е увеличил с влизането в сила на директивата.

В предложението за регламент се отчита, че не във всички случаи клиничните изпитвания представляват допълнителен риск за субектите в сравнение с лечението в рамките на нормалната клинична практика. Следователно когато не е налице допълнителен риск, или когато този допълнителен риск е

пренебрежимо малък, не е необходимо да се осигури специално обезщетение за вреди (било то чрез застраховка или обезщетение) за клиничното изпитване. В тези случаи застраховката на практикуващия лекар или институцията или застраховката за отговорност за продукта осигурява достатъчно покритие.

В случаите, когато дадено клинично изпитване *представлява* допълнителен риск, предложението за регламент задължава спонсора да гарантира обезщетение – било то чрез застраховка или чрез механизъм за обезщетяване. По отношение на втория вариант предложението за регламент задължава държавите членки да установят национален механизъм за обезщетяване, който е с нестопанска цел. Това ще помогне по-специално на „нетърговските спонсори“ да осигурят покритие за евентуални обезщетения. Откакто „задължителна застраховка/обезщетение“ бе въведена с Директива 2001/20/ЕО, тези нетърговски спонсори срещат големи затруднения при осигуряването на покритие за обезщетения.

3.10. Инспекции (глава 13 от предложението за регламент)

Разпоредбите относно инспекциите се основават до голяма степен на Директива 2001/20/ЕО. Що се отнася до капацитета за инспекции, в предложението за регламент се съдържа правно основание за това службите на Комисията да извършват проверки в държавите членки и в трети държави в контекста на достиженията на правото на ЕС в областта на лекарствени продукти за хуманна употреба и клинични изпитвания.

3.11. Отмяна и влизане в сила (глава 19 на предложението за регламент)

Предложението за регламент урежда аспектите, регламентирани в Директива 2001/20/ЕО. Поради това посочената директива се отменя.

С цел да се даде възможност за плавен преход от правилата на (транспонираната) Директива 2001/20/ЕО към настоящия регламент, и двете групи правила ще се прилагат успоредно в рамките на три години след датата на прилагане на настоящия регламент. Това ще улесни прехода, по-специално по отношение на някои аспекти от процедурата по разрешаване.

3.12 Опростяване на съществени правила за клинични изпитвания с разрешени лекарствени продукти и клинични изпитвания с ниска степен на интервенция

С Регламента за клиничните изпитвания се уреждат два отделни риска: риска за безопасността на субекта и риска за надеждността на данните. Първият риск може да варира до голяма степен в зависимост от редица фактори, по-специално:

- степента на познания и предходен опит с изпитвания лекарствен продукт (по-специално дали изпитваният лекарствен продукт е разрешен в ЕС или не); и

- типа на интервенцията (който може да варира от обикновена кръвна проба до сложна биопсия).

Директива 2001/20/ЕО е обект на силни критики поради това, че не отчита в достатъчна степен тези различия в риска. Вместо това задълженията и ограниченията, установени в Директива 2001/20/ЕО, се прилагат до голяма степен независимо от риска за безопасността на субекта.

Този аспект се разглежда пространно в доклада за оценка на въздействието. Въз основа на тази оценка на въздействието в предложението за регламент аспектите на пропорционалност на риска са внимателно взети предвид.

3.13. ПРАВНА ФОРМА НА РЕГЛАМЕНТ

Предложеният правен текст е под формата на регламент и заменя Директива 2001/20/ЕО.

Правната форма на регламент гарантира съгласувана процедура за подаване на заявления за разрешение за клинични изпитвания и за техните съществени изменения.

Действително, опитът показва трудностите, които възникват, ако държавите членки при сътрудничеството помежду си основават своята работа на „сходно, но различно“ транспониращо национално законодателство. Единствено правната форма на регламент гарантира, че държавите членки ще основат своята оценка на заявлението за разрешение за клинично изпитване на еднакъв текст, а не на различаващи се национални мерки за транспониране.

Горепосоченото е в сила не само за целия процес по разрешаване, но също така и за всички други въпроси, които са уредени в настоящия регламент, като например докладването по отношение на безопасността по време на клиничните изпитвания и изискванията за етикетирането на лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване.

Освен това опитът показва, че държавите членки са злоупотребили с процеса на транспониране с цел да въведат допълнителни процедурни изисквания.

На последно място, правната форма на регламент има важно въздействие в посока опростяване. Замяната на мерките за транспониране на национално ниво дава възможност на съответните участници да планират и проведат клиничното изпитване, включително многонационалните клинични изпитвания, на базата на една регулаторна рамка, а не въз основа на „мозайка“ от 27 национални рамки в транспониращото законодателство на държавите членки.

Въпреки правната форма на регламент обаче все още има области, в които регулаторната рамка на равнището на ЕС ще бъде допълнена с национално законодателство: примери за това са правилата за установяване на това кой е „законен представител“ на субекта, както и съществените правила за юридическата отговорност в случай на вреди.

3.14. КОМПЕТЕНТНОСТ, ДВОЙНО ПРАВНО ОСНОВАНИЕ И СУБСИДИАРНОСТ

Предложението за регламент, както и Директива 2001/20/ЕО, се основава на член 114 от Договора за функционирането на Европейския съюз (ДФЕС). В допълнение предложението за регламент се основава на член 168, параграф 4, буква в) от ДФЕС.

Предложението за регламент се основава на член 114 от ДФЕС, тъй като с него се цели хармонизиране на регулаторната рамка за клиничните изпитвания. Освен това предложението за регламент има за цел да допринесе за хармонизирането на правилата за фармацевтичните продукти, пуснати на пазара, включително разрешението за пускането им на пазара. Накрая, предложеният регламент има за цел да се хармонизират правилата за лекарствата, използвани в контекста на клинично изпитване, като по този начин се дава възможност за свободното им движение в рамките на Съюза.

Що се отнася до хармонизирането на правилата относно клиничните изпитвания, практически всяко по-голямо клинично изпитване се провежда в повече от една държава членка. Освен това резултатите, получени от клинично изпитване, може да се използват като основа за други клинични изпитвания. В това отношение е важно да се гарантира, че правилата за правата и безопасността на пациентите и надеждността и устойчивостта на данните са хармонизирани с цел те да бъдат признати в целия Съюз.

Що се отнася до хармонизирането на правилата за лекарствени продукти като цяло, хармонизираните правила относно клиничните изпитвания откриват възможност за позоваване на резултатите и констатациите от клинични изпитвания в заявления за разрешение за пускането на даден лекарствен продукт на пазара на Съюза, включително последващи промени и разширяване на обхвата на разрешението за пускане на пазара.

Що се отнася до хармонизирането на правилата за лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване, трябва да се припомни, че лекарствените продукти, предназначени за изпитвания в рамките на научноизследователска и развойна дейност, са изключени от обхвата на Кодекса на Общността относно лекарствените продукти за хуманна употреба. Такива лекарствени продукти обаче могат да се произвеждат в държава членка, различна от тази, в която се провежда клиничното изпитване. Следователно тези продукти не се ползват от вторичното право на Съюза, осигуряващо свободното им движение, като същевременно се запазва високо равнище на защита на човешкото здраве.

В допълнение, предложението за регламент се основава на член 168, параграф 4, буква в) от ДФЕС, тъй като с него се цели определянето на високи стандарти за качество и безопасност на лекарствените продукти. Съгласно член 168, параграф 4 и член 4, параграф 2, буква к) от ДФЕС тази компетентност на Съюза е – както и съгласно член 114 от ДФЕС — споделена компетентност, която се упражнява с приемането на предложението за регламент.

Предложението за регламент цели определянето на високи стандарти за качество и безопасност на лекарствените продукти в два аспекта:

- То гарантира, че данните, получени от клиничните изпитвания, са надеждни и устойчиви, като по този начин се гарантира, че лечението и лекарствата, за които се предполага, че са „по-безопасни“ за пациента, се основават на надеждни и устойчиви клинични данни. Само ако данните, на основата на които се вземат тези решения, са надеждни и устойчиви, регулаторните органи, учените, индустрията и обществеността могат да вземат правилните решения, за да се осигури висок стандарт на качество и безопасност на лекарствените продукти. Разпоредбите, гарантиращи това, се отнасят по-специално до процедурата по разрешаване, до правилата за провеждането на клиничното изпитване, включително правилата за мониторинг и надзор от страна на държавите членки.

- Предложението има за цел да определи високи стандарти, за да се гарантира качеството и безопасността на лекарствата, предписани на субектите в контекста на клинично изпитване (като се отчита, че това гарантиране е възможно само в рамките на ограниченията, които налага липсата на достатъчно знания, характерна за едно клинично изпитване): това се гарантира, *inter alia*, чрез процедурата по разрешаване, определена с предложението за регламент, както и правилата за производството на лекарствените продукти, използвани в контекста на клинични изпитвания, докладването по отношение на безопасността и инспекциите.

Член 168, параграф 4, буква в) от ДФЕС не може да служи като единствено правно основание и трябва да бъде допълнен с правното основание на член 114 от ДФЕС поради следните причини:

- както се посочва по-горе, предложението за регламент има също така за цел установяването и функционирането на вътрешния пазар и определянето на високи стандарти за качество и безопасност на лекарствените продукти;

- предложението за регламент цели определянето на високи стандарти по отношение на качеството и безопасността, но и по отношение на *ефикасността* на лекарствените продукти за хуманна употреба: то гарантира, само що се отнася до безопасността, че субектите, участващи в клинично изпитване, могат да се получат ефикасно лекарство/лечение. То също така цели да гарантира, че данните, получени от клинично изпитване, са надеждни и устойчиви не само по отношение на качеството и безопасността, но също и от гледна точка на *ефикасността* на лекарствения продукт. Този аспект на ефикасността обаче не е изрично уреден в член 168, параграф 4, буква в) от ДФЕС. По-скоро този аспект на общественото здраве е уреден в член 114, параграф 3 от ДФЕС (високо равнище на закрила на здравето).

Подобни ситуации бяха уредени в незадоволителна степен преди Директива 2001/20/ЕО да влезе в сила. Законовите, подзаконовите и административните актове се различаваха в отделните държави членки. Тези

различия принудиха титулярите на разрешение за търговия да приспособят своите заявления за разрешение за пускане на пазара на техния лекарствен продукт; те също така възпрепятстваха разпространението на тези продукти. Това оказа пряко въздействие върху завършването и функционирането на вътрешния пазар.

Законодателството на ЕС в областта на клиничните изпитвания прави опит да отговори на тази необходимост. То определя, на равнището на Съюза, процедурния правилник, който трябва да се спазва по отношение на аспекти като разрешаването и провеждането на клиничните изпитвания, докладването по отношение на безопасността, производството и етикетирането на лекарствените продукти, използвани в клинично изпитване.

Чрез регламентирането на клиничните изпитвания Съюзът упражнява своята споделена компетентност в съответствие с член 4, параграф 2 от ДФЕС.

Всякакви промени на тези правила от страна на държавите членки биха били в противоречие с изискванията на Договора, тъй като само Съюзът може да ги изменя.

С оглед на посоченото по-горе, по отношение на регламентирането на клиничните изпитвания Договорът определя ограничения по отношение на хармонизацията на етичните аспекти на разрешаването и регулирането на клиничните изпитвания. Етичните аспекти се отнасят по-специално до необходимостта да се получи „информирано съгласие“ от субекта или законния представител. Независимо от риска, който клиничното изпитване може да представлява за пациента, самият факт, че лечението е част от експеримент, поражда необходимост — от етична гледна точка — за получаване на информирано съгласие от страна на субекта. Следователно оценката на аспектите, свързани с „информираното съгласие“, не представлява част от сътрудничеството между държавите членки, а се извършва от всяка държава членка поотделно.

Съществуват и няколко аспекта, които по същество имат национален характер, и по-специално:

- правилата за установяване на това кой е „законен представител“ на субект, който не е в състояние да даде информирано съгласие (например, защото субектът е дете): тези правила се различават в голяма степен в различните държави членки на Съюза, в зависимост от националните традиции и практики;

- правилата относно обхвата на и предпоставките за юридическа отговорност за вреди, понесени от даден субект: тези правила са дълбоко вкоренени в националното гражданско право в областта на медицинската отговорност. Това се отнася не само до степента на небрежност (напр. безвиновна отговорност или обективна отговорност), но и до правилата, отнасящи се до тежестта на доказване и за изчисляване на степента на вредите.

Следователно, макар регулирането на клиничните изпитвания и, по-специално, преразглеждането на Директива 2001/20/ЕО, да е съвместимо с принципа на субсидиарност, налице са ограничения, установени от Договорите, които трябва да се вземат предвид.

4. ОТРАЖЕНИЕ ВЪРХУ БЮДЖЕТА

Отраженията на настоящото предложение върху бюджета са, както следва:

- Разходи за бази данни (еднократни разходи и поддръжка);
- Служби на Комисията, които да отговарят за функционирането на регламента;
- Разходи за срещи на държавите членки, за да се гарантира, че процедурата по разрешаване, определена в настоящия регламент, функционира правилно;
- Служби на Комисията и други разходи за извършване на проверки и инспекции от страна на Съюза.

Подробни данни за разходите са изложени в законодателната финансова обосновка. Задълбочено разглеждане за разходите се съдържа в доклада за оценка на въздействието.

Разходите ще бъдат покрити от бюджета на програмата „Здраве за растеж“ за периода 2014—2020 г.

2012/0192 (COD)

Предложение за

РЕГЛАМЕНТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКИЯТ ПАРЛАМЕНТ И СЪВЕТЪТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ,

като взеха предвид Договора за функционирането на Европейския съюз, и по-специално член 114 и член 168, параграф 4, буква в) от него,

като взеха предвид предложението на Комисията[13],

след предаване на проекта на законодателния акт на националните парламенти,

като взеха предвид становището на Европейския икономически и социален комитет[14],

като взеха предвид становището на Комитета на регионите[15],

след консултации с Европейски надзорен орган по защита на данните[16],

в съответствие с обикновената законодателна процедура[17],

като имат предвид, че:

(1) При клиничните изпитвания безопасността и правата на субектите следва да бъдат защитени, а получените данни следва да бъдат надеждни и устойчиви.

(2) За да се предостави възможност за извършване на независим контрол, който да установи дали тези принципи са спазени, дадено клинично изпитване следва да подлежи на предварително разрешение.

(3) Съществуващото определение за „клинично изпитване“, което се съдържа в 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

---

13 ОВ С […], […] г., стр. […].
14 ОВ С […], […] г., стр. […].
15 ОВ С […], […] г., стр. […].
16 XXX.
17 ОВ С […], […] г., стр. […].

практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба[18], следва да бъде изяснено. За тази цел понятието за клинично изпитване следва да се определи с по-голяма прецизност чрез въвеждане на общото понятие „клинично изследване“, в рамките на което клиничното изпитване е отделна категория. Тази категория следва да бъде определена въз основа на специфични критерии. Този подход отчита надлежно международните насоки и е в съответствие със законодателството на ЕС в областта на лекарствените продукти, което се основава на разделението на „клинично изпитване” и „неинтервенционно изследване“.

(4) Директива 2001/20/ЕО има за цел опростяването и хармонизирането на административните разпоредби, уреждащи клиничните изпитвания в Европейския съюз. Опитът обаче показва, че хармонизираният подход към регулирането на клиничните изпитвания се прилага успешно само отчасти. Това по-специално затруднява провеждането на клинични изпитвания в няколко държави членки. С оглед на развитието на науката обаче може да се предположи, че в бъдеще клиничните изпитвания ще бъдат насочени към по-специфични групи от пациенти, като например подргрупи, определени на основата на геномната информация. С цел да се включат достатъчно на брой пациенти, за такива изпитвания може да бъде необходимо да участват много, или дори всички, държави членки. Новите процедури по разрешаване на клинични изпитвания следва да стимулират включването на възможно най-много държави членки. Следователно, за да се опростят процедурите за подаване на заявление, многократното подаване на до голяма степен идентична информация трябва да се избегне и да се замени с подаване на едно досие на заявлението чрез единен портал за подаване за всички засегнати държави членки.

(5) Опитът с Директива 2001/20/ЕО показва също, че целта за опростяване и хармонизиране на административните разпоредби, уреждащи клиничните изпитвания в Съюза, не може да бъде постигната с правната форма на директива, а само посредством правната форма на регламент. Единствено правната форма на регламент гарантира, че държавите членки ще се ръководят при своята оценка на заявлението за разрешение за клинично изпитване от еднакъв текст, а не от различаващи се национални мерки за транспониране. Горепосоченото е в сила не само за целия процес по разрешаването, но също така и за всички други въпроси, които са разгледани в настоящия регламент, като например докладването по отношение на безопасността по време на клиничните изпитвания и изискванията за етикетирането на лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване.

(6) Засегнатите държави членки следва да си сътрудничат при оценката на искане за разрешение за клинично изпитване. Това сътрудничество не следва да включва аспекти, които по същество имат национален характер, нито етични аспекти на клиничното изпитване, като например информираното съгласие;

(7) Процедурата следва да бъде гъвкава и ефективна, за да се избегнат забавяния на започването на клинично изпитване по административни причини.

---

[18] ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34.

(8) Сроковете за оценка на досие на заявление за клинични изпитвания следва да бъдат достатъчно дълги, за да се направи оценка на досието, като същевременно се гарантира бърз достъп до нови, иновативни лечения и се гарантира, че Съюзът продължава да бъде привлекателно място за провеждане на клинични изпитвания. В този контекст с Директива 2001/20/ЕО бе въведено понятието „мълчаливо разрешение“. Това понятие следва да се запази с цел да се гарантира, че графиците се спазват.В случай на кризисна ситуация, свързана с общественото здраве, държавите членки следва да разполагат с възможността бързо да извършат оценка на заявление за клинично изпитване и да предоставят разрешение. Поради това следва да не се определят минимални срокове за одобряването.

(9) Рискът за безопасността на субекта в клиничното изпитване произтича основно от два източника: изпитвания лекарствен продукт и интервенцията. Много клинични изпитвания обаче представляват само малък допълнителен риск за безопасността на субекта в сравнение с нормалната клинична практика. Това важи по-специално за случаите, в които изпитваният лекарствен продукт е обхванат от разрешение за търговия (т.е. качеството, безопасността и ефикасността вече са били оценени в хода на процедурата за издаване на разрешение за търговия) и когато интервенцията представлява само силно ограничен допълнителен риск за субекта в сравнение с нормалната клинична практика. Тези „клинични изпитвания с ниска степен на интервенция“ често са от решаващо значение за оценката на стандартно лечение и диагноза, като по този начин оптимизират използването на медицинските продукти и така допринасят за високото равнище на общественото здравеопазване. Те следва да подлежат на по-малко строги правила, например по-кратки срокове за одобрение.

(10) Оценката на заявлението за клинично изпитване следва да засяга по-специално очакваните терапевтични и обществени здравни ползи („значимост“) и риска и неудобствата за субекта. По отношение на значимостта, много аспекти следва да се вземат под внимание, включително дали клиничното изпитване е било препоръчано или наложено от регулаторните органи, отговарящи за оценката и разрешението за пускане на пазара на лекарствените продукти.

(11) Процедурата по разрешаването следва да предвижда възможността за преустановяване на оценяването, за да позволи на спонсора да вземе отношение по запитвания или коментари, представени по време на оценяването на заявлението. Максималната продължителност на преустановяването следва да отразява обстоятелството дали клиничното изпитване е с ниска степен на интервенция или не. Освен това следва да се гарантира, че след края на преустановяването винаги е налице достатъчно време за оценяване на представената допълнителна информация.

(12) Някои аспекти на заявлението за клинично изпитване се отнасят до въпроси, които по същество имат национален характер, или до етични аспекти на клиничното изпитване. Тези въпроси следва да не се оценяват в сътрудничество между всички засегнати държави членки.

(13) Разрешението за клинично изпитване следва да обхваща всички аспекти, свързани със защитата на субекта и надеждността и устойчивостта на данните.

Поради това разрешението за провеждане на клинично изпитване следва да се съдържа в едно единствено административно решение на съответната държава членка.

(14) На съответната държава членка следва да се предостави възможността да определи подходящия орган или органи, които да участват в това оценяване. Това решение е въпрос на вътрешна организация на всяка държава членка. При определянето на подходящия орган или органи държавите членки следва да осигурят участието на неспециалисти и пациенти. Те също така следва да гарантират, че са налице необходимите експертни знания и опит. Във всеки случай обаче, и в съответствие с международно признатите насоки, оценяването следва да се извършва съвместно от приемлив брой лица, които съвместно притежават необходимата квалификация и опит. Лицата, оценяващи заявлението, следва да бъдат независими от спонсора, институцията на мястото на изпитването и изследователите, участващи в изпитването, както и да не са обект на каквото и да било друго неправомерно влияние.

(15) На практика при подаването на заявление за разрешение за клинично изпитване спонсорите не винаги са напълно сигурни кои ще бъдат държавите членки, в които в крайна сметка ще се проведе клиничното изпитване. Следва да бъде възможно спонсорите да представят заявление само въз основа на документите, оценени съвместно от държавите членки, в които може да се проведе клиничното изпитване.

(16) На спонсора следва да се предостави възможността да оттегли заявлението за разрешение за клинично изпитване. За да се гарантира надеждното функциониране на процедурата на оценяване обаче, заявлението за разрешение за клинично изпитване следва да се оттегли само по отношение на цялото клинично изпитване. Следва да се даде възможност на спонсора да подаде ново заявление за разрешение за клинично изпитване след оттеглянето на дадено заявление.

(17) На практика, за да се осигури необходимият брой субекти или по други причини, спонсорите могат да имат интерес да разширят обхвата на клиничното изпитване, като включат допълнителна държава членка след първоначалното разрешаване на клиничното изпитване. Следва да се осигури механизъм за разрешаване, за да се предостави възможността за такова разширяване, като същевременно се избягва повторното оценяване на заявлението от всички засегнати държави членки, които са участвали в първоначалното разрешаване на клиничното изпитване.

(18) Клиничните изпитвания обикновено подлежат на много промени, след като са били разрешени. Тези изменения може да се отнасят до провеждането, формата, методологията, изпитвания или допълнителния лекарствен продукт, или до изследователя или мястото на провеждане на изпитването. Когато тези промени имат съществено въздействие върху безопасността или правата на субектите или върху надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, те следва да подлежат на процедура по разрешаване, подобна на първоначалната процедура по разрешаването.

(19) Съдържанието на досието на заявлението за разрешение за клинично изпитване следва да бъде хармонизирано, за да се гарантира, че всички държави членки имат на разположение една и съща информация, както и за да се опрости процесът на подаване на заявление за клинични изпитвания.

(20) С цел повишаване на прозрачността в областта на клиничните изпитвания, данните от клинично изпитване, представени в подкрепа на заявление за клинично изпитване, следва да се основават единствено на клинични изпитвания, регистрирани в публична база данни.

(21) На държавите членки следва да се предостави възможността да определят езиковите изисквания за досието на заявлението. За да се гарантира, че оценяването на заявлението за разрешение за клинично изпитване функционира гладко, държавите членки следва да разгледат възможността за приемане на общоразбираем в медицинската сфера език като език на документацията, която не е предназначена за субекта.

(22) Човешкото достойнство и правото на неприкосновеност на личността са признати в Хартата на основните права на Европейския съюз. По-специално Хартата изисква каквато и да е намеса в областта на биологията и медицината да не може да се провежда без свободното и информирано съгласие на заинтересованото лице. Директива 2001/20/ЕО съдържа обширен набор от правила за защита на субектите. Тези правила следва да бъдат запазени. Що се отнася до правилата във връзка с определянето на законния представител на недееспособни и малолетни лица, те се различават в отделните държави членки. Поради това следва на държавите членки да се предостави възможността да определят законния представител на недееспособни и малолетни и непълнолетни лица.

(23) Настоящият регламент следва да предвижда ясни правила относно информираното съгласие в извънредни ситуации. Тези ситуации са свързани със случаи, когато, например, внезапно е възникнала опасност за живота на даден пациент в резултат на многобройни травми, инсулти или инфаркти, което налага незабавна медицинска интервенция. В такива случаи може да бъде подходящо да се прибегне до интервенция в рамките на текущо клинично изпитване, което вече е било одобрено. При определени обстоятелства обаче, поради факта, че пациентът е в безсъзнание и липсва законен представител, който е непосредствено на разположение, не е възможно да се получи информирано съгласие преди интервенцията. Поради това регламентът следва да определи ясни правила, според които пациенти в такова състояние може да бъдат включени в клиничното изпитване при много строги условия. Освен това посоченото клинично изпитване следва да е пряко свързано със здравословното състояние на пациента, в резултат на което той не може да даде информирано съгласие. Всяко изразено по-рано възражение от страна на пациента следва да бъде зачетено и при първа възможност следва да се потърси информирано съгласие от субекта или от законния представител.

(24) В съответствие с международно признатите насоки, свободното и информирано съгласие на субекта следва да бъде получено в писмен вид, освен при извънредни ситуации. То следва да се основава на информация, която е ясна, уместна и разбираема за субекта.

(25) За да се даде възможност на пациентите да оценят възможностите да участват в клиничното изпитване и да се даде възможност за ефективен надзор на клиничното изпитване от съответната държава членка, началото на клиничното изпитване, краят на набирането на субекти за клиничното изпитване и краят на клиничното изпитване следва да бъдат оповестени. В съответствие с международните стандарти, резултатите от клиничното изпитване следва да бъдат докладвани на компетентните органи в рамките на една година, считано от края на клиничното изпитване.

(26) За да може спонсорът да оцени цялата информация относно безопасността, която потенциално има отношение, изследователят следва да докладва пред него всички сериозни неблагоприятни събития.

(27) Спонсорът следва да направи оценка на информацията, получена от изследователя, и да докладва на Агенцията информацията относно безопасността във връзка със сериозни нежелани събития, при които съществуват предположения за неочаквани сериозни нежелани реакции, .

(28) Агенцията следва да предаде информацията на държавите членки, за да извършат оценка на тази информация.

(29) Членовете на Международната конференция по хармонизация на техническите изисквания при регистриране на лекарствени продукти за хуманна употреба (ICH) се споразумяха за подробен набор от насоки за добра клинична практика, които са понастоящем международно признат стандарт за планирането, провеждането, регистрирането и докладването на клиничните изпитвания, в съответствие с принципите, залегнали в Декларацията от Хелзинки на Световната медицинска асоциация. При планирането, провеждането, регистрирането и докладването на клиничните изпитвания могат да възникнат подробни въпроси по отношение на подходящите стандарти за качество. В такъв случай насоките на ICH за добра клинична практика следва да бъдат използвани като насоки за прилагането на правилата, установени в настоящия регламент, при условие че няма други специфични насоки, издадени от Комисията, и че тези насоки не засягат настоящия регламент.

(30) Провеждането на клинично изпитване трябва да се контролира от спонсора, за да се гарантира надеждността и устойчивостта на резултатите. Мониторингът може също така да допринесе за безопасността на субекта, като се вземат предвид характеристиките на клиничното изпитване и зачитането на основните права на субектите. При определянето на степента на мониторинг, характеристиките на клиничното изпитване следва да бъдат взети под внимание.

(31) Лицата, участващи в провеждането на клинично изпитване, по-специално изследователите и другите служители в сферата на здравеопазването, следва да бъдат достатъчно квалифицирани за изпълнението на своите задачи в клиничното изпитване, а съоръженията, в които клиничното изпитване се провежда, следва да бъдат подходящи за клиничното изпитване.

(32) В зависимост от обстоятелствата, при които се провежда клиничното изпитване, следва да бъде възможно да се проследят изпитваните и някои допълнителни лекарствени продукти, за да се гарантира безопасността на субекта и

устойчивостта и надеждността на данните. По същите причини тези продукти следва да се унищожават, когато е необходимо, и в зависимост от обстоятелствата на клиничното изпитване да подлежат на специфични условия за съхранение.

(33) По време на клиничното изпитване спонсорът може да научи за сериозни нарушения на правилата за провеждане на клиничното изпитване. Това следва да бъде съобщено на съответните държави членки, за да бъдат предприети действия от тези държави членки, когато е необходимо.

(34) Освен докладването на предположения за неочаквани сериозни нежелани реакции, може да има други събития, които имат значение от гледна точка на съотношението полза-риск и които следва да се докладват своевременно на съответните държави членки.

(35) Когато неочаквани събития изискват спешното изменение на дадено клинично изпитване, следва да е възможно спонсорът и изследователят да предприемат спешни мерки за безопасност, без да чакат предварително разрешение.

(36) С цел да се осигури съответствието на провеждането на клиничното изпитване с протокола и за да може изследователите да бъдат информирани за изпитваните лекарствените продукти, които те предписват, спонсорът следва да предостави на изследователите брошура на изследователя.

(37) Информацията, получена от клиничното изпитване, трябва да се регистрира, обработва и съхранява в съответствие с целта за гарантиране на правата и безопасността на субекта, надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, точното докладване и тълкуване, ефективния мониторинг от страна на спонсора и ефективните инспекции от държавите членки или от Комисията.

(38) За да може да докаже спазването на протокола и на настоящия регламент, главното досие на дадено клинично изпитване, съдържащо съответните документи, които да позволят да се извършва ефективно наблюдение (мониторинг от страна на спонсора и инспекция от страна на държавите членки и Комисията), следва да се съхранява от спонсора и от изследователя. Главното досие на клиничното изпитване следва да бъде архивирано по подходящ начин, за да даде възможност за надзор след като клиничното изпитване е приключило.

(39) Лекарствените продукти за изпитвания в областта на научноизследователската и развойната дейност не попадат в приложното поле на Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба[19]. Тези лекарствени продукти включват лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване. Те следва да бъдат обхванати от конкретни правила, като се вземат предвид техните особености. При установяването на тези правила следва да се прави разлика между изпитваните лекарствени продукти (изпитвания продукт и неговите референтни продукти, включително и плацебо) и допълнителните лекарствени продукти (лекарствените продукти,

[19] ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67.

използвани в контекста на клинично изпитване, но не като изпитвани лекарствени продукти), като например лекарствени продукти, използвани за съпровождащо лечение, провокиращи агенти, бързо действащи лекарства, или използвани за оценяване на крайни точки в клинично изпитване. Допълнителните лекарствени продукти следва да не включват съпътстващи лекарствени продукти, т.е. лекарствени продукти, които не са свързани с клиничното изпитване и нямат отношение към формата на клиничното изпитване.

(40) С цел да се гарантира безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, и с цел да се даде възможност изпитваните и допълнителните лекарствените продукти да бъдат разпределени с оглед на местата на провеждане на клинични изпитвания в рамките на Съюза, следва да бъдат установени правила за производството и вноса както на изпитваните, така и на допълнителните лекарствени продукти. Както в случая с Директива 2001/20/ЕО, тези правила следва да отразяват съществуващите правила за добра производствена практика за продукти, попадащи в обхвата на Директива 2001/83/ЕО. В някои специфични случаи следва да бъде възможно да се позволят отклонения от тези правила с цел да се улесни провеждането на клиничното изпитване. Поради това приложимите правила следва да позволяват известна гъвкавост, при условие че безопасността на субекта, както и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, не са застрашени.

(41) Изпитваните и допълнителните лекарствени продукти следва да бъдат етикетирани по подходящ начин с цел да се гарантира безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, както и с оглед на това да се даде възможност за разпределянето на посочените продукти сред местата на провеждане на клиничното изпитване в целия Съюз. Правилата за етикетиране следва да бъдат съобразени с рисковете за безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване. Когато изпитваните или допълнителните лекарствени продукти вече са пуснати на пазара като разрешен лекарствен продукт в съответствие с Директива 2001/83/ЕО, по принцип не следва да се изисква допълнително етикетиране при откритите изпитвания. Освен това съществуват специфични продукти, като например радиофармацевтици, използвани като диагностичен изпитван лекарствен продукт, при които общите правила за етикетирането не са уместни с оглед на строго контролираните условия на употреба на радиофармацевтици в клиничните изпитвания.

(42) С цел да се осигурят ясни отговорности, понятието „спонсор“ на клинично изпитване, в съответствие с международните насоки, бе въведено с Директива 2001/20/ЕО. Това понятие следва да бъде утвърдено.

(43) На практика е възможно да има сформирани на свободен принцип, неформални мрежи от изследователи или научноизследователски институции, които работят съвместно по дадено клинично изпитване. Тези мрежи следва да бъдат в състояние да бъдат съвместно спонсори на клинично изпитване. С цел да не се отслабва концепцията за отговорност в клиничното изпитване, когато дадено клинично изпитване има няколко спонсора, всички те следва да подлежат на задълженията на спонсор съгласно настоящия регламент. Лицата, които

съвместно изпълняват ролята на спонсори, обаче следва да могат да си поделят отговорностите на спонсор чрез договорно споразумение.

(44) Спонсорът на клиничното изпитване може да бъде разположен в трета държава. С цел да се улесни наблюдението и контрола, спонсор, намиращ се в трета държава, следва да определи лице за контакт в Съюза, за да се даде възможност на компетентния орган на съответната държава членка да общува със спонсора. Лицето за контакт може да бъде юридическо или физическо лице.

(45) Когато в хода на дадено клинично изпитване вредите, причинени на субекта, водят до гражданска или наказателна отговорност на изследователя или на спонсора, условията във връзка с юридическата отговорност в такива случаи, включително въпросите за причинно-следствената връзка и размера на обезщетението за вреди и на санкциите, следва да продължават да бъдат уреждани от националното законодателство.

(46) При клинични изпитвания с неразрешени изпитвани лекарствени продукти, или когато интервенцията поражда риск за безопасността на субекта, който не е незначителен, следва да се гарантира изплащането на обезщетение за установени вреди съгласно приложимото законодателство.

(47) Понастоящем такова обезщетение се предоставя чрез застраховка. Тази застраховка може да покрие обезщетението, което трябва да бъдат изплатено на субекта от спонсора и изследователя в случай на установена юридическа отговорност. Тя може също така да обезщети субекта пряко, без предварително установяване на отговорността на спонсора или на изследователя. Опитът показва, че застрахователният пазар е малък и разходите за застрахователно покритие са несъразмерно високи. Освен това, тъй като режимите на отговорност се различават значително в отделните държави членки, за спонсора на многонационално изпитване е трудно и обременяващо да получи застраховка в съответствие с националното законодателство. Следователно всяка държава членка трябва да създаде национален механизъм за обезщетяване, който обезщетява субектите в съответствие със законодателството на тази държава членка.

(48) На съответната държава членка следва да бъдат предоставени правомощията за преждевременно прекратяване, преустановяване или изменение на клинично изпитване.

(49) С цел осигуряване на спазването на настоящия регламент, държавите членки следва да бъдат в състояние да извършват инспекции, както и да разполагат със съответния инспекционен капацитет.

(50) Комисията следва да бъде в състояние да контролира дали държавите членки правилно следят за спазването на разпоредбите на настоящия регламент. Освен това Комисията следва да може да контролира дали регулаторните системи на трети държави осигуряват спазването на специалните разпоредби на настоящия регламент и на Директива 2001/83/ЕО относно клиничните изпитвания, проведени в трети държави.

(51) С цел да се рационализира и да се улесни информационният поток между спонсорите и държавите членки, както и между самите държави членки,

Комисията следва да създаде и поддържа база данни, достъпна чрез електронен портал.

(52) Базата данни следва да съдържа цялата информация, която е от значение по отношение на клиничното изпитване. В базата данни на ЕС следва да не се регистрират лични данни на субекти, участващи в клинично изпитване. Информацията в базата данни следва да бъде публична, освен ако специални причини не налагат дадена информация да не бъде публикувана, за да се защити правото на всяко лице на личен живот и правото на защита на личните данни, признати в членове 7 и 8 от Хартата на основните права на Европейския съюз.

(53) В рамките на дадена държава членка може да има няколко органа, участващи в разрешаването на клинични изпитвания. С цел да се даде възможност за ефективно и ефикасно сътрудничество между държавите членки, всяка държава членка следва да посочи звено за контакт.

(54) Процедурата по разрешаване, установена в настоящия регламент, до голяма степен се контролира от държавите членки. Въпреки това Комисията следва да подпомага доброто функциониране на тази процедура в съответствие с настоящия регламент.

(55) За да извършват дейностите, предвидени в настоящия регламент, на държавите членки следва да бъде разрешено да събират такси. Не би следвало обаче държавите членки да изискват няколко плащания към различни органи, които в дадена държава членка оценяват заявлението за разрешение за клинично изпитване.

(56) За да се гарантират еднакви условия за изпълнението на настоящия регламент, на Комисията следва да бъдат предоставени изпълнителни правомощия да приема актове за изпълнение във връзка с инспекциите: тези правомощия следва да се упражняват в съответствие с разпоредбите на Регламент (ЕС) № 182/2011 на Европейския парламент и на Съвета от 16 февруари 2011 г. за установяване на общите правила и принципи относно реда и условията за контрол от страна на държавите членки върху упражняването на изпълнителните правомощия от страна на Комисията[20].

(57) С цел да се гарантира, че информацията и документацията, представена в заявлението за разрешение за клинично изпитване или за съществено изменение, позволява оценка на прилагането в светлината на техническия прогрес и международните регулаторни изисквания, и за да се осигури високо ниво на защита на субекта и надеждност и устойчивост на данните, получени от клиничното изпитване, чрез добре функциониращ процес на докладване по отношение на безопасността и чрез подробни изисквания за производството и етикетирането на лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване, Комисията следва да бъде упълномощена да приема делегирани актове в съответствие с член 290 от Договора за функционирането на Европейския съюз, за да изменя списъка на документацията и информацията, която следва да се представи в заявлението за разрешение за клинично изпитване или съществено изменение, да изменя техническите аспекти за

[20] ОВ L 55, 28.2.2011 г., стр. 13.

докладване по отношение на безопасността в контекста на клинично изпитване, да приема подробни изисквания за добра производствена практика и да изменя списъка с информация, която да присъства върху етикетите на лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване. От особена важност е по време на подготвителната си работа Комисията да проведе подходящи консултации, включително и на експертно равнище. При подготовката и съставянето на делегираните актове Комисията следва да осигурява едновременно и своевременно предаване на съответните документи по подходящ начин на Европейския парламент и на Съвета.

(58) В член 4, параграф 5 от Директива 2001/83/ЕО е предвидено, че националните законодателства, забраняващи или ограничаващи употребата на специфичен тип човешки или животински клетки, следва по принцип да не бъдат засегнати от посочената директива и всички регламенти, посочени в нея. Също така настоящият регламент не следва да засяга националните законодателства, забраняващи или ограничаващи употребата на специфичен тип човешки или животински клетки. Както при Директива 2001/83/ЕО, държавите членки следва да съобщят тези национални разпоредби на Комисията.

(59) 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[21] се прилага по отношение на обработването на лични данни, извършвано от държавите членки под надзора на техните компетентни органи, по-специално публичните независими органи, определени от държавите членки, а Регламент (ЕО) № 45/2001 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2000 г. относно защитата на лицата по отношение на обработката на лични данни от институции и органи на Общността и за свободното движение на такива данни[22] се прилага по отношение на обработката на лични данни, извършвана от Комисията и Европейската агенция по лекарствата в рамките на настоящия регламент под контрола на Европейския надзорен орган по защита на данните.

(60) Без да се засягат националните системи за определяне на цените и възстановяване на разходите за лечение, субектите следва да не плащат за изпитвани лекарствени продукти.

(61) Процедурата по разрешаване, определена в настоящия регламент, следва да се приложи колкото е възможно по-скоро, с цел спонсорите да се възползват от рационализираната процедура за издаване на разрешение. Въпреки това, за да може на равнището на Съюза да бъдат разработени необходимите за процедурата по разрешаване на широкообхватните функционални възможности, базирани на информационните технологии, е целесъобразно да се предвиди разумен период от време, който да предхожда момента, от който ще започне да се прилага настоящият регламент.

(62) Директива 2001/20/ЕО следва да бъде отменена за да се гарантира, че при провеждането на клинични изпитвания в Съюз се прилага един единствен набор от правила. С цел да се улесни преходът към правилата, установени в настоящия

---

21 ОВ L 281, 23.11.1995 г., стр. 31.

22 ОВ L 8, 12.1.2001 г., стр. 1.

регламент, на спонсорите следва да бъде предоставена възможността да започват и да провеждат клинично изпитване в съответствие с Директива 2001/20/ЕО по време на преходния период.

(63) Настоящият регламент е в съответствие с основните международни насоки в областта на клиничните изпитвания, като например последната версия (от 2008 г.) на Декларацията от Хелзинки на Световната медицинска асоциация и добрата клинична практика, която води началото си от Декларацията от Хелзинки.

(64) Настоящият регламент стъпва върху правните, съдържащи се в два члена от ДФЕС — член 114 и член 168, параграф 4, буква в). Той има за цел постигането на вътрешен пазар по отношение на клиничните изпитвания, както и по отношение на лекарствените продукти за хуманна употреба, въз основа на високо равнище на опазване на здравето. В същото време настоящият регламент установява високи стандарти за качество и безопасност на медицинските продукти, за да даде отговор на широко разпространените опасения във връзка със сигурността по отношение на тези продукти. Тези две цели се преследват едновременно. Те са неразривно свързани, като никоя от тях не играе второстепенна роля по отношение на другата. По отношение на член 114 от ДФЕС настоящият регламент хармонизира правилата за провеждането на клинични изпитвания в ЕС, поради което гарантира функционирането на вътрешния пазар с оглед на провеждането на дадено клинично изпитване в няколко държави членки, приемливостта на данните, получени от клиничното изпитване и представени в искането за разрешение за друго клинично изпитване или за пускането на пазара на лекарствен продукт, в рамките на целия Съюз, както и свободното движение на лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване. Що се отнася до член 168, параграф 4, буква в) от ДФЕС, с настоящия регламент се установяват високи стандарти за качество и безопасност на лекарствените продукти, като се гарантира, че данните, получени от клинични изпитвания, са надеждни и устойчиви, и по този начин се гарантира, че лечението и лекарствата, които би трябвало да водят до подобряване на лечението на пациентите, се основават на надеждни и устойчиви данни. Освен това настоящият регламент установява високи стандарти за качество и безопасност на лекарствените продукти, използвани в контекста на клинично изпитване, като по този начин гарантира безопасността на субектите, участващи в клинично изпитване.

(65) Настоящият регламент зачита основните права и съблюдава принципите, признати по-специално от Хартата на основните права на Европейския съюз, а именно човешкото достойнство, неприкосновеността на личността, правата на детето, зачитането на личния и семеен живот, защитата на личните данни и свободата на изкуствата и науките. Настоящият регламент следва да се прилага от държавите членки в съответствие с тези права и принципи.

(66) Тъй като целта на настоящия регламент, а именно да се гарантира, че в целия Съюз данните от клиничните изпитвания са надеждни и устойчиви, като същевременно се гарантират безопасността и правата на субектите, не може да бъде постигната в достатъчна степен от държавите членки и, поради мащаба на мярката, може да бъде постигната по-добре на равнището на Съюза, Съюзът може да приеме мерки в съответствие с принципа на субсидиарност, уреден в

член 5 от Договора за Европейския съюз. В съответствие с принципа на пропорционалност, уреден в посочения член, настоящият регламент не надхвърля необходимото за постигането на тази цел,

ПРИЕХА НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

Глава I
Общи разпоредби

Член 1
Обхват

Настоящият регламент се прилага по отношение на клиничните изпитвания, които се провеждат в Съюза.

Той не се прилага по отношение на неинтервенционните изпитвания.

Член 2
Определения

За целите на настоящия регламент се прилагат определенията за „лекарствен продукт“, „радиофармацевтик“, „нежелана реакция“, „сериозна нежелана реакция“, „първична опаковка“ и „външна опаковка“ в член 1, параграфи 2, 6, 11, 12, 23 и 24 от Директива 2001/83/ЕО .

Прилагат се също и следните определения:

(1) „клинично изследване“: всяко проучване при човека, чиято цел е:

а) да се открият или проверят клиничните, фармакологичните или други фармакодинамични последици от един или повече лекарствени продукти;

б) да се установят нежеланите реакции спрямо един или повече лекарствени продукти; или

в) да се изследват абсорбцията, разпространението, метаболизма и екскрецията на един или повече лекарствени продукти

с цел установяване на тяхната безопасност или ефикасност.

(2) „клинично изпитване“: клинично изследване, което отговаря на някое от следните условия:

а) изпитваните лекарствени продукти не са разрешени;

б) съгласно протокола от клиничното изпитване, изпитваните лекарствени продукти не се използват в съответствие с условията на разрешението за търговия на засегнатата държава членка;

в) решението за предписването на конкретна терапевтична стратегия на субекта се взема предварително и не попада в рамките на нормалната клинична практика на засегнатата държава членка;

г) решението да се препишат изпитваните лекарствени продукти се взема заедно с решението за включване на субекта в клиничното изследване;

д) в допълнение към нормалната клинична практика спрямо субектите се прилагат процедури за диагностика или мониторинг.

(3) „клинично изпитване с ниска степен на интервенция“: клинично изпитване, което отговаря на всяко едно от следните условия:

а) изпитваните лекарствени продукти са разрешени;

б) съгласно протокола от клиничното изпитване, изпитваните лекарствени продукти се използват в съответствие с условията на разрешението за търговия или употребата им представлява стандартно лечение във всяка от засегнатите държави членки;

в) в сравнение с нормалната клинична практика във всяка от засегнатите държави членки, допълнителните процедури за диагностика или мониторинг пораждат само минимален допълнителен риск или допълнителна тежест за безопасността на субектите .

(4) „неинтервенционно изследване“: клинично изследване, различно от клинично изпитване;

(5) „изпитван лекарствен продукт“: лекарствен продукт, който се изпитва или се използва като референтен, включително като плацебо, в рамките на клиничното изпитване;

(6) „нормална клинична практика“: режимът на лечение, който обикновено се следва за лечение, профилактика или диагностициране на болест или заболяване;

(7) „изпитван лекарствен продукт за модерна терапия“: изпитван лекарствен продукт, който е лекарствен продукт за модерна терапия съгласно определението в член 2, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета[23];

(8) „допълнителен лекарствен продукт“: лекарствен продукт, използван в контекста на клинично изпитване, но не като изпитван лекарствен продукт;

(9) „разрешен изпитван лекарствен продукт“: лекарствен продукт, разрешен в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004, или, в някоя от засегнатите държави членки, в съответствие с Директива 2001/83/ЕО, независимо от

[23] ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121.

промените в етикетирането на лекарствения продукт, който се използва като изпитван лекарствен продукт;

(10) „разрешен допълнителен лекарствен продукт“: лекарствен продукт, разрешен в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004, или, в някоя от засегнатите държави членки, в съответствие с Директива 2001/83/ЕО, независимо от промените в етикетирането на лекарствения продукт, който се използва като допълнителен лекарствен продукт;

(11) „засегната държава членка“: държавата членка, в която е подадено заявление за разрешение за клинично изпитване или за съществено изменение съгласно глави II и III от настоящия регламент;

(12) „съществено изменение“: всяка промяна на един от аспектите на клиничното изпитване, която се извършва след уведомяването за решението, посочено в членове 8, 14, 19, 20 и 23 и за която има вероятност да окаже съществено въздействие върху безопасността или правата на субектите и върху надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване;

(13) „спонсор“: физическо лице, дружество, институция или организация, която поема отговорност за започването и управлението на клиничното изпитване;

(14) „изследовател“: лице, отговарящо за провеждането на клиничното изпитване на мястото на клиничното изпитване;

(15) „субект“: лице, което участва в клинично изпитване, независимо дали като реципиент на изпитвания лекарствен продукт или като член на контролна група;

(16) „малолетно или непълнолетно лице“: субект, който според законите в засегнатата държава членка не е навършил възрастта, на която придобива правото да дава информирано съгласие;

(17) „недееспособен субект“: субект, който по причини, различни от възрастта за придобиване на правото да дава информирано съгласие, от юридическа гледна точка не може да даде информирано съгласие съгласно законите на засегнатата държава членка;

(18) „законен представител“: физическо или юридическо лице, орган или организация, който/която в съответствие с националното законодателство на засегнатата държава членка дава информирано съгласие от името на субект, който е недееспособно лице или е малолетно/непълнолетно лице;

(19) „информирано съгласие“: процес, чрез който даден субект доброволно потвърждава своето желание да участва в конкретно изпитване, след като е бил информиран за всички аспекти на изпитването, които са от значение за решението на субекта да участва;

(20) „протокол“: документ, който описва целите, формата, методологията, статистическите съображения и организацията на клиничното изпитване;

(21) „производство“: цялостно и частично производство, а така също и различните процеси на разделяне, опаковане, етикетиране (включително кодиране);

(22) „начало на клиничното изпитване“: първото действие за набиране на потенциален субект, освен ако в протокола не е определено друго;

(23) „край на клиничното изпитване“: последното посещение на последния субект, освен ако в протокола не е определено друго;

(24) „временно спиране на клиничното изпитване“: прекъсване на провеждането на клинично изпитване от спонсора с намерението да го възобнови;

(25) „преустановяване на клиничното изпитване“: прекъсване на провеждането на клинично изпитване от дадена държава членка;

(26) „добра клинична практика“: набор от подробни етични и научни изисквания за качество при планирането, провеждането, изпълнението, мониторинга, одита, регистрирането, анализа и докладването на клиничните изпитвания, чрез които се гарантира, че правата, безопасността и благосъстоянието на субектите са защитени, както и че данните, получени от клиничното изпитване, са надеждни и устойчиви;

(27) „инспекция“: действие на компетентен орган за извършване на официален преглед на документи, съоръжения, записи и системи за осигуряване на качеството, както и на всякакви други ресурси, които компетентният орган счита, че се отнасят до клиничното изпитване и които може да се намират на мястото на провеждане на изпитването, в помещенията на спонсора и/или на изследователската организация подизпълнител, или в други съоръжения, които компетентният орган счита за необходимо да инспектира;

(28) „нежелано събитие“: всяка вредна лекарствена проява при даден субект, на когото е предписан лекарствен продукт, която не е непременно свързана с това лечение;

(29) „сериозно нежелано събитие“: всяка вредна лекарствена проява, която независимо от дозата налага хоспитализация или продължаване на хоспитализацията, води до трайни или значителни увреждания или нетрудоспособност, или се проявява под формата на вродени аномалии или малформации, представлява опасност за живота или води до смърт;

(30) „неочаквана сериозна нежелана реакция“: сериозна нежелана реакция, при която естеството, сериозността или резултатът не съответстват на референтната информация за безопасността.

За целите на настоящия регламент субект, който попада в рамките на определенията за „малолетно или непълнолетно лице“ и „недееспособен субект“, се счита за недееспособен субект.

Член 3
Общ принцип

Клинично изпитване може да бъде провеждано, само ако

– правата, безопасността и благосъстоянието на субектите са защитени; и

– данните, получени от клиничното изпитване, ще бъдат надеждни и устойчиви.

Глава II
Процедура по разрешаване на клинично изпитване

Член 4
Предварително разрешение

Всяко клинично изпитване подлежи на разрешаване в съответствие с разпоредбите на настоящата глава.

Член 5
Подаване на заявление

1. За да получи разрешение, спонсорът подава досие на заявлението до потенциално засегнатите държави членки чрез портала, посочен в член 77 (наричан по-долу „порталът на ЕС“).

   Спонсорът предлага една от засегнатите държави членки за докладваща държава членка.

   Когато предложената за докладваща държава членка не желае да бъде докладващата държава членка, тя трябва да се споразумее с друга от засегнатите държави членки, която да поеме тази функция. Ако нито една от засегнатите държави членки не приеме да бъде докладващата държава членка, тази функция се поема от предложената за докладваща държава членка.

2. В рамките на шест дни след подаването на досието на заявлението, предложената за докладваща държава членка уведомява спонсора чрез портала на ЕС за следното:

   а) дали тя е докладващата държава членка или коя от другите засегнати държави членки е докладващата държава членка;

   б) дали клиничното изпитване попада в приложното поле на настоящия регламент;

   в) дали заявлението е пълно, в съответствие с приложение I;

   г) дали клиничното изпитване наистина е с ниска степен на интервенция, ако спонсорът твърди това.

3. Когато предложената за докладваща държава членка не е уведомила спонсора в рамките на срока, посочен в параграф 2, клиничното изпитване, за което е подадено заявление, се счита за попадащо в приложното поле на настоящия регламент, заявлението се счита за пълно, клиничното изпитване се счита за клинично изпитване с ниска степен на интервенция, ако спонсорът твърди това, и предложената за докладваща държава членка е докладващата държава членка.

4. Ако предложената за докладваща държава членка установи, че заявлението не е пълно, че клиничното изпитване, за което се подава заявление, не попада в приложното поле на настоящия регламент или че клиничното изпитване не е с ниска степен на интервенция, макар това да се твърди от спонсора, тя уведомява спонсора за това чрез портала на ЕС и определя максимален срок от шест дни, в който спонсорът да вземе отношение или да допълни заявлението чрез портала на ЕС.

Ако спонсорът не е представил коментари, нито е допълнил заявлението в рамките на срока, посочен в първата алинея, заявлението се счита за оттеглено.

Ако предложената за докладваща държава членка не е уведомила спонсора в съответствие с разпоредбите в параграф 2, букви а) — г), в срок от три дни след получаването на коментарите или на допълненото заявление, заявлението се счита за пълно, клиничното изпитване се счита за попадащо в приложното поле на настоящия регламент и за клинично изпитване с ниска степен на интервенция, ако спонсорът твърди това, а предложената за докладваща държава членка е докладващата държава членка.

5. За целите на настоящата глава датата, на която спонсорът е уведомен в съответствие с параграф 2, е датата на валидиране на заявлението. Ако спонсорът не е уведомен, датата на валидиране е последният ден от срока, посочен в параграфи 2 и 4.

Член 6
Доклад за оценка — аспекти, попадащи в обхвата на част I

1. Докладващата държава членка оценява заявлението по отношение на следните аспекти:

а) Съответствие с изискванията на глава V по отношение на следното:

i) очакваните терапевтични ползи и ползи за общественото здраве, като се вземе под внимание всеки от следните аспекти:

– характеристиките на изпитваните лекарствени продукти и познанията за тези продукти;

– значимост на клиничното изпитване, като се вземе предвид съществуващото научно познание и дали клиничното изпитване е било препоръчано или наложено от регулаторните органи, отговарящи за оценката и разрешаването на пускането на пазара на лекарствени продукти;

– надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, като се отчитат статистическите подходи, формата на изпитването и методологията (включително размерът на извадката и рандомизацията, компаратора и крайните точки);

ii) рисковете и неудобствата за субекта, като се вземе предвид всеки от следните аспекти:

– характеристиките на изпитваните лекарствени продукти и допълнителните лекарствени продукти, както и познанията за тези продукти;

– характеристиките на интервенцията в сравнение с нормалната клинична практика;

– мерките за безопасност, включително разпоредбите за мерки за свеждане до минимум на риска, мониторингът, докладването по отношение на безопасността и планът за безопасност;

– риска за здравето на субекта, произтичащ от заболяването, за чието лечение се изследва изпитваният лекарствен продукт;

б) съответствие с изискванията, отнасящи се до производството и вноса на изпитвани лекарствени продукти и допълнителни лекарствени продукти, определени в глава IX;

в) съответствие с изискванията за етикетиране, определени в глава X;

г) пълнота и адекватност на брошурата на изследователя.

2. Докладващата държава членка изготвя доклад за оценка. Оценката на аспектите, посочени в параграф 1, съставляват част I от доклада за оценка.

3. Докладът за оценка съдържа едно от следните заключения относно аспектите, които са обхванати в част I от доклада за оценка:

а) провеждането на клиничното изпитване е приемливо с оглед на изискванията, посочени в настоящия регламент;

б) провеждането на клиничното изпитване е приемливо с оглед на изискванията, посочени в настоящия регламент, но само ако се спазват специфичните условия, посочени конкретно в това заключение;

в) провеждането на клиничното изпитване е неприемливо с оглед на изискванията, посочени в настоящия регламент.

4. Докладващата държава членка представя част I от доклада за оценка, включително заключението от доклада, на спонсора и на останалите засегнати държави членки в рамките на следните срокове:

а) за клинични изпитвания с ниска степен на интервенция — в срок от 10 дни от датата на валидиране;

б) за клинични изпитвания, различни от клинични изпитвания с ниска степен на интервенция — в срок от 25 дни от датата на валидиране;

в) за всяко клинично изпитване с изпитван лекарствен продукт за модерна терапия — в рамките на 30 дни от датата на валидиране.

За целите на настоящата глава, датата на оценката е датата, на която докладът за оценка се представя на спонсора и на останалите заинтересовани държави членки.

5. До датата на оценката всяка една засегната държава членка може да уведоми докладващата държава членка за наличието на съображения, които са от значение във връзка с прилагането. Докладващата държава членка взема надлежно предвид тези съображения.

6. Единствено и само докладващата държава членка може, в периода между датата на валидирането и датата на оценката, да поиска допълнителни разяснения от спонсора, като се отчитат съображенията, посочени в параграф 5.

С цел получаване на тези допълнителни разяснения, докладващата държава членка може да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 4, за най-много 10 дни за клинични изпитвания с ниска степен на интервенция и за срок от максимум 20 дни за изпитвания, различни от клинични изпитвания с ниска степен на интервенция.

Ако след получаването на допълнителните разяснения оставащият срок за представянето на част I от доклада за оценка е по-малко от три дни при клинични изпитвания с ниска степен на интервенция и по-малко от пет дни за клинични изпитвания, различни от тези с ниска степен на интервенция, този срок се удължава съответно на три и пет дни.

Ако спонсорът не представи допълнителни разяснения в рамките на срока, определен от докладващата държава членка в съответствие с втора алинея, заявлението се счита за оттеглено.

Искането за допълнителни разяснения и самите допълнителни разяснения се представят чрез портала на ЕС.

7. Спонсорът може по своя собствена инициатива да промени съдържанието на заявлението само между датата на валидиране и датата на оценката и само по надлежно обосновани причини. В този случай докладващата държава членка може, в зависимост от степента на промяната в съдържанието на заявлението, да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 4, за не повече от 60 дни.

Член 7

Доклад за оценка — аспекти, попадащи в обхвата на част II

1. Всяка засегната държава членка оценява, по отношение на собствената си територия, прилагането във връзка със следните аспекти:

   а) съответствие с изискванията за информирано съгласие, посочени в глава V;

   б) съответствие на режима за изплащане на възнаграждение или обезщетение на изследователите и субектите с изискванията, посочени в глава V;

   в) съответствие на режима за набиране на субекти с изискванията, посочени в глава V;

   г) съответствие с разпоредбите на Директива 95/46/ЕО;

   д) съответствие с член 46;

   е) съответствие с член 47;

   ж) съответствие с член 72;

   з) съответствие с приложимите правила за събиране, съхранение и бъдещото използване на биологични проби от субекта.

   Оценката на аспектите, посочени в първа алинея, представляват част II от доклада за оценка.

2. Всяка държава членка трябва да приключи своята оценка в рамките на десет дни от датата на валидиране. Тя може по основателни причини да поиска допълнителни разяснения от спонсора по отношение на аспектите, посочени в параграф 1, само в рамките на посочения срок.

3. С цел получаване на допълнителни разяснения от спонсора, засегнатата държава членка може да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 2, за не повече от десет дни.

   Ако след получаването на допълнителните разяснения оставащият срок за завършване на оценката, посочена в параграф 1, е по-кратък от пет дни, той следва да бъде удължен на пет дни.

   Ако спонсорът не представи допълнителни разяснения в рамките на срока, определен от докладващата държава членка в съответствие с първата алинея, заявлението се счита за оттеглено. Оттеглянето следва да се прилага само по отношение на засегнатата държава членка.

   Искането и допълнителните разяснения се представят през портала на ЕС.

Член 8
Решение относно клиничното изпитване

1. Всяка засегната държава членка уведомява спонсора чрез портала на ЕС за това дали клиничното изпитване е разрешено, дали е разрешено при спазването на определени условия или се отказва разрешение.

   Уведомяването се извършва чрез едно единствено решение в рамките на десет дни от по-късната от двете дати — или датата на оценката, или от последния ден на оценяването, посочено в член 7.

2. Ако заключението по отношение на част I от доклада за оценка на докладващата държава членка е, че провеждането на клиничното изпитване е приемливо или е приемливо при определени условия, заключението на съответната държава членка е същото като това на докладващата държава членка.

   Без да се засяга първата алинея, дадена засегната държава членка може да не се съгласи със заключението на докладващата държава членка само на следните основания:

   а) значителни различия при нормалната клинична практика между съответната държава членка и докладващата държава членка, които биха довели до това даден субект да получи по-лошо лечение, отколкото при нормалната клинична практика;

   б) нарушение на националното законодателство, посочено в член 86.

   Ако съответната държава членка не е съгласна със заключението въз основа на втора алинея, точка а), чрез портала на ЕС тя уведомява Комисията, всички държави членки и спонсора за своето несъгласие, като представя и подробна обосновка на основата на научни и социално-икономически аргументи, както и обобщение на тази обосновка, на

3. Ако по отношение на част I от доклада за оценка клиничното изпитване е приемливо или приемливо при определени условия, съответната държава членка следва да включи в своето решение заключението си относно част II от доклада за оценка.

4. Ако съответната държава членка не е уведомила спонсора за своето решение в рамките на сроковете, посочени в параграф 1, заключението относно част I от доклада за оценка се счита за решението на съответната държава членка по заявлението за разрешение за клиничното изпитване.

5. Засегнатите държави членки не изискват допълнителни разяснения от спонсора след датата на оценката.

6. За целите на настоящата глава датата на уведомяване е датата, на която решението, посочено в параграф 1, се съобщава на спонсора. Ако спонсорът не е бил уведомен в съответствие с параграф 1, датата на уведомяването е последният ден от срока, предвиден в параграф 1.

Член 9

Лица, оценяващи заявлението

1. Държавите членки гарантират, че лицата, валидиращи и оценяващи заявлението, не са изправени пред конфликт на интереси, че те са независими от спонсора, институцията на мястото на изпитването и участващите изследователи, както и че не са изложени на каквато и да е друго неправомерно въздействие.

2. Държавите членки гарантират, че оценката се извършва съвместно от приемлив брой лица, които съвместно притежават необходимата квалификация и опит.

3. При оценката се взема предвид мнението на поне едно лице, чиято основна област на интерес не е научна. Взема се предвид мнението на поне един пациент.

Член 10

Специфични съображения за уязвими популации

1. Ако субектите са малолетни или непълнолетни лица, специално внимание трябва да се обърне на оценката на заявлението за разрешение за клинично изпитване въз основа на педиатричния опит или след консултация по клинични, етични и психосоциални проблеми в сферата на педиатрията.

2. Ако субектите са недееспособни лица, специално внимание трябва да се обърне на оценката на заявлението за разрешение за клинично изпитване въз основа на експертния опит по отношение на съответната болест и засегнатата популация пациенти, или след провеждане на консултация по клинични, етични и психосоциални въпроси в областта на съответната болест и съответната група лица.

3. В заявленията за разрешение за клинични изпитвания, посочени в член 32, следва да се обърне специално внимание на обстоятелствата на провеждането на клиничното изпитване.

Член 11

Подаване и оценяване на заявления, ограничаващи се до аспекти, които са обхванати част I от доклада за оценка

По искане на спонсора заявлението за разрешение за клинично изпитване, неговото оценяване и решението се ограничават до аспектите, обхванати от част I на доклада за оценка.

След уведомяването за решението относно аспектите, които са обхванати от част I от доклада за оценка, спонсорът може да подаде заявление за разрешение, ограничаващо се до аспектите, обхванати от част II на доклада за оценка. В такъв случай това заявление се оценява в съответствие с член 7 и засегнатата държава членка съобщава своето решение по отношение на част II от доклада за оценка в съответствие с член 8.

Член 12
Оттегляне

Спонсорът може да оттегли заявлението по всяко време до датата на оценката. В такъв случай заявлението може да се оттегли само по отношение на всички засегнати държави членки.

Член 13
Повторно подаване

Настоящата глава не засяга възможността спонсорът да представи, след отказ за предоставяне на разрешение или оттегляне на заявление, заявление за разрешение до всяка от засегнатите държави членки. Това заявление се смята за ново заявление за разрешение за друго клинично изпитване.

Член 14
Последващо добавяне на засегната държава членка

1. Ако спонсорът желае да разшири обхвата на разрешено клинично изпитване с друга държава членка (наричана по-долу „допълнителна засегната държава членка“), спонсорът подава досие на заявление до тази държава членка чрез портала на ЕС.

   Заявлението може да бъде подадено единствено след датата на уведомлението за първоначалното решение за разрешаване.

2. Докладващата държава членка за заявлението, посочено в параграф 1, е докладващата държава членка за първоначалната процедура по разрешаване.

3. Допълнителната засегната държава членка уведомява спонсора чрез портала на ЕС посредством едно единствено решение за това дали клиничното изпитване е разрешено, дали е разрешено при определени условия или е отказано разрешение, в рамките на следните срокове:

   а) за клинични изпитвания с ниска степен на интервенция — 25 дни, считано от датата на подаване на заявлението, посочено в параграф 1;

   б) за клинични изпитвания, различни от клинични изпитвания с ниска степен на интервенция — 35 дни от датата на подаване на заявлението, посочено в параграф 1;

   в) за всяко клинично изпитване с изпитван лекарствен продукт за модерна терапия — 40 дни от датата на подаване на заявлението, посочено в параграф 1.

4. Ако заключението на докладващата държава членка по отношение на част I от доклада за оценка е, че провеждането на клиничното изпитване е приемливо или е приемливо при определени условия, заключението на допълнителната засегната държава членка е същото като заключението на докладващата държава членка, посочено в член 6, параграф 3.

Без да се засяга първата алинея, допълнителната засегната държава членка може да не се съгласи със заключението на докладващата държава членка само на следните основания:

а) значителни различия при нормалната клинична практика между съответната държава членка и докладващата държава членка, които биха довели до това даден субект да получи по-лошо лечение, отколкото при нормалната клинична практика;

б) нарушение на националното законодателство, посочено в член 86.

Ако съответната допълнителна държава членка не е съгласна със заключението въз основа на втора алинея, точка а), тя уведомява чрез портала на ЕС Комисията, всички държави членки и спонсора за своето несъгласие, като представя и подробна обосновка въз основа на научни и социално-икономически аргументи, както и обобщение на тази обосновка.

5. Между датата на подаване на заявлението, посочено в параграф 1, и изтичането на съответния срок, посочен в параграф 3, допълнителната засегната държава членка може да съобщи на докладващата държава членка съображения, свързани със заявлението.

6. Единствено и само докладващата държава членка, може, между датата на подаване на заявлението, посочено в параграф 1, и изтичането на съответния срок, посочен в параграф 3, да поиска допълнителни разяснения от спонсора, засягащи част I от доклада за оценка, като вземе предвид съображенията, посочени в параграф 5.

За целите на получаването на тези допълнителни разяснения, докладващата държава членка може да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 3, за не повече от 10 дни за клинични изпитвания с ниска степен на интервенция и за не повече от 20 дни за изпитвания, различни от клинични изпитвания с ниска степен на интервенция.

Ако след получаването на допълнителните разяснения оставащият срок за уведомяване за решението, посочено в параграф 4, е по-малко от три дни при клинични изпитвания с ниска степен на интервенция, и по-малко от пет дни за клинични изпитвания, различни от тези с ниска степен на интервенция, този срок се удължава съответно на три и пет дни.

Ако спонсорът не представи допълнителни разяснения в рамките на срока, определен от докладващата държава членка в съответствие с втората алинея, заявлението се счита за оттеглено.

Искането и допълнителните разяснения се представят чрез портала на ЕС.

7. Допълнителната държава членка извършва за своята територия оценката на аспектите, свързани с част II на доклада за оценка, в рамките на десет дни от датата на подаване на заявлението, посочено в параграф 1. В рамките на този срок тя може по основателни причини да поиска допълнителни разяснения от спонсора по отношение на аспектите, свързани с част II от доклада за оценка, доколкото това засяга нейната територия.

8. За целите на получаването на допълнителни разяснения от спонсора, допълнителната засегната държава членка може да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 7, за не повече от десет дни. Ако след получаването на допълнителните разяснения оставащият срок за оценка на аспектите, свързани с част II от доклада за оценка, е по-малко от пет дни, той следва да бъде удължен на пет дни.

Искането за допълнителни разяснения и самите допълнителни разяснения се представят чрез портала на ЕС.

9. Ако по отношение на част I от доклада за оценка клиничното изпитване е приемливо или е приемливо при определени условия, допълнителната засегната държава членка следва да включи в своето решение заключението си относно част II от доклада за оценка.

10. Ако допълнителната засегната държава членка не е уведомила спонсора за своето решение в рамките на сроковете, посочени в параграф 3, заключението относно част I от доклада за оценка се счита за решение на допълнителната засегната държава членка по заявлението за разрешение за клиничното изпитване.

11. Спонсорът не подава заявление в съответствие с настоящия член, ако по отношение на това клинично изпитване се очаква приключване на процедурата, посочена в глава III.

Глава III
Процедура по разрешаване на съществено изменение на клинично изпитване

Член 15
Общи принципи

Към съществено изменение може да се пристъпи само ако то е било одобрено в съответствие с процедурата, посочена в настоящата глава.

Член 16
Подаване на заявление

За да получи разрешение, спонсорът подава досие на заявлението до засегнатите държави членки през портала на ЕС.

Член 17

Валидиране на заявлението за разрешение за съществено изменение на един от аспектите, които са обхванати от част I от доклада за оценка

1. Държавата членка, която се явява докладваща по отношение на разрешението за съществено изменение, следва да бъде докладващата държава членка при първоначалната процедура по разрешаване.

2. В рамките на четири дни след подаването на досието на заявлението, докладващата държава членка уведомява спонсора чрез портала на ЕС за следното:

   а) дали съществената промяна се отнася до аспекти, които са обхванати от част I от доклада за оценка;

   б) дали заявлението е пълно в съответствие с приложение II;

   в) ако клиничното изпитване е клинично изпитване с ниска степен на интервенция, дали след неговото съществено изменение то ще продължи да бъде клинично изпитване с ниска степен на интервенция .

3. Ако докладващата държава членка не е уведомила спонсора в рамките на срока, посочен в параграф 2, съществената промяна, за която е подадено заявление, се счита за отнасяща се до аспект, който е обхванат от част I от доклада за оценка, заявлението се счита за пълно и, ако клиничното изпитване е клинично изпитване с ниска степен на интервенция, се счита, че то остава клинично изпитване с ниска степен на интервенция след неговото съществено изменение.

4. Ако докладващата държава членка установи, че искането не засяга аспекти, които са обхванати от част I от доклада за оценка, че заявлението е непълно или че клиничното изпитване повече няма да бъде клинично изпитване с ниска степен на интервенция след съществената промяна, противно на това, което твърди спонсорът, тя уведомява спонсора за това чрез портала на ЕС и определя максимален срок от шест дни, в който спонсорът да представи коментари или да допълни заявлението чрез портала на ЕС.

   Ако спонсорът не е представил коментари, нито е допълнил заявлението в рамките на сроковете, посочени в първата алинея, заявлението се счита за оттеглено.

   Ако докладващата държава членка не е уведомила спонсора съгласно параграф 2, букви а) — в), в срок от три дни след получаването на коментарите или от допълването на заявлението, заявлението се счита, че заявлението е пълно и, ако клиничното изпитване е клинично изпитване с ниска степен на интервенция, че то ще продължи да бъде клинично изпитване с ниска степен на интервенция след неговото съществено изменение.

5. За целите на членове 18, 19 и 22 датата, на която спонсорът е уведомен в съответствие с параграф 2, е датата на валидиране на заявлението. Ако спонсорът не е уведомен, датата на валидиране е последният ден от срока, посочен в параграфи 2 и 4.

Член 18

Оценка на съществено изменение на аспект, обхванат от част I от доклада за оценка

1. Докладващата държава членка оценява прилагането и изготвя доклад за оценка.

2. Докладът за оценка съдържа един от следните изводи относно аспектите, залегнали в част I от доклада за оценка:

   а) съществената промяна е приемлива с оглед на изискванията, посочени в настоящия регламент;

   б) съществената промяна е приемлива с оглед на изискванията, посочени в настоящия регламент, но само ако се спазват специфичните условия, посочени конкретно в това заключение;

   в) съществената промяна е неприемлива с оглед на изискванията, предвидени в настоящия регламент;

3. Докладващата държава членка представя част I от доклада за оценка, включително заключението от доклада, на спонсора и на останалите заинтересовани държави членки в рамките на 15 дни от датата на валидиране.

   За целите на членове 19 и 23, датата на оценката е датата, на която докладът за оценка се представя на спонсора и на останалите засегнати държави членки.

4. До датата на оценката всяка една засегната държава членка може да съобщи на докладващата държава членка съображения, имащи връзка с прилагането. Докладващата държава членка взема надлежно предвид тези съображения.

5. Единствено и само докладващата държава членка, може, между датата на валидирането и датата на оценката, да поиска допълнителни разяснения от спонсора, като се отчитат съображенията, посочени в параграф 4.

   За целите на получаването на тези допълнителни разяснения, докладващата държава членка може да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 4, за не повече от 10 дни.

   Ако след получаването на допълнителните разяснения, оставащият срок за представяне на част I от доклада за оценка е по-малък от пет дни, той се удължава на пет дни.

   Ако спонсорът не представи допълнителни разяснения в рамките на срока, определен от докладващата държава членка в съответствие с втората алинея, заявлението се счита за оттеглено.

   Искането и допълнителните разяснения се представят чрез портала на ЕС.

6. Спонсорът може по своя собствена инициатива да промени съдържанието на заявлението само между датата на валидиране и датата на оценката и само по надлежно обосновани причини. В този случай докладващата държава членка може, в зависимост от степента на промяната в съдържанието на заявлението,

да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 3, за не повече от 60 дни.

Член 19

Решение относно съществената промяна на аспект, обхванат от част I от доклада за оценка

1. Всяка засегната държава членка уведомява спонсора чрез портала на ЕС за това дали клиничното изпитване е разрешено, дали е разрешено при спазването на определени условия или се отказва разрешение.

   Уведомяването се извършва чрез едно единствено решение в рамките на десет дни от датата на оценяването.

2. Ако заключението на докладващата държава членка е, че съществената промяна е приемлива или приемлива при определени условия, заключението на съответната държава членка е същото като това на докладващата държава членка.

   Без да се засяга първата алинея, дадена засегната държава членка може да изрази несъгласие с това заключение само на следните основания:

   а) значителни различия при нормалната клинична практика между допълнителната засегната държава членка и докладващата държава членка, които биха довели до това даден субект да получи по-лошо лечение, отколкото при нормалната клинична практика;

   б) нарушение на националното законодателство, посочено в член 86.

   Ако засегнатата държава членка не е съгласна със заключението въз основа на втора алинея, точка а), тя уведомява чрез портала на ЕС Комисията, всички държави членки и спонсора за своето несъгласие, като представя подробна обосновка въз основа на научни и социално-икономически аргументи, както и обобщение на тази обосновка.

3. Ако засегнатата държава членка не е уведомила спонсора за своето решение в рамките на срока, посочен в параграф 1, заключението от доклада за оценка се счита за решение на засегнатата държава членка относно заявлението за издаване на разрешение за съществената промяна.

Член 20

Валидиране, оценяване и решение относно съществена промяна на аспекти, обхванати от част II на доклада за оценка

1. В рамките на четири дни след подаването на досието на заявлението, засегнатата държава членка уведомява спонсора чрез портала на ЕС за следното:

   а) дали съществената промяна се отнася до аспекти, обхванати от част II от доклада за оценка; и

б) дали заявлението е пълно в съответствие с приложение II.

2. Ако засегнатата държава членка не е уведомила спонсора в рамките на срока, посочен в параграф 1, съществото изменение, за което е подадено заявление, се счита за отнасящо се до един от аспектите, обхванати от част II на доклада за оценка, и заявлението се счита за пълно.

3. Ако засегнатата държава членка установи, че съществото изменение не засяга аспекти, попадащи в обхвата на част II от доклада за оценка, или че заявлението е непълно, тя уведомява спонсора за това чрез портала на ЕС и определя максимален срок от шест дни, в който спонсорът да представи коментари или да допълни заявлението чрез портала на ЕС.

Ако спонсорът не е представил коментари, нито е допълнил заявлението в рамките на сроковете, посочени в първата алинея, заявлението се счита за оттеглено.

Ако засегнатата държава членка не е уведомила спонсора съгласно параграф 1, букви а) и б), в срок от три дни след получаването на коментарите или на допълненото заявление, съществото изменение се счита за отнасящо се до аспект, обхванат от част II на доклада за оценка, и заявлението се счита за пълно.

4. За целите на настоящия член датата, на която спонсорът е уведомен в съответствие с параграф 1, е датата на валидиране на заявлението. Ако спонсорът не е уведомен, датата на валидиране е последният ден от срока, посочен в параграфи 1 и 3.

5. Засегнатата държава членка оценява заявлението и уведомява спонсора чрез портала на ЕС за това дали съществото изменение е разрешено, дали е разрешено при определени условия или се отказва разрешение.

Уведомяването се извършва чрез едно единствено решение в рамките на десет дни от датата на оценяването.

6. По време на срока, посочен в параграф 5, втора алинея, засегнатата държава членка може да поиска, по основателни причини, допълнителни разяснения от спонсора по отношение на съществото изменение, доколкото това засяга нейната територия.

За целите на получаването на допълнителни разяснения, засегната държава членка може да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 5, втора алинея, за не повече от десет дни.

Ако след получаването на допълнителни разяснения, оставащият срок за уведомяване за решението, посочено в параграф 5, втора алинея, е по-малко от пет дни, той следва да бъде удължен на пет дни.

Ако спонсорът не представи допълнителни разяснения в рамките на срока, определен от докладващата държава членка в съответствие с първата и втората алинея, заявлението се счита за оттеглено.

Искането и допълнителните разяснения се представят чрез портала на ЕС.

7. Ако засегнатата държава членка не е уведомила спонсора за своето решение в рамките на сроковете, определени в параграфи 5 и 6, съществената промяна се счита за разрешена.

Член 21

Съществена промяна на аспекти, обхванати от части I и II на доклада за оценка

1. Ако съществената промяна е свързана с аспекти, обхванати от части I и II на доклада за оценка, заявлението за разрешение за тази съществена промяна се валидира в съответствие с член 17.

2. Аспектите, обхванати от част I на доклада за оценка, се оценяват в съответствие с член 18, а аспектите, обхванати от част II на доклада за оценка, се оценяват в съответствие с член 22.

Член 22

Оценка на съществена промяна на аспекти, обхванати от части I и II на доклада за оценка – оценка на елементите, които са обхванати от част II от доклада за оценка

1. Всяка засегната държава членка оценява, за своята територия, аспектите на съществената промяна, които са обхванати от част II на доклада за оценка, в рамките на десет дни от датата на валидиране.

2. По време на срока, посочен в параграф 1, засегнатата държава членка може да поиска, по основателни причини, допълнителни разяснения от спонсора по отношение на тази съществена промяна, доколкото тя засяга нейната територия.

3. За целите на получаването на допълнителни разяснения от спонсора, засегнатата държава членка може да преустанови отчитането на срока, посочен в параграф 1, за не повече от десет дни.

Ако след получаването на допълнителните разяснения оставащият срок за оценката, посочена в параграф 1, е по-кратък от пет дни, той следва да бъде удължен на пет дни.

Когато спонсорът не представи допълнителни разяснения в рамките на срока, посочен в първата и втората алинея, заявлението се счита за оттеглено.

Искането и допълнителните разяснения се представят чрез портала на ЕС.

Член 23

Решение относно съществената промяна на аспект, обванат от част II от доклада за оценка

1. Всяка засегната държава членка уведомява спонсора чрез портала на ЕС за това дали клиничното изпитване е разрешено, дали е разрешено при определени условия или се отказва разрешение.

Уведомяването се извършва чрез едно единствено решение в рамките на десет дни от датата, която е по-късна — или от датата на оценката, или от последния ден на оценяването, посочено в член 22.

2. Ако заключението на докладващата държава членка е, че съществената изменение, попадащо в обхвата на част I от доклада за оценка, е приемливо или е приемливо при определени условия, заключението на засегнатата държава членка е същото като това на докладващата държава членка.

Без да се засяга първата алинея, дадена засегната държава членка може да изрази несъгласие със заключението на докладващата държава членка само на следните основания:

а) значителни различия при нормалната клинична практика между засегнатата държава членка и докладващата държава членка, които биха довели до това даден субект да получи по-лошо лечение, отколкото при нормалната клинична практика;

б) нарушение на националното законодателство, посочено в член 86.

Ако засегнатата държава членка не е съгласна със заключението по отношение на съществената изменение на аспекти, които са обхванати от част I от доклада за оценка въз основа на втора алинея, буква а), тя уведомява чрез портала на ЕС Комисията, всички държави членки и спонсора за своето несъгласие, като представя подробна обосновка на основата на научни и социално-икономически аргументи, както и обобщение на обосновката..

3. Ако по отношение на съществената изменение на аспекти, които са обхванати от част I от доклада за оценка, съществената изменение е приемливо или е приемливо при определени условия, засегнатата държава членка включва в решението си своето заключение относно съществената изменение на аспекти, обхванати от част II на доклада за оценка.

4. Ако засегнатата държава членка не е уведомила спонсора за своето решение в рамките на сроковете, посочени в параграф 1, заключението относно съществената изменение на аспекти, обхванати от част I от доклада за оценка, се счита за решение на засегнатата държава членка относно заявлението за разрешение за клиничното изпитване.

Член 24
Лица, оценяващи заявлението

По отношение на оценките, извършени съгласно настоящата глава, се прилага член 9..

Глава IV
Досие на заявлението

Член 25
Данни, предоставени в досието на заявлението

1. Досието на заявлението за разрешение за клинично изпитване съдържа цялата документация и информация, необходима за валидирането и оценяването, посочени в глава II и свързани с:

   а) провеждането на изпитването, включително научния контекст и предприетите мерки,

   б) спонсора, изследователите, потенциалните субекти, субектите и местата на провеждане на изпитването;

   в) изпитваните лекарствени продукти и, ако е необходимо, допълнителните лекарствени продукти, по-специално техните свойства, етикетиране, производство и контрол;

   г) мерки за защита на субектите.

   Списъкът на документите и информацията е посочен в приложение I.

2. Досието на заявлението за разрешение за съществено изменение съдържа следната документация и информация, необходима за валидирането и оценяването, посочени в глава III:

   а) посочване на клиничното изпитване или клиничните изпитвания, които се изменят съществено;

   б) ясно описание на съществената промяна;

   в) представяне на данни и допълнителна информация в подкрепа на съществената промяна, ако това е необходимо;

   г) ясно описание на последиците от съществената промяна по отношение на правата и безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване.

   Списъкът на документите и информацията е посочен в приложение II.

3. Представените неклинични данни в досието на заявлението се основават на изследвания, които са в съответствие със законодателството на Съюза по отношение на принципите на добрата лабораторна практика, приложима към момента на провеждане на тези изследвания, или еквивалентни стандарти.

4. Ако в досието на заявлението се прави позоваване на данните, получени от клинично изпитване, това клинично изпитване трябва да е било проведено в съответствие с настоящия регламент.

5. Ако клиничното изпитване е било проведено извън Съюза, то трябва да е в съответствие с принципи, еквивалентни на тези на настоящия регламент по отношение на правата и безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване.

6. Данните от клиничното изпитване, предоставени в досието на заявлението, се основават на клинични изпитвания, които преди своето начало са били вписани в публичен регистър, който е основен регистър на международната мрежа от регистри на клинични изпитвания на Световната здравна организация.

7. Данните, представени в досието на заявлението, които не отговарят на изискванията на параграфи 3—6, не се вземат предвид при оценяването на заявлението за разрешение за клинично изпитване или на съществено изменение.

Член 26
Езикови изисквания

Езикът на досието на заявлението, или на части от него, се определя от засегнатата държава членка.

При прилагането на разпоредбите на параграф 1 държавите членки следва да разгледат възможността да приемат общоразбираем език в областта на медицината по отношение на документацията, която не е адресирана до субекта.

Член 27
Актуализиране посредством делегирани актове

Комисията се упълномощава да приема делегирани актове в съответствие с член 85, за да изменя приложения I и II с цел да ги адаптира към техническия прогрес или да отчита промените в международната регулаторна рамка.

Глава V
Защита на субектите и информирано съгласие

Член 28
Общи правила

1. Клинично изпитване може да се провежда само ако е изпълнено всяко едно от следните условия:

   а) очакваните терапевтични ползи и ползите за общественото здраве оправдават предвидимите рискове и неудобства;

   б) спазването на изискванията в буква а) се съблюдава непрекъснато;

   в) субектът или, ако субектът не е може да даде информирано съгласие, неговият законен представител е дал информирано съгласие;

г) субектът или, ако субектът не може да даде информирано съгласие, неговият законен представител е имал възможността, в предварителен разговор с изследователя или с член на изследователския екип, да разбере целите, рисковете и недостатъците на изпитването и условията, при които то следва да се проведе и освен това е бил уведомен за правото си да се оттегли от изпитването, без това да му навреди по някакъв начин;

д) правото на субекта на физическа и психическа неприкосновеност, на личен живот и на защита на данните, отнасящи се до него, в съответствие с разпоредбите на Директива 95/46/ЕО, са гарантирани;

2. Правата, безопасността и благосъстоянието на субектите имат превес по отношение на интересите на науката и обществото.

3. Всеки субект може, без това да му навреди по какъвто и да било начин, да се оттегли от клиничното изпитване по всяко време, като оттегли своето информирано съгласие.Оттеглянето на съгласието не засяга дейностите, извършени въз основа на съгласието преди неговото оттегляне.

Член 29
Информирано съгласие

1. Информираното съгласие е в писмена форма, с дата и подпис, и се дава доброволно от субекта или от негов законен представител, след като той е бил надлежно информиран за естеството, значимостта, последствията и рисковете от клиничното изпитване. То се документира по подходящ начин. Ако субектът не е в състояние да пише, в изключителни случаи може да бъде дадено устно съгласие в присъствието най-малко на един безпристрастен свидетел. На субекта или на негов законен представител се предоставя копие от документа, с който е било дадено информираното съгласие.

2. Информацията в писмена форма, предоставена на субекта и/или законния представител за целите на получаване на неговото информирано съгласие, е кратка, ясна, съдържателна и разбираема за неспециалисти. Тя следва да включва както медицинска, така и правна информация. С нея субектът се информира за правото си да отмени своето информирано съгласие;

3. На субекта се осигурява възможността да получи допълнителна информация посредством звено за контакт.

Член 30
Клинични изпитвания с недееспособни субекти

1. Ако става дума за недееспособни субекти, които не са дали или не са отказали да дадат информирано съгласие преди началото на недееспособността си, клинично изпитване може да бъде проведено само ако в допълнение към условията, определени в член 28, е изпълнено всяко едно от следните условия:

а) информираното съгласие на законния представител е получено, като то представлява предполагаемата воля на субекта;

б) недееспособният субект е получил подходяща информация от гледна точка на неговата способност да разбере в какво се състои изпитването, рисковете и ползите;

в) изричното желание на недееспособния субект, който е в състояние да си състави мнение и да прецени тази информация, да откаже участие или да се оттегли от клиничното изпитване по всяко време, е отчетено от изследователя;

г) не е предоставен никакъв стимул, нито финансова изгода, освен възнаграждението за участие в клиничното изпитване;

д) това изследване е от съществено значение за валидирането на данните, получени от клинични изпитвания върху хора, които са в състояние да дадат информирано съгласие, или чрез други методи на изследване;

е) това изследване е свързано пряко със заболяване на субекта, при което съществува опасност за живота или инвалидизиране;

ж) клиничното изпитване е разработено така, че да сведе до минимум болката, дискомфорта, страха и всякакъв друг предвидим риск, свързан с болестта и етапа на развитие, а пределният риск и степента на причинения физически дискомфорт са изрично определени и непрекъснато наблюдавани;

з) налице са основания да се очаква, че участието в клиничното изпитване ще донесе полза за недееспособния субект, която надхвърля рисковете, или няма да доведе до никакъв риск.

2. Субектът, доколкото е възможно, взема участие в процедурата за даване на съгласие.

Член 31

Клинични изпитвания върху малолетни и непълнолетни лица

1. Клинично изпитване върху малолетни и непълнолетни лица може да се провежда само ако в допълнение към условията, определени в член 28, е изпълнено всяко едно от следните условия:

а) информираното съгласие на законния представител е получено, като то представлява предполагаемата воля на малолетното или непълнолетно лице;

б) малолетното или непълнолетното лице е получило цялата информация, която е от значение във връзка с изпитването, рисковете и ползите по начин, адаптиран към неговата възраст и зрелост, от специалисти, които са обучени за работа с деца или имат опит в тази област;

в) изричното желание на малолетното или непълнолетното лице, което е в състояние да си състави мнение и да прецени тази информация, да откаже

участие или да се оттегли от клиничното изпитване по всяко време е надлежно взето предвид в съответствие с неговата възраст или зрелост;

г) не е предоставен никакъв стимул, нито финансова изгода, освен възнаграждението за участие в клиничното изпитване;

д) това изследване е от съществено значение за валидирането на данните, получени от клинични изпитвания върху хора, които са в състояние да дадат информирано съгласие, или чрез други методи на изследване;

е) това изследване или е свързано пряко със заболяването, от което страда малолетното или непълнолетното лице, или е от такова естество, че може да се проведе само върху малолетни и непълнолетни лица;

ж) клиничното изпитване има за цел да сведе до минимум болката, дискомфорта, страха и всякакъв друг предвидим риск, свързан с болестта и етапа на развитие, а пределният риска и степента на причинения физически дискомфорт са изрично определени и непрекъснато наблюдавани;

з) от клиничното изпитване произтичат някои преки ползи за групата пациенти.

2. Малолетното или непълнолетно лице взема участие в процедурата за даване на съгласие по начин, съобразен с неговата възраст и зрелост.

Член 32
Клинични изпитвания в извънредни ситуации

1. Чрез дерогация от член 28, параграф 1, букви в) и г), член 30, параграф 1, букви а) и б) и член 31, параграф 1, букви а) и б) информирано съгласие може да бъде получено след началото на клиничното изпитване с цел продължаване на клиничното изпитване, а информация за клиничното изпитване може да бъде предоставена след началото на клиничното изпитване, само ако е изпълнено всяко едно от следните условия:

а) поради спешността на ситуацията в резултат на внезапно настъпило животозастрашаващо състояние или друго внезапно настъпило сериозно заболяване е невъзможно да се получи предварително информирано съгласие от субекта и е невъзможно да се предостави предварителна информация на субекта;

б) няма законен представител;

в) преди това субектът не е представил възражения, известни на изследователя;

г) изследването е пряко свързано със заболяване, вследствие на което е невъзможно да се получи предварително информирано съгласие и да се предостави предварителна информация;

д) клиничното изпитване представлява минимален риск и води до минимална тежест за субекта.

2. Информираното съгласие, посочено в параграф 1, се получава, а информацията за клиничното изпитване се предоставя в съответствие със следните изисквания:

а) по отношение на недееспособни субекти и малолетни и непълнолетни лица информираното съгласие, посочено в параграф 1, се получава възможно най-бързо от законния представител, а информацията, посочена в параграф 1, се предоставя възможно най-бързо на субекта;

б) по отношение на други субекти, посоченото в параграф 1 информирано съгласие се получава възможно най-бързо от законния представител или от субекта, което от двете е по-скоро, а информацията, посочена в параграф 1, се предоставя възможно най-бързо на законния представител или на субекта, което от двете е по-скоро.

За целите на буква б), ако е било получено информирано съгласие от законния представител, информираното съгласие за продължаване на изпитването се получава от субекта непосредствено след като той бъде в състояние да даде информирано съгласие.

Глава VI
Начало, край, преустановяване, временно спиране и преждевременно прекратяване на клинично изпитване

Член 33

Уведомление за започване на клиничното изпитване и за приключване на набирането на субекти

1. Спонсорът уведомява всяка засегната държава членка относно началото на клинично изпитване, което има отношение към тази държава членка, чрез портала на ЕС.

Това уведомление се извършва в срок от 15 дни от започването на клиничното изпитване, което има отношение към тази държава членка.

2. Спонсорът уведомява всяка засегната държава членка за края на набирането на субекти за клинично изпитване в тази държава членка чрез портала на ЕС.

Уведомлението се извършва в рамките на 15 дни от края на набирането на субекти. В случай на възобновяване на набирането на субекти се прилага параграф 1.

Член 34

Приключване на клиничното изпитване, преждевременно прекратяване на клиничното изпитване

1. Спонсорът уведомява всяка засегната държава членка относно приключването на клинично изпитване, което има отношение към тази държава членка, чрез портала на ЕС.

   Това уведомление се извършва в срок от 15 дни от приключването на клиничното изпитване, което има отношение към тази държава членка.

2. Спонсорът уведомява всяка засегната държава членка за приключването на клиничното изпитване чрез портала на ЕС.

   Уведомлението се извършва в рамките на 15 дни от приключването на клиничното изпитване.

3. В рамките на една година от приключването на клиничното изпитване, спонсорът предоставя в базата данни на ЕС обобщение на резултатите от клиничното изпитване.

   Когато обаче по научни съображения не е възможно да се представи обобщение на резултатите в рамките на една година, обобщението на резултатите се представя веднага след като то е на разположение. В този случай в протокола се уточнява кога резултатите ще бъдат представени, заедно с обяснение.

4. За целите на настоящия регламент, ако дадено преустановено или временно спряно клинично изпитване не се възобнови, датата на решението на спонсора да не подновява клиничното изпитване се счита за приключване на клиничното изпитване. В случай на преждевременно прекратяване, датата на предсрочното прекратяване се счита за дата на приключване на клиничното изпитване.

5. Без да се засяга параграф 3, ако клиничното изпитване предвижда дата на първоначално приключване преди окончателното приключване на изпитването, а съответните резултати от клинични изследвания са на разположение, обобщение на тези резултати се представя в базата данни на ЕС в рамките на една година от датата на първоначално приключване.

Член 35

Временно спиране или преждевременно прекратяване от спонсора от съображения за безопасност на субектите

За целите на настоящия регламент, временното спиране или преждевременното прекратяване на клинично изпитване от съображения за промяна на съотношението полза — риск и подновяването след такова временно спиране на клинично изпитване се счита за съществено изменение на клинично изпитване.

Глава VII
Докладване по отношение на безопасността в контекста на клинично изпитване

Член 36
Електронна база данни за докладване относно безопасността

Европейската агенция за лекарствени продукти, учредена с Регламент (ЕО) № 726/2004 (наричани по-нататък „Агенцията“), създава и поддържа електронна база данни за докладването, предвидено в членове 38 и 39.

Член 37
Докладване на нежелани събития и сериозни нежелани събития от изследователя пред спонсора

1. Изследователят докладва пред спонсора нежеланите събития или необичайни констатации при лабораторни анализи, определени в протокола като имащи решаващо значение за оценката на безопасността, в съответствие с изискванията за докладване и в сроковете, посочени в протокола.

2. Изследователят докладва незабавно пред спонсора сериозни нежелани събития, освен ако протоколът предвижда, за някои нежелани събития, че не се изисква докладване. Изследователят регистрира всички сериозни нежелани събития. Ако е необходимо, изследователят изпраща доклад за последващи мерки на спонсора.

3. Спонсорът води подробен регистър за всички нежелани събития, които са му докладвани от изследователя.

Член 38
Докладване на предположения за неочаквани сериозни нежелани реакции на Агенцията от спонсора

1. Спонсорът докладва по електронен път и незабавно до електронната база данни, посочена в член 36, цялата значима информация относно предположения за неочаквани сериозни нежелани реакции спрямо изпитваните лекарствени продукти, ако предположенията за неочаквани сериозни нежелани реакции са възникнали при клинично изпитване, проведено от спонсора, или в клинично изпитване, свързано със спонсора.

2. Срокът за докладване следва да отчита сериозността на реакцията. Ако е необходимо, за да се гарантира своевременното докладване, спонсорът може да представи първоначален непълен доклад, последван от пълен доклад.

3. Ако поради липсата на ресурси даден спонсор няма възможност да докладва в електронната база данни, посочена в член 36, той може да докладва пред държавата членка, в която е възникнало предположението за неочаквана

сериозна нежелана реакция. Тази държава членка докладва предположението за неочаквана сериозна нежелана реакция в съответствие с параграф 1.

Член 39
Годишно докладване от спонсора пред Агенцията

1. По отношение на неразрешени изпитвани лекарствени продукти, различни от плацебо, и разрешени изпитвани лекарствени продукти, които според протокола не са използвани в съответствие с условията на разрешението за търговия, спонсорът ежегодно предоставя по електронен път на Агенцията доклад относно безопасността на всеки изпитван лекарствен продукт, използван в клинично изпитване, на което той е спонсор.

2. Задължението, посочено в параграф 1, възниква с първото разрешение за клинично изпитване в съответствие с настоящия регламент. То приключва с края на последното клинично изпитване, проведено от спонсора с изпитвания лекарствен продукт.

Член 40
Оценяване от държавите членки

1. По електронен път Агенцията изпраща на съответните държави членки информацията, докладвана в съответствие с членове 38 и 39

2. Държавите членки си сътрудничат при оценяването на информация, докладвана в съответствие с членове 38 и 39.

Член 41
Годишно докладване от спонсора пред титуляря на разрешение за търговия

1. По отношение на разрешени лекарствени продукти, които според протокола се използват в съответствие с условията на разрешението за търговия, спонсорът ежегодно информира титуляря на разрешението за търговия за всички предположения за сериозни нежелани реакции.

2. Задължението, посочено в параграф 1, възниква с първото разрешение за клинично изпитване в съответствие с настоящия регламент. То приключва с приключването на клиничното изпитване.

Член 42
Технически аспекти

Техническите аспекти за докладването относно безопасността в съответствие с членове 37—41 се съдържат в приложение III. Комисията се упълномощава да приема делегирани актове в съответствие с член 85 с цел да се измени приложение III с някоя от следните цели:

– да се гарантира високо ниво на защита на субектите;

– да се подобри качеството на информацията относно безопасността на лекарствените продукти;

– техническите изисквания да се приведат в съответствие с техническия прогрес;

– да се създадат или изменят подробни правила за сътрудничество относно оценяването на информацията, докладвана в съответствие с членове 38 и 39;

– да се отчетат промените в международната регулаторна рамка в областта на клиничните изпитвания.

Член 43
Докладване по отношение на допълнителни лекарствени продукти

Докладването по отношение на безопасността на допълнителните лекарствени продукти следва да се извършва в съответствие с глава 3 от Директива 2001/83/ЕО.

Глава VIII
Провеждане на изпитването, надзор от страна на спонсора, обучение и опит, допълнителни лекарствени продукти

Член 44
Съответствие с протокола и добрата клинична практика

Клиничното изпитване се провежда в съответствие с протокола.

Без да се засягат законодателството на Съюза и специфичните насоки на Комисията, при изготвянето на протокола и при прилагането на настоящия регламент и на протокола спонсорът и изследователят надлежно вземат предвид стандартите за качество, определени от подробните международни насоки за добра клинична практика на Международната конференция по хармонизация на техническите изисквания при регистриране на лекарствени продукти за хуманна употреба (ICH).

Комисията осигурява публичен достъп до подробните международни насоки за добра клинична практика, посочени във втория параграф.

Член 45
Мониторинг

Спонсорът извършва подходящ мониторинг на провеждането на клиничното изпитване. Степента и естеството на мониторинга се определят от спонсора въз основа на всички характеристики на клиничното изпитване, включително следните характеристики:

а) дали клиничното изпитване е клинично изпитване с ниска степен на интервенция;

б) целта и методологията на клиничното изпитване;

в) степента на отклонение на интервенцията от нормалната клинична практика.

Член 46

Пригодност на лицата, участващи в провеждането на клиничното изпитване

Изследователят е лекар, съгласно определението в националното право, или лице, упражняващо професия, която е призната от съответната държава членка като даваща право да бъде изследовател поради притежаваните от него необходими научни познания и опит в областта на грижите за пациенти.

Другите физически лица, участващи в провеждането на клинично изследване, разполагат с подходяща квалификация по силата на своето образование, обучение и опит, за да изпълняват възложените им задачи.

Член 47

Пригодност на местата за провеждане на изпитвания

Съоръженията, в които ще се провежда клиничното изпитване, са подходящи за клиничното изпитване.

Член 48

Проследяване, съхранение, унищожаване и връщане на лекарствени продукти

1. Изпитваните лекарствени продукти могат да бъдат проследени и се съхраняват, унищожават и връщат по начин, който е целесъобразен и пропорционален с оглед гарантирането на безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, като се вземе предвид дали изпитваният лекарствен продукт е разрешен и дали клиничното изпитване е клинично изпитване с ниска степен на интервенция.

   Първата алинея се прилага също така и за неразрешени допълнителни лекарствени продукти.

2. Съответната информация относно проследяването, съхранението, унищожаването и връщането на лекарствените продукти, посочени в параграф 1, се съдържа в досието на заявлението.

Член 49

Докладване на сериозни нарушения

1. Ако спонсорът е научил, че по отношение на клинично изпитване, на което е спонсор, е налице сериозно нарушение на настоящия регламент или на варианта на протокола, който е приложим към момента на нарушението, в срок от седем дни след като е узнал за това нарушение той уведомява за него засегнатите държави членки чрез портала на ЕС.

2. За целите на настоящия член, „сериозно нарушение“ означава нарушение, което може да засегне в значителна степен безопасността и правата на

субектите или надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване.

Член 50

Други задължения за докладване, които са от значение за безопасността на субектите

1. Спонсорът уведомява засегнатите държави членки чрез портала на ЕС и без излишно забавяне за всички неочаквани събития, които засягат съотношението полза — риск при клиничното изпитване, но не представляват предположения за неочаквани сериозни нежелани реакции, посочени в член 38.

2. Спонсорът предоставя на засегнатите държави членки чрез портала на ЕС всички доклади от инспекции на органи на трети държави относно клиничното изпитване, проведено от този спонсор.

Член 51

Спешни мерки за безопасност

1. Ако съществува вероятност неочаквано събитие да засегне сериозно съотношението полза — риск, спонсорът и изследователят предприемат съответните спешни мерки за безопасност за защита на субектите.

2. Спонсорът незабавно информира засегнатите държави членки, посредством портала на ЕС, за събитието и за предприетите мерки.

3. Настоящият член не засяга глави II и VII.

Член 52

Брошура на изследователя

1. Спонсорът предоставя на изследователя брошурата на изследователя.

2. Брошурата на изследователя трябва да съдържа всички клинични и неклинични данни за изпитвания лекарствен продукти във връзка с клиничното изпитване.

3. Брошурата на изследователя се актуализира поне веднъж годишно, а също и когато е налице нова информация относно безопасността.

Член 53

Записване, обработване, използване и съхраняване на информация

1. Цялата информация за клиничните изследвания се записва, обработва, използва и съхранява така, че да може да бъде точно докладвана, тълкувана и проверена, като в същото време поверителността на документацията и личните данни на субектите остават защитени в съответствие с приложимото законодателство относно защитата на личните данни.

2. Следва да се приложат подходящи технически и организационни мерки, за да се защитят информацията и обработваните лични данни срещу неразрешен или незаконен достъп, оповестяване, разпространение, промяна или унищожаване или случайно изгубване, по-специално ако обработването включва предаването посредством мрежа.

Член 54
Главно досие на клиничното изпитване

Спонсорът и изследователят съхраняват главно досие на клиничното изпитване.

Съдържанието на главното досие на клиничното изпитване позволява проверка на провеждането на клиничното изпитване, като се вземат предвид всички характеристики на клиничното изпитване, включително дали клиничното изпитване е клинично изпитване с ниска степен на интервенция.

Главното досие на клиничното изпитване, съхранявано от изследователя, и това, което се съхранява от спонсора, могат да имат различно съдържание, ако това е оправдано поради различното естество на отговорностите на изследователя и спонсора.

Член 55
Архивиране на главното досие на клиничното изпитване

Освен ако друго законодателство на Съюза не изисква архивиране за по-дълъг период, спонсорът и изследователят архивират съдържанието на главното досие на клиничното изпитване за срок от най-малко пет години след приключването на клиничното изпитване. Медицинските досиета на субектите обаче се архивират в съответствие с националното законодателство.

Съдържанието на главното досие на клиничното изпитване се архивира по начин, който гарантира, че то е леснодостъпно при поискване от страна на компетентните органи.

Всякакво прехвърляне на собственост върху съдържанието на главното досие на клиничното изпитване се документира. Новият собственик поема задълженията, посочени в настоящия член.

Спонсорът назначава лица в рамките на своята организация, които да отговарят за архивите. Достъп до архивите имат само тези лица.

Носителите, използвани за архивиране на съдържанието на главното досие на клиничното изпитване, трябва да бъдат такива, че съдържанието да остане пълно и четливо през целия период, посочен в параграф 1.

Налице е възможност всяка промяна в съдържанието на главното досие на клиничното изпитване да бъде проследена.

Член 56
Допълнителен лекарствен продукт

1. Само разрешени допълнителни лекарствени продукти могат да бъдат използвани в клинично изпитване.

2. Параграф 1 не се прилага, когато разрешен допълнителен лекарствен продукт не се предлага в Съюза или когато не може да се очаква спонсорът да използва разрешен допълнителен лекарствен продукт. За целта в протокола се включва обосновка.

Глава IX
Производство и внос на изпитвани лекарствени продукти и допълнителни лекарствени продукти

Член 57
Обхват

Независимо от разпоредбите на член 1, разпоредбите на настоящата глава се прилагат за производството и вноса на изпитвани лекарствени продукти и допълнителни лекарствени продукти.

Член 58
Разрешение за производство и внос

1. За производството и вноса на изпитвани лекарствени продукти в Съюза е необходимо разрешение.

2. За да получи разрешението, посочено в параграф 1, спонсорът отговаря на следните изисквания:

   а) за целите на производството или вноса той разполага с подходящи и достатъчни помещения, техническо оборудване и средства за контрол, които отговарят на изискванията, посочени в настоящия регламент;

   б) той има постоянно и непрекъснато на свое разположение услугите на лице, което отговаря на условията, определени в член 49, параграфи 2 и 3 от Директива 2001/83/ЕО (наричано по-долу „квалифицирано лице“).

3. Спонсорът посочва в искането за разрешение видовете и фармацевтичните форми на произведените или внесени изпитвани лекарствените продукти, производствените операции или операциите по вноса, производствения процес, когато е уместно, мястото, където изпитваните лекарствени продукти ще се произвеждат, и подробна информация относно квалифицираното лице.

4. Членове от 42 до 46, буква д) от Директива 2001/83/ЕО се прилагат за разрешението за производство и внос, посочено в параграф 1.

5. Параграф 1 не се прилага по отношение на нито един от следните процеси:

а) преетикетирането, преопаковането или възстановяването преди употреба или опаковане, ако тези процеси се извършват в болници, лечебни центрове или клиники от фармацевти или други лица, законно упълномощени в държавите членки да провеждат такива процеси, и ако изпитваните лекарствени продукти са предназначени да бъдат използвани изключително от тези институции;

б) производството или вноса на радиофармацевтици, използвани като диагностични изпитвани лекарствени продукти, ако тези процеси се провеждат в болници, лечебни центрове или клиники, от фармацевти или други лица, които са законно упълномощени в съответната държава членка да провеждат такива процеси, и ако изпитваните лекарствени продукти са предназначени да бъдат използвани изключително в тези институции;

в) приготвянето на лекарствени продукти, посочени в член 3, параграфи 1 и 2 от Директива 2001/83/ЕО.

6. Държавите членки обвързват процесите, посочени в параграф 5, с подходящи и пропорционални изисквания, за да се осигури безопасността на субектите и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване. Те извършват редовни инспекции във връзка с тези процеси.

Член 59
Отговорности на квалифицираното лице

1. Квалифицираното лице гарантира, че всяка партида изпитвани лекарствени продукти, произведени в или внесени в Съюза, е в съответствие с изискванията, посочени в член 60 и удостоверява, че посочените изисквания са изпълнени.

2. Удостоверяването, посочено в параграф 1, се предоставя от спонсора по искане на засегнатата държава членка.

Член 60
Производство и внос

1. Изпитваните лекарствени продукти се произвеждат при прилагане на производствена практика, която гарантира качеството на тези лекарствени продукти, за да се осигури безопасността на субектите и надеждността и устойчивостта на клиничните данни, получени от клиничното изпитване (наричана по-долу „добра производствена практика“). Комисията се упълномощава да приема делегирани актове в съответствие с член 85 с цел да определи подробните изисквания за добра производствена практика, за да се гарантира качеството на изпитваните лекарствени продукти, като се вземе предвид безопасността на субекта или надеждността и устойчивостта на данните, техническият прогрес и промените в международната регулаторна рамка.

2. Параграф 1 не се прилага за процесите, посочени в член 58, параграф 5.

3. Изпитваните лекарствени продукти, внесени в Съюза, са произведени при прилагането на стандарти за качество, които са поне равностойни на определените на основата на настоящия регламент.

Член 61
Изменение на разрешен изпитван лекарствен продукт

Членове 58, 59 и 60 се прилагат за разрешени изпитвани лекарствени продукти само по отношение на всяко изменение на тези продукти, което не е обхванато от разрешението за търговия.

Член 62
Производство на допълнителни лекарствени продукти

Ако допълнителният лекарствен продукт не е разрешен, и ако разрешен допълнителен лекарствен продукт е изменен, като това изменение не е обхванато от разрешението за търговия, той се произвежда при прилагането на необходимите стандарти, за да се гарантира подходящо качество.

Глава X
Етикетиране

Член 63
Неразрешени изпитвани лекарствени продукти и неразрешени допълнителни лекарствени продукти

1. Следната информация присъства върху външната опаковка и върху първичната опаковка на неразрешени лекарствени продукти и неразрешени допълнителни лекарствени продукти:

   а) информация за идентифициране на лицата за контакт или на лицата, участващи в клиничното изпитване;

   б) информация за идентифициране на клиничното изпитване;

   в) информация за идентифициране на лекарствения продукт;

   г) информация, свързана с употребата на лекарствения продукт.

2. Информацията, която присъства върху външната опаковка и първичната опаковка, гарантира безопасността на субектите и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, като същевременно се взема предвид формата на изпитването, дали продуктите са изпитвани или допълнителни лекарствени продукти и дали са продукти със специални характеристики.

   Списък на информацията, която присъства върху външната опаковка и първичната опаковка, се съдържа в приложение IV.

Член 64

Разрешени изпитвани лекарствени продукти и разрешени допълнителни лекарствени продукти

1. Разрешените лекарствени продукти и разрешените допълнителни лекарствени продукти се етикетират:

   а) съгласно член 63, параграф 1; или

   б) в съответствие с дял V от Директива 2001/83/ЕО.

2. Независимо от параграф 1, буква б), ако специфичните обстоятелства на клиничното изпитване изискват това, с цел да се гарантират безопасността на субектите или надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, допълнителните подробности, отнасящи се до идентификацията на изпитването и на лицето за контакт, се посочват върху външната опаковка и първичната опаковка на разрешените изпитвани лекарствени продукти. Списък на информацията, която присъства върху външната опаковка и първичната опаковка, се съдържа в приложение IV.

Член 65

Радиофармацевтик, използван като изпитван лекарствен продукт за медицинска диагноза

Членове 63 и 64 не се прилагат за радиофармацевтици, използвани като изпитвани лекарствени продукти за медицинска диагноза.

Продуктите, посочени в първата алинея, се етикетират по подходящ начин с цел да се гарантират безопасността на субектите и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване.

Член 66

Език

Езикът на информацията върху етикета се определя от засегнатата държава членка. Лекарственият продукт може да бъде етикетиран на няколко езика.

Член 67

Делегиран акт

Комисията се упълномощава да приема делегирани актове в съответствие с член 85 с цел да се измени приложение IV, за да се гарантират безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните, получени от клиничното изпитване, или да се отчете техническият прогрес.

Глава XI
Спонсор и изследовател

Член 68
Спонсор

Клиничното изпитване може да има един или няколко спонсора.

Всеки спонсор може да делегира всички свои задачи или част от тях на дадено дружество, институция или организация. Това делегиране не засяга отговорността на спонсора.

Изследователят и спонсорът могат да бъдат едно и също лице.

Член 69
Съвместно спонсорство

1. Когато дадено клинично изпитване има повече от един спонсор, всички спонсори подлежат на отговорността на спонсор съгласно настоящия регламент, освен ако спонсорите не решат друго в договор, който определя съответната им отговорност. Когато договорът не уточнява спонсора, на когото е възложена дадена отговорност, тази отговорност се носи от всички спонсори.

2. Чрез дерогация от параграф 1 всички спонсори отговарят за установяването на един спонсор, който отговаря за всеки от следните аспекти:

   а) спазването на задълженията на спонсор в процедурите по разрешаване, определени в глави II и III;

   б) предоставянето на отговори на всички въпроси относно клиничното изпитване от страна на субекти, изследователи или на която и да е засегната държава членка;

   в) прилагането на мерките, предприети в съответствие с член 74.

Член 70
Лице за контакт на спонсора в Съюза

Когато спонсорът на клиничното изпитване не е установен на територията на Съюза, този спонсор гарантира, че в Съюза е установено лице за контакт. Това лице за контакт е адресат за всички комуникации със спонсора, предвидени в настоящия регламент. Всяко съобщение до лицето за контакт се счита за съобщение до спонсора.

Член 71
Юридическа отговорност

Настоящата глава не засяга гражданската и наказателна отговорност на спонсора, следователя или лицата, на които спонсорът е делегирал задачи.

Глава XII
Обезщетение за вреди, застраховка и национален механизъм за обезщетение

Член 72
Обезщетение за вреди

За клинични изпитвания, различни от клинични изпитвания с ниска степен на интервенция, спонсорът гарантира, че за всяка вреда, понесена от субекта, е предвидено обезщетение в съответствие с приложимите законови разпоредби относно отговорността на спонсора и изследователя. Това обезщетение за вреди се предоставя независимо от финансовите възможности на спонсора и изследователя.

Член 73
Национален механизъм за обезщетяване

1. Държавите членки осигуряват национален механизъм за обезщетяване за целите на обезщетяването за вреди, посочено в член 72.

2. Счита се, че спонсорът спазва изискванията, посочени в член 72, ако използва националния механизъм за обезщетяване в засегнатата държава членка.

3. Използването на националния механизъм за обезщетяване е безплатно, ако по обективни причини към момента на подаване на заявлението за разрешение за клиничното изпитване не е било предвидено това изпитване да се използва за получаването на разрешение за търговия с лекарствен продукт.

   За всички други клинични изпитвания използването на националния механизъм за обезщетяване може да е обвързано с плащането на такса. Държавите членки установяват сумата на нестопанска основа, отчитайки риска при клиничното изпитване, потенциалните вреди и вероятността от причиняване на вреди.

Глава XIII
Надзор от страна на държавите членки, инспекции и проверки от страна на Съюза

Член 74
Коригиращи мерки, които се предприемат от държавите членки

1. Ако държава членка има обективни основания да счита, че изискванията, посочени в настоящия регламент, вече не се изпълняват, тя може да предприеме следните мерки:

   а) тя може да прекрати преждевременно клиничното изпитване;

   б) тя може да преустанови клиничното изпитване;

   в) тя може да измени всеки от аспектите на клиничното изпитване.

2. Мерките, посочени в параграф 1, се съобщават на всички засегнати държави членки чрез портала на ЕС.

Член 75
Инспекции от страна на държавите членки

1. Държавите членки назначават инспектори, които да контролират спазването на разпоредбите на настоящия регламент. Държавите членки гарантират, че тези инспектори са квалифицирани и обучени по подходящ начин.

2. За провеждането на инспекциите отговаря държавата членка, в която се извършва инспекцията.

3. Когато държава членка възнамерява да извърши инспекция по отношение на едно или няколко клинични изпитвания, които се провеждат в повече от една държава членка, тя уведомява за намерението си останалите държави членки, Комисията и Агенцията чрез портала на ЕС и ги информира за своите констатации след инспекцията.

4. Агенцията координира сътрудничеството между държавите членки, инспекциите, извършвани от държавите членки в трети държави, и инспекциите, провеждани в рамките на заявление за разрешение за търговия съгласно Регламент (ЕО) № 726/2004.

5. След дадена инспекция държавата членка, под чиято отговорност е извършена инспекцията, изготвя доклад за инспекцията. Тази държава членка предоставя доклада за инспекцията на спонсора на съответното клинично изпитване и предоставя доклада от инспекцията чрез портала на ЕС в базата данни на ЕС.

   При изготвянето на доклада за инспекцията до спонсора държавата членка, посочена в първата алинея, гарантира, че поверителността е защитена.

6. Комисията уточнява условията за процедурите по инспектиране чрез актове за изпълнение. Актовете за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 84, параграф 2.

Член 76
Проверки и инспекции от страна на Съюза

1. Комисията може да извършва проверки, за да установи:

   а) дали държавите членки правилно контролират спазването на разпоредбите на настоящия регламент;

   б) дали регулаторната система, приложима за проведените извън Съюза клинични изпитвания гарантира, че са спазени изискванията на точка 8 от приложение I към Директива 2001/83/ЕО;

   в) дали регулаторната система, приложима за проведените извън Съюза клинични изпитвания гарантира, че са спазени изискванията на член 25, параграф 3 от настоящия регламент.

2. Комисията може да извършва инспекции, когато счете за необходимо.

Глава XIV
ИТ-инфраструктура

Член 77
Портал на ЕС

Комисията създава и поддържа портал на равнището на Съюза като единно звено за контакт за подаването на данни и информация, свързани с клиничните изпитвания в съответствие с настоящия регламент.

Данните и информацията, подадени чрез портала на ЕС, се съхраняват в базата данни на ЕС, посочена в член 78.

Член 78
База данни на ЕС

1. Комисията създава и поддържа база данни на равнището на Съюза (наричана по-нататък „база данни на ЕС“). Комисията се счита за контролиращ орган по отношение на тази база данни.

   Базата данни на ЕС съдържа данните и информацията, предоставени в съответствие с настоящия регламент.

2. Базата данни на ЕС се създава, за да даде възможност за сътрудничество между компетентните органи на държавите членки в степента, необходима за прилагането на настоящия регламент и за търсене на определени клинични

изпитвания. Тя също така позволява на спонсорите да се позовават на предишни случаи на подаване на заявление за разрешение за клинично изпитване или за съществено изменение.

3. Базата данни на ЕС е публично достъпна, освен ако за данните и информацията, съдържащи се в нея, или за части от тях, поверителността е оправдана поради някоя от следните причини:

   – защита на личните данни в съответствие с Регламент (ЕО) № 45/2001;

   – защита на поверителна търговска информация;

   – гарантиране на ефективен надзор на провеждането на дадено клинично изпитване от страна на държавите членки.

4. Базата данни на ЕС съдържа лични данни само дотолкова, доколкото това е необходимо за целите на параграф 2.

5. Личните данни на субектите не са публично достъпни.

6. Спонсорът постоянно актуализира в базата данни на ЕС информацията относно всякакви промени в клиничните изпитвания, които не са съществени изменения, но са от значение за надзора на клиничните изпитвания от страна на държавите членки.

7. Комисията и държавите членки гарантират, че субектът на данни може ефективно да упражнява правото си на информация, достъп, коригиране и възражение съответно съгласно Регламент (ЕО) № 45/2001 и националното законодателство за защита на данните, с което се прилагат разпоредбите на Директива 95/46/ЕО. Те гарантират, че субектът на данни може ефективно да упражнява правото си на достъп до данните, свързани с него, както и правото на коригиране и заличаване на неточни или непълни данни. В рамките на съответните им отговорности Комисията и държавите членки гарантират, че неточните и незаконно обработените данни се заличават, в съответствие с приложимото законодателство. Корекциите и заличаванията се извършват възможно най-бързо, но не по-късно от 60 дни след отправено искане от страна на субект на данни.

Глава XV
Сътрудничество между държавите членки

Член 79
Национални звена за контакт

1. Всяка държава членка определя едно национално звено за контакт с цел да се улесни функционирането на процедурите, предвидени в глави II и III.

2. Всяка държава членка съобщава на Комисията звеното за контакт. Комисията публикува списък на звената за контакт.

Член 80
Подпомагане от Комисията

Комисията подпомага функционирането на сътрудничеството между държавите членки в рамките на процедурите по разрешаване, посочени в глави II и III от настоящия регламент, и функционирането на сътрудничество, посочено в член 40, параграф 2.

Член 81
Координационна и консултативна група по въпросите на клиничните изпитвания

1. Създава се Координационна и консултативна група по въпросите на клиничните изпитвания (ККГВКИ), съставена от националните звена за контакт, посочени в член 79.

2. Задачите на ККГВКИ са следните:

   а) да подпомага обмена на информация между държавите членки и Комисията относно опита, придобит във връзка с изпълнението на настоящия регламент;

   б) да помага на Комисията при осигуряването на подпомагането, посочено в член 80;

3. ККГВКИ се председателства от представител на Комисията.

4. ККГВКИ провежда заседания на редовни интервали и винаги, когато обстоятелствата го налагат, по искане на Комисията или на държава членка.

5. Службите на Комисията осигуряват секретариата.

Глава XVI
Такси

Член 82
Общ принцип

Настоящият регламент се прилага, без да се засяга възможността държавите членки да налага такса за дейностите, посочени в настоящия регламент, при условие че размерът на таксата е определен по прозрачен начин и на основата на принципите за покриване на разходите.

Член 83
Една такса за една дейност в една държава членка

Дадена държава членка не изисква за оценката, посочена в глави II и III, многократни плащания към различните органи, участващи в тази оценка.

Глава XVII
Актове за изпълнение и делегирани актове

Член 84
Комитет

1. Комисията се подпомага от Постоянния комитет за лекарствени продукти за хуманна употреба, учреден по силата на Директива 2001/83/ЕО. Този комитет е комитет по смисъла на Регламент (ЕС) № 182/2011.

2. При позоваване на настоящия параграф се прилага член 5 от Регламент (ЕС) № 182/2011.

   Ако становището на комитета трябва да бъде получено чрез писмена процедура, тази процедура се прекратява без резултат, ако в рамките на определения срок за предаване на становището председателят на комитета вземе такова решение или обикновено мнозинство от членовете на комитета поиска това.

Член 85
Упражняване на делегирането на правомощия

1. Правомощието да приема делегирани актове се предоставя на Комисията при спазване на определените в настоящия член условия.

2. Делегирането на правомощия, посочено в членове 27, 42, 60 и 67, се предоставя за неопределен срок, считано от датата на влизане в сила на настоящия регламент.

3. Делегирането на правомощия, посочени в членове 27, 42, 60 и 67, може да бъде оттеглено по всяко време от Европейския парламент или от Съвета. Решението за оттегляне прекратява делегирането на посоченото в това решение правомощие. То поражда действие в деня след публикуването на решението в *Официален вестник на Европейския съюз* или на по-късна, посочена в решението дата. То не засяга действителността на делегираните актове, които вече са в сила.

4. Веднага след като приеме делегиран акт, Комисията уведомява за него едновременно Европейския парламент и Съвета.

5. Делегиран акт, приет съгласно членове 27, 42, 60 и 67 влиза в сила, само ако Европейският парламент или Съветът не са изразили възражение в срок от 2 месеца, след като са получили уведомление за него, или ако преди изтичането на този срок Европейският парламент и Съветът са уведомили Комисията, че няма да представят възражения. Този срок се удължава с 2 месеца по инициатива на Европейския парламент или на Съвета.

Глава XVIII
Други разпоредби

Член 86
Лекарствени продукти, съдържащи, състоящи се или получени от клетки

Настоящият регламент не засяга прилагането на националното законодателство, забраняващо или ограничаващо употребата на специфичен тип човешки или животински клетки, или продажбата, доставката или употребата на лекарствени продукти, съдържащи, състоящи се или получени от такива клетки, на основания, които не са разгледани в настоящия регламент. Държавите членки съобщават на Комисията за съответното национално законодателство.

Член 87
Връзка с друго законодателство

Настоящият регламент се прилага, без да се засягат разпоредбите на Директива 97/43/Евратом на Съвета[24], Директива 96/29/Евратом на Съвета[25]], Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета[26] и Директива 2009/41/ЕО на Европейския парламент и на Съвета[27].

Член 88
Изпитвани лекарствени продукти, безплатни за субекта

Без да се засяга компетентността на държавите членки да определят своята здравна политика и организирането и предоставянето на здравни услуги и медицински грижи, разходите за изпитваните лекарствените продукти не се поемат от субекта.

Член 89
Защита на данните

1. Държавите членки прилагат Директива 95/46/ЕО по отношение на обработването на лични данни, извършвано в държавите членки съгласно настоящия регламент.

2. Регламент (ЕО) № 45/2001 се прилага по отношение на обработването на лични данни, извършвано от Комисията и Европейската агенция по лекарствата съгласно настоящия регламент.

---

[24] ОВ L 180, 9.7.1997 г., стр. 22.
[25] ОВ L 159, 29.6.1996 г., стр. 1.
[26] ОВ L 106, 17.4.2001 г., стр. 1.
[27] ОВ L 125, 21.5.2009 г., стр. 75.

Член 90
Гражданска и наказателна отговорност

Настоящият регламент не засяга националните правила и правилата на ЕС относно гражданската и наказателната отговорност на спонсора или на изследователя.

Глава XIX
Заключителни разпоредби

Член 91
Отмяна

1. Директива 2001/20/ЕО се отменя, считано от [*моля да се посочи конкретна дата — две години след датата на публикуване на настоящия регламент*].

2. Чрез дерогация от параграф 1, ако заявлението за разрешение за клинично изпитване е било подадено преди датата, посочена в член 92, параграф 2 [дата на прилагане] съгласно Директива 2001/20/ЕО, това клинично изпитване продължава да се урежда от разпоредбите на посочената директива, до [*моля да се посочи конкретна дата — пет години след датата на публикуване на настоящия регламент*].

3. Позоваванията на Директива 2001/20/ЕО се считат за позовавания на настоящата директива и се четат съгласно таблицата на съответствието в приложение V.

Член 92
Преходна разпоредба

Чрез дерогация от член 91, параграф 1, ако искането за разрешение за клинично изпитване е подадено между [*моля да се посочи конкретна дата — две години след датата на публикуване на настоящия регламент*] и [*моля да се посочи конкретна дата – три години след датата на публикуване*], това клинично изпитване може да бъде започнато съгласно членове 6, 7 и 9 от Директива 2001/20/ЕО. Това клинично изпитване продължават да бъдат уредено от посочената директива до [*моля да се посочи конкретна дата — пет години след датата на публикуване на настоящия регламент*].

Член 93
Влизане в сила

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

Той се прилага от [*моля да се посочи конкретна дата — две години след датата на публикуване*].

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

Съставено в Брюксел на […] година.

За Европейския парламент	*За Съвета*
Председател	*Председател*

ПРИЛОЖЕНИЕ I
Досие на заявление при първоначално заявление

1. Увод и общи принципи

1. Спонсорът, когато е уместно, се позовава на предишни заявления. Ако тези заявления са били подадени от друг спонсор, се представя писмено съгласие от този спонсор.

2. Заявлението се подписва от спонсора. Този подпис потвърждава съгласието на спонсора, че:

   - предоставената информация е пълна,
   - приложените документи съдържат точно описание на наличната информация,
   - клиничното изпитване ще бъде проведено в съответствие с протокола.

3. Досието на заявлението за заявление, посочено в член 11, се ограничава до раздели 2 — 10 от настоящото приложение.

4. Без да се засяга член 26, досието на заявлението за заявление, посочено в член 14, се ограничава до раздели 11 — 17 от настоящото приложение.

2. Придружително писмо

5. Придружителното писмо насочва вниманието към особеностите на изпитването.

6. В придружителното писмо обаче не е необходимо да се възпроизвежда отново информация, която вече се съдържа във формуляра на ЕС за заявление, със следните изключения:

   - специфични характеристики на популацията на изпитването, като например субекти, които не могат да дадат информирано съгласие, или малолетни и непълнолетни лица,
   - дали изпитването е свързано с първото прилагане на ново активно вещество върху хора,
   - дали от Агенцията, от националния компетентен орган на държава членка или от трета държава са били предоставени научни консултации, свързани с изпитването или изпитвания лекарствен продукт; и
   - дали изпитването е част или е предвидено да бъде част от план за педиатрично изследване (ППИ), посочен в дял II, глава 3 от Регламент (ЕО) № 1901/2006 на Европейския парламент и на Съвета от

12 декември 2006 г. относно лекарствените продукти за педиатрична употреба[28] (ако Агенцията вече е издала решение относно ППИ, придружителното писмо съдържа препратка към решението на Агенцията на нейния уебсайт);

- дали изпитваните лекарствени продукти или допълнителните лекарствени продукти представляват наркотично или психотропно вещество;

- дали спонсорът е получил обозначение за лекарствен продукт сирак за изпитвания лекарствен продукт или болестта.

7. В придружителното писмо се посочва къде в досието на заявлението се съдържа съответната информация.

8. В придружителното писмо се посочва къде в досието на заявлението се намира референтната информация относно безопасността с цел да се прецени дали дадена нежелана реакция дава основания за предположения за неочаквана сериозна нежелана реакция.

9. В случай на повторно представяне, в придружителното писмо се подчертават промените в сравнение с предходното представяне.

3. ФОРМУЛЯР НА ЗАЯВЛЕНИЕ НА ЕС

10. Формулярът на заявление на ЕС, надлежно попълнен.

4. ПРОТОКОЛ

11. В протокола се описват целта, формата, методологията, статистическите съображения и организацията на изпитването.

12. Протоколът се идентифицира със своето наименование, номера на кода на протокола на спонсора, който е специфичен за всички негови версии (ако е на разположение), датата и номера на версията, които следва да се актуализират, когато той бива изменен, и кратко наименование или име, което му е дадено.

13. По-специално протоколът включва:

- ясно и недвусмислено определяне на момента на приключване на въпросното клинично изпитване (в повечето случаи това ще бъде датата на последното посещение на последния субект; изключенията от това правило са обосновани в протокола);

- обсъждане на значимостта на клиничното изпитване и неговата форма, за да се даде възможност за оценяване в съответствие с член 6;

- оценка на очакваните ползи и рискове, за да се даде възможност за оценяване в съответствие с член 6;

[28] ОВ L 378, 27.11.2006 г., стр. 1.

- критерии за включване и изключване;

- обосновка за включването на субекти, които не могат да дадат информирано съгласие, или други специални популации, като например малолетни и непълнолетни лица;

- ако възрастните хора или жените са изключени от това изпитване, се представя обяснение и обосновка за тези критерии за изключване;

- подробно описание на процедурата по набиране на субекти и информирано съгласие, особено когато субектите не могат да дадат информирано съгласие;

- обобщение на мерките за мониторинг;

- описание на политиката на публикуване;

- описание на мерките за полагане на грижи за субектите след приключване на тяхното участие в изпитването, когато такива допълнителни грижи са необходими поради участието на субектите в изпитването и когато те се различават от очакваните по принцип за въпросния здравословен проблем;

- описание на мерките, ако има такива, за проследяване, съхраняване, унищожаване и връщане на изпитвания лекарствен продукт и допълнителния лекарствен продукт в съответствие с член 48;

- описание на мерките за спазване на приложимите правила за закрила на личните данни;по-специално организационни и технически мерки, които ще бъдат приложени с цел да се избегне неразрешен достъп, оповестяване, разпространение, промяна или загуба на информацията и обработваните лични данни;

- описание на мерките, които ще бъдат предприети с цел да се гарантира поверителността на записите и личните данни на съответните субекти в клиничните изпитвания;

- описание на мерките, които ще бъдат предприети в случай на нарушение на сигурността на данните с цел да се смекчат евентуалните нежелани последици;

- надлежно обосновани причини за представяне на обобщение на резултатите от клиничните изпитвания след повече от една година;

- обосновка за употребата на неразрешени допълнителни лекарствени продукти.

14. Ако се провежда клинично изпитване с активно вещество, което в Европейския съюз съществува под различни търговски наименования в редица разрешени лекарствени продукти, протоколът може да определя лечението само от гледна точка на активното вещество или на код по анатомо-терапевтично-химичната

класификация (ниво 3 — 5), без да се посочва търговското наименование на всеки продукт.

15. По отношение на уведомяването за нежелани събития в протокола се посочват:

- нежелани събития или лабораторни аномалии, които са от решаващо значение за оценките на безопасността и които следва да бъдат докладвани на спонсора; и

- сериозни нежелани събития, които не изискват докладване от изследователя.

16. Въпросите относно етикетирането и разкриването на изпитвани лекарствени продукти са засегнати в протокола, когато това е необходимо.

17. Протоколът се придружава от резюме на протокола.

5. БРОШУРА НА ИЗСЛЕДОВАТЕЛЯ („БИ“)

18. Целта на БИ е да предостави информация на изследователите и другите участващи в изпитването лица, за да улесни тяхното разбиране на обосновката за ключовите характеристики на протокола и спазването им от тяхна страна, като например доза, честота/интервал на дозите, методи на прилагане и процедури за мониторинг относно безопасността.

19. Информацията в БИ се представя в кратка, опростена, обективна, балансирана и нерекламна форма, която дава възможност на клиничния специалист или изследователя да я разбере и да направи безпристрастна оценка на рисковете и ползите по отношение на адекватността на предложеното клинично изпитване. Тя трябва да бъде изготвена въз основа на цялата налична информация и доказателствата, които подкрепят обосновката за предложеното клинично изпитване и безопасната употреба на изпитвания лекарствен продукт в изпитването, и да бъде представена във вид на обобщения.

20. Ако изпитваният лекарствен продукт е разрешен и се използва съгласно условията на разрешението за търговия, одобрената кратка характеристика на продукта (КХП) представлява БИ. Ако условията на употреба в клиничното изпитване се различават от разрешените, КХП следва да бъде допълнена с обобщение на съответните неклинични и клинични данни, които са в подкрепа на използването на изпитвания лекарствен продукт в клиничното изпитване. Ако изпитваният лекарствен продукт е идентифициран в протокола само с неговото активно вещество, спонсорът следва да избере един вариант на КХП като еквивалент на БИ за всички лекарствени продукти, които съдържат това активно вещество и се използват на всяко място на провеждане на клиничното изпитване.

21. При многонационално изпитване, при което лекарственият продукт, който следва да се използва във всяка държава членка, е разрешеният на национално равнище, а съдържанието на КХП варира между държавите членки, спонсорът избира един вариант на КХП за цялото клинично изпитване. Тази КХП е характеристиката, която най-добре може да гарантира безопасността на пациентите.

22. Ако БИ не е КХП, тя съдържа ясно разпознаваем раздел, определящ кои нежелани реакции следва да бъдат считани за очаквани нежелани реакции, включително информация за честотата и естеството на нежеланите реакции („референтна информация относно безопасността“).

6. ДОКУМЕНТАЦИЯ, ОТНАСЯЩА СЕ ДО СПАЗВАНЕТО НА ДОБРАТА ПРОИЗВОДСТВЕНА ПРАКТИКА (ДПП) ЗА ИЗПИТВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ (ИЛП)

23. По отношение на документацията, отнасяща се до спазването на ДПП, се прилага следното.

24. В следните случаи не е необходимо да се представя документация:

- ИЛП е разрешен, не е изменян и е произведен в ЕС; или
- ИЛП не е произведен в ЕС, но е разрешен и не е изменян.

25. Ако ИЛП не е разрешен и не разполага с разрешение за търговия от трета държава, която е страна по Международната конференция по хармонизация на техническите изисквания при регистриране на лекарствени продукти за хуманна употреба (ICH), и не е произведен в ЕС, се представя следната документация:

- копие на разрешението за внос, посочено в член 58; и
- удостоверение от квалифицираното лице в ЕС, че производството съответства на ДПП, която е поне еквивалентна на ДПП в ЕС, освен ако съществуват специфични договорености, предвидени в споразуменията за взаимно признаване между ЕС и трети държави.

26. Във всички други случаи се представя копие на разрешението за производство/внос, посочено в член 58.

27. За ИЛП, производството или вносът на който не подлежи на разрешаване в съответствие с член 58, се представя документация за доказване на съответствие с изискванията, посочени в член 58, параграф 6.

7. ДОСИЕ НА ИЛП (ДИЛП)

28. ДИЛП предоставя информация за качеството на всеки ИЛП, производството и контрола на ИЛП и данни от неклинични изпитвания и от неговата клинична употреба.

7.1.1. Данни, отнасящи се до ИЛП

7.1.1.1. Въведение

29. По отношение на данните, ДИЛП може да бъде заменено от друга документация, която може да бъде представена самостоятелно или с опростено

ДИЛП. Подробна информация относно това „опростено ДИЛП“ е представена в раздел 7.1.2.

30. ДИЛП се предшества от подробно съдържание и речник на термините.

31. Информацията в ДИЛП е кратка. ДИЛП не трябва да бъде с ненужно голям обем. За предпочитане е данните да се представят в табличен вид, придружени от кратко описание, подчертаващо основните аспекти.

7.1.1.2. Данни за качеството

32. Данните за качеството се представят, като се следва логична структура.

7.1.1.3. Неклинични фармакологични и токсикологични данни

33. ДИЛП съдържа също така обобщения на неклиничните фармакологични и токсикологични данни за всеки ИЛП, използван в клиничното изпитване. То съдържа референтен списък на проведените изследвания и позоваване на съответната литература. Когато е целесъобразно, за предпочитане е данните да бъдат представяни в табличен вид, придружени от кратко описание, подчертаващо основните аспекти. Обобщенията на проведените изследвания позволяват оценка на адекватността на изследването и дали изследването е било проведено в съответствие с приемлив протокол.

34. Неклиничните фармакологични и токсикологични данни се представят в логична структура, като например заглавията на актуалната версия на Модул 4 от *Общия технически документ* или на електронния формат на Общия технически документ (eCTD).

35. ДИЛП представя критичен анализ на данните, включително обосновка за пропуски по отношение на данните, и оценка на безопасността на продукта в контекста на предложеното клинично изпитване, а не само фактическо обобщение на проведените изследвания.

36. ДИЛП съдържа декларация за статуса на добрата лабораторна практика или равностойни стандарти, посочени в член 25, параграф 3.

37. Материалът за изпитване, използван в изследванията на токсичността, следва да бъде представителен за този, който е използван в клиничното изпитване, от гледна точка на качествените и количествените профили на примесите. Приготвянето на материала за изпитване подлежи на необходимия за гарантиране на посочените по-горе условия контрол, като по този начин се допринася за валидността на изследването.

7.1.1.4. Предишни клинични изпитвания и данни за човешкия опит

38. Клиничните изпитвания и данните за човешкия опит се представят в логична структура, като например заглавията на актуалната версия на Модул 5 на *Общия технически документ* или на електронния формат на Общия технически документ (eCTD).

39. Този раздел представя обобщения на всички налични данни от предишни клинични изпитвания и човешкия опит с ИЛП.

40. Той съдържа декларация за съответствие с ДКП на посочените клинични изпитвания, както и позоваване на вписването в публичен регистър, посочено в член 25, параграфи 4 — 6.

7.1.1.5. Обща оценка на риска и ползите

41. Този раздел представя кратко интегрирано обобщение, в което се извършва критичен анализ на неклиничните и клиничните данни във връзка с потенциалните рискове и ползи от предложеното изпитване, освен ако тази информация вече не е предоставена в протокола. В последния случай той препраща към съответния раздел от протокола. Текстът посочва всички изследвания, които са били преждевременно прекратени, и разяснява причините. Всяка оценка на предвидимите рискове и очакваните ползи за изследвания върху малолетни и непълнолетни лица или недееспособни възрастни отчита специфичните разпоредби, определени в настоящия регламент.

42. Когато е целесъобразно, се обсъждат границите на безопасност от гледна точка на относителната системна експозиция на ИЛП, за предпочитане на основата на данните за „площта под кривата“ („AUC“) или данните за максималната концентрация (C_{max}), което от двете се счита за по-важно, а не от гледна точка на приложената доза. Клиничната значимост на всички резултати от неклиничните и клиничните изследвания заедно с всички препоръки за продължаване на мониторинга на последиците и безопасността при клиничните изпитвания също се разглежда.

7.1.2. Опростено ДИЛП чрез позоваване на друга документация

43. Заявителят може да се позове на друга документация, представена самостоятелно или с опростено ДИЛП.

7.1.2.1. Възможност за позоваване на БИ

44. Заявителят може да представи или самостоятелно ДИЛП, или да препрати към БИ за предклиничните и клиничните части на ДИЛП. В последния случай обобщенията на предклиничната информация и на клиничната информация включват данни, за предпочитане в табличен вид, предоставящи достатъчно подробности, за да се даде възможност на оценителите да вземат решение относно потенциалната токсичност на ИЛП и безопасността на неговата употреба в предложеното изпитване. Ако има някакъв специален аспект на предклиничните данни или на клиничните данни, който изисква подробно експертно разяснение или разглеждане извън това, което обичайно би било включено в БИ, предклиничната и клиничната информация се представят като част от ДИЛП.

7.1.2.2. Възможност за позоваване на КХП

45. Заявителят може да представи актуалната версия на КХП като ДИЛП, ако ИЛП е разрешен. Точните изисквания са подробно представени в таблица 1.

Таблица 1: Съдържание на опростеното ДИЛП

Видове предишни оценки	**Данни за качеството**	**Неклинични данни**	**Клинични данни**
ИЛП е разрешен или разполага с разрешение за търговия в държава, която е страна по ICH, и се използва в изпитването:			
— в рамките на условията на КХП,	КХП		
— извън условията на КХП,	КХП	Ако е целесъобразно	Ако е целесъобразно
- след изменение (например кодиране)	Р+А	КХП	КХП
В друга фармацевтична форма или с друга сила ИЛП е разрешен или разполага с разрешение за търговия в държава, която е страна по ICH, и ИЛП е доставен от титуляря на разрешение за търговия.	КХП+Р+А	Да	Да
ИЛП не е разрешен и не разполага с разрешение за търговия в държава, която е страна по ICH, но активното вещество се съдържа в разрешен лекарствен продукт и			
— е доставено от същия производител,	КХП+Р+А	Да	Да
— е доставено от друг производител.	КХП+S+Р+А	Да	Да
ИЛП е бил предмет на предишно заявление за клинично изпитване и е разрешен в съответната държава членка и не е бил изменян и			
— няма на разположение нови данни след последното изменение на заявлението за клинично изпитване,	Позоваване на предишно подаване на заявление		
— има на разположение нови данни след последното изменение на заявлението за клинично изпитване,	Нови данни	Нови данни	Нови данни
— се използва при различни условия.	Ако е целесъобразно	Ако е целесъобразно	Ако е целесъобразно

(S: данни, свързани с активното вещество; Р: данни, свързани с ИЛП; А: Допълнителна информация относно съоръженията и оборудването, оценка на безопасността на случайни агенти, нови помощни вещества и разтворители за възстановяване и разредители)

46. Ако ИЛП е определен в протокола от гледна точка на активното вещество или АТС код (вж. по-горе, раздел 4), заявителят може да замени ДИЛП с представителна КХП за всяко активно вещество/активно вещество, принадлежащо към тази група по АТС. Като алтернативен вариант заявителят може да представи сверен документ, съдържащ информация, еквивалентна на тази в представителните КХП за всяко активно вещество, което може да се използва като ИЛП в клиничното изпитване.

7.1.3. ДИЛП за плацебо

47. Ако ИЛП е плацебо, изискванията за информация се ограничават до данните за качеството. Допълнителна документация не се изисква, ако плацебото има същия състав като тествания изпитван лекарствен продукт, произведено е от същия производител и не е стерилно.

8. ДОСИЕ НА ДОПЪЛНИТЕЛЕН ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

48. Без да се засяга член 62, изискванията за документацията, посочени в раздели 6 и 7, се прилагат също така и за допълнителните лекарствени продукти. Ако допълнителният лекарствен продукт обаче е разрешен в засегнатата държава членка, не се представя допълнителна информация.

9. НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ И ПЛАН ЗА ПЕДИАТРИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ (ППИ)

49. Ако е налично, се представя копие от обобщението на научните консултации, предоставени от Агенцията или държава членка или трета държава по отношение на клиничното изпитване.

50. Ако клиничното изпитване е част от одобрен ППИ, се представя копие от решението на Агенцията за одобряване на ППИ и становището на Педиатричния комитет, освен ако тези документи не са изцяло достъпни в интернет. В последния случай ще бъде достатъчна препратка към тази документация в придружителното писмо (вж. раздел 2).

10. СЪДЪРЖАНИЕТО НА ЕТИКЕТА НА ИЛП

11. МЕРКИ ПО НАБИРАНЕТО НА СУБЕКТИ (ИНФОРМАЦИЯ ОТ ВСЯКА ЗАСЕГНАТА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА)

51. Освен ако не е описано в протокола, отделен документ описва в подробности процедурите за участие на субекти.

52. Ако набирането на субекти се прави чрез обяви, се предоставят копия на обявите, включително всички печатни материали, аудио или визуални записи. Процедурите, предложени за разглеждане на отговорите на обявата, са описани в общи черти. Това включва планираните мерки за предоставяне на информация или съвети на отговорилите, за които е счетено, че не са подходящи за включване в изпитването.

12. ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ПРЕДОСТАВЯ НА СУБЕКТИТЕ, И ПРОЦЕДУРА НА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ (ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВСЯКА ЗАСЕГНАТА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА)

53. Цялата информация за субектите (или, когато е приложимо, за родителите или законния представител) преди решението им да участват или да се въздържат от участие, се представят заедно с формуляра за писмено информирано съгласие;

54. Описание на процедурите, отнасящи се до информираното съгласие при специфични обстоятелства, което следва да бъдат представено:

– при изпитвания с малолетни и непълнолетни лица или недееспособни субекти се описват процедурите за получаване на информирано съгласие от родителя (родителите) или законен представител, както и за

включването на малолетното или непълнолетно лице или на недееспособния субект;

– ако трябва да се използва процедура на съгласие в присъствието на свидетели, се предоставя съответната информация за причината за използването на свидетел, относно подбора на свидетеля и относно процедурата за получаване на информирано съгласие.

– при клиничните изпитвания, посочени в член 32, трябва да бъде описана процедурата за получаване на информираното съгласие на законния представител и на субекта за продължаване на клиничното изпитване.

– при клинични изпитвания в извънредни ситуации, описание на процедурите, които се следват за идентифициране на спешната ситуация и за нейното документиране.

55. В тези случаи се осигурява информацията, предоставена на субекта и на родителите или на законния представител.

13. ПРИГОДНОСТ НА ИЗСЛЕДОВАТЕЛЯ (ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВСЯКА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА)

56. Представя се списък на планираните места на провеждане на клиничното изпитване, име и длъжност на изследователите, отговорни за екипа от изследователи, провеждащи клинично изпитване на място на провеждане клинично изпитване („главен изследовател“), и брой на субектите в местата на провеждане на изпитването.

57. Представя се описание на професионалната квалификация на главните изследователи в актуална автобиография и други имащи отношение документи. Описва се всяко предишно обучение в принципите на ДКП или опит, придобит от работата с клинични изпитвания и грижи за пациенти.

58. Представят се всички условия, например икономически интереси, за които може да съществува подозрение, че ще повлияят на безпристрастността на главните изследователи.

14. ПРИГОДНОСТ НА СЪОРЪЖЕНИЯТА (ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВСЯКА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА)

59. Представя се писмена декларация относно пригодността на местата на провеждане на изпитването от ръководителя на клиниката/институцията на мястото на провеждане на изпитването или от което и да е друго отговорно лице, в съответствие със системата в съответната държава членка.

15. ДОКАЗАТЕЛСТВО ЗА НАЛИЧИЕ НА ЗАСТРАХОВАТЕЛНО ПОКРИТИЕ ИЛИ ЗА УЧАСТИЕ В МЕХАНИЗЪМ ЗА ОБЕЗЩЕТЯВАНЕ (ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВСЯКА ЗАСЕГНАТА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА)

16. ФИНАНСОВИ ДОГОВОРЕНОСТИ (ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВСЯКА ЗАСЕГНАТА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА)

60. Представя се информация относно финансовите транзакции и обезщетението, изплатено на субектите и на изследователя/институцията на мястото на провеждане за участието в клиничното изпитване.

61. Представя се описание на всяка договореност между спонсора и мястото на провеждане.

17. ДОКАЗАТЕЛСТВО ЗА ПЛАЩАНЕ НА ТАКСА (ИНФОРМАЦИЯ ЗА ВСЯКА ЗАСЕГНАТА ДЪРЖАВА ЧЛЕНКА)

ПРИЛОЖЕНИЕ II
Досие на заявление за съществено изменение

1. УВОД И ОБЩИ ПРИНЦИПИ

1. Ако същественото изменение засяга повече от едно клинично изпитване на един и същ спонсор и един и същ ИЛП, спонсорът може да внесе еднократно искане за разрешение. Придружителното писмо и уведомлението съдържат списък на всички засегнати клинични изпитвания с техните официални идентификационни номера, както и съответните номера на кода за изменение.

2. Заявлението се подписва от спонсора. Този подпис потвърждава съгласието на спонсора, че:

   - предоставената информация е изчерпателна,
   - приложените документи съдържат точно описание на наличната информация,
   - клиничното изпитване ще бъде проведено в съответствие с изменената документация.

2. ПРИДРУЖИТЕЛНО ПИСМО

3. Придружително писмо със следната информация

   – на ред „относно“: ЕС номера на изпитването и номера на протокола на спонсора (ако е на разположение) с наименованието на изпитването и номера на кода на изменението на спонсора, който дава възможност за уникално идентифициране на същественото изменение, като се внимава номерът на кода да се използва последователно;

   – идентификация на заявителя,

   – идентификация на изменението (номер на кода на същественото изменение на спонсора и дата), като един код на изменение може да се отнася до няколко промени в протокола или научните придружаващи документи;

   – подчертаване на всички специални аспекти, свързани с изменението, и посочване къде се намира съответната информация или текст в първоначалното досие на заявлението,

   – идентифициране на информацията, която не се съдържа във формуляра за заявление за изменение и която би могла да окаже въздействие върху риска за субектите в изпитването,

   – където е приложимо, списък на всички засегнати клинични изпитвания с официалните идентификационни номера и съответните номера на кода на изменението (вж. по-горе);

3. ФОРМУЛЯР НА ЗАЯВЛЕНИЕТО ЗА ИЗМЕНЕНИЕ

4. ОПИСАНИЕ НА ИЗМЕНЕНИЕТО

4. Изменението е описано, както следва:

– извлечение от изменените документи, показващо предишната и новата формулировка с проследяване на поправките, както и извлечение, показващо единствено новата формулировка,

– независимо от предходната точка, ако промените са толкова много или толкова значителни, че да обосновават изцяло нова версия на документа, нова версия на целия документ (в тези случаи в допълнителна таблица се изброяват измененията на документите, като еднаквите промени могат да бъдат групирани.)

5. Новата версия се идентифицирана с датата и актуализиран номер на версията;

5. ПРИДРУЖАВАЩА ИНФОРМАЦИЯ

6. Допълнителната придружаваща информация включва, когато е приложимо:

– обобщения на данните,

– актуализирана обща оценка на риска и ползите,

– възможни последствия за субектите, които вече са включени в изпитването,

– възможни последствия за оценката на резултатите.

6. АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ФОРМУЛЯРА НА ЕС ЗА ЗАЯВЛЕНИЕ

7. Ако съществените изменение е свързано с промени във вписванията във формуляра на ЕС за заявление се представя нова преработена версия на посочения формуляр. Полетата, засегнати от съществените изменение, следва да бъдат отбелязани в преработения формуляр.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
Докладване по отношение на безопасността

1. ДОКЛАДВАНЕ НА СЕРИОЗНИ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ ОТ ИЗСЛЕДОВАТЕЛЯ ПРЕД СПОНСОРА

1. Нежелано събитие може да бъде всяка неблагоприятна и нежелана проява (включително, например, необичайни констатации при лабораторни анализи), симптом или болест, свързана във времето с употребата на даден лекарствен продукт.

2. Изследователят докладва за сериозните нежелани събития, посочени в член 37, параграф 2, веднага след като узнае за сериозното нежелано събитие. Ако е необходимо се изпраща доклад за последващи мерки, за да се даде възможност на спонсора да определи дали сериозното нежелано събитие изисква преоценка на съотношението полза—риск на клиничното изпитване.

3. Изследователят е отговорен за докладването пред спонсора на всички сериозни нежелани събития по отношение на субектите, спрямо които прилага лечение в рамките на клиничното изпитване. Не е необходимо изследователят да извършва активен мониторинг на субектите за нежелани събития след като изпитването е приключило по отношение на субектите, спрямо които е приложил лечение, освен ако в протокола не е предвидено друго.

4. Ако изследователят научи за сериозни нежелани събития, възникнали за даден субект след приключването на изпитването по отношение на субекти, спрямо които изследователят е приложил лечение, той докладва тези събития на спонсора.

2. ДОКЛАДВАНЕ НА ПРЕДПОЛОЖЕНИЯ ЗА НЕОЧАКВАНИ СЕРИОЗНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ НА АГЕНЦИЯТА ОТ СПОНСОРА

2.1. Сериозно събитие, „реакция“

5. Медицинско събитие, което изисква намеса за предотвратяването на една от характеристиките/последствията, упоменати в член 2, параграф 2, точка 29, е сериозно нежелано събитие.

6. Определението за „нежелано събитие“ обхваща също така грешки на лекарствената терапия и употреба извън предвиденото в протокола, включително неправилна употреба и злоупотреба с продукта.

7. Определението включва разумна възможност за причинно-следствена връзка между събитието и ИЛП. Това означава наличие на факти (доказателства) или аргументи, предполагащи причинно-следствена връзка.

8. При липсата на подадена от страна на докладващия изследовател информация за причинността, спонсорът трябва да се консултира с докладващия изследовател и да го насърчи да изрази становище по този въпрос. Оценката за причинност, предоставена от изследователя, не се пренебрегва от спонсора. В

случай че спонсорът не е съгласен с оценката за причинност на изследователя, заедно с доклада следва да се представят и двете становища — на изследователя и на спонсора.

2.2. „Очакван“/„неочакван“ характер на реакциите

9. По отношение на неочаквания характер докладите, които добавят съществена информация относно спецификата, по-честата проява или сериозността на позната, вече документирана сериозна нежелана реакция, представляват неочаквани събития.

10. Очакваният характер на нежеланата реакция се определя от спонсора в референтната информация относно безопасността („РИБ“). Това се прави от гледна точка на наблюдавани по-рано събития, а не въз основа на това какво би могло да се очаква от фармакологичните качества на даден лекарствен продукт.

11. РИБ се съдържа в кратката характеристика на продукта („КХП“) или в брошурата на изследователя (БИ). Придружителното писмо, което се представя с досието на заявлението, съдържа препратка към РИБ. Ако ИЛП е разрешен в няколко засегнати държави членки с различни КХП, спонсорът следва да избере за РИБ най-подходящата КХП, имаща значение за безопасността на субекта.

12. РИБ може да бъде променена по време на провеждането на клиничното изпитване. За целите на докладването на предположения за неочаквани сериозни нежелани реакции (ПНСНР) се прилага актуалната версия на РИБ към момента на проявата на съответните ПНСНР. Така една промяна в РИБ оказва влияние върху броя нежелани реакции, които следва да бъдат докладвани като ПНСНР. По отношение на приложимата РИБ за целите на годишния доклад за безопасността, вж. раздел 3.

13. В случай че докладващият изследовател е предоставил информация относно очаквания характер, то тя трябва да бъде взета под внимание от спонсора.

2.3. Конкретни характеристики на ПНСНР, които следва да бъдат докладвани

14. Спонсорът на клинично изпитване, проведено в поне една държава членка, докладва следните ПНСНР:

- всички ПНСНР, възникнали при даденото клинично изпитване, независимо дали ПНСНР е възникнла на място на провеждане на изпитването в държава членка или в засегната трета държава; и

- всички ПНСНР, свързани със същото активно вещество (независимо от фармацевтичната форма и сила или от изследваното показание), при клинично изпитване, провеждано изцяло в трета държава, ако това клинично изпитване е:

  – финансирано от същия спонсор; или

  – финансирано от друг спонсор, който е част от същото дружество майка или разработва медицински продукт съвместно с този друг

спонсор въз основа на официално споразумение. Предоставянето на ИЛП или на информация на бъдещ потенциален титуляр на разрешение за търговия по въпроси, свързани с безопасността, следва да не бъде считано за съвместна разработка.

15. ПНСНР, установени след приключване на изпитването, също се докладват.

2.4. Срокове за докладване на смъртоносни и животозастрашаващи ПНСНР

16. За смъртоносни и животозастрашаващи ПНСНР спонсорът следва да докладва поне минимума от информация в най-кратък срок и, във всички случаи, не по-късно от седем дни, след като е разбрал за случая.

17. Ако първоначалният доклад е непълен, например спонсорът не е предоставил цялата информация/оценка в срок от седем дни, той предава пълен доклад, основаващ се на първоначалната информация, в рамките на допълнителен срок от осем дни.

18. Срокът за първоначално докладване (ден 0 = Di 0) започва да тече, веднага след като информацията, съдържаща минималните критерии за докладване, е получена от спонсора.

19. Ако спонсорът получи важна нова информация по вече докладван случай, срокът започва да тече отново от ден 0, т.е. от датата на получаване на новата информация. Тази информация се докладва под формата на последващ доклад в рамките на 15 дни.

2.5. Срокове за докладване на ПНСНР, които не са смъртоносни или животозастрашаващи

20. ПНСНР, които не са смъртоносни и животозастрашаващи, се докладват в 15-дневен срок.

21. Ако ПНСНР се окаже смъртоносна или животозастрашаваща, при положение че първоначално е било счетено, че тя не е смъртносна или животозастрашаваща, тази несмъртоносна или или незастрашаваща живота ПНСНР се докладва във възможно най-кратък срок, но в рамките на 15 дни. Последващият доклад за смъртоносни и животозастрашаващи ПНСНР се изготвя в най-кратък срок, но не по-късно от седем дни, считано от момента, в който е установено, че реакцията е смъртоносна или животозастрашаваща. Относно последващия доклад, вж. раздел 2.4.

22. В случаите, когато ПНСНР се оказва смъртоносна или животозастрашаваща, въпреки че първоначално не е била считана за такава, докато първоначалният доклад все още не е бил представен, се изготвя комбиниран доклад.

2.6. Разкриване на предписаното лечение

23. Само ПНСНР, за които предписаното на субекта лечение е разкрито, се докладват от спонсора.

24. Изследователят разкрива предписаното лечение в процеса на клиничното изпитване, само ако това има отношение към безопасността на субекта.

25. По отношение на спонсора, когато дадено събитие може да се окаже ПНСНР, информацията се разкрива само за конкретния субект. Информацията остава кодирана за лицата, отговорни за текущото провеждане на изпитването (като например управленски състав, наблюдатели, изследователи), и отговорните за анализа на данните и тълкуването на резултатите след приключване на изпитването, като например служителите, боравещи с биометрични данни. Разкритата информация е достъпна само за тези, които трябва да бъдат включени в процедурата за докладване по отношение на безопасността пред Агенцията, съветите за мониторинг на безопасността на данните („СМБД“) или лица, извършващи текущи оценки на безопасността по време на изпитването.

26. При все това при изпитвания за болест с висока степен на заболяемост или смъртност, при които крайните точки за ефикасност могат да бъдат и ПНСНР, или когато смъртността или друг „сериозен“ изход (който евентуално може да бъде докладван като ПНСНР) е крайната точка за ефикасност в дадено клинично изпитване, интегритетът на клиничното изпитване може да бъде компрометиран, ако кодираните данни систематично се разкриват. При тези и подобни обстоятелства, спонсорът посочва в протокола кои сериозни събития ще се разглеждат като свързани с болестта и няма да са подложени на систематично разкриване и ускорено докладване.

27. Във всички случаи, след разкриването, ако събитието се окаже ПНСНР (например във връзка с очаквания характер), се прилагат правилата за докладване на ПНСНР.

3. ГОДИШНО ДОКЛАДВАНЕ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА ОТ СПОНСОРА

28. В допълнение докладът съдържа РИБ, която е приложима към началото на отчетния период.

29. РИБ, приложима към началото на отчетния период, служи като РИБ през отчетния период.

30. Ако са налице значителни промени в РИБ по време на отчетния период, те са изброени в годишния доклад за безопасността. Освен това в този случай преработената РИБ се представя като допълнение към доклада, в допълнение към РИБ, която е приложима към началото на отчетния период. Независимо от промяната в РИБ, през отчетния период като РИБ се използва приложимата към началото на отчетния период РИБ.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
Етикетиране на ИЛП и ДМП

1. НЕРАЗРЕШЕНИ ИЗПИТВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

1.1. Общи правила

1. Следната информация присъства върху първичната и външната опаковка:

а) име/наименование, адрес и телефонен номер на основното лице за контакти, определено с оглед получаване на информация относно продукта, клиничното изпитване и разкриване по спешност; това може да бъде спонсорът, изследователската организация подизпълнител или изследователят (за целите на настоящото приложение това лице се нарича „основно лице за контакт“);

б) фармацевтична форма, последователност на стъпките за прием на лекарствения продукт, количество единици за дозиране, и, при открити изпитвания, име/идентификатор и сила/ефикасност;

в) партида или кодов номер, идентифициращ съдържанието и операцията по опаковане;

г) референтен код на изпитването, даващ възможност за идентифициране на изпитването, мястото на повеждане, изследователя и спонсора, ако не са посочени на друго място;

д) идентификационен номер на субекта/ номер на лечението и, ако е приложимо, номер на посещението;

е) име на изследователя (ако не е включено в а) или г));

ж) указания за употреба (може да се направи препратка към брошура или друг обяснителен документ, предназначен за субекта или лицето, което предписва продукта);

з) „За употреба само при клинични изпитвания“ или подобна формулировка;

i) условия на съхранение;

й) срок на употреба (краен срок на употреба, срок на годност или срок за повторно изпитване, ако е приложимо), във формат месец/година и по начин, чрез който се избягва всякакво двусмислие;

к) „Да се съхранява извън обсега на деца“, освен когато продуктът е предназначен за използване в изпитвания, при които продуктът не се приема в домашни условия от субектите.

2. Могат да бъдат включени символи или пиктограми, за да се изясни определена информация, посочена по-горе. Може да бъде изложена допълнителна информация, предупреждения или инструкции за боравене.

3. Адресът и телефонният номер на основното лице за контакт не трябва да фигурират върху етикета, ако субектите са получили брошура или карта, съдържаща тези данни и са били инструктирани да я носят постоянно със себе си.

1.2. Ограничено етикетиране на първичната опаковка

1.2.1. Първична и външна опаковка се предоставят заедно

4. Когато продуктът е предоставен на субекта или лицето, предписващо медикамента, в първична опаковка и външна опаковка, които трябва да останат заедно, и върху външната опаковка са отбелязани данните, посочени в раздел 1.1., следните данни трябва да фигурират върху първичната опаковка (или запечатано дозиращо устройство, което се съдържа в първичната опаковка):

а) име на основното лице за контакт;

б) фармацевтична форма, последователност на стъпките за прием (може да се изключи за орално приемани твърди форми на дозата), количество единици за дозиране, и, в случай на открити изпитвания, име/идентификатор и сила/ефикасност;

в) партида и/или кодов номер, идентифициращ съдържанието и операцията по опаковането;

г) референтен код на изпитването, даващ възможност за идентифициране на изпитването, мястото на провеждане, изследователя и спонсора, ако не са посочени на друго място;

д) идентификационен номер на субекта/ номер на лечението и, ако е приложимо, номер на посещението.

1.2.2. Малки първични опаковки

5. Ако първичната опаковка е под формата на блистери или малки единици, като например ампули, върху които данните, изисквани в точка 1.1, не могат да бъдат посочени, външната опаковка се предоставя с етикет, на който са посочени с тези данни. Първичната опаковка съдържа следното:

а) име на основното лице за контакт;

б) последователност на стъпките за прием (може да се изключи за орално приемани твърди форми на дозата), а в случай на открити изпитвания, име/идентификатор и сила/ефикасност;

в) партида или кодов номер, идентифициращ съдържанието и операцията по опаковането;

г) референтен код на изпитването, даващ възможност за идентифициране на изпитването, мястото на провеждане, изследователя и спонсора, ако не са посочени на друго място;

д) идентификационен номер на субекта/номер на лечението и, ако е приложимо, номер на посещението.

2. НЕРАЗРЕШЕНИ ДОПЪЛНИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

6. Следната информация присъства върху първичната и външната опаковка:

а) име на основното лице за контакт;

б) наименование на лекарствения продукт, следвано от неговата сила и фармацевтичната му форма;

б) съдържание на активните вещества, изразени количествено и качествено за единица за дозиране;

г) референтен код на изпитването, който дава възможност за идентификация на мястото на провеждане на изпитването, изследователя и субекта.

3. ДОПЪЛНИТЕЛНО ЕТИКЕТИРАНЕ ЗА РАЗРЕШЕНИ ИЗПИТВАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

7. Следната информация присъства върху първичната и външната опаковка:

а) име на основното лице за контакт;

б) референтен код на изпитването, който дава възможност за идентификация на мястото на провеждане на изпитването, изследователя и субекта.

4. ЗАМЯНА НА ИНФОРМАЦИЯ

8. Всяка част от данните, изброени в раздели 1, 2 и 3, може да бъде пропусната и заменена с други средства (напр. използване на централизирана електронна система за рандомизация, използване на централизирана информационна система), при условие че безопасността на субекта и надеждността и устойчивостта на данните не са застрашени. Това се обосновава в протокола.

ПРИЛОЖЕНИЕ V
Таблица на съответствие

Директива 2001/20/ЕО	Настоящият регламент
Член 1, параграф 1	Член 1, член 2, параграф 1, параграф 2, точки (1), (2), (4)
Член 1, параграф 2	Член 2, параграф 2, точка (26)
Член 1, параграф 3, първа алинея	-
Член 1, параграф 3, втора алинея	Член 44, трета алинея
Член 1, параграф 4	Член 44, втора алинея
Член 2	Член 2
Член 3, параграф 1	-
Член 3, параграф 2	Член 4, член 28, член 29, параграф 1, член 72
Член 3, параграф 3	-
Член 3, параграф 4	Член 29, параграф 3
Член 4	Член 28, член 31, член 10, параграф 1
Член 5	Член 28, член 30, член 10, параграф 2
Член 6	Членове 4—14
Член 7	Членове 4—14
Член 8	-
Член 9	Членове 4—14
Член 10, буква а)	Членове 15—24
Член 10, буква б)	Член 51
Член 10, буква в)	Членове 34, 35
Член 11	Член 78
Член 12	Член 74
Член 13, параграф 1	Член 58, параграфи 1—4
Член 13, параграф 2	Член 58, параграф 2

Член 13, параграф 3, първа алинея	Член 59, параграф 1, член 60, параграфи 1 и 3
Член 13, параграф 3, втора алинея	Член 60, параграф 1
Член 13, параграф 3, трета алинея	-
Член 13, параграф 4	Член 59, параграф 2
Член 13, параграф 5	-
Член 14	Членове 63—67
Член 15	Член 75
Член 16	Член 37
Член 17, параграф 1, букви а)—в)	Член 38
Член 17, параграф 1, буква г)	-
Член 17, параграф 2	Член 39
Член 17, параграф 3, буква а)	-
Член 17, параграф 3, буква б)	Член 40, параграф 1
Член 18	-
Член 19, параграф 1, първо изречение	Член 71
Член 19, параграф 1, второ изречение	Член 70
Член 19, параграф 2	Член 88
Член 19, параграф 3	-
Член 20	-
Член 21	Член 84
Член 22	-
Член 23	-
Член 24	-

ЗАКОНОДАТЕЛНА ФИНАНСОВА ОБОСНОВКА

1. РАМКА НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО/ИНИЦИАТИВАТА

1.1. Наименование на предложението/инициативата

1.2. Съответни области на политиката в структурата на УД/БД

1.3. Естество на предложението/инициативата

1.4. Цели

1.5. Мотиви за предложението/инициативата

1.6. Срок на действие и финансово отражение

1.7. Предвидени методи на управление

2. МЕРКИ ЗА УПРАВЛЕНИЕ

2.1. Правила за мониторинг и докладване

2.2. Система за управление и контрол

2.3. Мерки за предотвратяване на измами и нередности

3. ОЧАКВАНО ФИНАНСОВО ОТРАЖЕНИЕ НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО/ИНИЦИАТИВАТА

3.1. Съответни функции от многогодишната финансова рамка и разходни бюджетни редове

3.2. Очаквано отражение върху разходите

3.2.1. Обобщение на очакваното отражение върху разходите

3.2.2. Очаквано отражение върху бюджетните кредити за оперативни разходи

3.2.3. Очаквано отражение върху бюджетните кредити за административни разходи

3.2.4. Съвместимост с настоящата многогодишна финансова рамка

3.2.5. Участие на трети страни във финансирането

3.3. Очаквано отражение върху приходите

ЗАКОНОДАТЕЛНА ФИНАНСОВА ОБОСНОВКА

1. РАМКА НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО/ИНИЦИАТИВАТА

1.1. Наименование на предложението/инициативата

Предложение за регламент на Европейския парламент и на Съвета относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО

1.2. Съответни области на политиката в структурата на УД/БД[29]

Обществено здравеопазване.

Разходите ще бъдат покрити от бюджета на програмата „Здраве за растеж 2014—2020 г.“

1.3. Естество на предложението/инициативата

X Предложението/инициативата е във връзка с **нова дейност**

☐ Предложението/инициативата е във връзка с нова дейност след **пилотен проект/подготвителна дейност**[30]

☐ Предложението/инициативата е във връзка с **продължаване на съществуваща дейност**

☐ Предложението/инициативата е във връзка с **дейност, пренасочена към нова дейност**

1.4. Цели

1.4.1. Многогодишни стратегически цели на Комисията, за чието изпълнение е предназначено предложението/инициативата

Предложението има за цел да подпомогне общественото здравеопазване и научните изследванията в ЕС, като гарантира хармонизирани правила относно разрешаването и провеждането на клинични изпитвания.

1.4.2. Конкретни цели и съответни дейности във връзка с УД/БД

Конкретна цел № 1: Електронен „портал на ЕС“ и „база данни на ЕС“за подаване на заявления за разрешение за клинични изпитвания, както и последващи действия.

[29] УД: управление по дейности; БД: бюджетиране по дейности.

[30] Съгласно член 49, параграф 6, буква а) или б) от Финансовия регламент.

Конкретна цел № 2: Актуализация на „модула за клинични изпитвания“ на съществуващата база EudraVigilance с цел да се осигури обработка на докладите за безопасността по време на клиничните изпитвания.

Конкретна цел № 3: Система за сътрудничество между държавите членки при оценяването на заявление за разрешение за клинично изпитване.

Конкретна цел № 4: Механизъм на „инспекции на системата“ на регулаторните системи за клинични изпитвания на трети държави.

Съответни дейности във връзка с УД/БД

Обществено здраве

1.4.3. Очаквани резултати и отражение

Да се посочи въздействието, което предложението/инициативата следва да окаже по отношение на бенефициерите/ целевите групи.

Последици за спонсорите на клинични изпитвания („спонсори от средите на индустрията“ и „нетърговски спонсори“): намаляване на административните тежести при подаване на заявления за клинични изпитвания и съществени изменения.

Последици за пациентите и за системите на здравеопазване: по-бърз достъп до нови и иновативни лекарства и лечения.

1.4.4. Показатели за резултатите и за въздействието

Да се посочат показателите, които позволяват да се проследи изпълнението на предложението/инициативата.

- Брой на клиничните изпитвания, за които са подадени заявления в ЕС, както и брой на субектите;
- Брой на многонационалните клинични изпитвания, за които са подадени заявления в ЕС, както и брой на субектите;
- Брой дни от приключването на протокола до „записване на първия пациент“;
- Ниво на административните разходи, представляващи административни тежести, и на оперативните разходи за клиничните изпитвания, проведени в ЕС; и
- Брой на клиничните изпитвания, проведени извън ЕС за получаване на данните, посочени в искането за разрешение за клинично изпитване или лекарствен продукт.

1.5. Мотиви за предложението/инициативата

1.5.1. Нужди, които трябва да бъдат задоволени в краткосрочен или дългосрочен план

Директивата за клиничните изпитвания е обект на критики от всички заинтересовани страни (като се започне с пациентите и се стигне до изследователите и индустрията) заради това, че доведе до значителен спад на привлекателността на научните изследвания, насочени към пациента, и свързаните с тях изследвания в ЕС. Действително броят на клиничните изпитвания, за които са подадени заявления в ЕС, е спаднал от 5028 (2007 г.) на 3800 през 2011 г. Тази тенденция до голяма степен намалява конкурентоспособността на Европа в областта на клиничните изследвания и по този начин оказва отрицателно въздействие върху развитието на нови и иновативни методи на лечение и лекарства.

Необходимо е да се предприемат мерки във връзка с тази тенденция и тези критики.

1.5.2. Добавена стойност от намесата на ЕС

Хармонизираните правила предоставят възможност за позоваване на резултатите и констатациите от клинични изпитвания в заявленията за разрешение за пускане на даден лекарствен продукт на пазара на Съюза, включително последващи промени и разширяване на обхвата на разрешението за търговия.

Това е изключително важно в случай на клинични изпитвания, тъй като на практика всяко по-голямо клинично изпитване се провежда в повече от една държава членка.

Допълнителен фактор е обстоятелството, че лекарствените продукти за изпитвания в областта на научноизследователската и развойната дейност са изключени от Кодекса на Общността относно лекарствените продукти за хуманна употреба. Тези продукти може да са произведени в държава членка, различна от тази, в която се провежда клиничното изпитване. Следователно тези продукти не се ползват от вторичното право на Съюза, осигуряващо свободното им движение, като същевременно се запазва високо равнище на защита на човешкото здраве.

1.5.3. Изводи от подобен опит в миналото

В областта на регулирането на лекарствата от 1975 г. насам са налице механизми за улесняване на разрешаването на даден лекарствен продукт на вътрешния пазар. Този подход се оказа много успешен. Някои елементи на настоящата инициатива се основават на натрупания опит в областта на разрешаването на лекарства.

От друга страна, Директивата за клиничните изпитвания от 2001 г., която не предвижда никакъв механизъм за сътрудничество между държавите членки, послужи отчасти като отрицателен пример, който не трябва да бъде следван.

1.5.4. Съгласуваност и евентуална синергия с други актове

Очаква се синергия с преразглеждането на законодателството относно „медицинските изделия“: това законодателство предвижда „портал на ЕС“ за „клинични проучвания“ (клинични изследвания с медицински изделия), подобен на този, който е планиран за клиничните изследвания.

1.6. Срок на действие и финансово отражение

☐ Предложение/инициатива с **ограничен срок на действие**

– ☐ Предложение/инициатива в сила от [ДД/ММ]ГГГГ до [ДД/ММ]ГГГГ

– ☐ Финансово отражение от ГГГГ до ГГГГ

X Предложение/инициатива с **неограничен срок на действие**

– Изпълнение с въвеждащ период от 2014 г. до 2016 г. (въвеждащият период е периодът между датата на влизането в сила на регламента, т.е. 20 дни след неговото публикуване, и датата на прилагане на регламента: през този период всички мерки за изпълнение трябва да бъдат предприети от Комисията с цел да се гарантира, че регламентът може да функционира в деня на прилагането му),

– последван от функциониране с пълен капацитет.

1.7. Предвидени методи на управление[31]

X **Пряко централизирано управление** от Комисията

☐ **Непряко централизирано управление** чрез делегиране на задачи по изпълнението на:

– ☐ изпълнителни агенции

– ☐ органи, създадени от Общностите[32]

– ☐ национални органи от публичния сектор/организации, предоставящи обществени услуги

– ☐ лица, натоварени с изпълнението на специфични дейности по силата на дял V от Договора за Европейския съюз и посочени в съответния основен акт по смисъла на член 49 от Финансовия регламент

☐ **Споделено управление** с държавите членки

☐ **Децентрализирано управление** с трети държави

☐ **Съвместно управление** с международни организации ***(да се уточни)***

Ако е посочен повече от един метод на управление, пояснете в частта „Забележки“.

Забележки

---

31 Подробности във връзка с методите на управление и позоваванията на Финансовия регламент могат да бъдат намерени на уебсайта BudgWeb: http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html

32 Посочени в член 185 от Финансовия регламент.

2. МЕРКИ ЗА УПРАВЛЕНИЕ

2.1. Правила за мониторинг и докладване

Да се посочат честотата и условията.

Комисията разполага с установени механизми за работа с държавите членки, за да наблюдава прилагането на достиженията на правото на ЕС в областта на регулирането на фармацевтичните и клинични изпитвания. По-специално, един „Фармацевтичен комитет“ ще предостави необходимия форум за мониторинг и оценка на прилагането на новия регламент.

2.2. Система за управление и контрол

2.2.1. Установени рискове

Порталът на ЕС да стане прекалено сложен и да не отговаря на изискванията на ползвателите (държавите членки и спонсорите). При това положение порталът на ЕС не би довел до опростяването, което има за цел да постигне.

2.2.2. Предвидени методи на контрол

Близки и редовни контакти с разработващите портала на ЕС.

Многократни срещи със заинтересованите страни и държавите членки с цел да се гарантира, че порталът на ЕС отговаря на потребностите на ползвателите.

2.3. Мерки за предотвратяване на измами и нередности

Да се посочат съществуващите или планираните мерки за превенция и защита.

В допълнение към прилагането на всички регулаторни механизми за контрол, ГД „Здравеопазване и потребители“ ще разработи стратегия за борба с измамите, съгласувана с приетата на 24 юни 2011 г. нова стратегия на Комисията за борба с измамите, за да се гарантира, *inter alia*, че нейните вътрешни проверки с цел разкриването на измами са изцяло съобразени с новата стратегия и че нейният подход за управление на риска от измами е насочен към идентифициране на областите, изложени на най-висок риск от измами, и намирането на адекватен отговор При необходимост ще бъдат създадени работещи в мрежа групи и подходящи средства от областта на информационните технологии, които са предназначени за анализ на случаите на измами, свързани с дейностите по изпълнението на финансирането на Регламента за клиничните изпитвания. По-специално ще бъде въведен следният, макар и неизчерпателно посочен по-долу, набор от мерки:

- с решенията, споразуменията и договорите, произтичащи от дейностите по изпълнението на финансирането на Регламента за клиничните изпитвания, изрично ще се упълномощава Комисията, включително Европейската служба за борба с измамите и Сметната палата, да извършват одити, проверки на място и инспекции;

- през фазата на оценяване на покана за представяне на предложения/участие в търг,

кандидатите и участниците в търга ще се проверяват с оглед на публикуваните критерии за изключване въз основа на декларациите и системата за ранно предупреждение (СРП);

- правилата за допустимост на разходите ще бъдат опростени в съответствие с разпоредбите на Финансовия регламент;

- редовно ще се предоставя обучение по въпроси, свързани с измамите и други нередности, на всички служители, участващи в управлението на договори, както и на одиторите и инспекторите, които проверяват на място декларациите на бенефициерите.

3. ОЧАКВАНО ФИНАНСОВО ОТРАЖЕНИЕ НА ПРЕДЛОЖЕНИЕТО/ИНИЦИАТИВАТА

3.1. Съответни функции от многогодишната финансова рамка и разходни бюджетни редове

- Съществуващи разходни бюджетни редове

По реда на функциите от многогодишната финансова рамка и на бюджетните редове.

Функция от многогодишната финансова рамка	Бюджетен ред	Вид на разхода	Вноска			
	Номер [Наименование: Програма в областта на общественото здраве]	Многогод./ едногод. (33)	от държави от ЕАСТ[34]	от държави кандидатки[35]	от трети държави	по смисъла на член 18, параграф 1, буква аа) от Финансовия регламент
3В	17.03.XX	Многогод./~~едногод.~~	~~ДА~~/НЕ	~~ДА~~/НЕ	~~ДА~~/НЕ	~~ДА~~/НЕ

- Поискани нови бюджетни редове

По реда на функциите от многогодишната финансова рамка и на бюджетните редове.

Функция от многогодишната финансова рамка	Бюджетен ред	Вид на разхода	Вноска			
	Номер [Наименование……]	Многогод./едногод.	от държави от ЕАСТ	от държави кандидатки	от трети държави	по смисъла на член 18, параграф 1, буква аа) от Финансовия регламент
[…]	[XX.YY.YY.YY] […]	[…]	ДА/НЕ	ДА/НЕ	ДА/НЕ	ДА/НЕ

33 Многогод. = многогодишни бюджетни кредити / едногод. = едногодишни бюджетни кредити

34 ЕАСТ: Европейска асоциация за свободна търговия.

35 Държави кандидатки и, ако е приложимо, държави потенциални кандидатки от Западните Балкани.

3.2. Очаквано отражение върху разходите

3.2.1. Обобщение на очакваното отражение върху разходите

EUR

Функция от многогодишната финансова рамка:	Номер 3 B	Програма за обществено здравеопазване

ГД: „Здравеопазване и потребители“			2014 г. [36]	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г. и следващите години	**ОБЩО**
• Бюджетни кредити за оперативни разходи										
Номер на бюджетния ред: 17.03.XX	Поети задължения	(1)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	**2 959 000**
	Плащания	(2)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	**2 959 000**
Номер на бюджетния ред	Поети задължения	(1a)								
	Плащания	(2a)								
Бюджетни кредити за административни разходи, финансирани от пакета за определени програми[37]										
Номер на бюджетния ред: 17.01.04.02		(3)	**57 000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**
ОБЩО бюджетни кредити за ГД	Поети задължения	=1+1a +3	952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	**3 693 000**

[36] Всички цени са цени към момента на изготвянето.

[37] Техническа и/или административна помощ и разходи в подкрепа на изпълнението на програми и/или дейности на ЕС (предишни редове „ВА“), непреки научни изследвания, преки научни изследвания.

„Здравеопазване и потребители“	Плащания	=2+2a +3	504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	**3 693 000**

• ОБЩО бюджетни кредити за оперативни разходи	Поети задължения	(4)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	**2 959 000**
	Плащания	(5)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	**2 959 000**
• ОБЩО бюджетни кредити за административни разходи, финансирани от пакета за определени програми		(6)	**57 000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**
ОБЩО бюджетни кредити за ГД „Здравеопазване и потребители“ от многогодишната финансова рамка	Поети задължения		952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	**3 693 000**
	Плащания		504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	**3 693 000**

Ако предложението/инициативата има отражение върху повече от една функция:

• ОБЩО бюджетни кредити за оперативни разходи	Поети задължения	(4)								
	Плащания	(5)								
• ОБЩО бюджетни кредити за административни разходи, финансирани от пакета за определени програми		(6)								
ОБЩО бюджетни кредити за ФУНКЦИИ 1—4 от многогодишната финансова рамка (Референтна стойност)	Поети задължения	=4+ 6								
	Плащания	=5+ 6								

Функция от многогодишната финансова рамка:	**5**	„Административни разходи“

EUR

		2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г. и следващите години	**ОБЩО**
ГД: „Здравеопазване и потребители“									
• Човешки ресурси[38]		222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	**4.730.000**[39]
• Други административни разходи				**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**
ОБЩО ГД „Здравеопазване и потребители“[40]	Бюджетни кредити			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**

ОБЩО бюджетни кредити по ФУНКЦИЯ 5	Общо поети задължения = Общо плащания)			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**

[38] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време с датата на прилагане) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“.

[39] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“. Вследствие от това разходите за човешки ресурси не са добавени към „Общо“ за функция 5.

[40] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“. Вследствие от това разходите за човешки ресурси не са добавени към „Общо ГД „Здравеопазване и потребители“.

от многогодишната финансова рамка[41]									

EUR

		2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г. и следващите години	**ОБЩО**
ОБЩО бюджетни кредити за ФУНКЦИИ 1—5 от многогодишната финансова рамка	Поети задължения	952 000	1 140 000	444 000	402 000	394 000	402 000	410 000	**4 144 000**
	Плащания	504 000	1 056 000	877 000	441 000	389 000	402 000	410 000 + 65 000	**4 144 000**

[41] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“. Вследствие от това разходите за човешки ресурси не са добавени към „сбора“ за функция 5.

3.2.2. Очаквано отражение върху бюджетните кредити за оперативни разходи

– ☐ Предложението/инициативата не налага използване на бюджетни кредити за оперативни разходи

– X Предложението/инициативата налага използване на бюджетни кредити за оперативни разходи съгласно обяснението по-долу:

Бюджетни кредити за поети задължения в

Да се посочат целите и резултатите			2014 г.		2015 г.		2016 г.		2017 г.		2108 г.		2019 г.		2020 г. и следващите години		**ОБЩО**	
	РЕЗУЛТАТИ																	
⇩	Вид резултат	Среден разход за резултата	Брой резултати	Разходи	Брой резултати	Разходи	Брой резултати	Разходи	Брой резултати	Разходи	Брой резултати	Разходи	Брой резултати	Разходи	Брой резултати	Разходи	Общ брой на резултатите	Общо разходи
КОНКРЕТНА ЦЕЛ № 1: Електронен „портал на ЕС“ и „база данни на ЕС“ за подаване на заявления за разрешение за клинични изпитвания, както и последващи действия.																		
- Резултат	ИТ портал		1	595 00	1	782 00	1	238 00	1	193 00	1	180 0	1	184 00	1	187 00	7	2 359 00
Междинен сбор за конкретна цел № 1			1	595 000	1	782 000	1	238 000	1	193 000	1	180 000	1	184 000	1	187 000	7	2 359 000
КОНКРЕТНА ЦЕЛ № 2: Актуализация на „модула за клинични изпитвания“ на съществуващата база EudraVigilance с цел да се осигури обработка на докладите за																		

безопасността по време на клиничните изпитвания.																	
- Резултат	ИТ	1	300 00	1	300 00											2	600 000
Междинен сбор за конкретна цел № 2		1	300 000	1	300 000											2	600 000
- Резултат	Заседан																
- Резултат	Инспекц																
ОБЩО РАЗХОДИ		2	895 000	2	1 082 000	1	238 000	1	193 000	1	180 000	1	184 000	1	187 000	9	2 959 000

3.2.3. Очаквано отражение върху бюджетните кредити за административни разходи

3.2.3.1. Обобщение

– ☐ Предложението/инициативата не налага използване на бюджетни кредити за административни разходи

– X Предложението/инициативата налага използване на бюджетни кредити за административни разходи съгласно обяснението по-долу:

	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г. и следващите години	**ОБЩО**
ФУНКЦИЯ 5 от многогодишната финансова рамка								
Човешки ресурси[42]	222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	**4.730.000**[43]
Други административни разходи			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**
Междинен сбор за ФУНКЦИЯ 5 от многогодишната финансова рамка[44]			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**

Извън ФУНКЦИЯ 5[45] **от многогодишната финансова рамка**								
Човешки ресурси								

[42] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“.

[43] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“. Вследствие от това разходите за човешки ресурси не са добавени към „междинния сбор“ за функция 5.

[44] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 лица на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“. Вследствие от това разходите за човешки ресурси не са добавени към „междинния сбор“ за функция 5.

[45] Техническа и/или административна помощ и разходи в подкрепа на изпълнението на програми и/или дейности на ЕС (предишни редове „ВА“), непреки научни изследвания, преки научни изследвания.

Други административни разходи	**57 000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**
Междинен сбор извън ФУНКЦИЯ 5 от многогодишната финансова рамка	**57 000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**

ОБЩО[46]	**57 000**	**58 000**	**206 000**	**209 000**	**214 000**	**218 000**	**223 000**	**1 185 000**

[46] В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“. Вследствие от това разходите за човешки ресурси не са добавени към „сбора“ за административни разходи.

3.2.3.2. Очаквани нужди от човешки ресурси

– X Предложението/инициативата не налага използване на човешки ресурси[47]

– ☐ Предложението/инициативата налага използване на човешки ресурси съгласно обяснението по-долу:

–		2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г. и следващите години	ОБЩО
17 01 01 01 (Централа и представителства на Комисията)[48]		1,75 ЕПРВ	1,75 ЕПРВ	6,75 ЕПРВ	6,75 ЕПРВ	6,75 ЕПРВ	6,75 ЕПРВ	6,75 ЕПРВ	
XX 01 01 02 (Делегации)									
XX 01 05 01 (Непреки научни изследвания)									
10 01 05 01 (Преки научни изследвания)									
XX 01 02 01 (ДНП, ПНА, КНЕ от общия финансов пакет)									
XX 01 02 02 (ДНП, ПНА, МЕД, МП и КНЕ в делегациите)									
XX 01 04 yy[49]	- в Централата[50]								
	- в делегациите								
XX 01 05 02 (ДНП, ПНА, КНЕ — Непреки научни изследвания)									
10 01 05 02 (ДНП, ПНА, КНЕ — Преки научни изследвания)									
Други бюджетни редове (да се посочат)									
ОБЩО									

XX е съответната област на политиката или бюджетен дял.

Нуждите от човешки ресурси ще бъдат покрити от персонала на ГД, на който вече е възложено управлението на дейността и/или който е преразпределен в рамките на ГД, при необходимост заедно с всички допълнителни отпуснати ресурси, които могат да бъдат предоставени на управляващата ГД в рамките на годишната процедура за отпускане на средства и като се имат предвид бюджетните ограничения.

Описание на задачите, които трябва да се изпълнят:

---

47 В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“.

48 В съответствие с доклада за оценка на въздействието, необходимите допълнителни човешки ресурси (1,75 еквивалента на пълно работно време + 5 еквивалента на пълно работно време) ще бъдат преразпределени от ГД „Здравеопазване и защита на потребителите“.

49 Под тавана за външния персонал от бюджетните кредити за оперативни разходи (предишни редове „ВА“).

50 Основно за структурните фондове, Европейския земеделски фонд за развитие на селските райони (ЕЗФРСР) и Европейския фонд за рибарство (ЕФР).

Длъжностни лица и временно наети лица	Общи въпроси във връзка с процедурата по разрешаване на клинични изпитвания. Подготовка, ръководене и контрол на съответните експертни групи. „Инспекции на системата“ в трети държави.
Външен персонал	

3.2.4. Съвместимост с настоящата многогодишна финансова рамка

– X Предложението/инициативата е съвместимо(а) с многогодишната финансова рамка за периода 2014—2020 г.

– ☐ Предложението/инициативата налага препрограмиране на съответната функция от многогодишната финансова рамка.

Обяснете какво препрограмиране е необходимо, като посочите съответните бюджетни редове и суми.

– ☐ Предложението/инициативата изисква прилагане на инструмент за гъвкавост или преразглеждане на многогодишната финансова рамка[51].

Обяснете какво е необходимо, като посочите съответните функции, бюджетни редове и суми.

3.2.5. Участие на трети страни във финансирането

– X Предложението/инициативата не предвижда съфинансиране от трети страни

– Предложението/инициативата предвижда съфинансиране съгласно следните прогнози:

Бюджетни кредити в млн. EUR (до 3-тия знак след десетичната запетая)

	Година N	Година **N+1**	Година **N+2**	Година **N+3**	… да се добавят толкова години, колкото е необходимо, за да се обхване продължителността на отражението (вж. точка 1.6)			Общо
Да се посочи съфинансиращият орган								
ОБЩО съфинансирани бюджетни кредити								

[51] Вж. точки 19 и 24 от Междуинституционалното споразумение.

3.3. Очаквано отражение върху приходите

– X Предложението/инициативата няма финансово отражение върху приходите.