EUROPA-KOMMISSIONEN

Bruxelles, den 17.7.2012
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Forslag til

# EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING

## om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF

(EØS-relevant tekst)

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

# BEGRUNDELSE

## 1. BAGGRUND FOR FORSLAGET

Kliniske forsøg som defineret i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug[1] er forsøg med lægemidler på mennesker, hvor lægemidlerne anvendes uden for normal klinisk praksis på grundlag af en forsøgsprotokol.

Kliniske forsøg gennemføres i mange forskellige sammenhænge. Ansøgninger om markedsføringstilladelse og publikationer i lægetidsskrifter er baseret på data, der genereres i kliniske forsøg. Derfor er kliniske forsøg uundværlige for klinisk forskning, som til gengæld er absolut nødvendig for udvikling af lægemidler og forbedring af den medicinske behandling. Uden kliniske forsøg ville der ikke findes nye lægemidler, ingen videreudvikling af eksisterende lægemidler og ingen evidensbaseret forbedring af behandlinger med lægemidler.

I EU/EØS indgives der hvert år omkring 4 400 ansøgninger om kliniske forsøg[2]. Cirka 60 % af de kliniske forsøg sponsoreres af medicinalindustrien og 40 % af andre interessenter, f.eks. forskere.

Hen ved 24 % af alle kliniske forsøg, der ansøges om i EU, er multinationale kliniske forsøg, dvs. kliniske forsøg, der skal gennemføres i mindst to medlemsstater. Dette kan synes en relativ lille andel, men disse 24 % af de kliniske forsøg omfatter ca. 67 % af alle forsøgspersoner, der deltager i et klinisk forsøg. Det betyder, at et klinisk forsøg med mere end 40 forsøgspersoner i gennemsnit gennemføres i mere end én medlemsstat. Kliniske forsøg, der kun gennemføres i én medlemsstat, indskrænker sig til mindre undersøgelser med lave rekrutteringsmål.

Direktiv 2001/20/EF har på vigtige områder forbedret kliniske forsøgs sikkerhed og deres etiske forsvarlighed i EU og de kliniske forsøgsdatas pålidelighed. Direktivet om kliniske forsøg er formentlig den mest kritiserede retsakt på lægemiddelområdet. Kritikken fremføres af alle interessenter, dvs. patienter, industrien og forskere.

De tilgængelige data støtter kritikken:

- Antallet af ansøgninger om kliniske forsøg faldt med 25 % fra 2007 til 2011[3].

- Omkostningerne i forbindelse med gennemførelse af kliniske forsøg er vokset. Industriens sponsorer har brug for dobbelt så meget personale (107 %) til at håndtere godkendelsesprocessen for kliniske forsøg sammenlignet med situationen før anvendelsen af direktiv 2001/20/EF, og for små virksomheder er behovet vokset endnu mere. For ikke-kommercielle sponsorer har de øgede administrative krav som følge af direktiv 2001/20/EF ført til en stigning på 98 % i de administrative

---

1 EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.
2 Baseret på tal for 2010.
3 Nedgangen var på 12 % fra 2007 til 2010.

omkostninger. Desuden er forsikringsgebyrerne for industriens sponsorer steget med 800 % siden gennemførelsen af direktiv 2001/20/EF.

- Den gennemsnitlige forsinkelse for iværksættelse af et klinisk forsøg er vokset med 90 % til 152 dage.

Det ville være forkert udelukkende at give direktiv 2001/20/EF skylden for den faldende aktivitet med hensyn til kliniske forsøg. Direktiv 2001/20/EF har haft mange direkte virkninger for omkostningerne ved og mulighederne for at gennemføre kliniske forsøg, hvilket igen har ført til et fald i aktiviteten med hensyn til kliniske forsøg i EU. Endvidere er situationen af andre grunde (som f.eks. lønomkostninger og nødvendigheden af at gennemføre multinationale undersøgelser for at nå rekrutteringsmålene) blevet forværret gennem myndighedskrav og følgeomkostninger ved direktiv 2001/20/EF.

De eksisterende bestemmelser i direktiv 2001/20/EF synes at have vanskeliggjort gennemførelsen af kliniske forsøg i Europa. Det er derfor nødvendigt, at Kommissionen handler.

## 2. RESULTAT AF HØRINGER AF INTERESSEREDE PARTER OG KONSEKVENSANALYSER

For at forberede konsekvensanalysen af dette forslag afholdt Kommissionen to offentlige høringer, den første fra den 9. oktober 2009 til den 8. januar 2010 og den anden fra den 9. februar til den 13. maj 2011.

I begge høringer blev alle "Generelle principper og minimumsstandarder ved Kommissionens høring af interesserede parter" opfyldt. Kommissionen har offentliggjort svarene sammen med resumé heraf.

Endvidere har Kommissionen siden 2009 holdt flere møder med interessenter for at få deres vurdering af, hvordan direktivet om kliniske forsøg fungerer, og diskutere virkningen af de forskellige politikmuligheder. Der blev den 31. marts 2011 afholdt en stor workshop for interessenter for at klarlægge forskellige punkter, som blev fremsat i debatoplægget til offentlig høring.

Kommissionen foretog en konsekvensanalyse i overensstemmelse med sine retningslinjer for konsekvensanalyser og offentliggjorde resultaterne i en konsekvensanalyserapport.

## 3. JURIDISKE ASPEKTER AF FORSLAGET

### 3.1. ANVENDELSESOMRÅDE (KAPITEL 1 OG 2 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Anvendelsesområdet for forordningsforslaget er grundlæggende det samme som for direktiv 2001/20/EF. Anvendelsesområdet er begrænset til klinisk forskning om lægemidler, men er meget bredt, idet det kun udelukker kliniske undersøgelser, der ikke indebærer en "intervention" (f.eks. undersøgelser blandt læger uden yderligere intervention eller "data mining"). Hvad angår "ikke-interventionsundersøgelser", som er undersøgelser efter tilladelse til markedsføring, som indledes, gennemføres eller finansieres af indehaveren af markedsføringstilladelsen enten frivilligt eller som

følge af en forpligtelse, som den kompetente myndighed for markedsføringstilladelser har pålagt, er reglerne fastsat i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler[4].

### 3.2 GODKENDELSESPROCEDURE OG GODKENDELSESDOSSIER (INDGIVELSE, VURDERING, BESLUTNING; KAPITEL 2, 3, 14 OG 15 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Med forslaget indføres der en ny godkendelsesprocedure for kliniske forsøg, der bygger på følgende:

- Et harmoniseret godkendelsesdossier, der delvist kodificerer de eksisterende retningslinjer fra Kommissionen, der findes i EudraLex, bind 10.

- En "enkelt portal" for indgivelse af ansøgninger om gennemførelse af kliniske forsøg, der er forbundet med en EU-database. Denne portal forvaltes af Europa-Kommissionen og er gratis for sponsorer.

- En fleksibel og hurtig vurderingsprocedure, uden at der skabes nyt, centralt bureaukrati. Denne vurdering er overvejende underlagt medlemsstaternes kontrol. Alle medlemsstater, hvor sponsor agter at gennemføre det kliniske forsøg, er involveret i vurderingen.

- En klar mekanisme til udpegelse af en "rapporterende medlemsstat".

- Klare frister med begrebet stiltiende godkendelse for at sikre overholdelse.

- Et forum for koordinering og rådgivning, som skal behandle de spørgsmål, der måtte opstå i forbindelse med godkendelsesproceduren. Dette forum ledes af Kommissionen, som også varetager formandskabet.

- En klar sondring mellem aspekter, hvor medlemsstaterne samarbejder om vurderingen, og aspekter af egentlig etisk eller national/lokal art, hvor vurderingen foretages individuelt af hver enkelt medlemsstat.

- En medlemsstats mulighed for i visse veldefinerede tilfælde at være uenig i konklusionerne i en vurdering af en ansøgning om at gennemføre et klinisk forsøg ("kvalificeret opt-out").

- Det er op til hver enkelt medlemsstat at fastsætte den organisatoriske opbygning og de interne kompetencer med henblik på vurdering af godkendelser af kliniske forsøg, forudsat at de internationale retningslinjer for assessorer er fulgt.

- En hurtig procedure for "udvidelse" af et klinisk forsøg til yderligere medlemsstater.

---

[4] EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67

- Hvis et klinisk forsøg ændres, efter at det er blevet godkendt, kræves denne ændring kun godkendt, hvis - og kun hvis - ændringen har væsentlig betydning for forsøgspersonernes sikkerhed og rettigheder eller for, hvor pålidelige og robuste de data, som genereres i det kliniske forsøg, er.

Et centralt element i reglerne for godkendelse af et klinisk forsøg er den klare sondring mellem de aspekter, som medlemsstaterne skal samarbejde om ved vurderingen af ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg (artikel 6 i forordningsforslaget), og de aspekter, som medlemsstaterne foretager deres individuelle vurdering af (artikel 7 i forordningsforslaget). Sidstnævnte omfatter aspekter, som er af egentlig national (f.eks. ansvar), etisk (f.eks. informeret samtykke) eller lokal (f.eks. det kliniske forsøgssted) art.

Denne sondring berører dog ikke det organ, som i en medlemsstat, foretager vurderingen. Forslaget griber ikke ind i medlemsstaternes interne organisation af de organer, der medvirker ved godkendelsen (eller ikke-godkendelsen) af et klinisk forsøg. Det er op til medlemsstaterne at definere de organisatoriske rammer, der er nødvendige for at overholde godkendelsesproceduren i denne forordning.

I modsætning til direktiv 2001/20/EF fastsættes det derfor ikke i forordningsforslaget, hvilket eller hvilke organer i en medlemsstat der godkender (eller ikke godkender) et klinisk forsøg. Forordningsforslaget regulerer eller harmoniserer derfor ikke, hvordan de etiske komitéer præcist fungerer, eller stiller krav om systematisk samarbejde på det operationelle plan mellem de etiske komitéer i EU eller begrænser de etiske komitéers vurdering til rent etiske spørgsmål (videnskab og etik kan ikke adskilles).

Forslaget lader det snarere være op til medlemsstaterne internt at tilrettelægge fordelingen af opgaver på forskellige organer. Det vigtigste er faktisk, at medlemsstaterne sikrer en uafhængig vurdering af høj kvalitet inden for de frister, som er fastsat i lovgivningen. Det er endvidere yderst vigtigt at sikre klarhed over, hvilke spørgsmål der behandles i et samarbejde mellem medlemsstaterne, og hvilke spørgsmål der skal behandles individuelt af hver medlemsstat, fordi de er af egentlig national, lokal eller etisk karakter.

Ved at følge denne tilgang fastholder forordningsforslaget, at enhver ansøgning om kliniske forsøg i fællesskab skal vurderes af et rimeligt antal personer, som er uafhængige, og som kollektivt har de nødvendige kvalifikationer og erfaringer på alle relevante områder, også lægfolks synspunkter skal være repræsenteret. Forslaget er dermed i overensstemmelse med internationale retningslinjer og sikrer en grundig og uafhængig vurdering af høj kvalitet af en ansøgning om et klinisk forsøg i hele EU uden at trænge ind på medlemsstaternes kompetence til at tilrettelægge deres egen beslutningstagning om en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg.

### 3.3. BERØRINGSFLADE MED "VIDENSKABELIG RÅDGIVNING"

Uafhængigt af forordningen om kliniske forsøg kan reguleringsmyndigheder være inddraget i et forsøgs indledende fase i forbindelse med protokolbistand[5], den pædiatriske undersøgelsesplan[6], videnskabelig rådgivning[7] og sikkerhedsundersøgelser/virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring[8] (i det følgende benævnt "videnskabelig rådgivning").

Forordningsforslaget blander af to grunde ikke aspektet vedrørende videnskabelig rådgivning sammen med aspektet vedrørende godkendelse af kliniske forsøg.

- Reguleringsmyndighedernes medvirken inden for rammerne af videnskabelig rådgivning er begrebsmæssigt noget helt andet end godkendelsen af et klinisk forsøg. Mens det gennem videnskabelig rådgivning fastslås, hvilke kliniske data der er *ønskelige*, for at der senere kan udstedes eller opretholdes en markedsføringstilladelse, fastslås det ved godkendelsen af et klinisk forsøg, om et klinisk forsøg er *acceptabelt* i forhold til patienters rettigheder og sikkerhed og dataenes pålidelighed og robusthed. Det er absolut tænkeligt (og tidligere set), at disse to tilgange fører til modstridende resultater: Selv om det af hensyn til en fremtidig succesfuld markedsføringstilladelse kan være ønskeligt at indhente visse kliniske data på basis af forsøg på mennesker, er disse forsøg måske ikke acceptable af hensyn til beskyttelsen af forsøgspersoner.

- Lovgivningen om kliniske forsøg i EU behandler kliniske forsøg rent abstrakt, dvs. uafhængigt af om resultaterne skal anvendes i en fremtidig ansøgning om markedsføringstilladelse eller til andre formål (f.eks. forbedring af behandlingsstrategier, sammenligning af behandlinger med forskellige lægemidler osv.) Når denne forskel diskuteres, sker det som regel efter modellen "kommercielle" kontra "akademiske" kliniske forsøg. Sidstnævnte udgør ca. 40 % af de kliniske forsøg, der ansøges om i EU. Derfor ville idéen om at "blande" videnskabelig rådgivning og godkendelsen af kliniske forsøg kun fungere i en tredjedel af alle kliniske forsøg. Det er imidlertid især de "akademiske" kliniske forsøg, som forslaget ønsker at fremme.

### 3.4. BESKYTTELSE AF FORSØGSPERSONER OG INFORMERET SAMTYKKE (KAPITEL 5 I FORORDNINGSFORSLAGET)

I overensstemmelse med artikel 3, stk. 2, litra a) i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder må der ikke foretages nogen indgreb i forbindelse med lægevidenskab og biologi uden frit og informeret samtykke fra den berørte

---

5 Artikel 6, stk. 1, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 141/2000 af 16. december 1999 om lægemidler til sjældne sygdomme (EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1).

6 Artikel 15 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1901/2006 af 12. december 2006 om lægemidler til sjældne sygdomme (EUT L 378 af 27.12.2006, s. 1).

7 Artikel 56, stk. 3, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1).

8 Artikel 21a, litra b) og f), i direktiv 2001/83/EF.

person. EU-lovgivningen skal overholde dette princip. Reglerne om beskyttelse af forsøgspersoner og frit og informeret samtykke blev indgående drøftet i den lovgivningsmæssige proces, der førte frem til direktiv 2001/20/EF. Forordningsforslaget ændrer ikke – med undtagelse af spørgsmålet om kliniske forsøg i akutte situationer (se næste afsnit) – ved substansen i disse regler. Ved udarbejdelsen er der dog af klarhedshensyn blevet flyttet om på nogle bestemmelser, som om muligt er blevet forkortet. F.eks. er bestemmelserne om godkendelsesproceduren flyttet til kapitel 2 og 3 i forordningsforslaget, og bestemmelserne om erstatning er flyttet til kapitel 12 i forordningsforslaget.

Hvad angår kliniske forsøg i akutte situationer har direktiv 2001/20/EF hidtil ikke taget højde for de særlige situationer, hvor det på grund af situationens hastende karakter ikke er muligt at indhente frit og informeret samtykke fra forsøgspersonen eller dennes juridiske repræsentant ("kliniske forsøg i akutte situationer"). Derfor er der blevet tilføjet særlige bestemmelser om kliniske forsøg i akutte situationer i overensstemmelse med eksisterende internationale retningslinjer om dette spørgsmål.

Hvad angår beskyttelsen af personoplysninger finder bestemmelserne i direktiv 95/46/EF[9] og forordning (EF) nr. 45/2001[10] anvendelse.

Personoplysninger om registrerede forsøgspersoner, der deltager i et forsøg, vil ikke blive samlet i EU-databasen.

Det er vigtigt, at investigatorers personoplysninger, som kan samles i EU-databasen, opbevares i overensstemmelse med den undtagelse, der er fastsat i artikel 17, stk. 3, litra b), i forslaget til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger (generel forordning om databeskyttelse). Hvis der påvises tilfælde af fejl i et klinisk forsøg, er det f.eks. vigtigt at spore alle kliniske forsøg, som de samme investigatorer har været involveret i, selv flere år efter, at disse kliniske forsøg er afsluttet.

### 3.5. SIKKERHEDSINDBERETNING (KAPITEL 7 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Reglerne om sikkerhedsindberetning følger principperne i de gældende internationale vejledninger. Sammenlignet med direktiv 2001/20/EF er reglerne blevet strømlinet, forenklet og moderniseret:

- Mulighed for, at investigator kan undlade at indberette hændelser til sponsor, hvis dette er fastsat i forsøgsprotokollen.

- Sponsors direkte indberetning af formodede alvorlige uventede bivirkninger til den europæiske database Eudravigilance.

- Sponsors forenklede fremlæggelse af den årlige sikkerhedsrapport. Desuden fremlægges den årlige sikkerhedsrapport ikke for godkendte forsøgslægemidler, der

[9] EFT L 281 af 23.11.1995, s. 31.
[10] EFT L 8 af 12.1.2001, s. 1.

anvendes til den godkendte indikation. De almindelige bestemmelser om lægemiddelovervågning finder anvendelse på disse lægemidler.

Nærmere oplysninger om bestemmelserne om sikkerhedsindberetning, som delvist kodificerer de eksisterende retningslinjer fra Kommissionen[11], findes i et bilag til forordningsforslaget. Dette vil ved hjælp af delegerede retsakter lette opdateringen af de eksisterende bestemmelser på baggrund af de tekniske fremskridt eller tilpasningen af lovgivningen på internationalt plan.

Hvad angår den europæiske Eudravigilance-database, så indgår denne database allerede i systemet for lægemiddelovervågning i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004, og den drives og forvaltes af Det Europæiske Lægemiddelagentur. Direktiv 2001/20/EF henviste allerede til denne database og til agenturets rolle i forvaltningen af den. Forordningsforslaget indfører ingen ændringer i den henseende.

### 3.6. FORSØGETS GENNEMFØRELSE (KAPITEL 8 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Direktiv 2001/20/EF indeholder relativt få bestemmelser om den faktiske gennemførelse af forsøg. Disse bestemmelser findes dels i Kommissionens direktiv 2005/28/EF af 8. april 2005 om principper og detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis i forbindelse med testpræparater til human brug og om krav i forbindelse med tilladelse til fremstilling eller import af sådanne præparater[12] og dels i Kommissionens retningslinjer. Disse bestemmelser samles i forordningsforslaget.

### 3.7. FORSØGSLÆGEMIDLER OG HJÆLPELÆGEMIDLER, FREMSTILLING OG MÆRKNING (KAPITEL 9 OG 10 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Lægemidler, som er bestemt til forsknings- eller udviklingsforsøg, er ikke omfattet af direktiv 2001/83/EF, dette gælder også bestemmelserne om fremstilling, import og mærkning. Disse bestemmelser findes i direktiv 2001/20/EF, direktiv 2005/28/EF og i Kommissionens retningslinjer.

Disse bestemmelser samles i forordningsforslaget. De nye bestemmelser bygger fortsat på begrebet "forsøgslægemiddel". De foreslåede nye regler afspejler imidlertid tydeligere, at forsøgslægemidler kan være godkendte, dvs. at de allerede er markedsført i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF.

Desuden viser erfaringerne med anvendelsen af direktiv 2001/20/EF, at der er behov for klarhed med hensyn til lægemidler, der anvendes i forbindelse med et klinisk forsøg, og som ikke er forsøgslægemidler. Disse "hjælpelægemidler" (som i Kommissionens retningslinjer hidtil er blevet benævnt "ikke-testpræparater") underlægges passende bestemmelser om fremstilling og mærkning.

---

11 EUT C 172 af 11. 6. 2011, s. 1.

12 EUT L 91 af 9.4.2005, s. 13.

### 3.8. SPONSORER, MEDSPONSORERING, EU-KONTAKTPERSON (KAPITEL 11 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Ethvert klinisk forsøg skal have en "sponsor", dvs. en fysisk eller juridisk person, der er ansvarlig for at igangsætte eller lede det kliniske forsøg.

Dette "ansvar" må ikke forveksles med "erstatningsansvar" for skader, der påføres patienten. Bestemmelserne om erstatningsansvar afhænger af de gældende nationale love om erstatningsansvar og er uafhængige af sponsors ansvar.

Med hensyn til "ansvar" er det klart at foretrække, at der kun er én sponsor pr. klinisk forsøg. Med en "fælles sponsor" kan det bedst sikres, at alle oplysninger vedrørende hele det kliniske forsøg bliver forelagt for de organer, der overvåger det kliniske forsøg, og at alle nødvendige foranstaltninger bliver truffet.

Kliniske forsøg bliver dog i stigende omfang igangsat af løse netværk af videnskabsmænd eller videnskabelige institutioner i én medlemsstat eller i flere medlemsstater. I nogle tilfælde har disse netværk af praktiske eller juridiske grunde problemer med at fastslå, hvem af deltagerne der skal fungere som "fællesponsor". Disse netværk kan også have praktiske eller juridiske problemer med i fællesskab at danne én juridisk enhed, som skal fungere som "fælles sponsor".

For at løse dette problem, uden at det går ud over det effektive tilsyn med et klinisk forsøg, indfører forordningsforslaget begrebet "medsponsorering". I starten er alle medsponsorer ansvarlige for hele det kliniske forsøg. Forordningsforslaget giver dog medsponsorerne mulighed for at "dele" ansvaret for de kliniske forsøg mellem sig. Selv om medsponsorer deler ansvaret mellem sig, er alle medsponsorer dog stadig ansvarlige for at udpege en sponsor, som kan træffe de foranstaltninger, som en medlemsstat kræver, og som kan give oplysninger om det kliniske forsøg i sin helhed.

Sponsors forpligtelser er uafhængige af, hvor sponsor er etableret - om det er i EU eller i et tredjeland. Hvis sponsor er etableret i et tredjeland, skal der for at sikre en effektiv overvågning af forsøget imidlertid udpeges en EU-kontaktperson. Kommunikationen med denne kontaktperson betragtes som kommunikation med sponsor.

### 3.9. SKADESERSTATNING (KAPITEL 12 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Ved direktiv 2001/20/EF blev der indført en "obligatorisk forsikrings/erstatningsordning". Denne obligatoriske forsikrings/erstatningsordning har betydet en væsentlig forøgelse af omkostningerne og de administrative byrder ved at gennemføre kliniske forsøg, men der er ikke nogen dokumentation for, at antallet af skader eller erstatningsbeløbet er steget med direktivets ikrafttrædelse.

Forordningsforslaget anerkender, at kliniske forsøg ikke i alle tilfælde indebærer en yderligere risiko for forsøgspersoner sammenholdt med behandling i normal klinisk praksis. Det er derfor ikke nødvendigt med en særlig erstatning for skader (via en forsikring eller en erstatningsordning) for kliniske forsøg, der ikke indebærer en yderligere risiko, eller hvis denne yderligere risiko er ubetydelig. I disse tilfælde

giver lægens eller institutionens forsikring eller produktansvarsforsikringen tilstrækkelig dækning.

I de tilfælde, hvor et klinisk forsøg rent faktisk udgør en yderligere risiko, skal sponsor ifølge forordningsforslaget sikre, at der ydes erstatning – hvad enten det sker gennem en forsikring eller gennem en erstatningsordning. Med hensyn til sidstnævnte forpligtes medlemsstaterne ifølge forordningsforslaget til at indføre en national erstatningsordning uden fortjeneste for øje. Dette skal navnlig hjælpe "ikke-kommercielle" sponsorer med at opnå dækning for mulige erstatninger. Disse ikke-kommercielle sponsorer har siden indførelsen af den "obligatoriske forsikrings/erstatningsordning" ved direktiv 2001/20/EF haft store problemer med at opnå dækning for erstatning.

### 3.10. INSPEKTIONER (KAPITEL 13 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Bestemmelserne om inspektioner er i det store og hele baseret på direktiv 2001/20/EF. Med hensyn til inspektionskapacitet udgør dette forslag til forordning retsgrundlaget for Kommissionens personales gennemførelse af kontrol i medlemsstaterne og i tredjelande på grundlag af den gældende EU-ret på området for humanmedicinske lægemidler og kliniske forsøg.

### 3.11. OPHÆVELSE OG IKRAFTTRÆDELSE (KAPITEL 19 I FORORDNINGSFORSLAGET)

Forordningsforslaget omhandler aspekter reguleret i direktiv 2001/20/EF. Dette direktiv ophæves derfor.

For at muliggøre en gnidningsløs overgang fra bestemmelserne i (det gennemførte) direktiv 2001/20/EF til nærværende forordning bør begge sæt regler gælde parallelt i tre år efter datoen for anvendelsen af denne forordning. Dette vil lette overgangen, navnlig med hensyn til aspekter af godkendelsesproceduren.

### 3.12 FORENKLING AF VÆSENTLIGE BESTEMMELSER OM KLINISKE FORSØG MED GODKENDTE LÆGEMIDLER OG KLINISKE LAV-INTERVENTIONSFORSØG

Reguleringen af kliniske forsøg behandler to adskilte risici: risikoen for forsøgspersoners sikkerhed og risikoen for dataenes pålidelighed. Førstnævnte kan variere meget afhængigt af en række faktorer, herunder navnlig:

- omfanget af viden om og tidligere erfaring med forsøgslægemidlet (navnlig om forsøgslægemidlet er godkendt i EU) og
- typen af intervention (som kan variere fra en simpel blodprøve til en avanceret biopsi).

Direktiv 2001/20/EF er blevet stærkt kritiseret for ikke at tage tilstrækkeligt hensyn til, at der er disse forskelle med hensyn til risici. I stedet finder de forpligtelser og restriktioner, der er fastsat i direktiv 2001/20/EF, i vid udstrækning anvendelse uanset risikoen for forsøgspersonernes sikkerhed.

Dette aspekt er drøftet indgående i konsekvensanalysen. På grundlag af denne er der i hele forordningsforslaget taget nøje hensyn til aspekter vedrørende risiko/proportionalitet.

### 3.13. FORM AF EN FORORDNING

Den foreslåede retsakt har form af en forordning og afløser direktiv 2001/20/EF.

Med en retsakt i form af en forordning sikres en sammenhængende procedure for indgivelse af ansøgninger om godkendelse af kliniske forsøg og væsentlige ændringer heraf.

Erfaringen viser, hvilke vanskeligheder der opstår, hvis medlemsstaterne i deres samarbejde baserer deres arbejde på "lignende, men forskellige" gennemførelsesbestemmelser. Kun en forordning sikrer, at medlemsstaterne baserer deres vurdering af en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg på en identisk tekst, snarere end på forskellige nationale gennemførelsesforanstaltninger.

Ovennævnte gælder ikke kun for hele godkendelsesproceduren, men også for alle andre spørgsmål, der behandles i denne forordning, f.eks. sikkerhedsindberetning under kliniske forsøg og krav om mærkning af lægemidler, der bruges i forbindelse med et klinisk forsøg.

Desuden har erfaringen vist, at medlemsstaterne har benyttet sig af gennemførelsesprocessen til at indføre yderligere proceduremæssige krav.

Endelig vil en retsakt i form af en forordning føre til en betydelig forenkling. En erstatning af gennemførelsesforanstaltninger på nationalt plan giver de relevante aktører mulighed for at planlægge og gennemføre det kliniske forsøg, herunder multinationale kliniske forsøg, på grundlag af et enkelt regelsæt snarere end på grundlag af et "kludetæppe" af 27 nationale regelsæt i de medlemsstater, som har gennemført lovgivningen.

Trods den valgte form af en forordning er der imidlertid fortsat områder, hvor de lovgivningsmæssige rammer på EU-plan vil blive suppleret med national lovgivning: Eksempler er reglerne om, hvem der er forsøgspersonens "juridiske repræsentant", samt de væsentlige bestemmelser om erstatningsansvar i tilfælde af skader.

### 3.14. KOMPETENCER, DOBBELT RETSGRUNDLAG OG NÆRHEDSPRINCIPPET

Forordningsforslaget er ligesom direktiv 2001/20/EF baseret på artikel 114 i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde (TEUF). Desuden er forordningsforslaget baseret på artikel 168, stk. 4, litra c), i TEUF.

Forordningsforslaget er baseret på artikel 114 i TEUF, da det har til formål at harmonisere de lovgivningsmæssige rammer for kliniske forsøg. Desuden har den forordningsforslaget til formål at bidrage til harmonisering af bestemmelserne om markedsførte lægemidler, herunder deres tilladelse til markedsføring. Endelig tager forordningsforslaget sigte på at harmonisere bestemmelserne om lægemidler, der

anvendes i forbindelse med et klinisk forsøg, og åbner dermed mulighed for deres frie bevægelighed inden for EU.

Vedrørende harmonisering af bestemmelserne om kliniske forsøg: Næsten alle større kliniske forsøg gennemføres i mere end én medlemsstat. Desuden kan de resultater, der genereres i et klinisk forsøg, anvendes som grundlag for andre kliniske forsøg. Det er i denne henseende afgørende at sikre, at bestemmelserne om patienters rettigheder og sikkerhed og dataenes pålidelighed og robusthed harmoniseres, så de kan blive anerkendt overalt i EU.

Vedrørende harmonisering af bestemmelserne om lægemidler generelt: Harmoniserede bestemmelser om kliniske forsøg åbner mulighed for at henvise til resultaterne af kliniske forsøg i ansøgninger om tilladelse til at markedsføre et lægemiddel i EU, herunder efterfølgende ændringer og udvidelser af markedsføringstilladelser.

Vedrørende harmonisering af bestemmelserne om lægemidler, der anvendes i forbindelse med et klinisk forsøg: Det skal erindres, at lægemidler bestemt til forsknings- eller udviklingsforsøg er udelukket fra fællesskabskodeksen for humanmedicinske lægemidler. Sådanne lægemidler kan imidlertid være fremstillet i en anden medlemsstat end den, hvor det kliniske forsøg gennemføres. Disse lægemidler er derfor ikke er omfattet af den afledte EU-ret, der sikrer deres frie bevægelighed, samtidig med at der opretholdes et højt niveau for beskyttelse af menneskers sundhed.

Desuden er forordningsforslaget baseret på artikel 168, stk. 4, litra c), i TEUF, da den tager sigte på at fastsætte høje standarder for kvaliteten og sikkerheden af lægemidler. I henhold til artikel 168, stk. 4, og artikel 4, stk. 2, litra k), i TEUF er denne EU-kompetence – jf. også artikel 114 TEUF – en delt kompetence, som udøves med vedtagelsen af forordningsforslaget.

Forordningsforslaget tager sigte på at fastsætte høje standarder for lægemidlers kvalitet og sikkerhed på to områder:

- Forordningen sikrer, at data genereret i kliniske forsøg er pålidelige og robuste, og det sikres således, at behandlinger og lægemidler, som forventes at være "sikrere" for patienten, bygger på pålidelige og robuste kliniske data. Kun hvis de data, som ligger til grund for beslutningstagningen, er pålidelige og robuste, kan reguleringsmyndigheder, videnskabsfolk, industrien og offentligheden træffe de rigtige beslutninger, der sikrer en høj standard for lægemidlers kvalitet og sikkerhed. De bestemmelser, der skal sikre dette, vedrører navnlig godkendelsesproceduren, bestemmelserne om gennemførelse af et klinisk forsøg, herunder bestemmelserne om medlemsstaternes overvågning og tilsyn.

- Forordningen sigter mod at opstille høje standarder for at sikre kvaliteten og sikkerheden af de lægemidler, som forsøgspersoner behandles med i et klinisk forsøg (samtidig med at det anerkendes, at denne sikring kun er mulig inden for de begrænsninger, som manglende viden sætter, hvilket karakteriserer et klinisk forsøg). Dette sikres, bl.a. gennem den godkendelsesprocedure, der er fastsat i forordningsforslaget, samt bestemmelserne om fremstilling af

lægemidler, der bruges i forbindelse med et klinisk forsøg, sikkerhedsindberetning og inspektioner.

Artikel 168, stk. 4, litra c), i TEUF kan ikke anvendes som eneste retsgrundlag, men skal suppleres med retsgrundlaget i artikel 114 i TEUF af følgende grunde:

- Som anført ovenfor tager forordningsforslaget også sigte på det indre markeds oprettelse og funktion og på fastsættelse af høje standarder for lægemidlers kvalitet og sikkerhed.

- Forordningsforslaget tilstræber fastsættelse af høje standarder hvad angår humanmedicinske lægemidlers kvalitet og sikkerhed, men også hvad angår deres *effekt*. Forordningen sikrer, lige som med sikkerhedsaspektet, at forsøgspersoner, der deltager i et klinisk forsøg, kan få virkningsfuld medicin/behandling. Den har også til formål at sikre, at de data, der genereres i et klinisk forsøg, er pålidelige og robuste, ikke kun hvad angår kvalitets- og sikkerhedsaspekter, men også hvad angår aspekter af lægemidlets *effekt*. Dette aspekt er imidlertid ikke behandlet eksplicit i artikel 168, stk. 4, litra c), i TEUF. Dette aspekt af folkesundheden er snarere behandlet via artikel 114, stk. 3, i TEUF (højt niveau for sundhedsbeskyttelse).

Sådanne situationer blev håndteret utilfredsstillende, indtil direktiv 2001/20/EF trådte i kraft. Love og administrative bestemmelser var forskellige fra den ene medlemsstat til den anden. Disse forskelle tvang indehavere af markedsføringstilladelser til at tilpasse deres ansøgninger om tilladelse til at markedsføre deres lægemidler. De hæmmede også distributionen af disse produkter. Dette havde en direkte indflydelse på gennemførelsen af det indre marked og den måde, det fungerede på.

EU-lovgivningen om kliniske forsøg forsøger at rette op på dette. Den fastlægger på EU-plan, hvilke procedureregler der skal overholdes i forbindelse med godkendelse og gennemførelse af kliniske forsøg, sikkerhedsindberetning samt fremstilling og mærkning af lægemidler, der anvendes i kliniske forsøg.

Ved fastsættelsen af bestemmelser vedrørende kliniske forsøg udøver Unionen sin delte kompetence i overensstemmelse med artikel 4, stk. 2, i TEUF.

Eventuelle ændringer af disse bestemmelser fra medlemsstaternes side ville være i modstrid med traktatens krav, idet kun Unionen kan ændre dem.

Det skal dog også tilføjes, at når det gælder fastsættelse af bestemmelser vedrørende kliniske forsøg, sætter traktaten grænser for harmoniseringen af de etiske aspekter i forbindelse med kliniske forsøgs godkendelse og regulering. Etiske aspekter vedrører især behovet for at indhente "informeret samtykke" fra forsøgspersonen eller den juridiske repræsentant. Uanset den risiko, som et klinisk forsøg kan udgøre for en patient, gør selve det forhold, at behandlingen er en del af et forsøg, det nødvendigt — ud fra et etisk synspunkt - at indhente forsøgspersonens informerede samtykke. Derfor er vurderingen af forhold vedrørende "informeret samtykke" ikke en del af samarbejdet mellem medlemsstaterne, men vurderes af de enkelte medlemsstater hver for sig.

Der er også flere aspekter af egentlig national karakter, navnlig:

- Regler for fastlæggelse af, hvem der er "juridisk repræsentant" for en forsøgsperson, der ikke kan give informeret samtykke (f.eks. fordi forsøgspersonen er et barn). Disse regler varierer meget i EU, afhængigt af national tradition og praksis.

- Regler om omfanget af og forudsætningerne for ansvar i tilfælde af skader, som en forsøgsperson lider. Disse regler er dybt rodfæstede i nationale civilretlige bestemmelser om lægeansvar. Dette gælder ikke alene graden af forsømmelighed (f.eks. ansvar uden skyld eller objektivt ansvar), men også reglerne om bevisbyrde og om beregning af skadens omfang.

Selv om reguleringen af kliniske forsøg og navnlig ændringen af direktiv 2001/20/EF er forenelige med nærhedsprincippet, skal der tages hensyn til de ved traktaterne fastsatte begrænsninger.

## 4. VIRKNINGER FOR BUDGETTET

Dette forslag har følgende virkninger for budgettet:

- Udgifter til databaser (engangsudgifter og vedligeholdelse).

- Kommissionens personale, der skal forvalte forordningens virkemåde.

- Udgifter til medlemsstaternes møder til sikring af, at godkendelsesproceduren, der er fastsat i denne forordning, fungerer korrekt.

- Kommissionens personale og andre udgifter til gennemførelse af EU-kontrol og -inspektioner.

Nærmere oplysninger om udgifterne er anført i finansieringsoversigten. En indgående drøftelse om udgifterne findes i konsekvensanalysen.

Udgifterne vil blive dækket af Sundhed for Vækst-programmets finansieringsramme.

2012/0192 (COD)

Forslag til

**EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING**

**om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF**

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde, særlig artikel 114 og artikel 168, stk. 4, litra c),

under henvisning til forslag fra Europa-Kommissionen[13],

efter fremsendelse af udkast til lovgivningsmæssig retsakt til de nationale parlamenter,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg[14],

under henvisning til udtalelse fra Regionsudvalget[15],

efter høring af Den Europæiske Tilsynsførende for Databeskyttelse[16],

efter den almindelige lovgivningsprocedure[17], og

ud fra følgende betragtninger:

(1) I et klinisk forsøg bør forsøgspersoners sikkerhed og rettigheder beskyttes, og de genererede data bør være pålidelige og robuste.

(2) For at give mulighed for uafhængig kontrol med, om disse principper overholdes, bør et klinisk forsøg være betinget af en forhåndsgodkendelse.

(3) Den nuværende definition af et klinisk forsøg, som findes i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug[18], bør

---

13 EUT C af …, s. .
14 EUT C af …, s. .
15 EUT C af …, s. .
16 XXX.
17 EUT C af …, s. .
18 EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.

præciseres. Med henblik herpå bør begrebet klinisk forsøg defineres mere præcist ved at indføre det bredere begreb "klinisk undersøgelse", som det kliniske forsøg er en kategori af. Denne kategori bør fastlægges på grundlag af specifikke kriterier. Denne fremgangsmåde tager behørigt hensyn til internationale retningslinjer og er i overensstemmelse med EU's lovgivning om lægemidler, som bygger på opdelingen mellem "klinisk forsøg" og "ikke-interventionsundersøgelse".

(4) Direktiv 2001/20/EF havde til formål at forenkle og harmonisere de administrative bestemmelser vedrørende kliniske forsøg i Den Europæiske Union. Erfaringen viser dog, at en harmoniseret tilgang til regulering af kliniske forsøg kun er blevet delvist gennemført. Dette gør det særligt vanskeligt at gennemføre et klinisk forsøg i flere medlemsstater. Den videnskabelige udvikling viser imidlertid, at fremtidige kliniske forsøg i højere grad vil være målrettet særlige patientpopulationer, såsom undergrupper, der identificeres gennem genominformation. For at kunne medtage et tilstrækkeligt antal patienter i sådanne forsøg kan det være nødvendigt at inddrage mange eller alle medlemsstater. De nye procedurer for godkendelse af kliniske forsøg bør tilskynde til, at så mange medlemsstater som muligt inddrages. For at forenkle ansøgningsprocedurerne bør de mange fremlæggelser af stort set identiske oplysninger undgås og erstattes af indgivelse af ét ansøgningsdossier via en fælles portal for indgivelse af ansøgninger til alle de berørte medlemsstater.

(5) Erfaringerne med direktiv 2001/20/EF har ligeledes vist, at målsætningen om forenkling og harmonisering af de administrative bestemmelser vedrørende kliniske forsøg i EU ikke kan opnås i den retlige form af et direktiv, men kun kan nås med den retlige form af en forordning. Kun en forordning sikrer, at medlemsstaterne baserer deres vurdering af en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg på identiske kriterier, snarere end på forskellige nationale gennemførelsesforanstaltninger. Dette gælder ikke kun for hele godkendelsesproceduren, men også for alle andre forhold, der behandles i denne forordning, f.eks. sikkerhedsindberetning under kliniske forsøg og kravene om mærkning af lægemidler, der bruges i forbindelse med et klinisk forsøg.

(6) De berørte medlemsstater bør samarbejde ved vurderingen af en anmodning om godkendelse af et klinisk forsøg. Dette samarbejde bør ikke omfatte aspekter af egentlig national karakter eller etiske aspekter af et klinisk forsøg, såsom informeret samtykke.

(7) Proceduren bør være fleksibel og effektiv for at undgå administrative forsinkelser for påbegyndelse af et klinisk forsøg.

(8) Fristerne for vurdering af et ansøgningsdossier for kliniske forsøg skal være tilstrækkelig lange til, at man kan vurdere dokumentationen, samtidig med at det sikres, at der er hurtig adgang til nye, innovative behandlinger, og at EU forbliver et attraktivt sted for gennemførelse af kliniske forsøg. På denne baggrund indførte direktiv 2001/20/EF begrebet stiltiende godkendelse. Dette begreb bør opretholdes for at sikre, at tidsfristerne overholdes. I tilfælde af en krise på folkesundhedsområdet bør medlemsstaterne have mulighed for hurtigt at vurdere og godkende en ansøgning om et klinisk forsøg. Der bør derfor ikke fastsættes nogen minimumsfrister for godkendelse.

(9) Risikoen for forsøgspersoners sikkerhed i et klinisk forsøg stammer hovedsagelig fra to kilder: forsøgslægemidlet og interventionen. Mange kliniske forsøg indebærer

imidlertid kun en minimal risiko for forsøgspersoners sikkerhed i forhold til normal klinisk praksis. Dette er især tilfældet, når forsøgslægemidlet er omfattet af en markedsføringstilladelse (dvs. kvalitet, sikkerhed og effekt er allerede blevet vurderet under proceduren for markedsføringstilladelse), og hvor interventionen kun medfører en meget begrænset ekstra risiko i forhold til normal klinisk praksis. Disse "kliniske lav-interventionsforsøg" har ofte afgørende betydning for vurderingen af standardbehandlinger og -diagnoser og optimerer dermed anvendelsen af lægemidler og bidrager således til et højt folkesundhedsniveau. De bør være underlagt mindre strenge regler, såsom kortere godkendelsesfrister.

(10) Vurderingen af ansøgningen om et klinisk forsøg bør navnlig tage hensyn til den forventede gevinst i terapeutisk henseende og for folkesundheden ("relevans") og risikoen og ulemper for forsøgspersonen. Med hensyn til relevansen bør talrige aspekter tages i betragtning, herunder om det kliniske forsøg er blevet anbefalet eller pålagt af de reguleringsmyndigheder, der er ansvarlige for at vurdere og godkende markedsføringen af lægemidler.

(11) Godkendelsesproceduren bør give mulighed for at suspendere vurderingen for at give sponsor mulighed for at tage stilling til de spørgsmål eller bemærkninger, der fremsættes i løbet af vurderingen af ansøgningsdossieret. Den maksimale varighed af suspensionen bør afspejle, om det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg eller ej. Det bør endvidere sikres, at der efter udløbet af suspensionsperioden altid er tilstrækkelig tid til at vurdere de forelagte supplerende oplysninger.

(12) Visse aspekter i en ansøgning om et klinisk forsøg vedrører spørgsmål af egentlig national karakter eller etiske aspekter af et klinisk forsøg. Disse spørgsmål bør ikke vurderes i samarbejde mellem alle berørte medlemsstater.

(13) Godkendelsen af et klinisk forsøg bør vedrøre alle aspekter i forbindelse med beskyttelse af forsøgspersoner og datas pålidelighed og robusthed. Tilladelsen til at gennemføre et klinisk forsøg bør derfor være indeholdt i én enkelt administrativ beslutning, der træffes af den berørte medlemsstat.

(14) Det bør overlades til de berørte medlemsstater at beslutte, hvilke(t) relevant(e) organ(er) der skal inddrages i denne vurdering. Denne beslutning afhænger af den interne organisation i hver medlemsstat. Medlemsstaterne bør ved udvælgelsen af de(t) relevant(e) organ(er) sikrer lægfolks og patienters inddragelse. De bør også sikre, at den nødvendige ekspertise er til rådighed. Under alle omstændigheder og i overensstemmelse med internationale retningslinjer bør vurderingen foretages i fællesskab af et rimeligt antal personer, der til sammen har den nødvendige erfaring og de nødvendige kvalifikationer. De personer, som vurderer ansøgningen, bør være uafhængige af sponsor, institutionen på forsøgsstedet og de involverede investigatorer, og de bør ikke være under anden upassende indflydelse.

(15) Når sponsorer indgiver en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg, har de i praksis ikke altid fuld vished om, i hvilke medlemsstater et klinisk forsøg i sidste ende vil blive gennemført. Det bør være muligt for sponsorer at indgive en ansøgning udelukkende på grundlag af de dokumenter, der i fællesskab er vurderet af de medlemsstater, hvor det kliniske forsøg vil kunne gennemføres.

(16) Sponsor bør kunne trække ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg tilbage. For at sikre, at vurderingsproceduren fungerer pålideligt, bør en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg dog kun kunne trækkes tilbage for hele det kliniske forsøg. Det bør være muligt for sponsor at indgive en ny ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg, efter at en ansøgning er blevet trukket tilbage.

(17) Med henblik på at nå rekrutteringsmålene eller af andre grunde kan sponsorer i praksis have interesse i at udvide det kliniske forsøg til yderligere en medlemsstat efter den første godkendelse af det kliniske forsøg. Der bør indføres en godkendelsesmekanisme, som giver mulighed for en sådan udvidelse, samtidig med at man undgår en fornyet vurdering af ansøgningen i alle de berørte medlemsstater, som var involveret i den første godkendelse af det kliniske forsøg.

(18) Kliniske forsøg er normalt genstand for mange ændringer, efter at de er blevet godkendt. Disse ændringer kan vedrøre gennemførelse, design, metodologi, forsøgslægemiddel eller hjælpelægemiddel eller investigator eller forsøgssted. Hvis disse ændringer har en væsentlig indflydelse på forsøgspersoners sikkerhed eller rettigheder eller på pålideligheden og robustheden af de data, der er genereret i det kliniske forsøg, bør de underkastes en godkendelsesprocedure svarende til den oprindelige godkendelsesprocedure.

(19) Indholdet af ansøgningsdossieret vedrørende godkendelse af et klinisk forsøg bør harmoniseres for at sikre, at alle medlemsstater har de samme oplysninger til rådighed, og for at forenkle ansøgningsproceduren for kliniske forsøg.

(20) For at øge gennemsigtigheden på området for kliniske forsøg bør data om kliniske forsøg, der forelægges til støtte for en ansøgning om et klinisk forsøg, kun være baseret på kliniske forsøg, der er registreret i en offentligt tilgængelig database.

(21) Det bør overlades til medlemsstaterne at fastsætte sprogkravene til ansøgningsdossieret. For at sikre, at vurderingen af ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg fungerer tilfredsstillende, bør medlemsstaterne overveje at acceptere et sprog, som er almindeligt forståeligt på det medicinske område, som sprog for den dokumentation, der ikke er rettet mod forsøgspersonen.

(22) Den menneskelige værdighed og retten til respekt for menneskets integritet er anerkendt i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder. Ifølge chartret skal det især respekteres, at interventioner i forbindelse med biologi og lægevidenskab ikke må gennemføres uden frit og informeret samtykke fra den berørte person. Direktiv 2001/20/EF indeholdt et omfattende regelsæt for beskyttelse af forsøgspersoner. Disse regler bør opretholdes. Reglerne vedrørende udpegning af juridiske repræsentanter for forsøgspersoner uden handleevne og mindreårige er forskellige i medlemsstaterne. Det bør derfor overlades til medlemsstaterne at udpege en juridisk repræsentant for forsøgspersoner uden handleevne og mindreårige.

(23) Ved denne forordning bør de fastsættes klare bestemmelser om informeret samtykke i akutte situationer. Det drejer sig f.eks. om situationer, hvor en patient rammes af en pludselig livstruende sygdom som følge af multiple traumer, slagtilfælde eller hjerteanfald, som kræver øjeblik medicinsk intervention. I disse tilfælde kan det være relevant at foretage en intervention inden for et igangværende klinisk forsøg, som allerede er godkendt. Under visse omstændigheder, f.eks. hvis patienten er bevidstløs

og den juridiske repræsentant ikke er umiddelbart tilgængelig, er det dog ikke muligt at opnå informeret samtykke inden interventionen. Forordningen bør derfor fastsætte klare bestemmelser, hvorefter disse patienter kan deltage i det kliniske forsøg under meget strenge betingelser. Endvidere bør det pågældende kliniske forsøg direkte vedrøre den sygdomstilstand, som gør det umuligt for patienten at give informeret samtykke. Tidligere fremførte indvendinger fra patientens side skal respekteres, og der bør hurtigst muligt indhentes informeret samtykke fra forsøgspersonen eller den juridiske repræsentant.

(24) I overensstemmelse med internationale retningslinjer bør forsøgspersoner afgive frit og informeret skriftligt samtykke, undtagen i ekstraordinære tilfælde. Det bør være baseret på oplysninger, som er klare, relevante og forståelige for forsøgspersonen.

(25) For at patienter kan vurdere mulighederne for at deltage i et klinisk forsøg og for at give den berørte medlemsstat mulighed for effektivt at føre tilsyn med et klinisk forsøg bør der gives meddelelse om påbegyndelsen af det kliniske forsøg, afslutningen af rekrutteringen til det kliniske forsøg og afslutningen af det kliniske forsøg. I overensstemmelse med internationale standarder bør resultaterne af kliniske forsøg indberettes til de kompetente myndigheder senest et år efter afslutningen af det kliniske forsøg.

(26) For at sponsor kan vurdere alle potentielt relevante sikkerhedsoplysninger, bør investigator indberette alle alvorlige hændelser til sponsor.

(27) Sponsor bør vurdere de oplysninger, som modtages fra investigatoren, og indberette alle sikkerhedsoplysninger om alvorlige hændelser, som er formodede alvorlige uventede bivirkninger, til agenturet.

(28) Agenturet bør videresende disse oplysninger til medlemsstaterne, således at de kan vurdere disse oplysninger.

(29) Medlemmerne af *den internationale konference om harmonisering af krav til registrering af lægemidler* (ICH) er nået til enighed om et sæt detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis, som nu er en internationalt anerkendt standard for design, gennemførelse, registrering og anmeldelse af kliniske forsøg, og som er i overensstemmelse med principper, som har deres oprindelse i World Medical Associations Helsingfors-erklæring. I forbindelse med design, gennemførelse, registrering og anmeldelse af kliniske forsøg kan der opstå usikkerhed om, hvad der er en passende kvalitetsstandard. I et sådant tilfælde bør ICH-retningslinjerne for god klinisk praksis anvendes som vejledning i forbindelse med anvendelsen af de bestemmelser, der er fastsat i denne forordning, forudsat at der ikke er andre specifikke retningslinjer udstedt af Kommissionen, og at denne vejledning ikke berører denne forordning.

(30) Gennemførelsen af et klinisk forsøg bør på passende vis overvåges af sponsor for at sikre, at resultaterne er pålidelige og robuste. Overvågning kan også bidrage til forsøgspersoners sikkerhed, idet der tages hensyn til det kliniske forsøgs karakteristika og respekt for forsøgspersoners grundlæggende rettigheder. Ved fastlæggelse af, hvor omfattende overvågningen skal være, bør der tages hensyn til det kliniske forsøgs karakteristika.

(31) De personer, der er involveret i gennemførelse af det kliniske forsøg, navnlig investigatorer og andet sundhedspersonale, bør være tilstrækkeligt kvalificerede til at udføre deres opgaver i et klinisk forsøg, og de faciliteter, hvor det kliniske forsøg gennemføres, bør være egnede hertil.

(32) Afhængigt af omstændighederne ved det kliniske forsøg bør det være muligt at spore forsøgslægemidlerne og visse hjælpelægemidler for at sikre forsøgspersonens sikkerhed og dataenes robusthed og pålidelighed. Af samme årsag bør disse lægemidler om nødvendigt destrueres og afhængigt af omstændighederne ved det kliniske forsøg opbevares under særlige forhold.

(33) Under et klinisk forsøg kan en sponsor få kendskab til alvorlige overtrædelser af bestemmelserne om gennemførelse af det kliniske forsøg. Dette bør indberettes til de berørte medlemsstater, således at disse om nødvendigt kan træffe foranstaltninger.

(34) Ud over indberetningen af formodede alvorlige uventede bivirkninger kan der være andre hændelser, der er relevante for forholdet mellem fordele og risici, og som bør indberettes rettidigt til de berørte medlemsstater.

(35) Hvor uventede hændelser kræver en hurtig ændring af et klinisk forsøg, bør det være muligt for sponsor og investigator at træffe hastende sikkerhedsforanstaltninger uden at afvente forhåndsgodkendelse.

(36) For at sikre, at det kliniske forsøg gennemføres i overensstemmelse med forsøgsprotokollen, og for at investigatorerne kan være informeret om de forsøgslægemidler, de administrerer, bør sponsor fremlægge en investigatorbrochure for investigatorerne.

(37) De oplysninger, der genereres i forbindelse med det kliniske forsøg, registreres, behandles og opbevares på passende vis for at sikre forsøgspersonernes rettigheder og sikkerhed, robustheden og pålideligheden af de data, der genereres i det kliniske forsøg, nøjagtig rapportering og fortolkning, sponsors effektive overvågning og medlemsstaternes eller Kommissionens effektive inspektion.

(38) For at kunne påvise overensstemmelse med forsøgsprotokollen og med denne forordning bør sponsor og investigator føre en masterfil for det kliniske forsøg, der indeholder relevante dokumenter, som gør det muligt at føre et effektivt tilsyn (sponsors overvågning og medlemsstaternes og Kommissionens inspektion). Masterfilen for det kliniske forsøg bør arkiveres behørigt for at muliggøre tilsyn, efter at det kliniske forsøg er afsluttet.

(39) Lægemidler bestemt til forsknings- eller udviklingsforsøg falder uden for anvendelsesområdet for Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler[19]. Sådanne lægemidler omfatter lægemidler, der bruges i forbindelse med et klinisk forsøg. De bør omfattes af specifikke bestemmelser under hensyntagen til deres særlige kendetegn. Ved fastsættelsen af disse bestemmelser bør der sondres mellem forsøgslægemidler (det afprøvede lægemiddel og dets referencelægemidler,

[19] EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.

herunder placebo) og hjælpelægemidler (lægemidler, der bruges i forbindelse med et klinisk forsøg, men ikke som forsøgslægemidler), f.eks. lægemidler, der anvendes til baggrundsbehandling, stoffer til provokationstests, erstatningsmedicin eller til at vurdere endepunkter i et klinisk forsøg. Hjælpelægemidler bør ikke omfatte ledsagende medicinering, dvs. medicinering uden relation til det kliniske forsøg og uden relevans for det kliniske forsøgs design.

(40) For at sikre forsøgspersoners sikkerhed og pålideligheden og robustheden af de data, der genereres i et klinisk forsøg, og for at give mulighed for distribution af forsøgslægemidler og hjælpelægemidler til kliniske forsøgssteder i hele Unionen, bør der fastsættes bestemmelser om fremstilling og import af forsøgslægemidler og hjælpelægemidler. Således som det allerede er tilfældet i direktiv 2001/20/EF, bør disse bestemmelser afspejle de gældende bestemmelser om god fremstillingspraksis for lægemidler, som er omfattet af direktiv 2001/83/EF. I visse særlige tilfælde bør det være muligt at fravige disse bestemmelser for at lette gennemførelsen af et klinisk forsøg. Derfor bør de gældende bestemmelser åbne mulighed for en vis fleksibilitet, forudsat at forsøgspersonernes sikkerhed og pålideligheden og robustheden af de data, der genereres i det kliniske forsøg, ikke bringes i fare.

(41) Forsøgslægemidler og hjælpelægemidler bør mærkes på passende vis for at sikre forsøgspersonernes sikkerhed og pålideligheden og robustheden af de data, der genereres i et klinisk forsøg, og for at give mulighed for distribution af disse lægemidler til kliniske forsøgssteder i hele Unionen. Bestemmelserne om mærkning bør tilpasses risiciene for forsøgspersonernes sikkerhed og pålideligheden og robustheden af de data, der genereres i et klinisk forsøg. Hvis forsøgslægemidlet eller hjælpelægemidlet allerede er blevet markedsført som et godkendt lægemiddel i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF, bør der som hovedregel ikke kræves yderligere mærkning for ikke-blindede forsøg. Der findes desuden særlige lægemidler, f.eks. radioaktive lægemidler, der anvendes som diagnostiske forsøgslægemidler, hvor de generelle bestemmelser om mærkning er uhensigtsmæssige i betragtning af de meget kontrollerede betingelser for anvendelsen af radioaktive lægemidler i kliniske forsøg.

(42) For at sikre klart definerede ansvarsområder blev begrebet "sponsor" af et klinisk forsøg, i overensstemmelse med internationale retningslinjer, indført ved direktiv 2001/20/EF. Dette begreb bør fastholdes.

(43) I praksis kan der forekomme løse uformelle netværk af forskere og forskningsinstitutioner, der i fællesskab gennemfører kliniske forsøg. Disse netværk bør kunne være medsponsorer af et klinisk forsøg. For ikke at svække ansvarsbegrebet i forbindelse med et klinisk forsøg, bør alle sponsorer i et klinisk forsøg med flere sponsorer være underlagt de forpligtelser, der gælder for en sponsor i henhold til denne forordning. Medsponsorer bør dog ved kontraktlig aftale kunne opdele sponsors ansvarsopgaver.

(44) Sponsoren af et klinisk forsøg kan være beliggende i et tredjeland. Med henblik på at lette tilsyn og kontrol bør en sponsor, der er beliggende i et tredjeland, etablere en kontaktperson i Unionen, således at den berørte medlemsstats kompetente myndighed kan kommunikere med sponsoren. Denne kontaktperson kan være en juridisk eller en fysisk person.

(45) Hvis en forsøgsperson under gennemførelsen af et klinisk forsøg påføres skader, og investigator eller sponsor således pådrager sig civil- eller strafferetligt ansvar, bør erstatningsbetingelserne i sådanne tilfælde, herunder spørgsmål om årsagssammenhæng og omfanget af skadeserstatningen og sanktionerne, fortsat være reguleret af national lovgivning.

(46) I kliniske forsøg med ikke-godkendte forsøgslægemidler, eller hvis interventionen udgør mere end en ubetydelig risiko for forsøgspersonens sikkerhed, bør det sikres, at skadeserstatning, som der med held er gjort krav på i henhold til gældende lovgivning, udbetales.

(47) I øjeblikket ydes der erstatning via en forsikring. Denne forsikring kan dække den erstatning, som sponsor eller investigator skal betale til forsøgspersonen, hvis erstatningsansvaret er fastlagt. Der kan også udbetales erstatning direkte til forsøgspersonen uden forudgående fastlæggelse af sponsors eller investigators ansvar. Erfaringerne viser, at forsikringsmarkedet er lille og udgifterne til forsikringsdækning er uforholdsmæssigt høje. Desuden er der stor forskel på ordningerne for erstatningsansvar i de forskellige medlemsstater, og derfor er det vanskeligt og byrdefuldt for sponsor af et multinationalt forsøg at tegne en forsikring i overensstemmelse med disse nationale love. Derfor bør hver medlemsstat indføre en national erstatningsordning, der udbetaler erstatning til forsøgspersoner i overensstemmelse med den pågældende medlemsstats love.

(48) Den berørte medlemsstat bør have beføjelse til at afbryde, suspendere eller ændre et klinisk forsøg.

(49) For at sikre overholdelsen af denne forordning bør medlemsstaterne kunne foretage inspektioner, og de bør have tilstrækkelig inspektionskapacitet.

(50) Kommissionen bør kunne kontrollere, om medlemsstaterne på korrekt vis overvåger, at denne forordning overholdes. Desuden bør Kommissionen kunne kontrollere, om tredjelandes reguleringsordninger sikrer overholdelse af de specifikke bestemmelser i denne forordning og i direktiv 2001/83/EF vedrørende kliniske forsøg, der gennemføres i tredjelande.

(51) For at strømline og lette informationsstrømmen mellem sponsorer og medlemsstaterne såvel som mellem medlemsstaterne bør Kommissionen oprette og vedligeholde en database, som der er adgang til via en portal.

(52) Databasen bør indeholde alle relevante oplysninger vedrørende kliniske forsøg. Der bør ikke registreres personoplysninger om forsøgspersoner, der deltager i et klinisk forsøg, i databasen. Oplysningerne i databasen bør være offentligt tilgængelige, medmindre særlige forhold kræver, at en given oplysning ikke offentliggøres for at beskytte den enkeltes ret til privatlivets fred og retten til beskyttelse af personoplysninger, der anerkendes ved artikel 7 og 8 i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder.

(53) I en medlemsstat kan der være flere organer involveret i godkendelsen af kliniske forsøg. For at muliggøre et effektivt samarbejde mellem medlemsstaterne, bør hver medlemsstat udpege et kontaktpunkt.

(54) Den godkendelsesprocedure, der er fastsat i denne forordning, kontrolleres i vid udstrækning af medlemsstaterne. Alligevel bør Kommissionen i overensstemmelse med denne forordning støtte denne procedure, således at den fungerer tilfredsstillende.

(55) For at medlemsstaterne kan udføre de aktiviteter, der er fastsat i denne forordning, bør de kunne opkræve gebyrer. Medlemsstaterne må imidlertid ikke kræve, at der betales gebyr flere gange til forskellige organer, der i en given medlemsstat vurderer en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg.

(56) For at sikre ensartede betingelser for gennemførelse af denne forordning bør Kommissionen tillægges gennemførelsesbeføjelser til at vedtage gennemførelsesretsakter vedrørende inspektioner Disse beføjelser bør udøves i overensstemmelse med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 182/2011 af 16. februar 2011 om de generelle regler og principper for, hvordan medlemsstaterne skal kontrollere Kommissionens udøvelse af gennemførelsesbeføjelser[20].

(57) For at sikre, at de oplysninger og den dokumentation, der skal forelægges i forbindelse med en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg eller en væsentlig ændring, giver mulighed for at vurdere ansøgningen på baggrund af den tekniske udvikling og de internationale myndighedskrav, og for at sikre et højt niveau for forsøgspersoners beskyttelse og pålideligheden og robustheden af data genereret i et klinisk forsøg ved hjælp af en velfungerende procedure for sikkerhedsindberetning og detaljerede krav til fremstilling og mærkning af lægemidler, der anvendes i forbindelse med et klinisk forsøg, bør beføjelsen til at vedtage retsakter delegeres til Kommissionen i overensstemmelse med artikel 290 i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde for at ændre listen over den dokumentation og de oplysninger, der skal forelægges i forbindelse med en ansøgning om godkendelse af klinisk forsøg eller en væsentlig ændring for at ændre de tekniske aspekter vedrørende sikkerhedsindberetning i forbindelse med et klinisk forsøg, for at vedtage detaljerede krav til god fremstillingspraksis og for at ændre listen over de oplysninger, der skal fremgå af mærkningen af lægemidler, der anvendes i forbindelse med et klinisk forsøg. Det er navnlig vigtigt, at Kommissionen gennemfører relevante høringer under sit forberedende arbejde, herunder på ekspertniveau. Kommissionen bør i forbindelse med forberedelsen og udarbejdelsen af delegerede retsakter sørge for samtidig, rettidig og hensigtsmæssig fremsendelse af de relevante dokumenter til Europa-Parlamentet og Rådet.

(58) Artikel 4, stk. 5, i direktiv 2001/83/EF fastslår, at national lovgivning, der forbyder eller begrænser anvendelsen af særlige typer humane eller animalske celler, i princippet ikke bør blive berørt af nævnte direktiv og samtlige forordninger, der er henvist til heri. Ligeledes bør denne forordning ikke berøre national lovgivning, der forbyder eller begrænser anvendelsen af særlige typer humane eller animalske celler. Som i direktiv 2001/83/EF bør medlemsstaterne meddele disse nationale bestemmelser til Kommissionen.

(59) Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 95/46/EF af 24. oktober 1995 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri

[20] EUT L 55 af 28.2.2011, s. 13.

udveksling af sådanne oplysninger[21] finder anvendelse på den behandling af personoplysninger, som foretages i medlemsstaterne under tilsyn af medlemsstaternes kompetente myndigheder, særlig de uafhængige offentlige myndigheder, som medlemsstaterne udpeger, og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 45/2001 af 18. december 2000 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger i fællesskabsinstitutionerne og -organerne og om fri udveksling af sådanne oplysninger[22], finder anvendelse på den behandling af personoplysninger, som Kommissionen og agenturet foretager inden for rammerne af denne forordning, under tilsyn af Den Europæiske Tilsynsførende for Databeskyttelse.

(60) Uden at det berører de nationale ordninger for udgifter og godtgørelse af udgifter til medicinsk behandling, bør forsøgspersoner ikke betale for forsøgslægemidler.

(61) Godkendelsesproceduren, der er fastsat i denne forordning, bør finde anvendelse så hurtigt som muligt, for at sponsorer kan udnytte fordelene ved en strømlinet godkendelsesprocedure. For at give mulighed for på EU-plan at indføre de omfattende it-funktionaliteter, der er nødvendige til godkendelsesproceduren, bør der dog gå en vis tid, inden forordningen finder anvendelse.

(62) Direktiv 2001/20/EF bør ophæves for at sikre, at der kun gælder et enkelt sæt regler for gennemførelse af kliniske forsøg i EU. For at lette overgangen til de bestemmelser, der er fastsat i denne forordning, bør sponsorer i en overgangsperiode kunne påbegynde og gennemføre et klinisk forsøg i overensstemmelse med direktiv 2001/20/EF.

(63) Denne forordning er i overensstemmelse med de større internationale vejledninger om kliniske forsøg såsom den seneste (2008) version af World Medical Associations Helsingfors-erklæring og god klinisk praksis med rod i Helsingfors-erklæringen.

(64) Denne forordning har et dobbelt retsgrundlag, nemlig artikel 114 og artikel 168, stk. 4, litra c), i TEUF. Målet er at skabe et indre marked med hensyn til kliniske forsøg og humanmedicinske lægemidler med udgangspunkt i et højt niveau for sundhedsbeskyttelse. Denne forordning fastsætter samtidig høje standarder for kvaliteten og sikkerheden af lægemidler for at imødegå fælles sikkerhedsudfordringer for så vidt angår disse produkter. Begge mål forfølges samtidig. Begge mål er uadskilleligt forbundne, og det ene er ikke sekundært i forhold til det andet. For så vidt angår artikel 114 i TEUF harmoniserer denne forordning bestemmelserne om gennemførelse af kliniske forsøg i EU og sikrer dermed et velfungerende indre marked med henblik på gennemførelse af et klinisk forsøg i flere medlemsstater, anerkendelse i hele EU af data, som er genereret i et klinisk forsøg og forelagt i forbindelse med ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg eller om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, og den frie bevægelighed for lægemidler, der anvendes i forbindelse med et klinisk forsøg. For så vidt angår artikel 168, stk. 4, litra c), i TEUF fastsætter denne forordning høje standarder for lægemidlers kvalitet og sikkerhed ved at sikre, at data genereret i kliniske forsøg er pålidelige og robuste, og dermed sikres det, at behandlinger og lægemidler, som forventes at give en forbedret patientbehandling, bygger på pålidelige og robuste data. Denne forordning fastsætter endvidere høje

---

21 EFT L 281 af 23.11.1995, s. 31.

22 EFT L 8 af 12.1.2001, s. 1.

standarder for kvaliteten og sikkerheden af lægemidler, der bruges i forbindelse med et klinisk forsøg, og sikrer således sikkerheden af de forsøgspersoner, der deltager i kliniske forsøg.

(65) I denne forordning overholdes de grundlæggende rettigheder og de principper, som bl.a. Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder anerkender, navnlig den menneskelige værdighed, menneskets integritet, børns rettigheder, respekt for privatliv og familieliv og beskyttelse af personoplysninger og frihed for kunst og videnskab. Denne forordning bør anvendes af medlemsstaterne i overensstemmelse med disse rettigheder og principper.

(66) Målet for denne forordning, nemlig at sikre, at data fra kliniske forsøg er pålidelige og robuste overalt i Unionen, samtidig med at forsøgspersoners sikkerhed og rettigheder sikres, kan ikke i tilstrækkelig grad opfyldes af medlemsstaterne og kan derfor på grund af den påtænkte handlings omfang, bedre kan gennemføres på EU-plan; Unionen kan derfor træffe foranstaltninger i overensstemmelse med nærhedsprincippet, jf. artikel 5 i traktaten om Den Europæiske Union. I overensstemmelse med proportionalitetsprincippet, jf. nævnte artikel, går denne forordning ikke videre, end hvad der er nødvendigt for at nå dette mål –

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

# Kapitel I
# Almindelige bestemmelser

*Artikel 1*
*Anvendelsesområde*

Denne forordning finder anvendelse på kliniske forsøg, der gennemføres i Unionen.

Den finder ikke anvendelse på ikke-interventionsundersøgelser.

*Artikel 2*
*Definitioner*

Ved anvendelsen af denne forordning finder definitionerne af "lægemiddel", "radioaktivt lægemiddel", "bivirkning", "alvorlig bivirkning", "indre emballage" og "ydre emballage" i artikel 1, nr. 2), 6), 11), 12), 23) og 24), i direktiv 2001/83/EF anvendelse.

Herudover finder følgende definitioner anvendelse:

1) "Klinisk undersøgelse": enhver undersøgelse vedrørende mennesker, der har til formål

   a) at afdække eller efterprøve de kliniske, farmakologiske eller andre farmakodynamiske virkninger af et eller flere lægemidler

   b) at identificere bivirkninger ved et eller flere lægemidler eller

c) at undersøge absorption, distribution, metabolisme og udskillelse af en eller flere lægemidler

med henblik på at vurdere deres sikkerhed eller effekt.

2) "Klinisk forsøg": en klinisk undersøgelse, som opfylder en af følgende betingelser:

a) forsøgslægemidlerne er ikke godkendt

b) ifølge den kliniske undersøgelses forsøgsprotokol anvendes forsøgslægemidlerne ikke i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen i den berørte medlemsstat

c) det fastlægges på forhånd, hvordan forsøgspersonen skal anvendes i forbindelse med en bestemt terapeutisk strategi, og dette følger ikke normal klinisk praksis i den berørte medlemsstat

d) beslutningen om at ordinere forsøgslægemidlet træffes sammen med beslutningen om at inddrage forsøgspersonen i den kliniske undersøgelse

e) diagnose- eller kontrolprocedure ud over normal klinisk praksis anvendes over for forsøgspersonerne.

3) "Kliniske lav-interventionsforsøg": et klinisk forsøg, som opfylder alle nedenstående betingelser:

a) forsøgslægemidlerne er godkendt

b) ifølge det kliniske forsøgs forsøgsprotokol anvendes forsøgslægemidlerne i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen, eller de anvendes som standardbehandling i en af de berørte medlemsstater

c) den yderligere diagnose- eller kontrolprocedure udgør kun en minimal ekstra risiko eller byrde for forsøgspersonernes sikkerhed sammenlignet med normal klinisk praksis i en berørt medlemsstat.

4) "Ikke-interventionsundersøgelse": en klinisk undersøgelse, der ikke er et klinisk forsøg.

5) "Forsøgslægemiddel": et lægemiddel, der afprøves eller anvendes som referencelægemiddel, herunder som placebo, i et klinisk forsøg.

6) "Normal klinisk praksis": den behandling, der typisk følges for at behandle, forebygge eller diagnosticere en sygdom eller en lidelse.

7) "Forsøgslægemiddel til avanceret terapi": et forsøgslægemiddel, som er et lægemiddel til avanceret terapi som defineret i artikel 2, stk. 1, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1394/2007[23]

8) "Hjælpelægemiddel": et lægemiddel, der anvendes i forbindelse med et klinisk forsøg, men ikke som et forsøgslægemiddel.

9) "Godkendt forsøgslægemiddel": et lægemiddel, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004, eller, i en af de berørte medlemsstater, i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF, uanset ændringer af mærkningen af lægemidlet, og som anvendes som et forsøgslægemiddel.

10) "Godkendt hjælpelægemiddel": et lægemiddel, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004, eller, i en af de berørte medlemsstater, i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF, uanset ændringer af mærkningen af lægemidlet, og som anvendes som et hjælpelægemiddel.

11) "Berørt medlemsstat": den medlemsstat, hvor en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg eller en væsentlig ændring er indgivet i henhold til kapitel II og III i denne forordning.

12) "Væsentlig ændring": enhver ændring af et aspekt af det kliniske forsøg, som foretages efter meddelelsen af den beslutning, der er omhandlet i artikel 8, 14, 19, 20 og 23, og som kan få en væsentlig indvirkning på forsøgspersonens sikkerhed eller rettigheder eller på pålideligheden eller robustheden af de data, der er genereret i det kliniske forsøg.

13) "Sponsor": en person, et firma, en institution eller et organ, der påtager sig ansvaret for igangsætning og ledelse af det kliniske forsøg.

14) "Investigator": en person, der er ansvarlig for gennemførelsen af et klinisk forsøg på et klinisk forsøgssted.

15) "Forsøgsperson": en person, der deltager i et klinisk forsøg, enten som modtager af et forsøgslægemiddel, eller som deltager i en kontrolgruppe.

16) "Mindreårig": en forsøgsperson, der i overensstemmelse med lovgivningen i den berørte medlemsstat er under den alder, som kræves for at have retlig kompetence til at give informeret samtykke.

17) "Forsøgsperson uden handleevne": en forsøgsperson, som af andre grunde end alderen, hvor man er myndig til at give et oplyst samtykke, er ude af stand til retligt at give et oplyst samtykke efter loven i den pågældende medlemsstat

18) "Juridisk repræsentant": en fysisk eller juridisk person, myndighed eller organ, som i henhold til national lovgivning i den berørte medlemsstat, giver informeret samtykke for en forsøgsperson, som er uden handleevne, eller mindreårig.

---

[23] EUT L 324 af 10.12.2007, s. 121.

19) "Informeret samtykke": en proces, hvorved en forsøgsperson frivilligt bekræfter sin vilje til at deltage i et bestemt forsøg efter at være blevet informeret om alle de aspekter af forsøget, som er relevante for forsøgspersonens beslutning om at deltage.

20) "Forsøgsprotokol: et dokument, som beskriver målsætninger, design, metodologi, statistiske overvejelser og tilrettelæggelse i forbindelse med et klinisk forsøg

21) "Fremstilling": fuldstændig og delvis fremstilling samt de forskellige processer i forbindelse med opdeling, indpakning og mærkning (herunder blinding).

22) "Påbegyndelse af det kliniske forsøg": første rekruttering af en potentiel forsøgsperson, medmindre det er anderledes defineret i forsøgsprotokollen.

23) "Afslutning af det kliniske forsøg": det sidste besøg af den sidste forsøgsperson, medmindre andet er fastlagt i forsøgsprotokollen.

24) "Midlertidig standsning af det kliniske forsøg": sponsors afbrydelse af gennemførelsen af et klinisk forsøg med den hensigt at genoptage forsøget.

25) "Suspension af det kliniske forsøg": en medlemsstats afbrydelse af gennemførelsen af et klinisk forsøg.

26) "God klinisk praksis": en detaljeret etisk og videnskabelig kvalitetsstandard for design, gennemførelse, udførelse, overvågning, audit, registrering, analyse og anmeldelse af kliniske forsøg, der sikrer, at forsøgspersoners rettigheder, sikkerhed og velfærd beskyttes, og at data, der genereres i det kliniske forsøg, er pålidelige og robuste.

27) "Inspektion": den handling, hvorved en kompetent myndighed gennemfører en officiel kontrol af dokumenter, faciliteter, journaler, kvalitetssikringsordninger og alle andre ressourcer, som den kompetente myndighed anser for at have relation til det kliniske forsøg, og som kan være lokaliseret på forsøgsstedet, hos sponsor og/eller kontraktforskningsorganisationen eller på andre steder, som den kompetente myndighed finder det relevant at inspicere.

28) "Hændelse": enhver uønsket medicinsk hændelse hos en forsøgsperson i et klinisk forsøg efter behandling med et lægemiddel, uden at der nødvendigvis er sammenhæng mellem denne behandling og den uønskede hændelse.

29) "Alvorlig hændelse": enhver uønsket medicinsk hændelse, som uanset dosis medfører hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsophold, resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, fører til medfødt anomali eller misdannelse, er livstruende eller resulterer i død.

30) "Alvorlig uventet bivirkning": en alvorlig bivirkning, hvis art, alvor eller resultat ikke stemmer overens med referencesikkerhedsoplysningerne.

I denne forordning betragtes en forsøgsperson, som falder ind under definitionen af både "mindreårig" og "forsøgsperson uden handleevne", som en forsøgsperson uden handleevne.

*Artikel 3*
*Generelt princip*

Et klinisk forsøg må kun gennemføres

– hvis forsøgspersoners rettigheder, sikkerhed og velfærd beskyttes, og

– hvis data, der genereres i det kliniske forsøg, vil være pålidelige og robuste.

# Kapitel II
# Godkendelsesprocedure for et klinisk forsøg

*Artikel 4*
*Forhåndsgodkendelse*

Et klinisk forsøg skal godkendes i overensstemmelse med dette kapitel.

*Artikel 5*
*Indgivelse af en ansøgning*

1. For at opnå en godkendelse indgiver sponsor et ansøgningsdossier til den berørte medlemsstat via den i artikel 77 omhandlede portal (i det følgende benævnt "EU-portalen").

   Sponsor foreslår en af de berørte medlemsstater som rapporterende medlemsstat.

   Hvis den foreslåede rapporterende medlemsstat ikke ønsker at være rapporterende medlemsstat, skal den aftale med en anden medlemsstat, at denne er rapporterende medlemsstat. Hvis ingen medlemsstat ønsker at være rapporterende medlemsstat, skal den foreslåede rapporterende medlemsstat være det.

2. Senest seks dage efter indgivelsen af ansøgningsdossieret underretter den foreslåede rapporterende medlemsstat sponsor via EU-portalen:

   a) om den er rapporterende medlemsstat, eller hvilken anden berørt medlemsstat der er rapporterende medlemsstat

   b) om det kliniske forsøg er omfattet af denne forordning

   c) om ansøgningen i overensstemmelse med bilag I er fuldstændig

   d) om det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg, såfremt det påstås af sponsor.

3. Hvis den foreslåede rapporterende medlemsstat ikke har underrettet sponsor inden for den frist, der er omhandlet i stk. 2, anses det kliniske forsøg, der er ansøgt om, for at falde ind under denne forordnings anvendelsesområde, ansøgningen anses for at være fuldstændig, det kliniske forsøg anses for at være et klinisk lav-

interventionsforsøg, hvis det påstås af sponsor, og den foreslåede rapporterende medlemsstat skal være rapporterende medlemsstat.

4. Hvor den foreslåede rapporterende medlemsstat finder, at ansøgningen ikke er fuldstændig, at det kliniske forsøg, der er ansøgt om, ikke falder ind under denne forordnings anvendelsesområde, eller at det kliniske forsøg ikke er et klinisk lav-interventionsforsøg, selv om det påstås af sponsor, underretter den sponsor herom via EU-portalen og fastsætter en frist på højst seks dage for sponsor til at fremsætte bemærkninger eller til at fuldstændiggøre ansøgningen via EU-portalen.

   Hvis sponsor ikke har fremsat bemærkninger eller fuldstændiggjort ansøgningen inden for den frist, der er nævnt i første afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

   Hvis den foreslåede rapporterende medlemsstat ikke har underrettet sponsor i henhold til stk. 2, litra a)-d), senest tre dage efter modtagelsen af bemærkningerne eller af den fuldstændiggjorte ansøgning, anses ansøgningen for at være fuldstændig, det kliniske forsøg anses for at falde ind under denne forordnings anvendelsesområde, det kliniske forsøg anses for at være et klinisk lav-interventionsforsøg, hvis det påstås af sponsor, og den foreslåede rapporterende medlemsstat skal være rapporterende medlemsstat.

5. Ved anvendelsen af dette kapitel er ansøgningens valideringsdato den dato, hvor sponsor underrettes i overensstemmelse med stk. 2. Hvis sponsor ikke underrettes, er valideringsdatoen den sidste dag i de tidsfrister, der er nævnt i stk. 2 og 4.

*Artikel 6*
*Vurderingsrapport – aspekter omfattet af del I*

1. Den rapporterende medlemsstat vurderer ansøgningen med hensyn til følgende aspekter:

   a) Overensstemmelse med kapitel V med hensyn til følgende:

      i) Den forventede gevinst i terapeutisk henseende og for folkesundheden under hensyntagen til følgende:

         – forsøgslægemidlernes egenskaber og viden om forsøgslægemidlerne

         – det kliniske forsøgs relevans, idet der tages hensyn til den aktuelle videnskabelige viden og til, om det kliniske forsøg er blevet anbefalet eller pålagt af de reguleringsmyndigheder, der er ansvarlige for at vurdere og godkende markedsføringen af lægemidler

         – pålideligheden og robustheden af de data, der genereres i det kliniske forsøg, under hensyntagen til statistiske metoder, forsøgets design og metodologi (herunder stikprøvestørrelse og randomisering, komparator og endepunkter).

ii) Risici og ulemper for forsøgspersonen under hensyntagen til følgende:

– forsøgslægemidlernes og hjælpelægemidlernes egenskaber og viden om forsøgslægemidlerne og hjælpelægemidlerne

– karakteristika ved interventionen sammenlignet med normal klinisk praksis

– sikkerhedsforanstaltningerne, herunder bestemmelser om risikominimeringsforanstaltninger, overvågning, sikkerhedsindberetning og sikkerhedsplanen

– den risiko, som sygdomstilstanden, mod hvilken forsøgslægemiddel afprøves, medfører for forsøgspersonens sundhed

b) Overholdelse af kravene vedrørende fremstilling og import af forsøgslægemidler og hjælpelægemidler, jf. kapitel IX.

c) Overholdelse af mærkningskravene, jf. kapitel X.

d) Investigatorbrochurens fuldstændighed og hensigtsmæssighed.

2. Den rapporterende medlemsstat udarbejder en vurderingsrapport. Vurderingen af de aspekter, der er nævnt i stk. 1, udgør del I af vurderingsrapporten.

3. Vurderingsrapporten skal indeholde en af følgende konklusioner vedrørende de aspekter, der er omhandlet i del I af vurderingsrapporten:

a) gennemførelsen af det kliniske forsøg kan accepteres på baggrund af de krav, der er fastsat i denne forordning

b) gennemførelsen af det kliniske forsøg kan accepteres på baggrund af de krav, der er fastsat i denne forordning, dog kun på særlige betingelser, der specifikt er anført i konklusionen

c) gennemførelsen af det kliniske forsøg kan ikke accepteres på baggrund af de krav, der er fastsat i denne forordning.

4. Den rapporterende medlemsstat forelægger del I af vurderingsrapporten, herunder konklusionen, for sponsor og de øvrige berørte medlemsstater inden for følgende frister:

a) senest 10 dage efter valideringsdatoen for kliniske lav-interventionsforsøg

b) senest 25 dage efter valideringsdatoen for andre kliniske forsøg end kliniske lav-interventionsforsøg

c) senest 30 dage efter valideringsdatoen for kliniske forsøg med et forsøgslægemiddel til avanceret terapi.

Ved anvendelsen af dette kapitel er vurderingsdatoen den dato, hvor vurderingsrapporten forelægges for sponsor og de øvrige berørte medlemsstater.

5. Indtil vurderingsdatoen kan en berørt medlemsstat meddele den rapporterende medlemsstat de betragtninger, der er relevante for ansøgningen. Den rapporterende medlemsstat tager behørigt hensyn til disse betragtninger.

6. Den rapporterende medlemsstat, og kun denne, kan mellem valideringsdatoen og vurderingsdatoen anmode sponsor om supplerende redegørelser under hensyntagen til de betragtninger, der er nævnt i stk. 5.

Med henblik på indhentning af disse supplerende redegørelser kan den rapporterende medlemsstat suspendere den i stk. 4 nævnte frist i højst 10 dage for kliniske lav-interventionsforsøg og i højst 20 dage for andre forsøg end kliniske lav-interventionsforsøg.

Hvis det efter modtagelsen af de supplerende redegørelser viser sig, at den resterende frist for fremlæggelse af del I af vurderingsrapporten er under tre dage for kliniske lav-interventionsforsøg og under fem dage for andre kliniske forsøg end kliniske lav-interventionsforsøg, forlænges fristen til henholdsvis tre og fem dage.

Hvis sponsor ikke fremlægger de supplerende redegørelser inden for den frist, der er fastsat af den rapporterende medlemsstat i overensstemmelse med andet afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

Anmodningen om supplerende redegørelser og de supplerende redegørelser forlægges via EU-portalen.

7. Sponsor kan på eget initiativ ændre indholdet af ansøgningen, men kun mellem valideringsdatoen og vurderingsdatoen og kun af behørigt begrundede årsager. I så fald kan den rapporterende medlemsstat, afhængigt af hvor omfattende ændringen af ansøgningens indhold er, suspendere den i stk. 4 nævnte frist i højst 60 dage.

*Artikel 7*
*Vurderingsrapport – aspekter omfattet af del II*

1. Hver berørt medlemsstat vurderer, for så vidt angår sit område, ansøgningen med hensyn til følgende aspekter:

a) opfyldelse af kravene til informeret samtykke, jf. kapitel V

b) reglerne for udbetaling af honorar eller kompensation til investigatorer og forsøgspersoner opfylder kravene i kapitel V

c) reglerne for rekruttering af forsøgspersoner opfylder kravene i kapitel V

d) overensstemmelse med direktiv 95/46/EF

e) overensstemmelse med artikel 46

f) overensstemmelse med artikel 47

g) overensstemmelse med artikel 72

h) overensstemmelse med de gældende regler for indsamling, opbevaring og fremtidig anvendelse af biologiske prøver fra forsøgspersonen.

Vurderingen af de i første afsnit omhandlede aspekter udgør del II af vurderingsrapporten.

2. Hver berørt medlemsstat færdiggør sin vurdering senest ti dage efter valideringsdatoen. Den kan af begrundede årsager anmode om supplerende redegørelser fra sponsor vedrørende de aspekter, der er nævnt i stk. 1, men kun inden for denne frist.

3. Med henblik på indhentning af supplerende redegørelser kan den berørte medlemsstat suspendere den i stk. 2 nævnte frist i højst ti dage.

Hvis det efter modtagelsen af de supplerende redegørelser viser sig, at den resterende frist for færdiggørelse af den i stk. 1 nævnte vurdering er under fem dage, forlænges fristen til fem dage.

Hvis sponsor ikke fremlægger de supplerende redegørelser inden for den frist, der er fastsat af medlemsstaten i overensstemmelse med første afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage. Tilbagetrækningen gælder kun for den berørte medlemsstat.

Anmodningen og de supplerende redegørelser forelægges via EU-portalen.

*Artikel 8*
*Beslutning om det kliniske forsøg*

1. Hver berørt medlemsstat meddeler via EU-portalen sponsor, om det kliniske forsøg godkendes, om det godkendes på visse betingelser, eller om der gives afslag på godkendelse.

Meddelelsen sker ved hjælp af en enkelt beslutning senest ti dage efter vurderingsdatoen eller den sidste dag i den vurdering, der er omhandlet i artikel 7, afhængigt af hvilket tidspunkt der er senest.

2. Hvis den rapporterende medlemsstat for så vidt angår del I af vurderingsrapporten er nået frem til den konklusion, at gennemførelsen af det kliniske forsøg kan accepteres eller accepteres på visse betingelser, skal den berørte medlemsstats konklusion være den samme som den rapporterende medlemsstats konklusion.

Uanset første afsnit må en berørt medlemsstat kun erklære sig uenig i den rapporterende medlemsstats konklusioner af følgende grunde:

a) betydelige forskelle mellem normal klinisk praksis i den berørte medlemsstat og i den rapporterende medlemsstat, hvilket ville føre til, at en forsøgsperson ville modtage en ringere behandling end i normal klinisk praksis

b) overtrædelse af national lovgivning, jf. artikel 86.

Hvis den berørte medlemsstat ikke er enig i konklusionen på grundlag af andet afsnit, litra a), underretter den via EU-portalen Kommissionen, alle medlemsstater og

sponsor herom og giver en detaljeret begrundelse på basis af videnskabelige og socioøkonomiske argumenter samt et sammendrag heraf.

3. Hvis det kliniske forsøg for så vidt angår del I af vurderingsrapporten kan accepteres eller accepteres på visse betingelser, skal den berørte medlemsstats beslutning indeholde dens konklusion vedrørende del II af vurderingsrapporten.

4. Hvis den berørte medlemsstat ikke har meddelt sponsor sin beslutning inden for de i stk. 1 nævnte frister, betragtes konklusionen vedrørende del I af vurderingsrapporten som den berørte medlemsstats beslutning om ansøgningen om godkendelse af det kliniske forsøg.

5. De berørte medlemsstater må ikke anmode sponsor om supplerende redegørelser efter vurderingsdatoen.

6. Ved anvendelsen af dette kapitel er meddelelsesdatoen den dato, hvor den i stk. 1 omhandlede beslutning meddeles sponsor. Hvis der ikke er givet meddelelse til sponsor i overensstemmelse med stk. 1, er meddelelsesdatoen den sidste dag i den frist, der er fastsat i stk. 1.

*Artikel 9*
*Personer, der vurderer ansøgningen*

1. Medlemsstaterne sikrer, at de personer, der validerer og vurderer ansøgningen, ikke har interessekonflikter, at de er uafhængige af sponsor, institutionen på forsøgsstedet og de involverede investigatorer, og at de ikke er under anden upassende indflydelse.

2. Medlemsstaterne sikrer, at vurderingen foretages i fællesskab af et rimeligt antal personer, der tilsammen har den nødvendige erfaring og de nødvendige kvalifikationer.

3. I vurderingen skal der tages hensyn til holdningen hos mindst én person, hvis primære interesseområde er ikke-videnskabeligt. Der skal tages hensyn til mindst én patients holdning.

*Artikel 10*
*Særlige overvejelser i forbindelse med sårbare befolkningsgrupper*

1. Hvis forsøgspersonerne er mindreårige, skal der ved vurderingen af ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg lægges særlig vægt på pædiatrisk ekspertise eller på indhentning af rådgivning om kliniske, etiske og psykosociale spørgsmål vedrørende pædiatri.

2. Hvis forsøgspersonerne er personer uden handleevne, skal der ved vurderingen af ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg lægges særlig vægt på ekspertise i den pågældende sygdom og den pågældende patientgruppe eller på indhentning af rådgivning i kliniske, etiske og psykosociale spørgsmål vedrørende den pågældende sygdom og den pågældende patientgruppe.

3. I ansøgninger om godkendelse af kliniske forsøg, jf. artikel 32, skal der tages særligt hensyn til omstændighederne ved gennemførelsen af det kliniske forsøg.

*Artikel 11*
*Indgivelse og vurdering af ansøgninger, der kun vedrører aspekter omfattet af del I af vurderingsrapporten*

Sponsor kan anmode om, at ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg, vurderingen heraf og beslutningen herom kun vedrører de aspekter, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten.

Efter meddelelsen af beslutningen om de aspekter, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten, kan sponsor ansøge om en godkendelse, der kun vedrøre aspekter omfattet af del II af vurderingsrapporten. I så fald vurderes ansøgningen i overensstemmelse med artikel 7, og den berørte medlemsstat meddeler sin beslutning med hensyn til del II af vurderingsrapporten i overensstemmelse med artikel 8.

*Artikel 12*
*Tilbagetrækning*

Sponsor kan trække ansøgningen tilbage på et hvilket som helst tidspunkt indtil vurderingsdatoen. I så fald trækkes ansøgningen tilbage i alle berørte medlemsstater.

*Artikel 13*
*Genindgivelse*

Dette kapitel berører ikke sponsors mulighed for, efter at have fået afslag på en godkendelse eller efter at have trukket ansøgningen tilbage, at indgive en ansøgning om godkendelse til en påtænkt berørt medlemsstat. Ansøgningen betragtes som en ny ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg.

*Artikel 14*
*Efterfølgende udvidelse med en berørt medlemsstat*

1. Hvis sponsor ønsker at udvide et godkendt kliniske forsøg til en anden medlemsstat (i det følgende benævnt "yderligere berørt medlemsstat"), indgiver sponsor et ansøgningsdossier til den pågældende medlemsstat via EU-portalen.

   Ansøgningen kan kun indgives efter datoen for meddelelse af beslutningen om den oprindelige godkendelse.

2. Den rapporterende medlemsstat for den ansøgning, der er omhandlet i stk. 1, er den rapporterende medlemsstat for den oprindelige godkendelsesprocedure.

3. Den yderligere berørte medlemsstat meddeler via EU-portalen sponsor ved hjælp af en enkelt beslutning, om det kliniske forsøg godkendes, om det godkendes på visse betingelser, eller om der gives afslag på godkendelse, inden for følgende tidsfrister:

a) 25 dage fra datoen for indgivelse af den i stk. 1 nævnte ansøgning for kliniske lav-interventionsforsøg

b) 35 dage fra datoen for indgivelse af den i stk. 1 nævnte ansøgning for andre kliniske forsøg end kliniske lav-interventionsforsøg

c) 40 dage fra datoen for indgivelse af den i stk. 1 nævnte ansøgning for kliniske forsøg med et forsøgslægemiddel til avanceret terapi.

4. Hvis den rapporterende medlemsstat for så vidt angår del I af vurderingsrapporten er nået frem til den konklusion, at gennemførelsen af det kliniske forsøg kan accepteres eller accepteres på visse betingelser, skal den yderligere berørte medlemsstats konklusion være den samme som den rapporterende medlemsstats konklusion, jf. artikel 6, stk. 3.

Uanset første afsnit må en berørt medlemsstat kun erklære sig uenig i den rapporterende medlemsstats konklusioner af følgende grunde:

a) betydelige forskelle mellem normal klinisk praksis i den berørte medlemsstat og den rapporterende medlemsstat, hvilket ville føre til, at en forsøgsperson ville modtage en ringere behandling end i normal klinisk praksis

b) overtrædelse af national lovgivning, jf. artikel 86.

Hvis den yderligere berørte medlemsstat ikke er enig i konklusionen på grundlag af andet afsnit, litra a), underretter den via EU-portalen Kommissionen, alle medlemsstater og sponsor herom og giver en detaljeret begrundelse på basis af videnskabelige og socioøkonomiske argumenter samt et sammendrag heraf.

5. Mellem datoen for indgivelse af den i stk. 1 nævnte ansøgning og udløbet af den relevante frist, der er nævnt i stk. 3, kan den yderligere berørte medlemsstat meddele den rapporterende medlemsstat de betragtninger, der er relevante for ansøgningen.

6. Den rapporterende medlemsstat, og kun denne, kan mellem datoen for indgivelse af den i stk. 1 nævnte ansøgning, og udløbet af den relevante frist, der er nævnt i stk. 3, anmode sponsor om supplerende redegørelser vedrørende del I af vurderingsrapporten under hensyntagen til de betragtninger, der er nævnt i stk. 5.

Med henblik på disse supplerende redegørelser kan den rapporterende medlemsstat suspendere den relevante frist, der er nævnt i stk. 3, i højst 10 dage for kliniske lav-interventionsforsøg og i højst 20 dage for andre forsøg end kliniske lav-interventionsforsøg.

Hvis det efter modtagelsen af de supplerende redegørelser viser sig, at den resterende frist for meddelelse af den i stk. 4 nævnte beslutning er under tre dage for kliniske lav-interventionsforsøg og under fem dage for andre kliniske forsøg end kliniske lav-interventionsforsøg, forlænges fristen til henholdsvis tre og fem dage.

Hvis sponsor ikke fremlægger de supplerende redegørelser inden for den frist, der er fastsat af den rapporterende medlemsstat i overensstemmelse med andet afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

Anmodningen og de supplerende redegørelser forelægges via EU-portalen.

7. Den yderligere berørte medlemsstat vurderer, for så vidt angår sit område, aspekterne vedrørende del II af evalueringsrapporten senest ti dage efter datoen for indgivelsen af den i stk. 1 relevante ansøgning. Inden for denne frist kan den af begrundede årsager anmode sponsor om supplerende redegørelser vedrørende del II af vurderingsrapport, for så vidt angår dens område.

8. Med henblik på indhentning af supplerende redegørelser kan den yderligere berørte medlemsstat suspendere den i stk. 7 nævnte frist i højst ti dage. Hvis det efter modtagelsen af de supplerende redegørelser viser sig, at den resterende frist for at vurdere aspekter vedrørende del II af evalueringsrapporten er under fem dage, forlænges fristen til fem dage.

   Anmodningen om supplerende redegørelser og de supplerende redegørelser forlægges via EU-portalen.

9. Hvis det kliniske forsøg for så vidt angår del I af vurderingsrapporten kan accepteres eller accepteres på visse betingelser, skal den yderligere berørte medlemsstats beslutning indeholde dens konklusion vedrørende del II af vurderingsrapporten.

10. Hvis den yderligere berørte medlemsstat ikke har meddelt sponsor sin beslutning inden for den relevante frist, der er nævnt i stk. 3, betragtes konklusionen vedrørende del I af vurderingsrapporten som den yderligere berørte medlemsstats beslutning om ansøgningen om godkendelse af det kliniske forsøg.

11. En sponsor må ikke indgive en ansøgning i henhold til denne artikel, hvis en procedure som nævnt i kapitel III vedrørende det kliniske forsøg endnu ikke er afsluttet.

# Kapitel III
# Godkendelsesprocedure for en væsentlig ændring af et klinisk forsøg

*Artikel 15*
*Generelle principper*

En væsentlig ændring må kun gennemføres, hvis den er godkendt efter den procedure, der er fastsat i dette kapitel.

*Artikel 16*
*Indgivelse af ansøgning*

For at opnå en godkendelse indgiver sponsor et ansøgningsdossier til de berørte medlemsstater gennem EU-portalen.

*Artikel 17*

*Validering af en ansøgning om godkendelse af en væsentlig ændring af et aspekt, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten*

1. Den rapporterende medlemsstat for godkendelsen af en væsentlig ændring er den rapporterende medlemsstat for den oprindelige godkendelsesprocedure.

2. Senest fire dage efter indgivelse af ansøgningsdossieret underretter den rapporterende medlemsstat sponsor via EU-portalen:

   a) om den væsentlige ændring vedrører et aspekt, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten

   b) om ansøgningen i overensstemmelse med bilag II er fuldstændig

   c) hvis det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg, om det fortsat vil være et klinisk lav-interventionsforsøg efter den væsentlige ændring.

3. Hvis den rapporterende medlemsstat ikke har underrettet sponsor inden for den frist, der er nævnt i stk. 2, anses den væsentlige ændring, som der er ansøgt om, for at vedrøre et aspekt, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten, ansøgningen anses for fuldstændig, og hvis det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg, anses det fortsat for at være et klinisk lav-interventionsforsøg efter den væsentlige ændring.

4. Hvis den rapporterende medlemsstat finder, at ansøgningen ikke vedrører et aspekt, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten, at ansøgningen ikke er fuldstændig, eller at det kliniske forsøg ikke længere vil være et klinisk lav-interventionsforsøg efter den væsentlige ændring, i modsætning til hvad sponsor påstår, underretter den sponsor herom via EU-portalen og fastsætter en frist på højst seks dage for sponsor til at fremsætte bemærkninger eller til at fuldstændiggøre ansøgningen vis EU-portalen.

   Hvis sponsor ikke har fremsat bemærkninger eller fuldstændiggjort ansøgningen inden for den frist, der er nævnt i første afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

   Hvis den rapporterende medlemsstat ikke har underrettet sponsor i henhold til stk. 2, litra a)-c), senest tre dage efter modtagelsen af bemærkningerne eller af den fuldstændiggjorte ansøgning, anses ansøgningen for at være fuldstændig, og hvis det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg, er det fortsat et kliniske lav-interventionsforsøg efter den væsentlige ændring.

5. Med henblik på artikel 18, 19 og 22 er ansøgningens valideringsdato den dato, hvor sponsor underrettes i overensstemmelse med stk. 2. Hvis sponsor ikke underrettes, er valideringsdatoen den sidste dag i de tidsfrister, der er nævnt i stk. 2 og 4.

*Artikel 18*
*Vurdering af den væsentlige ændring af et aspekt, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten*

1. Den rapporterende medlemsstat vurderer ansøgningen og udarbejder en vurderingsrapport.

2. Vurderingsrapporten skal indeholde en af følgende konklusioner vedrørende de aspekter, der er omhandlet i del I i vurderingsrapporten:

   a) den væsentlige ændring kan accepteres på baggrund af de krav, der er fastsat i denne forordning

   b) den væsentlige ændring kan accepteres på baggrund af de krav, der er fastsat i denne forordning, dog kun på særlige betingelser, der specifikt er anført i konklusionen

   c) den væsentlige ændring kan ikke accepteres på baggrund af de krav, der er fastsat i denne forordning.

3. Den rapporterende medlemsstat forelægger del I af vurderingsrapporten, herunder konklusionen, for sponsor og de øvrige berørte medlemsstater senest 15 dage efter valideringsdatoen.

   Ved anvendelsen af denne artikel samt artikel 19 og 23 er vurderingsdatoen den dato, hvor vurderingsrapporten forelægges for sponsor og de øvrige berørte medlemsstater.

4. Indtil vurderingsdatoen kan enhver berørt medlemsstat meddele den rapporterende medlemsstat de betragtninger, der er relevante for ansøgningen. Den rapporterende medlemsstat tager behørigt hensyn til disse betragtninger.

5. Den rapporterende medlemsstat, og kun denne, kan mellem valideringsdatoen og vurderingsdatoen anmode sponsor om supplerende redegørelser under hensyntagen til de betragtninger, der er omhandlet i stk. 4.

   Med henblik på indhentning af disse supplerende redegørelser kan den rapporterende medlemsstat suspendere den i stk. 4 nævnte frist i højst ti dage.

   Hvis det efter modtagelsen af de supplerende redegørelser viser sig, at den resterende frist for fremlæggelse af del I af vurderingsrapporten er under fem dage, forlænges fristen til fem dage.

   Hvis sponsor ikke fremlægger de supplerende redegørelser inden for den frist, der er fastsat af den rapporterende medlemsstat i overensstemmelse med andet afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

   Anmodningen og de supplerende redegørelser forelægges via EU-portalen.

6. Sponsor kan på eget initiativ ændre indholdet af ansøgningen, men kun mellem valideringsdatoen og vurderingsdatoen og kun af behørigt begrundede årsager. I så fald kan den rapporterende medlemsstat, afhængigt af hvor omfattende ændringen af ansøgningens indhold er, suspendere den i stk. 3 nævnte frist i op til 60 dage.

*Artikel 19*

*Beslutning om den væsentlige ændring af et aspekt, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten*

1. Hver berørt medlemsstat meddeler via EU-portalen sponsor, om den væsentlige ændring godkendes, om den godkendes på visse betingelser, eller om der gives afslag på godkendelse.

   Meddelelsen sker ved hjælp af en enkelt beslutning senest ti dage efter vurderingsdatoen.

2. Hvis den rapporterende medlemsstats konklusion er, at den væsentlige ændring kan accepteres eller accepteres på visse betingelser, skal den berørte medlemsstats konklusion være den samme som den rapporterende medlemsstats konklusion.

   Uanset første afsnit må en berørt medlemsstat kun erklære sig uenig i den rapporterende medlemsstats konklusioner af følgende grunde:

   a) betydelige forskelle mellem normal klinisk praksis i den berørte medlemsstat og den rapporterende medlemsstat, hvilket ville føre til, at en forsøgsperson ville modtage en ringere behandling end i normal klinisk praksis

   b) overtrædelse af national lovgivning, jf. artikel 86.

   Hvis den berørte medlemsstat ikke er enig i konklusionen på grundlag af andet afsnit, litra a), underretter den via EU-portalen Kommissionen, alle medlemsstater og sponsor herom og giver en detaljeret begrundelse på basis af videnskabelige og socioøkonomiske argumenter samt et sammendrag heraf.

3. Hvis den berørte medlemsstat ikke har meddelt sponsor sin beslutning inden for den i stk. 1 nævnte frist, betragtes konklusionen i vurderingsrapporten som den berørte medlemsstats beslutning om ansøgningen om godkendelse af den væsentlige ændring.

*Artikel 20*

*Validering, vurdering og beslutning vedrørende en væsentlig ændring af et aspekt, som er omfattet af del II af vurderingsrapporten*

1. Senest fire dage efter indgivelse af ansøgningsdossieret underretter den berørte medlemsstat sponsor via EU-portalen:

   a) om den væsentlige ændring vedrører et aspekt, der er omfattet af del II af vurderingsrapporten og

   b) om ansøgningen i overensstemmelse med bilag II er fuldstændig.

2. Hvis den berørte medlemsstat ikke har underrettet sponsor inden for den i stk. 1 nævnte frist, anses den væsentlige ændring, som der er ansøgt om, for at vedrøre et aspekt, der er omfattet af del II af vurderingsrapporten, og ansøgningen anses for fuldstændig.

3. Hvis den berørte medlemsstat finder, at den væsentlige ændring ikke vedrører et aspekt, der er omfattet af del II af vurderingsrapport, eller at ansøgningen ikke er fuldstændig, underretter den sponsor herom via EU-portalen og fastsætter en frist på højst seks dage for sponsor til at fremsætte bemærkninger eller til at fuldstændiggøre ansøgningen.

   Hvis sponsor ikke har fremsat bemærkninger eller fuldstændiggjort ansøgningen inden for den frist, der er nævnt i første afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

   Hvis den berørte medlemsstat ikke har underrettet sponsor i henhold til stk. 1, litra a) og b), senest tre dage efter modtagelsen af bemærkningerne eller af den fuldstændiggjorte ansøgning, anses den væsentlige ændring for at vedrøre et aspekt, der er omfattet af del II af vurderingsrapporten, og ansøgning anses for fuldstændig.

4. Ved anvendelsen af denne artikel er ansøgningens valideringsdato den dato, hvor sponsor underrettes i overensstemmelse med stk. 1. Hvis sponsor ikke underrettes, er valideringsdatoen den sidste dag i de tidsfrister, der er nævnt i stk. 1 og 3.

5. Den berørte medlemsstat vurderer ansøgningen og meddeler via EU-portalen sponsor, om den væsentlige ændring godkendes, om den godkendes på visse betingelser, eller om der gives afslag på godkendelse.

   Meddelelsen sker ved hjælp af en enkelt beslutning seneste ti dage efter valideringsdatoen.

6. I løbet af den frist, der er nævnt i stk. 5, andet afsnit, kan den berørte medlemsstat af begrundede årsager anmode om supplerende redegørelser fra sponsor vedrørende den væsentlige ændring for så vidt angår sit område.

   Med henblik på indhentning af supplerende redegørelser kan den berørte medlemsstat suspendere den frist, der er nævnt i stk. 5, andet afsnit, i højst ti dage.

   Hvis det efter modtagelsen af de supplerende redegørelser viser sig, at den resterende frist for meddelelsen af den beslutning, der er nævnt i stk. 5, andet afsnit, er under fem dage, forlænges fristen til fem dage.

   Hvis sponsor ikke fremlægger de supplerende redegørelser inden for den frist, der er fastsat af medlemsstaten i overensstemmelse med første og andet afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

   Anmodningen og de supplerende redegørelser forelægges via EU-portalen.

7. Hvis den berørte medlemsstat ikke har meddelt sponsor sin beslutning inden for de frister, der er fastsat i stk. 5 og 6, anses den væsentlige ændring for godkendt.

*Artikel 21*

*Væsentlig ændring af aspekter, der er omfattet af del I og II af vurderingsrapporten*

1. Hvis en væsentlig ændring vedrører aspekter, der er omfattet af del I og II af vurderingsrapporten, valideres ansøgningen om godkendelse af denne væsentlige ændring i overensstemmelse med artikel 17.

2. De aspekter, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten, vurderes i overensstemmelse med artikel 18, og de aspekter, der er omfattet af del II af vurderingsrapporten vurderes i overensstemmelse med artikel 22.

*Artikel 22*

*Vurdering af en væsentlig ændring af aspekter, der er omfattet af del I og II af vurderingsrapporten – vurdering af de aspekter, der er omfattet af del II af vurderingsrapporten*

1. Hver berørt medlemsstat vurderer, for så vidt angår sit område, de aspekter af den væsentlige ændring, som er omfattet af del II af vurderingsrapporten senest ti dage efter valideringsdatoen.

2. I løbet af den i stk. 1 nævnte frist kan den berørte medlemsstat af begrundede årsager anmode om supplerende redegørelser fra sponsor vedrørende den væsentlige ændring for så vidt angår sit område.

3. Med henblik på indhentning af supplerende redegørelser kan den berørte medlemsstat suspendere den i stk. 1 nævnte frist i højst ti dage.

   Hvis det efter modtagelsen af de supplerende redegørelser viser sig, at den resterende frist for den i stk. 1 nævnte vurdering er mindre end fem dage, forlænges fristen til fem dage.

   Hvis sponsor ikke fremlægger de supplerende redegørelser inden for den frist, der er fastsat i første og andet afsnit, anses ansøgningen for at være trukket tilbage.

   Anmodningen og de supplerende redegørelser forelægges via EU-portalen.

*Artikel 23*

*Beslutning om den væsentlige ændring af aspekter, der er omfattet af del I og II af vurderingsrapporten*

1. Hver berørt medlemsstat meddeler via EU-portalen sponsor, om den væsentlige ændring godkendes, om den godkendes på visse betingelser, eller om der gives afslag på godkendelse.

   Meddelelsen sker ved hjælp af en enkelt beslutning senest ti dage efter vurderingsdatoen eller den sidste dag i den i artikel 22 nævnte vurdering, afhængigt af hvilket tidspunkt der er senest.

2. Hvis den rapporterende medlemsstats konklusion er, at den væsentlige ændring, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten, kan accepteres eller accepteres på visse

betingelser, skal den berørte medlemsstats konklusion være den samme som den rapporterende medlemsstats konklusion.

Uanset første afsnit må en berørt medlemsstat kun erklære sig uenig i den rapporterende medlemsstats konklusioner af følgende grunde:

a) betydelige forskelle mellem normal klinisk praksis i den berørte medlemsstat og i den rapporterende medlemsstat, hvilket ville føre til, at en forsøgsperson modtager en ringere behandling end i normal klinisk praksis

b) overtrædelse af national lovgivning, jf. artikel 86.

Hvis den berørte medlemsstat ikke er enig i konklusionen vedrørende den væsentlige ændring af aspekter, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten, på grundlag af andet afsnit, litra a), underretter den via EU-portalen Kommissionen, alle medlemsstater og sponsor herom og giver en detaljeret begrundelse på basis af videnskabelige og socioøkonomiske argumenter samt et sammendrag heraf.

3. Hvis den væsentlige ændring af aspekter af del I af vurderingsrapporten kan accepteres eller accepteres på visse betingelser, skal den berørte medlemsstats beslutning indeholde dens konklusion vedrørende den væsentlige ændring af aspekter, som er omfattet af del II af vurderingsrapporten.

4. Hvis den berørte medlemsstat ikke har meddelt sponsor sin beslutning inden for de i stk. 1 nævnte frister, betragtes konklusionen vedrørende den væsentlige ændring af aspekter, der er omfattet af del I af vurderingsrapporten, som den berørte medlemsstat beslutning om ansøgningen om godkendelse af den væsentlige ændring.

*Artikel 24*
*Personer, der vurderer ansøgningen*

Artikel 9 finder anvendelse på vurderinger i henhold til dette kapitel.

# Kapitel IV
# Ansøgningsdossier

*Artikel 25*
*Data forelagt i forbindelse med ansøgningsdossieret*

1. Ansøgningsdossieret vedrørende godkendelse af et klinisk forsøg skal indeholde den dokumentation og de oplysninger, der er nødvendige for validering og vurdering, jf. kapitel II, og som vedrører:

a) forsøgets gennemførelse, herunder den videnskabelige kontekst og de trufne foranstaltninger

b) sponsor, investigatorer, potentielle forsøgspersoner, forsøgspersoner og forsøgssteder

c) forsøgslægemidler og om nødvendigt hjælpelægemidler og kontrollen hermed samt deres egenskaber, mærkning og fremstilling

d) foranstaltninger til beskyttelse af forsøgspersoner.

Listen over dokumentation og oplysninger er anført i bilag I.

2. Ansøgningsdossieret om godkendelse af en væsentlig ændring skal indeholde følgende dokumentation og følgende oplysninger, der er nødvendige for validering og vurdering, jf. kapitel III:

a) en reference til det kliniske forsøg eller de kliniske forsøg, som ændres væsentligt

b) en klar beskrivelse af den væsentlige ændring

c) en præsentation af data og supplerende oplysninger til støtte for den væsentlige ændring, om nødvendigt

d) en klar beskrivelse af konsekvenserne af den væsentlige ændring for så vidt angår forsøgspersoners rettigheder og sikkerhed og pålideligheden og robustheden af de data, der genereres i det kliniske forsøg.

Listen over dokumentation og oplysninger er anført i bilag II.

3. Ikke-kliniske data, der forelægges i et ansøgningsdossier, skal være baseret på undersøgelser, der er i overensstemmelse med EU-lovgivningen om principper for god laboratoriepraksis, som gælder på tidspunktet for gennemførelsen af de pågældende undersøgelser, eller tilsvarende standarder.

4. Hvis der i ansøgningsdossieret henvises til data genereret i et klinisk forsøg, skal det pågældende kliniske forsøg være gennemført i overensstemmelse med denne forordning.

5. Hvis det kliniske forsøg gennemføres uden for Unionen, skal det overholde principper svarende til dem, der er fastsat i denne forordning, med hensyn til forsøgspersoners rettigheder og sikkerhed og pålideligheden og robustheden af data genereret i det kliniske forsøg.

6. Kliniske forsøgsdata, der forelægges i et ansøgningsdossier, skal være baseret på kliniske forsøg, der før deres start er registreret i et offentligt register, som er anerkendt som primærregister ("primary registry") af Verdenssundhedsorganisationens International Clinical Trials Registry Platform.

7. Data, der forelægges i et ansøgningsdossier, og som ikke opfylder kravene i stk. 3-6, tages ikke i betragtning ved vurderingen af et ansøgningsdossier om godkendelse af et klinisk forsøg eller en væsentlig ændring.

*Artikel 26*
*Sprogkrav*

Den berørte medlemsstat fastsætter, hvilket sprog der anvendes i ansøgningsdossieret eller i dele heraf.

Ved anvendelsen af første afsnit tager medlemsstaterne stilling til, om det kan accepteres, at den dokumentation, der ikke er rettet mod forsøgspersonen, affattes på et sprog, som er almindeligt forståeligt på det medicinske område.

*Artikel 27*
*Opdatering ved hjælp af delegerede retsakter*

Kommissionen tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 85 med henblik på ændring af bilag I og II med det formål at tilpasse dem til den tekniske udvikling eller for at tage hensyn til den internationale reguleringsmæssige udvikling.

# Kapitel V
# Beskyttelse af forsøgspersoner og informeret samtykke

*Artikel 28*
*Generelle bestemmelser*

1. Et klinisk forsøg må kun gennemføres, hvis alle følgende betingelser er opfyldt:

   a) den forventede gevinst i terapeutisk henseende og for folkesundheden kan berettige de forudseelige risici og ulemper

   b) kravet i litra a) skal til stadighed overholdes

   c) forsøgspersonen eller, hvis denne ikke kan give et informeret samtykke, den juridiske repræsentant har givet informeret samtykke

   d) forsøgspersonen eller, hvis denne ikke kan give et informeret samtykke, den juridiske repræsentant, har i en forudgående samtale med investigator eller et medlem af forsøgsholdet haft mulighed for at blive sat ind i formålet med det kliniske forsøg, de hermed forbundne risici og ulemper og de vilkår, under hvilke det vil blive gennemført, og er desuden blevet underrettet om, at vedkommende når som helst kan udgå af det kliniske forsøg, uden at det er til skade for den pågældende

   e) forsøgspersonens ret til fysisk og mental integritet samt retten til privatlivets fred respekteres, og oplysninger vedrørende forsøgspersonen beskyttes efter bestemmelserne i direktiv 95/46/EF.

2. Hensynet til forsøgspersonernes rettigheder, sikkerhed og velfærd går forud for videnskabelige og samfundsmæssige interesser.

3. Forsøgspersonen kan når som helst, og uden at det er til skade for ham, udgå af det kliniske forsøg ved at trække sit informerede samtykke tilbage. Tilbagetrækningen af samtykket berører ikke de aktiviteter, der er gennemført på grundlag af samtykket, før det blev trukket tilbage.

*Artikel 29*
*Informeret samtykke*

1. Informeret samtykke skal være skriftligt, dateret og underskrevet og afgivet frivilligt af forsøgspersonen eller dennes juridiske repræsentant efter at være blevet behørigt informeret om det kliniske forsøgs art, betydning, rækkevidde og risici. Det skal være behørigt dokumenteret. Hvis forsøgspersonen ikke er stand til at skrive, kan der i undtagelsestilfælde afgives mundtligt samtykke i nærværelse af mindst ét upartisk vidne. Forsøgspersonen eller dennes juridiske repræsentant får udleveret en kopi af det dokument, ved hvilket der er givet informeret samtykke.

2. Skriftlige oplysninger, som udleveres til forsøgspersonen og/eller dennes juridiske repræsentant med henblik på at opnå informeret samtykke, skal være koncise, klare, relevante og forståelige for lægfolk. De skal omfatte både medicinske og retlige oplysninger. De skal informere forsøgspersonen om dennes ret til at trække sit informerede samtykke tilbage.

3. Forsøgspersonen skal have adgang til et kontaktpunkt, hvorfra der kan fås yderligere oplysninger.

*Artikel 30*
*Kliniske forsøg på forsøgspersoner uden handleevne*

1. For så vidt angår forsøgspersoner uden handleevne, der ikke har givet eller ikke nægtet at give et informeret samtykke, inden de blev ude af stand at give samtykke, må det kliniske forsøg kun gennemføres, hvis følgende betingelser, ud over betingelserne i artikel 28, alle er opfyldt:

   a) der er indhentet et informeret samtykke fra den juridiske repræsentant; samtykket skal udtrykke forsøgspersonens formodede vilje

   b) forsøgspersonen uden handleevne har modtaget information, som er afpasset efter vedkommendes forståelsesevne, om forsøget, risiciene og fordelene

   c) investigatoren tager hensyn til et udtrykkeligt ønske fra en forsøgsperson, der er i stand til at danne sig en mening og til at vurdere denne information, om ikke at deltage i eller om når som helst at udgå af det kliniske forsøg

   d) der ikke er tale om nogen tilskyndelse eller økonomisk begunstigelse, bortset fra en godtgørelse for deltagelse i det kliniske forsøg

   e) sådanne forsøg er afgørende for at efterprøve data indhentet ved kliniske forsøg på personer, der er i stand til at give et informeret samtykke, eller ved andre forsøgsmetoder

f) forsøgene vedrører direkte en livstruende eller svækkende sygdomstilstand, som forsøgspersonen befinder sig i

g) det kliniske forsøg er udformet således, at smerter, gener, frygt og enhver anden forudseelig risiko minimeres i forhold til sygdommen og udviklingsstadiet, og såvel risikogrænsen som belastningsgraden skal fastsættes specifikt og til stadighed kontrolleres

h) der er grund til at antage, at deltagelse i det kliniske forsøg giver forsøgspersonen uden handleevne en gevinst, der opvejer risiciene, eller slet ikke indebærer nogen risiko.

2. Forsøgspersonen skal så vidt muligt deltage i proceduren for samtykke.

*Artikel 31*
*Kliniske forsøg på mindreårige*

1. Et klinisk forsøg på mindreårige må kun gennemføres, hvis følgende betingelser, ud over betingelserne i artikel 28, alle er opfyldt:

a) der er indhentet et informeret samtykke fra den juridiske repræsentant; samtykket skal udtrykke den mindreåriges formodede vilje

b) den mindreårige har af fagfolk, der er uddannet i eller har erfaring med at arbejde med børn, modtaget al relevant information på en måde, som er tilpasset den mindreåriges alder og modenhed, om undersøgelsen, risiciene og fordelene

c) investigator tager behørigt hensyn til et udtrykkeligt ønske fra en mindreårig, der er i stand til at danne sig en mening og til at vurdere denne information, om ikke at deltage i eller om når som helst at udgå af det kliniske forsøg, under hensyntagen til den mindreåriges alder og modenhed

d) der ikke er tale om nogen tilskyndelse eller økonomisk begunstigelse, bortset fra en godtgørelse for deltagelse i det kliniske forsøg

e) sådanne forsøg er afgørende for at efterprøve data indhentet ved kliniske forsøg på personer, der er i stand til at give et informeret samtykke, eller ved andre forsøgsmetoder

f) sådanne forsøg skal enten direkte vedrøre en sygdomstilstand, som den pågældende mindreårige befinder sig i, eller være af en sådan art, at de kun kan foretages på mindreårige

g) det kliniske forsøg er udformet således, at smerter, gener, frygt og enhver anden forudseelig risiko minimeres i forhold til sygdommen og udviklingsstadiet, og såvel risikogrænsen som belastningsgraden skal fastsættes specifikt og til stadighed kontrolleres

h) det kliniske forsøg giver patientgruppen en direkte gevinst.

2. Den mindreårige deltager i proceduren for samtykke på en måde, der er tilpasset vedkommendes alder og modenhed.

*Artikel 32*
*Kliniske forsøg i akutte situationer*

1. Uanset artikel 28, stk. 1, litra c) og d), artikel 30, stk. 1, litra a) og b), og artikel 31, stk. 1, litra a) og b), kan der indhentes informeret samtykke efter det kliniske forsøgs påbegyndelse for at fortsætte det kliniske forsøg, og information om det kliniske forsøg kan gives efter det kliniske forsøg påbegyndelse, forudsat at følgende betingelser er opfyldt:

   a) på grund af situationens hastende karakter som følge af en pludselig livstruende eller anden pludselig alvorlig sygdom er det ikke muligt på forhånd at indhente forudgående informeret samtykke fra forsøgspersonen, og det er ikke muligt at give forsøgspersonen forudgående information

   b) der er ingen juridisk repræsentant til rådighed

   c) forsøgspersonen har ikke tidligere fremført indvendinger, som investigator er bekendt med

   d) forsøgene vedrører direkte en sygdomstilstand, som gør det umuligt at indhente forudgående informeret samtykke og give forudgående information

   e) det kliniske forsøg medfører en minimal risiko og en minimal byrde for forsøgspersonen.

2. Det informerede samtykke, der er omhandlet i stk. 1, indhentes, og informationen om det kliniske forsøg gives i overensstemmelse med følgende bestemmelser:

   a) For så vidt angår forsøgspersoner uden handleevne og mindreårige, skal det i stk. 1 nævnte informerede samtykke så hurtigt som muligt indhentes fra den juridiske repræsentant, og den i stk. 1 nævnte information, skal så hurtigt som muligt gives til forsøgspersonen

   b) for så vidt angår andre forsøgspersoner skal det i stk. 1 nævnte informerede samtykke hurtigst muligt indhentes fra den juridiske repræsentant eller forsøgspersonen, alt efter hvad der er hurtigst, og den i stk. 1 nævnte information skal så hurtigt som muligt gives til den juridiske repræsentant eller forsøgspersonen, alt efter hvad der er hurtigst.

   Hvis der er indhentet informeret samtykke fra den juridiske repræsentant, skal der med henblik på litra b) indhentes informeret samtykke til at fortsætte det kliniske forsøg fra forsøgspersonen, så snart denne er i stand til at give informeret samtykke.

# Kapitel VI
# Påbegyndelse, afslutning, suspension, midlertidig standsning og afbrydelse af et klinisk forsøg

*Artikel 33*
*Meddelelse om påbegyndelse af det kliniske forsøg og om afslutningen af rekrutteringen af forsøgspersoner*

1. Sponsor underretter hver berørt medlemsstat om påbegyndelsen af et klinisk forsøg i den pågældende medlemsstat via EU-portalen.

   Denne underretning foretages senest 15 dage efter påbegyndelsen af det kliniske forsøg i den pågældende medlemsstat.

2. Sponsor underretter hver berørt medlemsstat om afslutningen af rekrutteringen af forsøgspersoner til et klinisk forsøg i den pågældende medlemsstat via EU-portalen.

   Denne underretning foretages senest 15 dage efter afslutningen af rekrutteringen af forsøgspersoner. Hvis der på ny foretages rekruttering, finder stk. 1 anvendelse.

*Artikel 34*
*Afslutning af det kliniske forsøg, afbrydelse af det kliniske forsøg*

1. Sponsor underretter hver berørt medlemsstat om afslutningen af et klinisk forsøg i den pågældende medlemsstat via EU-portalen.

   Denne underretning foretages senest 15 dage efter afslutningen af det kliniske forsøg i den pågældende medlemsstat.

2. Sponsor underretter hver berørt medlemsstat om det kliniske forsøgs afslutning via EU-portalen.

   Denne underretning foretages senest 15 dage efter det kliniske forsøgs afslutning.

3. Senest et år efter det kliniske forsøgs afslutning indsender sponsor et resumé af det kliniske forsøgs resultater til EU-databasen.

   Hvis det af videnskabelige grunde imidlertid ikke er muligt at indsende et resumé af resultaterne inden for et år, indsendes resuméet af resultaterne, så snart det foreligger. I så fald specificeres det i protokollen, hvornår resultaterne vil blive indsendt, sammen med en forklaring.

4. Ved anvendelsen af denne forordning gælder, at hvis et suspenderet eller midlertidigt standset klinisk forsøg ikke genoptages, betragtes datoen for sponsors beslutning om ikke at genoptage det kliniske forsøg som det kliniske forsøgs afslutning. I tilfælde af en afbrydelse betragtes datoen for afbrydelsen som datoen for det kliniske forsøgs afslutning.

5. Hvis det kliniske forsøgs primære afslutningsdato ligger før forsøgets afslutning, og resultaterne af det kliniske forsøg foreligger, indsendes et resumé af disse resultater til EU-databasen senest et år efter den primære afslutningsdato, jf. dog stk. 3.

*Artikel 35*
*Sponsors midlertidige standsning eller afbrydelse af det kliniske forsøg af hensyn til forsøgspersonernes sikkerhed*

Ved anvendelsen af denne forordning betragtes en midlertidig standsning eller en afbrydelse af det kliniske forsøg på grund af en ændring af forholdet mellem fordele og risici og det kliniske forsøgs genoptagelse efter en sådan midlertidig standsning som en væsentlig ændring af et klinisk forsøg.

# Kapitel VII
# Sikkerhedsindberetning i forbindelse med et klinisk forsøg

*Artikel 36*
*Elektronisk database til sikkerhedsindberetning*

Det Europæiske Lægemiddelagentur, som er oprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004 (i det følgende benævnt "agenturet"), opretter og driver en elektronisk database for den indberetning, der er omhandlet i artikel 38 og 39.

*Artikel 37*
*Investigators indberetning af hændelser og alvorlige hændelser til sponsor*

1. Investigator indberetter hændelser eller unormale analyseresultater, der i forsøgsprotokollen er identificeret som værende kritiske for sikkerhedsevalueringen i henhold til indberetningsreglerne, til sponsor og inden for de frister, der er anført i forsøgsprotokollen.

2. Investigator indberetter straks alvorlige hændelser til sponsor, medmindre protokollen fastsætter, at der, for visse hændelser, ikke kræves indberetning. Investigator registrerer alle alvorlige hændelser. Om nødvendigt sender investigator en opfølgningsrapport til sponsor.

3. Sponsor opbevarer detaljerede optegnelser over alle hændelser, som indberettes af investigator.

*Artikel 38*
*Sponsors indberetning af formodede alvorlige uventede bivirkninger til agenturet*

1. Sponsor foretager straks en elektronisk indberetning til den elektroniske database, der er nævnt i artikel 36, af alle relevante oplysninger om formodede alvorlige uventede bivirkninger af forsøgslægemidler, for så vidt som den formodede alvorlige uventede bivirkning er indtruffet i et klinisk forsøg gennemført af sponsor eller i et klinisk forsøg relateret til sponsor.

2. Fristen for indberetning skal tage hensyn til bivirkningens alvor. Hvis det er nødvendigt for at sikre rettidig indberetning, kan sponsor forelægge en første ufuldstændig indberetning fulgt op af en fuldstændig indberetning.

3. Hvis en sponsor, på grund af manglende ressourcer, ikke har mulighed for at fortage indberetning til den elektroniske database, der er omhandlet i artikel 36, kan vedkommende foretage en indberetning til den medlemsstat, hvor den formodede alvorlige uventede bivirkning indtraf. Denne medlemsstat indberetter den formodede alvorlige uventede bivirkning i overensstemmelse med stk. 1.

*Artikel 39*
*Sponsors årlige rapport til agenturet*

1. For så vidt angår andre ikke-godkendte forsøgslægemidler end placebo og godkendte forsøgslægemidler, som ifølge forsøgsprotokollen ikke anvendes i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen, indsender sponsor hvert år elektronisk en rapport om sikkerheden af hvert forsøgslægemiddel, der anvendes i et klinisk forsøg, som vedkommende er sponsor for, til agenturet.

2. Den forpligtelse, der er nævnt i stk. 1, starter med den første godkendelse af et klinisk forsøg i overensstemmelse med denne forordning. Den udløber med udgangen af det sidste kliniske forsøg, som sponsor gennemfører med forsøgslægemidlet.

*Artikel 40*
*Medlemsstaternes vurdering*

1. Agenturet fremsender elektronisk de oplysninger, der er indberettet i overensstemmelse med artikel 38 og 39, til de relevante medlemsstater.

2. Medlemsstaterne samarbejder ved vurderingen af de oplysninger, der er indberettet i overensstemmelse med artikel 38 og 39.

*Artikel 41*
*Sponsors årlige rapport til indehaveren af markedsføringstilladelsen*

1. For så vidt angår godkendte lægemidler, som ifølge forsøgsprotokollen anvendes i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen, underretter sponsor hvert år indehaveren af markedsføringstilladelsen om alle formodede alvorlige bivirkninger.

2. Den forpligtelse, der er nævnt i stk. 1, starter med den første godkendelse af et klinisk forsøg i overensstemmelse med denne forordning. Den slutter med det kliniske forsøgs afslutning.

*Artikel 42*
*Tekniske aspekter*

De tekniske aspekter i forbindelse med indberetning i overensstemmelse med artikel 37-41 findes i bilag III. Kommissionen tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 85 for at ændre bilag III med følgende formål:

– for at sikre et højt niveau for forsøgspersoners beskyttelse

– for at forbedre oplysningerne om lægemidlers sikkerhed

– for at tilpasse tekniske krav til den tekniske udvikling

– for at fastlægge eller ændre detaljerede bestemmelser om samarbejdet om vurderingen af de oplysninger, der er indberettet i overensstemmelse med artikel 38 og 39

– for at tage hensyn til den internationale reguleringsmæssige udvikling på området for kliniske forsøg.

*Artikel 43*
*Indberetning med hensyn til hjælpelægemidler*

For hjælpelægemidler foretages sikkerhedsindberetningen i overensstemmelse med kapitel 3 i direktiv 2001/83/EF.

# Kapitel VIII
# Forsøgets gennemførelse, sponsors tilsyn, uddannelse og erfaring, hjælpelægemidler

*Artikel 44*
*Overensstemmelse med protokollen og god klinisk praksis*

Et klinisk forsøg gennemføres i overensstemmelse med forsøgsprotokollen.

Uden at det berører EU-lovgivningen og Kommissionens særlige retningslinjer tager sponsor og investigator ved udarbejdelsen af forsøgsprotokollen og ved anvendelse af denne forordning og forsøgsprotokollen behørigt hensyn til de kvalitetsstandarder, der er fastsat i de detaljerede internationale retningslinjer for god klinisk praksis fra den internationale konference om harmonisering af krav til registrering af lægemidler (ICH).

Kommissionen offentliggør de detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis, der er omhandlet i andet afsnit.

*Artikel 45*
*Overvågning*

Sponsor overvåger på passende vis gennemførelsen af et klinisk forsøg. Omfanget og arten af overvågningen fastlægges af sponsor på grundlag af alle det kliniske forsøgs karakteristika, herunder følgende:

a) om det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg

b) det kliniske forsøgs formål og metodologi

c) graden af interventionens afvigelse fra normal klinisk praksis.

*Artikel 46*
*Egnetheden af de personer, der er involveret i gennemførelse af det kliniske forsøg*

Investigator skal være en læge som defineret i national ret eller en person, der udøver et erhverv, som i den berørte medlemsstat kvalificerer en til at være investigator, fordi det opfylder kravene til nødvendig videnskabelig viden og erfaring i patientpleje.

Andre personer, der er involveret i gennemførelse af et klinisk forsøg, skal være tilstrækkeligt kvalificerede med hensyn til uddannelse og erfaring til at varetage deres opgaver.

*Artikel 47*
*Forsøgsstedernes egnethed*

De faciliteter, hvor det kliniske forsøg gennemføres, skal være egnede hertil.

*Artikel 48*
*Sporing, opbevaring, destruktion og tilbagesendelse af lægemidler*

1. Forsøgslægemidler skal kunne spores, opbevares, destrueres og tilbagesendes, alt efter hvad der er hensigtsmæssigt og proportionalt for at sikre forsøgspersoners sikkerhed og pålideligheden og robustheden af data genereret i det kliniske forsøg, idet der tages hensyn til, om forsøgslægemidlet er godkendt, og om det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg.

   Første afsnit finder også anvendelse på ikke-godkendte hjælpelægemidler.

2. Relevante oplysninger om sporbarhed, opbevaring, destruktion og tilbagesendelse af lægemidler som omhandlet i stk. 1 anføres i ansøgningsdossieret.

*Artikel 49*
*Indberetning af alvorlige overtrædelser*

1. Hvis sponsor er bekendt med, at der i forbindelse med et klinisk forsøg, som vedkommende er sponsor for, er sket en alvorlig overtrædelse af denne forordning eller af den udgave af forsøgsprotokollen, der var gældende på tidspunktet for

overtrædelsen, underretter sponsor vis EU-portalen de berørte medlemsstater om overtrædelsen senest syv dage efter at være blevet bekendt med overtrædelsen.

2. I denne artikel forstås ved "en alvorlig overtrædelse" en overtrædelse, der i betydelig grad kan påvirke forsøgspersonernes sikkerhed og rettigheder eller pålideligheden og robustheden af de data, der genereres i det kliniske forsøg.

*Artikel 50*
*Andre indberetningsforpligtelser af relevans for forsøgspersoners sikkerhed*

1. Sponsor underretter hurtigst muligt via EU-portalen de berørte medlemsstater om alle uventede hændelser, der påvirker forholdet mellem fordele og risici ved det kliniske forsøg, men som ikke er formodede alvorlige uventede bivirkninger som omhandlet i artikel 38.

2. Sponsor forelægger via EU-portalen alle inspektionsrapporter fra tredjelandes myndigheder vedrørende et klinisk forsøg, der er gennemført af denne sponsor, for de berørte medlemsstater.

*Artikel 51*
*Nødsikkerhedsforanstaltninger*

1. Hvis en uventet hændelse i alvorlig grad vil kunne påvirke forholdet mellem risici og fordel, træffer sponsor og investigator de nødvendige nødsikkerhedsforanstaltninger for at beskytte forsøgspersonerne.

2. Sponsor underretter straks via EU-portalen de berørte medlemsstater om hændelsen og de trufne foranstaltninger.

3. Denne artikel berører ikke kapitel II og VII.

*Artikel 52*
*Investigatorbrochure*

1. Sponsor giver investigator investigatorbrochuren.

2. Investigatorbrochuren indeholder alle kliniske og ikke-kliniske data om forsøgslægemidlerne, som er relevante for det kliniske forsøg.

3. Investigatorbrochuren opdateres, når der foreligger nye sikkerhedsoplysninger og mindst en gang om året.

*Artikel 53*
*Registrering, behandling, håndtering og opbevaring af oplysninger*

1. Alle oplysninger om det kliniske forsøg registreres, behandles, håndteres og opbevares på en måde, der muliggør korrekt indberetning, fortolkning og efterprøvning, samtidig med at fortroligheden af optegnelser og forsøgspersonernes

personoplysninger beskyttes i overensstemmelse med den gældende lovgivning om beskyttelse af personoplysninger.

2. Der iværksættes de fornødne tekniske og organisatoriske foranstaltninger til at beskytte de informationer og personoplysninger, der behandles, mod ikke-autoriseret eller ulovlig adgang, udbredelse, formidling, ændring eller tilintetgørelse eller mod hændeligt tab, navnlig når behandlingen indebærer overførsel via et netværk.

*Artikel 54*
*Masterfil for det kliniske forsøg*

Sponsor og investigator fører en masterfil for det kliniske forsøg.

Indholdet af masterfilen for det kliniske forsøg gør det muligt at verificere gennemførelsen af et klinisk forsøg under hensyntagen til alle det kliniske forsøgs karakteristika, herunder om det kliniske forsøg er et klinisk lav-interventionsforsøg.

Den masterfil for det kliniske forsøg, som føres af investigator, og den, som føres af sponsor, kan have forskelligt indhold, hvis investigators og sponsors forskellige ansvarsområder berettiger det.

*Artikel 55*
*Arkivering af masterfilen for det kliniske forsøg*

Medmindre anden EU-lovgivning kræver arkivering i en længere periode, opbevarer sponsor og investigator indholdet af masterfilen for det kliniske forsøg i mindst fem år efter det kliniske forsøgs afslutning. Forsøgspersonernes journaler opbevares dog i overensstemmelse med national lovgivning.

Indholdet af masterfilen for det kliniske forsøg arkiveres på en sådan måde, at det kan stilles til rådighed for de kompetente myndigheder, så snart der anmodes herom.

Enhver overdragelse af ejendomsretten til indholdet af masterfilen for det kliniske forsøg dokumenteres. Den nye ejer påtager sig det ansvar, der er fastsat i denne artikel.

Sponsor udpeger personer inden for sin organisation, som skal være ansvarlige for arkiverne. Kun disse personer skal have adgang til arkiverne.

De medier, der anvendes til at arkivere indholdet af masterfilen for det kliniske forsøg, skal give sikkerhed for, at dette indhold forbliver fuldstændigt og læseligt i hele den periode, der er nævnt i stk. 1.

Enhver ændring i indholdet af masterfilen for det kliniske forsøg skal kunne spores.

*Artikel 56*
*Hjælpelægemidler*

1. Kun godkendte hjælpelægemidler må anvendes i et klinisk forsøg.

2. Stk. 1 finder ikke anvendelse, hvis der ikke findes et godkendt hjælpelægemiddel, eller hvis sponsor ikke med rimelighed kan forventes at anvende et godkendt hjælpelægemiddel. En begrundelse herfor medtages i forsøgsprotokollen.

# Kapitel IX
# Fremstilling og import af forsøgslægemidler og hjælpelægemidler

*Artikel 57*
*Anvendelsesområde*

Uanset artikel 1 finder dette kapitel anvendelse på fremstilling og import af forsøgslægemidler og hjælpelægemidler.

*Artikel 58*
*Tilladelse til fremstilling og import*

1. Fremstilling og import af forsøgslægemidler i Unionen må kun finde sted, hvis der foreligger en tilladelse.

2. For at opnå den i stk. 1 omhandlede tilladelse skal ansøgeren opfylde følgende krav:

   a) med henblik på fremstilling eller import råde over passende og tilstrækkelige lokaler, teknisk udstyr og kontrolfaciliteter, som overholder kravene i denne forordning

   b) til stadighed råde over en person, der opfylder betingelserne i artikel 49, stk. 2 og 3, i direktiv 2001/83/EF (i det følgende benævnt "den sagkyndige person").

3. Ansøgeren angiver i anmodningen om tilladelse de typer og lægemiddelformer af forsøgslægemidler, som skal fremstilles eller importeres, fremstillings- eller importaktiviteterne, fremstillingsprocessen, hvis det er relevant, det sted, hvor forsøgslægemidlerne skal fremstilles, og detaljerede oplysninger om den sagkyndige person.

4. Artikel 42 til artikel 46, litra e), i direktiv 2001/83/EF finder anvendelse på den i stk. 1 omhandlede tilladelse til fremstilling og import.

5. Stk. 1 finder ikke anvendelse på følgende processer:

   a) ommærkning, ompakning eller rekonstitution før anvendelse eller indpakning, for så vidt disse processer udføres på hospitaler, sundhedscentre eller klinikker, af farmaceuter eller af andre personer, der i henhold til medlemsstatens lovgivning har tilladelse til at udføre de omtalte processer, og for så vidt forsøgslægemidlerne udelukkende er beregnet til brug i disse institutioner

   b) fremstilling eller import af radioaktive lægemidler, som anvendes som diagnostiske forsøgslægemidler, for så vidt disse processer udføres på hospitaler, sundhedscentre eller klinikker, af farmaceuter eller af andre personer, der i henhold til medlemsstatens lovgivning har tilladelse til at udføre

de omtalte processer, og for så vidt forsøgslægemidlerne udelukkende er beregnet til brug i disse institutioner

c) tilberedning af lægemidler, jf. artikel 3, stk. 1 og 2, i direktiv 2001/83/EF.

6. Medlemsstaterne lader de processer, der er anført i stk. 5, omfatte af passende og rimelige krav for at sikre forsøgspersonernes sikkerhed og pålideligheden og robustheden af data genereret i det kliniske forsøg. De sikrer, at processerne regelmæssigt inspiceres.

*Artikel 59*
*Den sagkyndige persons ansvarsområder*

1. Den sagkyndige person sikrer, at hver batch af forsøgslægemidler, der er fremstillet i eller importeres til Unionen, opfylder de krav, der er fastsat i artikel 60, og attesterer, at disse krav er opfyldt.

2. Det certifikat, der er omhandlet i stk. 1, stilles til rådighed af sponsor på anmodning af den berørte medlemsstat.

*Artikel 60*
*Fremstilling og import*

1. Forsøgslægemidler fremstilles ved anvendelse af fremstillingspraksis, som sikrer kvaliteten af sådanne lægemidler, for at beskytte forsøgspersoners sikkerhed og pålideligheden og robustheden af kliniske data genereret i kliniske forsøg (i det følgende benævnt "god fremstillingspraksis"). Kommissionen tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 85 for at specificere de detaljerede krav til god fremstillingspraksis med henblik på at sikre forsøgslægemidlers kvalitet under hensyntagen til forsøgspersonernes sikkerhed eller dataenes pålidelighed og robusthed, den tekniske udvikling og den internationale reguleringsmæssige udvikling.

2. Stk. 1 finder ikke anvendelse på processer, der er omhandlet i artikel 58, stk. 5.

3. Forsøgslægemidler, som importeres til Unionen, fremstilles ved anvendelse af kvalitetsstandarder, der mindst svarer til dem, der er fastsat på grundlag af denne forordning.

*Artikel 61*
*Ændring af godkendte forsøgslægemidler*

Artikel 58, 59 og 60 finder anvendelse på godkendte forsøgslægemidler kun for så vidt angår ændringer af sådanne lægemidler, der ikke er omfattet af en markedsføringstilladelse.

*Artikel 62*
*Fremstilling af hjælpelægemidler*

Hvis hjælpelægemidlet ikke er godkendt, og hvis et godkendt hjælpelægemiddel ændres, og denne ændring ikke er omfattet af en markedsføringstilladelse, skal det fremstilles efter de nødvendige standarder for at sikre passende kvalitet.

# Kapitel X
# Mærkning

*Artikel 63*
*Ikke-godkendte forsøgslægemidler og ikke-godkendte hjælpelægemidler*

1. Den ydre emballage og den indre emballage af ikke-godkendte forsøgslægemidler og ikke-godkendte hjælpelægemidler skal være forsynet med følgende oplysninger:

   a) oplysninger til identifikation af kontaktpersoner eller personer, der er involveret i det kliniske forsøg

   b) oplysninger til identifikation af det kliniske forsøg

   c) oplysninger til identifikation af lægemidlet

   d) oplysninger om brugen af lægemidler.

2. De oplysninger, der skal være anført på den ydre emballage og den indre emballage, skal sikre forsøgspersonernes sikkerhed og pålideligheden og robustheden af data genereret i det kliniske forsøg, samtidig med at der tages hensyn til forsøgets design, om lægemidlerne er forsøgslægemidler eller hjælpelægemidler, og om disse lægemidler har særlige egenskaber.

   En liste over de oplysninger, der skal angives på den ydre emballage og den indre emballage, er anført i bilag IV.

*Artikel 64*
*Godkendte forsøgslægemidler og godkendte hjælpelægemidler*

1. Godkendte forsøgslægemidler og godkendte hjælpelægemidler skal mærkes

   a) i overensstemmelse med artikel 63, stk. 1, eller

   b) i overensstemmelse med afsnit V i direktiv 2001/83/EF.

2. Uanset stk. 1, litra b), gælder, at hvis de specifikke omstændigheder ved et klinisk forsøg kræver det af hensyn til forsøgspersonernes sikkerhed eller pålideligheden og robustheden af data genereret i det kliniske forsøg, skal den ydre emballage og den indre emballage af godkendte forsøgslægemidler være forsynet med yderligere oplysninger til identifikation af forsøget og kontaktpersonen. En liste over disse

yderligere oplysninger, der skal angives på den ydre emballage og den indre emballage, er anført i bilag IV.

*Artikel 65*
*Radioaktive lægemidler, der anvendes som forsøgslægemidler til en medicinsk diagnose*

Artikel 63 og 64 finder ikke anvendelse på radioaktive lægemidler, der anvendes som forsøgslægemiddel til en medicinsk diagnose.

De lægemidler, der er omhandlet i stk. 1, mærkes på passende vis for at sikre forsøgspersonernes sikkerhed og pålideligheden og robustheden af data genereret i det kliniske forsøg.

*Artikel 66*
*Sprog*

Den berørte medlemsstat fastsætter, hvilket sprog oplysningerne på etiketten skal affattes på. Lægemidlet kan mærkes på flere sprog.

*Artikel 67*
*Delegeret retsakt*

Kommissionen tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 85 for at ændre bilag IV med henblik på at sikre forsøgspersonernes sikkerhed og pålideligheden og robustheden af data genereret i et klinisk forsøg eller for at tage hensyn til den tekniske udvikling.

# Kapitel XI
# Sponsor og investigator

*Artikel 68*
*Sponsor*

Et klinisk forsøg kan have en eller flere sponsorer.

En sponsor kan uddelegere en eller alle sine opgaver til en enkeltperson, en virksomhed, en institution eller en organisation. En sådan uddelegering berører ikke sponsors ansvar.

Investigator og sponsor kan være en og samme person.

*Artikel 69*
*Medsponsorering*

1. Hvis et klinisk forsøg har mere end én sponsor, er alle sponsorer underlagt det ansvar, som påhviler en sponsor i henhold til denne forordning, medmindre sponsorerne beslutter noget andet i en kontrakt om deres respektive ansvar. Hvis det i

kontrakten ikke er oplyst, hvilken sponsor der har et givet ansvar, påhviler ansvaret alle sponsorer.

2. Uanset stk. 1 er alle sponsorer ansvarlige for at udpege en ansvarlig sponsor for hvert af følgende punkter:

   a) overholdelse af sponsors forpligtelser i de godkendelsesprocedurer, der er fastsat i kapitel II og III

   b) svare på alle spørgsmål vedrørende det kliniske forsøg fra forsøgspersoner, investigatorer eller berørte medlemsstater

   c) gennemførelse af de foranstaltninger, der træffes i overensstemmelse med artikel 74.

*Artikel 70*
*Sponsors kontaktperson i Unionen*

Hvis sponsor af et klinisk forsøg ikke er etableret i Unionen, sikrer sponsor, at der er udpeget en kontaktperson i Unionen. Denne kontaktperson er adressat for al kommunikation med sponsor i henhold til denne forordning. Al kommunikation med denne kontaktperson betragtes som kommunikation med sponsor.

*Artikel 71*
*Ansvar*

Dette kapitel berører ikke det civil- og strafferetlige ansvar, der påhviler sponsor, investigator eller personer, til hvem sponsor har uddelegeret opgaver.

# Kapitel XII
# Skadeserstatning, forsikring og national erstatningsordning

*Artikel 72*
*Skadeserstatning*

For andre kliniske forsøg end kliniske lav-interventionsforsøg sikrer sponsor, at der ydes erstatning i henhold til gældende lovgivning om sponsors og investigators ansvar for skader, som påføres forsøgspersonen. Denne skadeserstatning ydes uafhængigt af sponsors og investigators finansielle kapacitet.

*Artikel 73*
*National erstatningsordning*

1. Medlemsstaterne sørger for en national erstatningsordning til kompensation for skader som omhandlet i artikel 72.

2. Sponsor anses for at overholde artikel 72, hvis vedkommende gør brug af den nationale erstatningsordning i den berørte medlemsstat.

3. Anvendelsen af den nationale erstatningsordning er gratis, hvis det kliniske forsøg - af objektive grunde - på tidspunktet for indgivelsen af ansøgningen om godkendelse af det kliniske forsøg, ikke var bestemt til at blive anvendt til at opnå en markedsføringstilladelse for et lægemiddel.

For alle andre kliniske forsøg kan anvendelsen af den nationale erstatningsordning være underlagt et gebyr. Medlemsstaterne fastsætter dette gebyr uden gevinst for øje, idet de tager hensyn til risikoen ved det kliniske forsøg, den potentielle skade og skadens sandsynlighed.

# Kapitel XIII
# Medlemsstaternes tilsyn, EU-inspektioner og -kontrol

*Artikel 74*
*Korrigerende foranstaltninger, der træffes af medlemsstaterne*

1. Hvis en berørt medlemsstat har objektive grunde til at mene, at kravene i denne forordning ikke længere er opfyldt, kan den træffe følgende foranstaltninger:

   a) den kan afbryde det kliniske forsøg

   b) den kan suspendere det kliniske forsøg

   c) den kan ændre ethvert aspekt af det kliniske forsøg.

2. De i stk. 1 omhandlede foranstaltninger meddeles alle berørte medlemsstater via EU-portalen.

*Artikel 75*
*Medlemsstaternes inspektioner*

1. Medlemsstaterne udpeger inspektører, der skal føre tilsyn med, at denne forordning overholdes. De sikrer, at disse inspektører har de nødvendige kvalifikationer og den nødvendige uddannelse.

2. Inspektionerne gennemføres under ansvar af den medlemsstat, hvor inspektionen finder sted.

3. Hvis en berørt medlemsstat agter at foretage en inspektion med hensyn til et eller flere kliniske forsøg, som gennemføres i mere end én medlemsstat, underretter den de øvrige berørte medlemsstater, Kommissionen og agenturet herom via EU-portalen og meddeler dem sine resultater efter inspektionen.

4. Agenturet koordinerer samarbejdet om inspektioner mellem medlemsstaterne, om inspektioner, som medlemsstater foretager i tredjelande, og om inspektioner, der foretages i forbindelse med en markedsføringstilladelse i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004.

5. Efter en inspektion udarbejder den medlemsstat, under hvis ansvar inspektionen er blevet gennemført, en inspektionsrapport. Den pågældende medlemsstat stiller inspektionsrapporten til rådighed for sponsor af det relevante kliniske forsøg og indsender inspektionsrapporten via EU-portalen til EU-databasen.

   Når inspektionsrapporten stilles til rådighed for sponsor, sikrer den i første afsnit omhandlede medlemsstat, at fortroligheden beskyttes.

6. Kommissionen fastlægger de nærmere bestemmelser om inspektionsprocedurerne ved hjælp af gennemførelsesretsakter. Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter undersøgelsesproceduren i artikel 84, stk. 2.

*Artikel 76*
*EU-kontrol og EU-inspektioner*

1. Kommissionen kan foretage kontrol for at verificere

   a) om medlemsstaterne fører korrekt tilsyn med, at denne forordning overholdes

   b) om de reguleringsmæssige bestemmelser vedrørende kliniske forsøg, der gennemføres uden for Unionen, sikrer, at nr. 8) i bilag I til direktiv 2001/83/EF overholdes

   c) om de reguleringsmæssige bestemmelser vedrørende kliniske forsøg, der gennemføres uden for Unionen sikrer, at artikel 25, stk. 3, i denne forordning overholdes.

2. Kommissionen kan foretage inspektioner, såfremt den finder det nødvendigt.

# Kapitel XIV
# It-infrastruktur

*Artikel 77*
*EU-portal*

Kommissionen opretter og vedligeholder en portal på EU-plan som central portal for indsendelse af data og oplysninger vedrørende kliniske forsøg i henhold til denne forordning.

Data og oplysninger, der indsendes via EU-portalen, lagres i den database, der er omhandlet i artikel 78.

*Artikel 78*
*EU-database*

1. Kommissionen opretter og vedligeholder en database på EU-plan (i det følgende benævnt "EU-databasen"). Kommissionen betragtes som registeransvarlig for databasen.

EU-databasen indeholder de data og oplysninger, der er fremlagt i overensstemmelse med denne forordning.

2. EU-databasen oprettes for at gøre det muligt for medlemsstaternes kompetente myndigheder at samarbejde i det omfang, det er nødvendigt for anvendelsen af denne forordning, og at søge efter specifikke kliniske forsøg. Den gør det endvidere muligt for sponsorer at henvise til tidligere indgivelser af et ansøgningsdossier vedrørende godkendelse af et klinisk forsøg eller en væsentlig ændring.

3. EU-databasen er offentligt tilgængelig, medmindre alle eller dele af de data og oplysninger, der er indeholdt deri, skal behandles fortroligt af følgende årsager:

   – beskyttelse af personoplysninger i henhold til forordning (EF) nr. 45/2001

   – beskyttelse af kommercielt fortrolige oplysninger

   – sikring af effektivt tilsyn med gennemførelsen af et klinisk forsøg fra medlemsstaternes side.

4. EU-databasen må kun indeholde personoplysninger i det omfang, dette er nødvendigt med henblik på stk. 2.

5. Ingen personoplysninger vedrørende forsøgspersoner må være offentligt tilgængelige.

6. Sponsor skal i EU-databasen permanent opdatere oplysninger om ændringer af kliniske forsøg, som ikke er væsentlige ændringer, men som er relevante for medlemsstaternes tilsyn med det kliniske forsøg.

7. Kommissionen og medlemsstaterne sikrer, at registrerede på effektiv vis kan udøve deres ret til indsigt i, berigtigelse af og indsigelse mod deres personoplysninger i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 45/2001 og national databeskyttelseslovgivning til gennemførelse af direktiv 95/46/EF. De sikrer, at registrerede på effektiv vis kan udøve deres ret til at få adgang til deres oplysninger, og retten til at få ukorrekte eller ufuldstændige oplysninger berigtiget og slettet. Inden for deres respektive ansvarsområder sikrer Kommissionen og medlemsstaterne, at ukorrekte og ulovligt behandlede oplysninger slettes i overensstemmelse med den gældende lovgivning. Berigtigelser og sletninger foretages så hurtigt som muligt og senest inden for 60 dage, efter at en registreret har anmodet herom.

# Kapitel XV
# Samarbejde mellem medlemsstaterne

*Artikel 79*
*Nationale kontaktpunkter*

1. Hver medlemsstat udpeger et national kontaktpunkt med henblik på at lette anvendelsen af de procedurer, der er fastsat i kapitel II og III.

2. Hver medlemsstat oplyser Kommissionen om deres kontaktpunkt. Kommissionen offentliggør en liste over kontaktpunkter.

*Artikel 80*
*Støtte fra Kommissionen*

Kommissionen støtter medlemsstaternes samarbejde inden for rammerne af de godkendelsesprocedurer, der er omhandlet i kapitel II og III i denne forordning, og det samarbejde, der er omhandlet i artikel 40, stk. 2.

*Artikel 81*
*Koordinerende og rådgivende gruppe for kliniske forsøg*

1. Der nedsættes hermed en koordinerende og rådgivende gruppe for kliniske forsøg (Clinical Trials Coordination and Advisory Group – "CTAG"), der består af de nationale kontaktpunkter, der er nævnt i artikel 79.

2. CTAG's opgaver er følgende:

   a) at støtte udvekslingen af oplysninger mellem medlemsstaterne og Kommissionen om de erfaringer, der gøres med gennemførelsen af denne forordning

   b) at bistå Kommissionen med at yde den i artikel 80 omhandlede støtte.

3. En repræsentant for Kommissionen varetager CTAG's formandskab.

4. CTAG holder mødes med regelmæssige mellemrum samt efter behov efter anmodning fra Kommissionen eller en medlemsstat.

5. Sekretariatsarbejdet varetages af Kommissionen.

# Kapitel XVI
# Gebyrer

*Artikel 82*
*Generelt princip*

Denne forordning berører ikke medlemsstaternes mulighed for at opkræve et gebyr for de aktiviteter, der er beskrevet i denne forordning, på den betingelse at gebyret fastsættes på en gennemsigtig måde og på grundlag af princippet om omkostningsdækning.

*Artikel 83*
*Et gebyr pr. aktivitet pr. medlemsstat*

En medlemsstat må ikke kræve, at der for en vurdering som omhandlet i kapitel II og III betales gebyr flere gange til forskellige organer, der er inddraget i denne vurdering.

# Kapitel XVII
# Gennemførelsesretsakter og delegerede retsakter

*Artikel 84*
*Udvalg*

1. Kommissionen bistås af Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, der er nedsat ved direktiv 2001/83/EF. Dette udvalg er et udvalg som omhandlet i forordning (EU) nr. 182/2011.

2. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 5 i forordning (EU) nr. 182/2011.

   Når udvalgets udtalelse indhentes efter en skriftlig procedure, afsluttes proceduren uden noget resultat, hvis formanden for udvalget træffer beslutning herom, eller et simpelt flertal af udvalgsmedlemmerne anmoder herom, inden for tidsfristen for afgivelse af udtalelsen.

*Artikel 85*
*Udøvelse af de delegerede beføjelser*

1. Kommissionen tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter på de i denne artikel fastlagte betingelser.

2. De delegerede beføjelser i artikel 27, 42, 60 og 67 tillægges Kommissionen for en ubegrænset periode fra denne forordnings ikrafttrædelsesdato.

3. Den i artikel 27, 42, 60 og 67 omhandlede delegation af beføjelser kan til enhver tid tilbagekaldes af Europa-Parlamentet eller Rådet. En afgørelse om tilbagekaldelse bringer delegationen af de beføjelser, der er angivet i den pågældende afgørelse, til ophør. Den får virkning dagen efter offentliggørelsen af afgørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende* eller på et senere tidspunkt, der angives i afgørelsen. Den berører ikke gyldigheden af delegerede retsakter, der allerede er i kraft.

4. Så snart Kommissionen vedtager en delegeret retsakt, giver den samtidigt Europa-Parlamentet og Rådet meddelelse herom.

5. En delegeret retsakt vedtaget i henhold til artikel 27, 42, 60 og 67 træder kun i kraft, hvis hverken Europa-Parlamentet eller Rådet har gjort indsigelse inden for en frist på 2 måneder fra meddelelsen af den pågældende retsakt til Europa-Parlamentet og Rådet, eller hvis Europa-Parlamentet og Rådet inden udløbet af denne frist begge har informeret Kommissionen om, at de ikke agter at gøre indsigelse Fristen forlænges med to måneder på Europa-Parlamentets eller Rådets initiativ.

# Kapitel XVIII
# Diverse bestemmelser

*Artikel 86*
*Lægemidler, der indeholder, består af eller er fremstillet af celler*

Denne forordning berører ikke anvendelsen af national lovgivning, der forbyder eller begrænser anvendelsen af en særlig type humane eller animalske celler eller salg, udlevering eller brug af lægemidler, der indeholder, består af eller er fremstillet af sådanne celler af årsager, der ikke er anført i denne forordning. Medlemsstaterne underretter Kommissionen om den relevante nationale lovgivning.

*Artikel 87*
*Sammenhæng med anden lovgivning*

Denne forordning berører ikke anvendelsen af Rådets direktiv 97/43/Euratom[24], Rådets direktiv 96/29/Euratom[25], Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/18/EF[26] og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2009/41/EF[27].

*Artikel 88*
*Gratis forsøgslægemidler til forsøgspersoner*

Uden at det berører medlemsstaternes kompetence inden for udformningen af deres sundhedspolitik samt for organisation og levering af sundhedstjenesteydelser og medicinsk behandling, afholdes omkostningerne i forbindelse med forsøgslægemidler ikke af forsøgspersonen.

*Artikel 89*
*Databeskyttelse*

1. Medlemsstaterne anvender direktiv 95/46/EF på behandlingen af personoplysninger i medlemsstaterne i medfør af denne forordning.

2. Forordning (EF) nr. 45/2001 finder anvendelse på Kommissionens og Det Europæiske Lægemiddelagenturs behandling af personoplysninger i medfør af denne forordning.

---

[24] EFT L 180 af 9.7.1997, s. 22.
[25] EFT L 159 af 29.6.1996, s. 1.
[26] EFT L 106 af 17.4.2001, s. 1.
[27] EUT L 125 af 21.5.2009, s. 75.

*Artikel 90*
*Civil- og strafferetligt ansvar*

Denne forordning berører ikke nationale bestemmelser og EU-bestemmelser om sponsors eller investigators civil- og strafferetlige ansvar.

# Kapitel XIX
# Afsluttende bestemmelser

*Artikel 91*
*Ophævelse*

1. Direktiv 2001/20/EF ophæves fra den [please set a specific date - two years after publication of this Regulation].

2. Uanset stk. 1 gælder, at hvis ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg er indgivet inden den dato, der er fastsat i artikel 92, stk. 2, [anvendelsesdatoen], i henhold til direktiv 2001/20/EF, skal dette kliniske forsøg fortsat være omfattet af nævnte direktiv indtil den [*please set a specific date – five years after publication of this Regulation*].

3. Henvisninger til direktiv 2001/20/EF gælder som henvisninger til nærværende forordning og læses efter sammenligningstabellen i bilag V.

*Artikel 92*
*Overgangsbestemmelse*

Uanset artikel 91, stk. 1, gælder, at hvis ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg er indgivet mellem den [*please set a specific date - two years from the publication of this Regulation*] og den [*please set a specific date - three years after publication*], kan det kliniske forsøg påbegyndes i henhold til artikel 6, 7 og 9 i direktiv 2001/20/EF. Det kliniske forsøg er fortsat omfattet af nævnte direktiv indtil den [*please set a specific date – five years after publication of this Regulation*].

*Artikel 93*
*Ikrafttræden*

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den anvendes fra den [*please set a specific date - two years after its publication*].

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den .

*På Europa-Parlamentets vegne*
*Formand*

*På Rådets vegne*
*Formand*

## BILAG I
## Ansøgningsdossieret vedrørende den oprindelige ansøgning

### 1. INDLEDNING OG GENERELLE PRINCIPPER

1. Sponsor skal, hvor det er relevant, henvise til tidligere ansøgninger. Hvis disse ansøgninger er indgivet af en anden sponsor, skal der fremlægges en skriftlig aftale fra denne sponsor.

2. Ansøgningen skal underskrives af sponsor. Denne underskrift bekræfter, at sponsor tilslutter sig følgende:

   - de afgivne oplysninger er fuldstændige
   - der gøres i de vedlagte dokumenter nøjagtigt rede for de tilgængelige oplysninger
   - det kliniske forsøg gennemføres i overensstemmelse med forsøgsprotokollen.

3. Dossieret i forbindelse med en ansøgning som omhandlet i artikel 11 skal kun omfatte afsnit 2-10 i dette bilag.

4. Uden at det berører artikel 26, skal dossieret i forbindelse med en ansøgning som omhandlet i artikel 14 kun omfatte afsnit 11-17 i dette bilag.

### 2. FØLGEBREV

5. Følgebrevet skal gøre opmærksom på særlige forhold vedrørende forsøget.

6. Det er ikke nødvendigt at gengive oplysninger, som allerede er indeholdt i EU-ansøgningsskemaet, dog med følgende undtagelser:

   - særlige egenskaber ved forsøgspopulationen, såsom at forsøgspersonerne ikke er i stand til at give et informeret samtykke eller er mindreårige
   - om forsøget omfatter første administration af et nyt virksomt stof til mennesker
   - om agenturet eller den nationale kompetente myndighed i en medlemsstat eller et tredjeland har givet videnskabelig rådgivning i relation til forsøget eller forsøgslægemidlet og
   - om forsøget indgår i eller forventes at indgå i en pædiatrisk undersøgelsesplan som omhandlet i afsnit II, kapitel 3, i forordning (EF) nr. 1901/2006 af 12. december 2006 om lægemidler til pædiatrisk brug[28] (hvis agenturet allerede har udstedt en afgørelse om en pædiatrisk undersøgelsesplan, skal følgebrevet indeholde et link til agenturets afgørelse på dettes websted)

[28] EUT L 378 af 27.11.2006, s. 1.

- om forsøgslægemidlerne eller hjælpelægemidlerne er narkotiske eller psykotropiske midler

- om sponsor har fået forsøgslægemidlet udpeget som et lægemiddel til sjældne sygdomme eller sygdommen udpeget som en sjælden sygdom.

7. Følgebrevet skal angive, om de relevante oplysninger findes i ansøgningsdossieret.

8. Følgebrevet skal angive, hvor i ansøgningsdossieret referencesikkerhedsoplysningerne findes, med henblik på en vurdering af, om en bivirkning er en formodet alvorlig uventet bivirkning.

9. I tilfælde af en genindgivelse skal der i følgebrevet gøres rede for ændringer i forhold til den tidligere indgivelse.

## 3. EU-ANSØGNINGSSKEMAET

10. Behørigt udfyldt EU-ansøgningsskema.

## 4. PROTOKOL

11. Forsøgsprotokollen skal beskrive målsætninger, design, metodologi, statistiske overvejelser og tilrettelæggelse i forbindelse med et forsøg.

12. Forsøgsprotokollen skal identificeres ved hjælp af dens titel, sponsors protokolkodenummer, der gælder for alle versioner af forsøgsprotokollen, dato og nummer af versionen, som opdateres i forbindelse med ændringer, samt en kort betegnelse for forsøgsprotokollen.

13. Forsøgsprotokollen skal især indeholde følgende:

- en klar, entydig definition af afslutningen af det pågældende kliniske forsøg (i de fleste tilfælde vil dette være datoen for det sidste besøg af den sidste forsøgsperson; undtagelser skal begrundes i forsøgsprotokollen)

- en diskussion af relevansen af det kliniske forsøg og dets design med henblik på vurdering i overensstemmelse med artikel 6

- en evaluering af de forventede gevinster og risici med henblik på vurdering i overensstemmelse med artikel 6

- inklusions- og eksklusionskriterier

- en begrundelse for at medtage forsøgspersoner, som ikke er i stand til at give informeret samtykke, eller andre specielle befolkningsgrupper såsom mindreårige

- hvis ældre eller kvinder er udelukket fra det kliniske forsøg, skal der gives en forklaring og begrundelse for disse eksklusionskriterier

- en detaljeret beskrivelse af proceduren for rekruttering og for sikring af informeret samtykke, især når forsøgspersonerne ikke er i stand til at give informeret samtykke

- et resumé af overvågningsordningerne

- en beskrivelse af offentliggørelsespolitikken

- en beskrivelse af ordningerne for pleje af forsøgspersonerne efter deres deltagelse i forsøget, hvis en sådan supplerende pleje er nødvendig på grund af forsøgspersonernes deltagelse i forsøget, og hvis denne adskiller sig fra, hvad der normalt forventes i henhold til forsøgspersonens sundhedsmæssige tilstand

- en beskrivelse af eventuelle ordninger for sporing, oplagring, destruktion og tilbagesendelse af forsøgslægemidlet og hjælpelægemidlet i overensstemmelse med artikel 48

- en beskrivelse af de foranstaltninger, der træffes for at opfylde de gældende regler om beskyttelse af personoplysninger, navnlig tekniske og organisatoriske foranstaltninger, der vil blive iværksat for at forhindre ikke-autoriseret adgang, udbredelse, formidling, ændring eller tab af behandlede informationer og personoplysninger

- en beskrivelse af de foranstaltninger, der vil blive iværksat, for at sikre fortroligheden af optegnelser og personoplysninger for de berørte forsøgspersoner i kliniske forsøg

- en beskrivelse af de foranstaltninger, der vil blive iværksat i tilfælde af brud på datasikkerheden, for at afbøde mulige negative virkninger

- behørigt motiverede grunde for forelæggelse af resuméet af resultaterne af de kliniske forsøg efter mere end et år

- en begrundelse for anvendelsen af ikke-godkendte hjælpelægemidler.

14. Hvis et klinisk forsøg er gennemført med et virksomt stof, der findes i Den Europæiske Union under forskellige varemærker i en række godkendte lægemidler, kan man i forsøgsprotokollen definere behandlingen alene på baggrund af det virksomme stof eller ATC-koden (Anatomical Therapeutic Chemical) (niveau 3-5) og undlade at specificere varemærket for hvert produkt.

15. Med hensyn til indberetning af hændelser skal forsøgsprotokollen identificere

- hændelser eller unormale analyseresultater, som er kritiske for sikkerhedsevalueringerne, og som skal indberettes til sponsor og

- alvorlige hændelser, som ikke kræver investigators indberetning.

16. Spørgsmål vedrørende mærkning og afblinding af forsøgslægemidler skal om nødvendigt behandles i protokollen.

17. Protokollen skal ledsages af et sammendrag af protokollen.

## 5. INVESTIGATORBROCHUREN

18. Formålet med investigatorbrochuren er at give investigatorerne og andre, der er involveret i forsøget, oplysninger, som bidrager til deres forståelse af begrundelsen for og deres overholdelse af hovedkravene i forsøgsprotokollen såsom doser, dosishyppighed/-interval, administrationsmetoder og sikkerhedsovervågningsprocedurer.

19. Oplysningerne i investigatorbrochuren skal fremstå i en kortfattet, enkel, objektiv, afbalanceret og ikke-reklamemæssig form, der gør det muligt for en kliniker eller en investigator at forstå dem og foretage en upartisk vurdering af fordele og risici ved det foreslåede kliniske forsøg. Den skal udarbejdes på baggrund af al foreliggende information og dokumentation, som understøtter argumentationen for det foreslåede kliniske forsøg og sikker anvendelse af forsøgslægemidlet i forsøget, samt beskrives i form af resuméer.

20. Hvis forsøgslægemidlet er godkendt og bruges i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen, anvendes det godkendte produktresumé som investigatorbrochure. Hvis betingelserne for brug i det kliniske forsøg adskiller sig fra de godkendte betingelser, skal produktresuméet suppleres med et resumé af relevante ikke-kliniske og kliniske data, der understøtter brugen af forsøgslægemidlet i det kliniske forsøg. Hvis forsøgslægemidlet kun identificeres i protokollen ved det virksomme stof, skal sponsor vælge et produktresumé, som skal svare til investigatorbrochuren, for alle lægemidler, der indeholder det virksomme stof og bruges på et klinisk forsøgssted.

21. I et multinationalt forsøg, hvor det lægemiddel, der skal bruges i hver medlemsstat, er det lægemiddel, som er godkendt på nationalt plan, og produktresuméet varierer fra medlemsstat til medlemsstat, skal sponsor vælge et enkelt produktresumé for hele det kliniske forsøg. Dette produktresumé skal være det bedst egnede til at tilgodese patientsikkerheden.

22. Hvis investigatorbrochuren ikke er et produktresumé, skal den indeholde et klart identificerbart afsnit om, hvilke bivirkninger der skal betragtes som forventede bivirkninger, herunder oplysninger om bivirkningers hyppighed og art ("referencesikkerhedsoplysninger").

## 6. DOKUMENTATION FOR OVERHOLDELSE AF GOD FREMSTILLINGSPRAKSIS FOR FORSØGSLÆGEMIDLET

23. For så vidt angår dokumentation for overholdelse af god fremstillingspraksis gælder følgende:

24. I følgende tilfælde skal der ikke indsendes dokumentation:

- forsøgslægemidlet er godkendt, er ikke blevet ændret, og det fremstilles i EU, eller
- forsøgslægemidlet fremstilles ikke i EU, men er godkendt og er ikke blevet ændret.

25. Hvis forsøgslægemidlet ikke er godkendt og ikke har en markedsføringstilladelse fra et tredjeland, der er part i den internationale konference om harmonisering af krav til registrering af lægemidler (ICH), og ikke fremstilles i EU, skal følgende dokumentation indgives:

- en kopi af importtilladelsen, jf. artikel 58, og
- et certifikat udstedt af en sagkyndig person i EU, der påviser at fremstillingen overholder god fremstillingspraksis, som mindst svarer til god fremstillingspraksis i EU, medmindre der er særlige bestemmelser i aftalerne om gensidig anerkendelse mellem EU og tredjelande.

26. I alle andre tilfælde skal der fremlægges et eksemplar af fremstillings-/importtilladelsen, jf. artikel 58.

27. For forsøgslægemidler, hvis fremstilling eller import ikke er omfattet af en tilladelse i overensstemmelse med artikel 58, skal der forelægges dokumentation for overensstemmelse med de krav, der er omhandlet i artikel 58, stk. 6.

## 7. FORSØGSLÆGEMIDDELDOSSIER

28. Forsøgslægemiddeldossieret skal indeholde information om kvaliteten af ethvert forsøgslægemiddel, fremstilling af og kontrol med forsøgslægemidlet samt data fra ikke-kliniske undersøgelser og fra dets kliniske anvendelse.

*7.1.1. Data vedrørende forsøgslægemidlet*

7.1.1.1. Indledning

29. Forsøgslægemiddeldossieret kan erstattes af anden dokumentation, som kan indsendes alene eller i et forenklet forsøgslægemiddeldossier. Oplysninger om dette forenklede forsøgslægemiddeldossier findes i afsnit 7.1.2.

30. Forsøgslægemiddeldossieret skal indeholde en detaljeret indholdsfortegnelse og en ordforklaring.

31. Oplysningerne i forsøgslægemiddeldossieret skal være nøjagtige. Forsøgslægemiddeldossieret må ikke være unødigt omfattende. Data bør fremlægges i tabelform, ledsaget af korte beskrivelse af hovedpunkter.

7.1.1.2. Kvalitetsdata

32. Kvalitetsdata skal indsendes i en logisk struktur.

7.1.1.3. Ikke-kliniske data vedrørende toksikologi og farmakologi

33. Forsøgslægemiddeldossieret skal også indeholde resuméer af ikke-kliniske data vedrørende farmakologi og toksikologi for alle forsøgslægemidler, der er anvendt i det kliniske forsøg. Det skal indeholde en referenceliste over gennemførte undersøgelser og relevante litteraturreferencer. Hvor det er relevant, bør data fremlægges i tabelform, ledsaget af en kort beskrivelse af hovedpunkterne. Resuméer

af undersøgelser skal gøre det muligt at bedømme undersøgelsens relevans, og om den er gennemført i overensstemmelse med en acceptabel forsøgsprotokol.

34. Ikke-kliniske data vedrørende farmakologi og toksikologi skal indsendes i en logisk struktur i lighed med overskrifterne i den nugældende version af modul 4 i *Common Technical Document* eller i eCTD-formatet.

35. Forsøgslægemiddeldossieret skal indeholde en kritisk analyse af data, herunder begrundelsen for at udelade data, samt en vurdering af lægemidlets sikkerhed i tilknytning til det foreslåede kliniske forsøg og ikke blot et faktuelt resumé af de gennemførte undersøgelser.

36. Forsøgslægemiddeldossieret skal indeholde en angivelse af status med hensyn til god laboratoriepraksis eller tilsvarende standarder, jf. artikel 25, stk. 3.

37. Det testmateriale, der er brugt i toksicitetsundersøgelser, skal være repræsentativt for det kliniske forsøg med hensyn til kvalitative og kvantitative urenhedsprofiler. Testmaterialet skal forberedes under den nødvendige kontrol for at sikre dette og dermed bestyrke undersøgelsens validitet.

7.1.1.4. Data fra tidligere kliniske forsøg og fra erfaringer fra mennesker

38. Data fra kliniske forsøg og fra erfaringer fra mennesker skal indsendes i en logisk struktur i lighed med overskrifterne i den nugældende version af modul 5 i *Common Technical Document* eller i eCTD-formatet.

39. Dette afsnit skal bestå af resuméer af samtlige tilgængelige data fra tidligere kliniske forsøg og fra erfaringer med forsøgslægemidlerne fra mennesker.

40. Det skal indeholde en erklæring om, at de angivne kliniske forsøg overholder god fremstillingspraksis samt en henvisning til indførelsen i det offentlige register, jf. artikel 25, stk. 4-6.

7.1.1.5. Generel vurdering af fordele/risici

41. I dette afsnit gives et kort, integreret resumé samt en kritisk analyse af ikke-kliniske og kliniske data i relation til de potentielle risici og fordele ved det foreslåede forsøg, medmindre disse oplysninger allerede findes i forsøgsprotokollen. I så tilfælde skal der krydshenvises til det relevante afsnit i forsøgsprotokollen. I teksten anføres de undersøgelser, der blev afsluttet før tid, og årsagerne hertil diskuteres. I evalueringer af forudsigelige risici og forventede fordele ved undersøgelser af mindreårige eller voksne uden handleevne skal der tages hensyn til de særlige bestemmelser, der er fastsat i denne forordning.

42. Hvis det er relevant, diskuteres sikkerhedsmargener i henseende til relativ systemisk eksponering for forsøgslægemidlet, fortrinsvis baseret på data for arealet under kurven (AUC-data) eller data for topkoncentration ($C_{max}$), afhængigt af hvilken af dem der betragtes som mest relevant, og ikke i henseende til anvendt dosis. Den kliniske relevans af eventuelle resultater fra ikke-kliniske og kliniske undersøgelser samt eventuelle anbefalinger for fremtidig kontrol med virkninger og sikkerhed ved kliniske forsøg skal ligeledes diskuteres.

*7.1.2. Forenklet forsøgslægemiddeldossier ved henvisning til anden dokumentation*

43. Ansøgeren kan henvise til anden dokumentation, der kan indsendes alene eller sammen med et forenklet forsøgslægemiddeldossier.

7.1.2.1. Mulighed for at henvise til investigatorbrochuren

44. Ansøgeren kan enten udelukkende fremsende forsøgslægemiddeldossieret eller krydshenvise til investigatorbrochuren med hensyn til de prækliniske og kliniske dele af forsøgslægemiddeldossieret. I sidstnævnte tilfælde skal resuméerne af prækliniske og kliniske oplysninger omfatte data, fortrinsvis i tabelform, med et tilstrækkeligt detaljeringsniveau til at gøre det muligt for assessorerne at afgøre forsøgslægemidlets potentielle toksicitet og sikker brug af lægemidlet i det foreslåede forsøg. Hvis et bestemt aspekt af de prækliniske eller kliniske data kræver en detaljeret redegørelse af eksperter eller en diskussion ud over, hvad der normalt ville blive medtaget i investigatorbrochuren, skal de prækliniske og kliniske oplysninger fremsendes som en del af forsøgslægemiddeldossieret.

7.1.2.2. Mulighed for at henvise til produktresuméet

45. Ansøgeren kan indsende den gældende version af produktresuméet som forsøgslægemiddeldossier, hvis forsøgslægemidlet er godkendt. De nøjagtige krav er beskrevet i tabel 1.

**Tabel 1: Indhold af et forenklet forsøgslægemiddeldossier**

<table>
<tr><th>Typer af tidligere vurderinger</th><th>Kvalitetsdata</th><th>Ikke-kliniske data</th><th>Kliniske data</th></tr>
<tr><td>Forsøgslægemidlet er godkendt eller har en markedsføringstilladelse i et ICH-land og anvendes i forsøget:</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>- inden for rammerne af produktresuméet</td><td colspan="3">Produktresumé</td></tr>
<tr><td>- ikke inden for rammerne af produktresuméet</td><td>Produktresumé</td><td>Hvis relevant</td><td>Hvis relevant</td></tr>
<tr><td>- efter ændring (f.eks. blinding)</td><td>P+A</td><td>Produktresumé</td><td>Produktresumé</td></tr>
<tr><td>En anden lægemiddelform eller styrke af forsøgslægemidlet er godkendt eller har en markedsføringstilladelse i et ICH-land, og forsøgslægemidlet leveres af indehaveren af markedsføringstilladelsen</td><td>Produkt-resumé+P+A</td><td>Ja</td><td>Ja</td></tr>
<tr><td>Forsøgslægemidlet er ikke godkendt og har ikke en markedsføringstilladelse i et ICH-land, men det virksomme stof indgår i et godkendt lægemiddel og</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>- leveres af samme fremstiller</td><td>Produkt-resumé+P+A</td><td>Ja</td><td>Ja</td></tr>
<tr><td>- leveres af en anden fremstiller</td><td>Produkt-resumé+S+P+A</td><td>Ja</td><td>Ja</td></tr>
<tr><td>Forsøgslægemidlet har været omfattet af en tidligere ansøgning om klinisk forsøg og godkendt i den berørte medlemsstat og er ikke blevet ændret, og</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>- ingen nye data er blevet tilgængelige siden seneste ændring af ansøgningen om klinisk forsøg</td><td colspan="3">Henvisning til tidligere indgivet ansøgning</td></tr>
</table>

| | | | |
|---|---|---|---|
| - nye data er blevet tilgængelige siden seneste ændring af ansøgningen om klinisk forsøg | Nye data | Nye data | Nye data |
| - bruges under andre betingelser | Hvis relevant | Hvis relevant | Hvis relevant |

(S: data vedrørende det virksomme stof, P: data vedrørende forsøgslægemidlet, A: yderligere oplysninger om faciliteter og udstyr, sikkerhedsevaluering af fremmede agenser, nye hjælpestoffer, opløsningsmidler til rekonstitution og fortyndingsmidler)

46. Hvis forsøgslægemidlet er defineret i forsøgsprotokollen ud fra virksomt stof eller ATC-kode (jf. ovenfor, afsnit 4), kan ansøgeren udskifte forsøgslægemiddeldossieret med et repræsentativt produktresumé for hvert virksomt stof/virksomt stof henhørende under denne ATC-gruppe. Alternativt kan ansøgeren indgive et samlet dokument med oplysninger, der svarer til oplysningerne i det repræsentative produktresumé for hvert virksomt stof, der kan bruges som et forsøgslægemiddel i det kliniske forsøg.

*7.1.3. Forsøgslægemiddeldossier i tilfælde af placebo*

47. Hvis forsøgslægemidlet er et placebo, skal informationskravene begrænses til kvalitetsdata. Ingen supplerende dokumentation er påkrævet, hvis placeboet har samme sammensætning som det afprøvede forsøgslægemiddel, er fremstillet af samme fremstiller og ikke er sterilt.

## 8. DOSSIER FOR HJÆLPELÆGEMIDLER

48. Dokumentationskravene, som er beskrevet i afsnit 6 og 7 gælder også for hjælpelægemidler, jf. dog artikel 62. Hvis hjælpelægemidlet er godkendt i den berørte medlemsstat, forelægges ikke yderligere oplysninger.

## 9. VIDENSKABELIG RÅDGIVNING OG PÆDIATRISK UNDERSØGELSESPLAN

49. Hvis der foreligger en kopi af resuméet af agenturets eller af en medlemsstats eller et tredjelands videnskabelige rådgivning med hensyn til det kliniske forsøg, skal denne fremlægges.

50. Hvis det kliniske forsøg er en del af en godkendt pædiatrisk undersøgelsesplan, skal der forelægges en kopi af agenturets afgørelse om aftalen om den pædiatriske godkendelsesplan og udtalelsen fra Det Pædiatriske Udvalg, medmindre disse dokumenter er fuldt tilgængelige via internettet. I så fald er det nok at indsætte et link til denne dokumentation i følgebrevet (jf. afsnit 2).

## 10. INDHOLD AF FORSØGSLÆGEMIDLERNES MÆRKNING

## 11. REGLER FOR REKRUTTERING (OPLYSNINGER FOR HVER BERØRT MEDLEMSSTAT)

51. Medmindre det er beskrevet i forsøgsprotokollen, skal et særskilt dokument indeholde en detaljeret beskrivelse af procedurerne for forsøgspersoners tilmelding.

52. Hvis rekrutteringen af forsøgspersoner sker gennem annoncer, fremlægges kopier af annoncematerialet, herunder trykt materiale og lyd- og billedoptagelser. De foreslåede procedurer for håndtering af svar på annoncer skitseres. Dette omfatter de planlagte ordninger for information eller råd til de respondenter, der ikke er fundet egnet til at indgå i forsøget.

## 12. INFORMATION TIL FORSØGSPERSONER OG INFORMERET SAMTYKKE (OPLYSNINGER FOR HVER BERØRT MEDLEMSSTAT)

53. Al information til forsøgspersonerne (eller eventuelt forældre eller juridisk repræsentant) inden deres beslutning om at deltage eller undlade at deltage indsendes sammen med formularen til skriftligt informeret samtykke.

54. Beskrivelse af procedurerne vedrørende informeret samtykke under særlige omstændigheder forelægges:

- ved forsøg med mindreårige eller forsøgspersoner uden handleevne skal procedurerne for indhentning af forælderens/forældrenes eller den juridiske repræsentants informerede samtykke og inddragelsen af mindreårige eller forsøgspersoner uden handleevne beskrives

- hvis der anvendes en procedure med samtykke i nærværelse af vidner, skal al relevant information om grunden til at bruge et vidne, om udvælgelse af vidnet og om proceduren for indhentning af informeret samtykke forelægges

- i forbindelse med kliniske forsøg som omhandlet i artikel 32 skal proceduren for indhentning af den juridiske repræsentants og forsøgspersonens informerede samtykke til at fortsætte det kliniske forsøg beskrives

- i forbindelse med kliniske forsøg i akutte situationer skal der gives en beskrivelse af de procedurer, der skal følges for at identificere den akutte situation og dokumentere den.

55. I disse tilfælde skal informationen til forsøgspersonen og forældrene eller den juridiske repræsentant forelægges.

## 13. INVESTIGATORS EGNETHED (OPLYSNINGER FOR HVER BERØRT MEDLEMSSTAT)

56. Der skal forelægges en liste over planlagte kliniske forsøgssteder, navn og stilling for de investigatorer, der er ansvarlige for et team af investigatorer, der gennemfører et klinisk forsøg på et klinisk forsøgssted ("hovedinvestigator") og antallet af forsøgspersoner på forsøgsstederne.

57. Der forelægges et opdateret cv med beskrivelse af hovedinvestigatorernes kvalifikationer samt andre relevante dokumenter. Eventuel tidligere uddannelse i principperne for god klinisk praksis eller erfaringer fra arbejde med kliniske forsøg og patientbehandling skal beskrives.

58. Alle forhold, såsom økonomiske interesser, som kan formodes at påvirke hovedinvestigatorernes upartiskhed, skal fremlægges.

## 14. FACILITETERNES EGNETHED (OPLYSNINGER FOR HVER BERØRT MEDLEMSSTAT)

59. Der skal forelægges en skriftlig erklæring om forsøgsstedernes egnethed fra lederen af klinikken/institutionen på forsøgsstedet eller en anden ansvarlig person, i overensstemmelse med ordningen i medlemsstaten.

## 15. BEVIS FOR FORSIKRINGSDÆKNING ELLER ERSTATNING (OPLYSNINGER FOR HVER BERØRT MEDLEMSSTAT)

## 16. FINANSIELLE ORDNINGER (OPLYSNINGER FOR HVER BERØRT MEDLEMSSTAT)

60. Der skal forelægges oplysninger om finansielle transaktioner og godtgørelse, der er udbetalt til forsøgspersoner og investigator/sted for deltagelse i det kliniske forsøg.

61. Der skal gives en beskrivelse af aftaler mellem sponsor og forsøgsstedet.

## 17. BEVIS FOR BETALING AF GEBYR (OPLYSNINGER FOR HVER BERØRT MEDLEMSSTAT)

# BILAG II
# Ansøgningsdossier for væsentlig ændring

## 1. INDLEDNING OG GENERELLE PRINCIPPER

1. Hvis en væsentlig ændring vedrører mere end ét klinisk forsøg med samme sponsor og samme forsøgslægemiddel, kan sponsor indsende en enkelt anmodning om godkendelse. Følgebrevet og indberetningen skal indeholde en liste over alle berørte kliniske forsøg med deres officielle identifikationsnummer og respektive ændringskodenumre.

2. Ansøgningen skal underskrives af sponsor. Denne underskrift bekræfter, at sponsor tilslutter sig følgende:

   - de afgivne oplysninger er fuldstændige
   - der gøres i de vedlagte dokumenter nøjagtigt rede for de tilgængelige oplysninger
   - det kliniske forsøg gennemføres i overensstemmelse med den ændrede dokumentation.

## 2. FØLGEBREV

3. Et følgebrev med følgende oplysninger:

– i emnelinjen EU-forsøgsnummeret og sponsors protokolnummer (hvis det foreligger) med forsøgets betegnelse og sponsors ændringskodenummer, der gør det muligt at foretage en unik identifikation af den væsentlige ændring, hvorfor det er vigtigt at angive kodenummeret konsekvent

– identifikation af ansøgeren

– identifikation af ændringen (sponsors kodenummer for den væsentlige ændring og dato); én ændring kan henvise til flere ændringer i forsøgsprotokollen eller den videnskabelige støttedokumentation

– understregning af eventuelle særlige forhold i relation til ændringen og angivelse af, hvor den relevante oplysning eller tekst skal findes i det oprindelige ansøgningsdossier

– identifikation af eventuel information, der ikke findes i ændringsansøgningsskemaet, og som kan påvirke risikoen for forsøgspersonerne

– eventuelt en liste over alle berørte kliniske forsøg med de officielle identifikationsnumre og respektive ændringsnumre (jf. ovenfor).

## 3. ÆNDRINGSANSØGNINGSSKEMA

## 4. BESKRIVELSE AF ÆNDRINGEN

4. Ændringen beskrives som følger:

– udvalgte data fra de ændrede dokumenter, der viser den tidligere og nuværende ordlyd ved hjælp af funktionen "vis ændringer", samt et uddrag, der kun viser den nye ordlyd

– uanset ovenstående punkt, en ny version af hele dokumentet, hvis ændringerne er så omfattende eller vidtrækkende, at de berettiger en helt ny version af dokumentet (i så fald en supplerende tabel, der viser ændringerne i dokumenterne, således at identiske ændringer kan grupperes).

5. Den nye version skal identificeres ved hjælp af dato og et opdateret versionsnummer.

## 5. STØTTEOPLYSNINGER

6. Supplerende støtteoplysninger omfatter i givet fald:

– dataresuméer

– opdateret generel vurdering af fordele/risici

– mulige følger for personer, der allerede indgår i forsøget

– mulige følger for evalueringen af resultaterne.

## 6. OPDATERING AF EU-ANSØGNINGSSKEMAET

7. Hvis en væsentlig ændring omfatter ændringer i oplysningerne i EU-ansøgningsskemaet, fremlægges en revideret udgave af dette skema. De felter, der berøres af den væsentlige ændring, fremhæves i det reviderede skema.

# BILAG III
# Sikkerhedsindberetning

## 1. INVESTIGATORS INDBERETNING AF ALVORLIGE HÆNDELSER TIL SPONSOR

1. En hændelse kan være ugunstige og uønskede tegn (herunder f.eks. unormale laboratorieresultater), symptomer eller sygdomme, der midlertidigt er forbundet med anvendelsen af et lægemiddel.

2. Investigator skal indberette de alvorlige hændelser, der er omhandlet i artikel 37, stk. 2, straks efter at have fået kendskab til den alvorlige hændelse. Om nødvendigt skal der fremlægges en opfølgningsrapport, for at sponsor kan afgøre, om den alvorlige hændelse kræver en revurdering af forholdet mellem fordele og risici ved det kliniske forsøg.

3. Investigator er ansvarlig for at indberette alle alvorlige hændelser i forbindelse med de forsøgspersoner, som vedkommende behandler i et klinisk forsøg, til sponsor. Investigator skal ikke aktivt overvåge, om forsøgspersonerne rammes af hændelser, når først forsøget er afsluttet for så vidt angår de forsøgspersoner, som behandles af investigator, medmindre andet er fastsat i forsøgsprotokollen.

4. Rammes en forsøgsperson af en alvorlig hændelse, efter at forsøget er afsluttet for så vidt angår de forsøgspersoner, der behandles af investigator, skal hændelsen indberettes til sponsor, hvis investigator bliver opmærksom på den.

## 2. SPONSORS INDBERETNING AF FORMODEDE ALVORLIGE UVENTEDE BIVIRKNINGER (SUSAR'ER) TIL AGENTURET

### 2.1. Alvorlig hændelse, "bivirkning"

5. En medicinsk hændelse, der kræver indgriben for at forebygge et/en af de karakteristika/konsekvenser, som er omhandlet i artikel 2, stk. 2, nr. 29), er en alvorlig hændelse.

6. Definitionen af bivirkning dækker også medicineringsfejl og anvendelser, der ikke er forudset i forsøgsprotokollen, herunder forkert brug og misbrug af lægemidlet.

7. Det ligger i definitionen, at der foreligger en rimelig mulighed for kausal sammenhæng mellem hændelsen og forsøgslægemidlet. Det vil sige, at der findes fakta (dokumentation) eller argumenter, der indikerer en kausal sammenhæng.

8. Hvis der ikke foreligger oplysninger om kausal sammenhæng fra den indberettende investigator, skal sponsor konsultere den indberettende investigator, som tilskyndes til at fremsætte en udtalelse om dette forhold. Investigators vurdering af den kausale sammenhæng må ikke nedgraderes af sponsor. Hvis sponsor er uenig i investigators vurdering af den kausale sammenhæng, skal både investigators og sponsors holdning fremgå af rapporten.

## 2.2. "Forventet"/"uventet"

9. Indberetninger med nye væsentlige oplysninger om karakteristika, stigende hyppighed eller alvor vedrørende en kendt, allerede dokumenteret alvorlig bivirkning udgør uventede hændelser.

10. Sponsor skal i referencesikkerhedsoplysningerne angive, i hvilken grad en bivirkning forventes at indtræffe. Dette gøres på grundlag af tidligere konstaterede hændelser og ikke på grundlag af, hvad der kan forventes som følge af et lægemiddels farmakologiske egenskaber.

11. Referencesikkerhedsoplysninger findes i produktresuméet eller i investigatorbrochuren. Følgebrevet, som indgives sammen med ansøgningsdossieret, skal henvise til referencesikkerhedsoplysningerne. Hvis forsøgslægemidlet er godkendt i flere berørte medlemsstater med forskellige produktresuméer, skal sponsor vælge det produktresumé, der er bedst egnet til at tilgodese forsøgspersoners sikkerhed, som referencesikkerhedsoplysninger.

12. Der kan ske ændringer i referencesikkerhedsoplysningerne under gennemførelsen af et klinisk forsøg. I forbindelse med indberetning af formodede alvorlige uventede bivirkninger (SUSAR'er) gælder den udgave af referencesikkerhedsoplysningerne, der foreligger på det tidspunkt, hvor den pågældende SUSAR indtræffer. En ændring i referencesikkerhedsoplysningerne indvirker således på antallet af bivirkninger, der skal indberettes som SUSAR'er. Hvad angår de gældende referencesikkerhedsoplysninger til brug for den årlige sikkerhedsrapport henvises til afsnit 3.

13. Hvis den indberettende investigator har fremlagt oplysninger om forventelighed, skal sponsor tage hensyn til disse.

## 2.3. Detaljeret omfang af de SUSAR'er, der skal indberettes

14. Sponsor af et klinisk forsøg, der gennemføres i mindst én medlemsstat, skal indberette følgende SUSAR'er:

- alle SUSAR'er, der indtræffer i det pågældende kliniske forsøg, uanset om SUSAR'en indtræffer på et forsøgssted i en berørt medlemsstat eller i et berørt tredjeland og

- alle SUSAR'er i forbindelse med det samme virksomme stof (uanset lægemiddelform og styrke eller den undersøgte indikation) i et klinisk forsøg, der udelukkende gennemføres i et tredjeland, hvis det kliniske forsøg

  – sponsoreres af samme sponsor, eller

  – sponsoreres af en anden sponsor, der enten tilhører samme moderselskab, eller som i fællesskab med denne anden sponsor udvikler lægemidler på grundlag af en formel aftale. Tilvejebringelse af et forsøgslægemiddel eller videregivelse af oplysninger til en mulig fremtidig markedsføringstilladelsesindehaver om sikkerhedsforhold anses ikke for fælles udvikling.

15. SUSAR'er, der konstateres efter forsøgets afslutning, skal også indberettes.

**2.4. Frister for indberetning af dødelige eller livstruende SUSAR'er**

16. Drejer det sig om dødelige og livstruende SUSAR'er, skal sponsor mindst indberette minimumsoplysningerne hurtigst muligt og under ingen omstændigheder senere end syv dage efter at have fået kendskab til tilfældet.

17. Hvis den første indberetning er ufuldstændig, f.eks. hvis sponsor ikke har fremlagt alle oplysningerne/hele vurderingen inden for syv dage, skal sponsor indsende en fuldstændig rapport på basis af de første oplysninger inden for en ny frist på otte dage.

18. Fristen for den første indberetning (dag 0 = Di 0) løber fra det tidspunkt, hvor sponsor har modtaget de oplysninger, der som minimum kræves for at foretage indberetningen.

19. Hvis sponsor modtager væsentlige nye oplysninger om et allerede indberettet tilfælde, løber fristen på ny fra dag nul, dvs. datoen for modtagelse af nye oplysninger. Disse oplysninger skal indberettes i form af en opfølgningsrapport inden 15 dage.

**2.5. Frister for indberetning af ikke-dødelige og ikke-livstruende SUSAR'er**

20. SUSAR'er, som ikke er livstruende eller dødelige, skal indberettes inden 15 dage.

21. Hvis en SUSAR viser sig at være dødelig eller livstruende, selv om den i begyndelsen blev anset for at være ikke-dødelig eller ikke-livstruende, indberettes den ikke-dødelige eller ikke-livstruende SUSAR hurtigst muligt, dog senest inden 15 dage. Opfølgningsrapporten for den dødelige eller livstruende SUSAR skal udarbejdes så hurtigt som muligt, dog senest syv dage efter, at det først blev kendt, at reaktionen var dødelig eller livstruende. Med hensyn til opfølgningsrapporten henvises til afsnit 2.4.

22. I tilfælde, hvor en SUSAR viser sig at være dødelig eller livstruende, selv om den i begyndelsen blev anset for at være ikke-dødelig eller ikke-livstruende, og den første indberetning endnu ikke er indsendt, bør der udarbejdes en kombineret indberetning.

**2.6. Afblinding af behandlingstildeling**

23. Sponsor skal kun indberette formodede alvorlige uventede bivirkninger, for hvilke forsøgspersonens behandlingstildeling er afblindet.

24. Investigator skal derfor kun afblinde behandlingstildelingen under et klinisk forsøg, hvis dette har betydning for forsøgspersonens sikkerhed.

25. Sponsor må, når en hændelse kan være en SUSAR, kun ophæve blindingen for den berørte forsøgsperson. Blindingen skal opretholdes for de personer, der er ansvarlige for den fortsatte gennemførelse af forsøget (f.eks. ledelsen, kontrollanter, investigatorer), og de ansvarlige for dataanalyse og fortolkning af resultater ved forsøgets afslutning, f.eks. personale med ansvar for biometri. Afblindede oplysninger må kun være tilgængelige for dem, der nødvendigvis skal være inddraget

i sikkerhedsindberetningen til agenturet, datasikkerhedskontroludvalgene eller personer, der foretager de løbende sikkerhedsevalueringer under forsøget..

26. Når det gælder forsøg i forbindelse med sygdomme med høj sygelighed eller dødelighed, hvor endepunkter for virkning også kan være SUSAR'er, eller hvis dødelighed eller et andet "alvorligt" resultat (som potentielt kan indberettes som en SUSAR) er endepunkt for virkning i et klinisk forsøg, kan det imidlertid gå ud over det kliniske forsøgs integritet, hvis blindingen systematisk ophæves. Under disse og lignende omstændigheder skal sponsor i protokollen understrege, hvilke alvorlige hændelser der skal behandles som sygdomsrelaterede og ikke systematisk skal afblindes og hasteindberettes.

27. Hvis hændelsen efter afblinding viser sig at være en SUSAR (f.eks. hvad angår forventelighed), gælder indberetningsreglerne for SUSAR'er.

## 3. SPONSORS ÅRLIGE SIKKERHEDSRAPPORT

28. Et tillæg til rapporten skal indeholde de referencesikkerhedsoplysninger, der er gældende ved starten af rapporteringsperioden.

29. De referencesikkerhedsoplysninger, der er gældende ved rapporteringsperiodens start, skal tjene som referencesikkerhedsoplysninger i hele rapporteringsperioden.

30. Hvis der er betydningsfulde ændringer af referencesikkerhedsoplysningerne i løbet af rapporteringsperioden, skal disse anføres i den årlige sikkerhedsrapport. I dette tilfælde skal de reviderede referencesikkerhedsoplysninger desuden fremlægges som et tillæg til rapporten foruden de referencesikkerhedsoplysninger, der er gældende ved starten af rapporteringsperioden. Trods ændringerne af referencesikkerhedsoplysningerne tjener de referencesikkerhedsoplysninger, der var gældende ved rapporteringsperiodens start, som referencesikkerhedsoplysninger i hele rapporteringsperioden.

# BILAG IV
# Mærkning af forsøgslægemidler og hjælpelægemidler

## 1. IKKE-GODKENDTE FORSØGSLÆGEMIDLER

### 1.1. Generelle bestemmelser

1. Den indre og den ydre emballage skal være forsynet med følgende oplysninger:

   a) Navn, adresse og telefonnummer på hovedkontakt for oplysninger om lægemidlet, det kliniske forsøg og afblinding i nødstilfælde; det kan være sponsor, kontraktforskningsorganisationen eller investigator (benævnes i dette bilag "hovedkontakt")

   b) lægemiddelform, administrationsvej, mængde pr. dosisenhed, og i tilfælde af ikke-blindede forsøg: navn/identifikator og styrke/potens

   c) batchnummer eller kodenummer til identificering af indhold og pakkeproces

   d) en forsøgsreferencekode, der muliggør identificering af forsøg, forsøgssted, investigator og sponsor, hvis ikke oplyst andetsteds

   e) forsøgspersonens identifikationsnummer/behandlingsnummer og, hvis det er relevant, antal besøg

   f) investigators navn (hvis det ikke indgår i a) eller d))

   g) instruktioner for anvendelse (der kan henvises til en folder eller et andet forklarende dokument, der er bestemt til forsøgspersonen eller den person, der administrerer lægemidlet)

   h) "Kun til brug ved kliniske forsøg" eller lignende ordlyd

   i) opbevaringsbetingelser

   j) anvendelsesperiode (sidste anvendelsesdato, udløbsdato eller retest-dato, alt efter hvad der er relevant) i måned/år og på en måde, så enhver misforståelse undgås

   k) "Opbevares utilgængeligt for børn", undtagen når lægemidlet er bestemt til anvendelse i forsøg, hvor forsøgspersonerne ikke tager lægemidlet med hjem.

2. Symboler eller piktogrammer kan medtages til tydeliggørelse af visse oplysninger, som er nævnt ovenfor. Yderligere informationer, advarsler eller håndteringsanvisninger kan anføres.

3. Det er ikke nødvendigt, at adresse og telefonnummer på hovedkontakten står anført på etiketten, hvis forsøgspersonerne har fået en folder eller kort, der indeholder disse oplysninger, og er blevet instrueret i altid at have disse i deres besiddelse.

## 1.2. Begrænset mærkning af den indre emballage

*1.2.1. Indre og ydre emballage, der hænger sammen*

4. Når lægemidlet gives til forsøgspersonen eller den person, der administrerer medicinen, i en indre emballage og ydre emballage, der skal forblive sammen, og den ydre emballage er påført de oplysninger, der er omhandlet i afsnit 1.1, skal følgende oplysninger være anført på den indre emballage (eller på forseglet doseringsudstyr, der indeholder den indre emballage):

   a) hovedkontaktens navn

   b) lægemiddelform, administrationsvej (kan udelukkes for faste orale doseringsformer), mængde pr. dosisenhed, og i tilfælde af ikke-blindede forsøg: navn/identifikator og styrke/potens

   c) batchnummer eller kodenummer til identificering af indhold og pakkeproces

   d) en forsøgsreferencekode, der muliggør identificering af forsøg, forsøgssted, investigator og sponsor, hvis ikke oplyst andetsteds

   e) forsøgspersonens identifikationsnummer/behandlingsnummer og, hvis det er relevant, antal besøg.

*1.2.2. Små indre emballager*

5. Hvis den indre emballage har form af blisterpakninger eller små enheder såsom ampuller, på hvilke det er umuligt at anføre de oplysninger, der kræves i henhold til afsnit 1.1, skal den ydre emballage være forsynet med en etiket med disse oplysninger. Den indre emballage skal være forsynet med følgende oplysninger:

   a) hovedkontaktens navn

   b) administrationsvej (kan udelukkes for faste orale doseringsformer), og i tilfælde af ikke-blindede forsøg: navn/identifikator og styrke/potens

   c) batchnummer eller kodenummer til identificering af indhold og pakkeproces

   d) en forsøgsreferencekode, der muliggør identificering af forsøg, forsøgssted, investigator og sponsor, hvis ikke oplyst andetsteds

   e) forsøgspersonens identifikationsnummer/behandlingsnummer og, hvis det er relevant, antal besøg.

## 2. IKKE-GODKENDTE HJÆLPELÆGEMIDLER

6. Den indre og den ydre emballage skal være forsynet med følgende oplysninger:

   a) hovedkontaktens navn

   b) lægemidlets navn fulgt af styrke og lægemiddelform

b) sammensætningen, udtrykt gennem en kvalitativ og kvantitativ angivelse af de virksomme stoffer pr. dosisenhed

d) forsøgsreferencekode, der muliggør identificering af forsøgssted, investigator og forsøgsperson.

## 3. YDERLIGERE MÆRKNING AF GODKENDTE FORSØGSLÆGEMIDLER

7. Den indre og den ydre emballage skal være forsynet med følgende oplysninger:

a) hovedkontaktens navn

b) forsøgsreferencekode, der muliggør identificering af forsøgssted, investigator og forsøgsperson.

## 4. ERSTATNING AF OPLYSNINGER

8. Alle de oplysninger, der er nævnt i afsnit 1, 2 og 3 kan udelades og gives på anden måde (f.eks. ved hjælp af et centraliseret elektronisk randomiseringssystem eller anvendelse et centraliseret informationssystem), forudsat at forsøgspersoners sikkerhed og dataenes pålidelighed og robusthed ikke bringes i fare. Dette skal begrundes i forsøgsprotokollen.

**BILAG V**
**Sammenligningstabel**

| Direktiv 2001/20/EF | Denne forordning |
|---|---|
| Artikel 1, stk. 1 | Artikel 1, artikel 2, stk. 1, og artikel 2, stk. 2, nr. 1), 2) og 4) |
| Artikel 1, stk. 2 | Artikel 2, stk. 2, nr. 26) |
| Artikel 1, stk. 3, første afsnit | - |
| Artikel 1, stk. 3, andet afsnit | Artikel 44, stk. 3 |
| Artikel 1, stk. 4 | Artikel 44, stk. 2 |
| Artikel 2 | Artikel 2 |
| Artikel 3, stk. 1 | - |
| Artikel 3, stk. 2 | Artikel 4, artikel 28, artikel 29, stk. 1, og artikel 72 |
| Artikel 3, stk. 3 | - |
| Artikel 3, stk. 4 | Artikel 29, stk. 3 |
| Artikel 4 | Artikel 28, artikel 31 og artikel 10, stk. 1 |
| Artikel 5 | Artikel 28, artikel 30 og artikel 10, stk. 2 |
| Artikel 6 | Artikel 4-14 |
| Artikel 7 | Artikel 4-14 |
| Artikel 8 | - |
| Artikel 9 | Artikel 4-14 |
| Artikel 10, litra a) | Artikel 15-24 |
| Artikel 10, litra b) | Artikel 51 |
| Artikel 10, litra c) | Artikel 34 og 35 |
| Artikel 11 | Artikel 78 |
| Artikel 12 | Artikel 74 |
| Artikel 13, stk. 1 | Artikel 58, stk. 1-4 |
| Artikel 13, stk. 2 | Artikel 58, stk. 2 |

| | |
|---|---|
| Artikel 13, stk. 3, første afsnit | Artikel 59, stk. 1, og artikel 60, stk. 1 og 3 |
| Artikel 13, stk. 3, andet afsnit | Artikel 60, stk. 1 |
| Artikel 13, stk. 3, tredje afsnit | - |
| Artikel 13, stk. 4 | Artikel 59, stk. 2 |
| Artikel 13, stk. 5 | - |
| Artikel 14 | Artikel 63-67 |
| Artikel 15 | Artikel 75 |
| Artikel 16 | Artikel 37 |
| Artikel 17, stk. 1, litra a), b) og c) | Artikel 38 |
| Artikel 17, stk. 1, litra d) | - |
| Artikel 17, stk. 2 | Artikel 39 |
| Artikel 17, stk. 3, litra a) | - |
| Artikel 17, stk. 3, litra b) | Artikel 40, stk. 1 |
| Artikel 18 | - |
| Artikel 19, stk. 1, første punktum. | Artikel 71 |
| Artikel 19, stk. 1, andet punktum. | Artikel 70 |
| Artikel 19, stk. 2 | Artikel 88 |
| Artikel 19, stk. 3 | - |
| Artikel 20 | - |
| Artikel 21 | Artikel 84 |
| Artikel 22 | - |
| Artikel 23 | - |
| Artikel 24 | - |

FINANSIERINGSOVERSIGT

## 1. FORSLAGETS/INITIATIVETS RAMME

1.1. Forslagets/initiativets betegnelse

1.2. Berørt(e) politikområde(r) inden for ABM/ABB-strukturen

1.3. Forslagets/initiativets art

1.4. Mål

1.5. Forslagets/initiativets begrundelse

1.6. Varighed og finansielle virkninger

1.7. Påtænkt(e) forvaltningsmetode(r)

## 2. FORVALTNINGSFORANSTALTNINGER

2.1. Bestemmelser om kontrol og rapportering

2.2. Forvaltnings- og kontrolsystem

2.3. Foranstaltninger til forebyggelse af svig og uregelmæssigheder

## 3. FORSLAGETS/INITIATIVETS ANSLÅEDE FINANSIELLE VIRKNINGER

3.1. Berørt(e) udgiftspost(er) på budgettet og udgiftsområde(r) i den flerårige finansielle ramme

3.2. Anslåede virkninger for udgifterne

*3.2.1. Sammenfatning af de anslåede virkninger for udgifterne*

*3.2.2. Anslåede virkninger for aktionsbevillingerne*

*3.2.3. Anslåede virkninger for administrationsbevillingerne*

*3.2.4. Forenelighed med indeværende flerårige finansielle ramme*

*3.2.5. Tredjeparts bidrag til finansieringen*

3.3. Anslåede virkninger for indtægterne

# FINANSIERINGSOVERSIGT

## 1. FORSLAGETS/INITIATIVETS RAMME

### 1.1. Forslagets/initiativets betegnelse

Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF

### 1.2. Berørt(e) politikområde(r) inden for ABM/ABB-strukturen[29]

Folkesundhed.

Udgifterne dækkes af bevillingerne til Sundhed for Vækst-programmet (2014-2020).

### 1.3. Forslagets/initiativets art

X Forslaget/initiativet drejer sig om en **ny foranstaltning**

☐ Forslaget/initiativet drejer sig om en **ny foranstaltning som opfølgning på et pilotprojekt/en forberedende foranstaltning**[30]

☐ Forslaget/initiativet drejer sig om **forlængelse af en eksisterende foranstaltning**

☐ Forslaget/initiativet drejer sig om **omlægning af en foranstaltning til en ny foranstaltning**

### 1.4. Mål

*1.4.1. Det eller de af Kommissionens flerårige strategiske mål, som forslaget/initiativet vedrører*

Forslaget har til formål at fremme folkesundheden og forskningen i hele EU ved indførelse af harmoniserede regler for godkendelse og gennemførelse af kliniske forsøg.

*1.4.2. Specifikke mål og berørte ABM/ABB-aktiviteter*

Specifikt mål nr. 1: Elektronisk EU-portal og EU-database til indgivelse af ansøgninger om godkendelse af kliniske forsøg og opfølgning.

Specifikt mål nr. 2: Opdatering af modulet for kliniske forsøg i den eksisterende Eudravigilance-database med henblik på at sikre behandling af sikkerhedsindberetninger under de kliniske forsøg.

---

29 ABM: Activity Based Management (aktivitetsbaseret ledelse) – ABB: Activity Based Budgeting (aktivitetsbaseret budgetlægning).

30 Jf. artikel 49, stk. 6, litra a) og b), i finansforordningen.

Specifikt mål nr. 3: Et samarbejdssystem mellem medlemsstaterne i forbindelse med vurdering af ansøgninger om godkendelse af et klinisk forsøg.

Specifikt mål nr. 4: En ordning for systeminspektioner af tredjelandes regulering af kliniske forsøg.

Berørte ABM/ABB-aktiviteter

Folkesundhed

*1.4.3. Forventede resultater og virkninger*

*Angiv, hvilke virkninger forslaget/initiativet forventes at få for modtagerne/målgruppen.*

Virkninger for sponsorer af kliniske forsøg (både "industrielle sponsorer" og "ikke-kommercielle sponsorer"): Reduktion af de administrative byrder for indgivelse af ansøgninger om kliniske forsøg og væsentlige ændringer.

Virkninger for patienter og sundhedssystemer: Hurtigere adgang til nye og innovative lægemidler og behandlingsmetoder.

*1.4.4. Virknings- og resultatindikatorer*

*Angiv indikatorerne til kontrol af forslagets/initiativets gennemførelse.*

- Antal kliniske forsøg, der ansøges om i EU, og antal forsøgspersoner
- Antal multinationale kliniske forsøg, der ansøges om i EU, og antal forsøgspersoner
- Antal dage fra færdiggørelsen af forsøgsprotokollen til den første patients indtræden i forsøget
- Omfanget af administrative omkostninger, der indebærer administrative byrder, og omfanget af omkostninger til kliniske forsøg, der gennemføres i EU
- Antal kliniske forsøg, som gennemføres uden for EU for at tilvejebringe de data, der er nævnt i ansøgningen om godkendelse af et klinisk forsøg eller et lægemiddel.

**1.5. Forslagets/initiativets begrundelse**

*1.5.1. Behov, der skal opfyldes på kort eller lang sigt*

Direktivet om kliniske forsøg er blevet kritiseret af alle parter (patienter, forskere og industrien) for i væsentlig grad at have reduceret tiltrækningskraften ved patientorienterede forskning og tilsvarende undersøgelser i EU. Antallet af kliniske forsøg, der er blevet ansøgt om tilladelse til i EU, er faktisk faldet fra 5 028 i 2007 til 3 800 i 2011. Denne tendens mindsker i betydelig grad Europas konkurrenceevne inden for klinisk forskning og har således en negativ indvirkning på udviklingen af nye og innovative behandlingsmetoder og lægemidler.

Det er nødvendigt at imødegå denne tendens og disse kritikpunkter.

*1.5.2. Merværdien ved en indsats fra EU's side*

Harmoniserede regler åbner mulighed for at henvise til resultaterne af kliniske forsøg i forbindelse med ansøgninger om tilladelse til markedsføring af et lægemiddel i EU, herunder efterfølgende ændringer og udvidelser af markedsføringstilladelser.

Dette er af afgørende, da næsten alle større kliniske forsøg gennemføres i mere end én medlemsstat.

En yderligere faktor er, at lægemidler beregnet til forskning og udviklingsforsøg er udelukket fra fællesskabskodeksen for humanmedicinske lægemidler. Disse produkter kan være fremstillet i en anden medlemsstat end den, hvor det kliniske forsøg gennemføres. Derfor er disse lægemidler ikke omfattet af den afledte EU-ret, der sikrer deres fri bevægelighed, samtidig med at der opretholdes et højt niveau for beskyttelse af menneskers sundhed.

*1.5.3. Erfaringer fra lignende foranstaltninger*

Siden 1975 har der på området for regulering af lægemidler eksisteret mekanismer til at lette godkendelsen af et lægemiddel i det indre marked. Erfaringerne hermed har vist sig at være meget vellykkede. Visse elementer i dette initiativ bygger videre på de erfaringer, der er gjort på området for godkendelse af lægemidler.

På den anden side kan direktivet om kliniske forsøg fra 2001, som ikke fastlagde nogen mekanismer for samarbejde mellem medlemsstaterne, anses som et negativt eksempel, som ikke bør efterfølges.

*1.5.4. Sammenhæng med andre relevante instrumenter og eventuel synergivirkning*

Synergi med den forventede revision af lovgivningen om medicinsk udstyr: Denne lovgivning indeholder bestemmelser om en EU-portal vedrørende kliniske undersøgelser (klinisk forskning med medicinsk udstyr), som svarer til den, der planlægges for kliniske forsøg.

## 1.6. Varighed og finansielle virkninger

☐ Forslag/initiativ af **begrænset varighed**

– ☐ Forslag/initiativ gældende fra [DD/MM]ÅÅÅÅ til [DD/MM]ÅÅÅÅ

– ☐ Finansielle virkninger fra ÅÅÅÅ til ÅÅÅÅ

X Forslag/initiativ af **ubegrænset varighed**

– Iværksættelse med en indkøringsperiode fra 2014-2016 (indkøringsperioden er tidsrummet mellem forordningens ikrafttrædelsesdato, dvs. tyvendedagen for dens offentliggørelse, og forordningens anvendelsesdato: I dette tidsrum skal Kommissionen træffe alle gennemførelsesforanstaltninger for at sikre, at forordningen har virkning fra dens anvendelsesdato),

– derefter gennemførelse i fuldt omfang.

## 1.7. Påtænkt(e) forvaltningsmetode(r)[31]

X **Direkte central forvaltning** ved Kommissionen

☐ **Indirekte central forvaltning** ved uddelegering af gennemførelsesopgaver til:

– ☐ forvaltningsorganer

– ☐ organer oprettet af Fællesskaberne[32]

– ☐ nationale offentligretlige organer/organer med offentlige tjenesteydelsesopgaver

– ☐ personer, som har fået pålagt at gennemføre specifikke aktioner i henhold til afsnit V i traktaten om Den Europæiske Union, og som er identificeret i den relevante basisretsakt, jf. finansforordningens artikel 49

☐ **Delt forvaltning** sammen med medlemsstaterne

☐ **Decentral forvaltning** sammen med tredjelande

☐ **Fælles forvaltning** sammen med internationale organisationer (**angives nærmere**)

*Hvis der angives flere forvaltningsmetoder, gives der en nærmere forklaring i afsnittet "Bemærkninger".*

Bemærkninger

---

31 Forklaringer vedrørende forvaltningsmetoder og henvisninger til finansforordningen findes på webstedet BudgWeb: http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html

32 Organer omhandlet i finansforordningens artikel 185.

## 2. FORVALTNINGSFORANSTALTNINGER

### 2.1. Bestemmelser om kontrol og rapportering

*Angiv hyppighed og betingelser.*

Kommissionen har indført mekanismer for samarbejde med medlemsstaterne med henblik på at overvåge gennemførelsen af EU-retten inden for det farmaceutiske område og regulering af kliniske forsøg. Det er især lægemiddeludvalget, der skal forestå overvågningen og evalueringen af den nye forordnings anvendelse.

### 2.2. Forvaltnings- og kontrolsystem

*2.2.1. Konstaterede risici*

EU-portalen bliver for kompliceret og opfylder ikke brugernes (medlemsstaternes og sponsorernes) krav. I så fald vil EU-portalen ikke få den forenklende virkning, som var dens hensigt.

*2.2.2. Påtænkt(e) kontrolmetode(r)*

Tæt og regelmæssig kontakt med udviklerne af EU-portalen.

Gentagne møder med berørte parter og medlemsstaterne for at sikre, at EU-portalen opfylder brugernes behov.

### 2.3. Foranstaltninger til forebyggelse af svig og uregelmæssigheder

*Angiv eksisterende og påtænkte forebyggelses- og beskyttelsesforanstaltninger.*

Ud over at anvende alle myndighedstilsyn vil Generaldirektoratet for Sundhed og Forbrugere udarbejde en strategi for bekæmpelse af svig i tråd med Kommissionens nye strategi for bekæmpelse af svig (Commission Anti-Fraud Strategy – CAFS), der blev vedtaget den 24. juni 2011, for bl.a. at sikre, at dets interne kontrolordninger til bekæmpelse af svig er i fuld overensstemmelse med CASF, og at dets tilgang til styring af risici for svig er gearet til at afdække risikoområder og hensigtsmæssige modforanstaltninger i den forbindelse. Om nødvendigt vil der blive etableret netværksgrupper og passende it-værktøjer til at analysere tilfælde af svig i tilknytning til finansieringen af gennemførelsesaktiviteter for forordningen om kliniske forsøg. På baggrund heraf gennemføres der en række foranstaltninger, bl.a.:

– beslutninger, aftaler og kontrakter som følge af gennemførelsen af forordningen om kliniske forsøg berettiger udtrykkeligt Kommissionen, herunder OLAF, og Revisionsretten til at foretage revisioner, kontroller og inspektioner på stedet

– under evalueringsfasen for en indkaldelse af forslag/et udbud vil forslagsstillere og tilbudsgivere blive kontrolleret i forhold til de offentliggjorte udelukkelseskriterier på grundlag af erklæringer og det hurtige varslingssystem

– reglerne for udgifters støtteberettigelse vil blive forenklet i overensstemmelse med finansforordningen

– alt personale, der er involveret i kontraktforvaltning, samt revisorer og kontrolansvarlige, der kontrollerer støttemodtagernes erklæringer på stedet, vil løbende blive efteruddannet i svig og uregelmæssigheder.

## 3. FORSLAGETS/INITIATIVETS ANSLÅEDE FINANSIELLE VIRKNINGER

### 3.1. Berørt(e) udgiftspost(er) på budgettet og udgiftsområde(r) i den flerårige finansielle ramme

- Eksisterende udgiftsposter på budgettet

*I samme rækkefølge som udgiftsområderne i den flerårige finansielle ramme og budgetposterne.*

| **Udgifts-område i den flerårige finansielle ramme** | Budgetpost | Udgiftens art | Bidrag | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nummer [Betegnelse: folkesundhedsprogram] | OB/IOB[33] | fra EFTA-lande[34] | fra kandidat-lande[35] | fra tredje-lande | iht. finansforordningens artikel 18, stk. 1, litra aa) |
| 3B | 17.03.XX | OB/~~IOB~~ | ~~JA~~/NEJ | ~~JA~~/NEJ | ~~JA~~/NEJ | ~~JA~~/NEJ |

- Nye budgetposter, som der er søgt om

*I samme rækkefølge som udgiftsområderne i den flerårige finansielle ramme og budgetposterne.*

| **Udgiftsområde i den flerårige finansielle ramme** | Budgetpost | Udgiftens art | Bidrag | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nummer [Betegnelse……..] | OB/IOB | fra EFTA-lande | fra kandidat-lande | fra tredje-lande | iht. finansforordningens artikel 18, stk. 1, litra aa) |
| […] | [XX.YY.YY.YY]<br>[…] | […] | JA/NEJ | JA/NEJ | JA/NEJ | JA/NEJ |

33 OB = opdelte bevillinger/OIB = ikke opdelte bevillinger.
34 EFTA: Den Europæiske Frihandelssammenslutning.
35 Kandidatlande og, efter omstændighederne, potentielle kandidatlande på Vestbalkan.

## 3.2. Anslåede virkninger for udgifterne

### *3.2.1. Sammenfatning af de anslåede virkninger for udgifterne*

EUR

| **Udgiftsområde i den flerårige finansielle ramme:** | Nummer 3B | Folkesundhedsprogram |
|---|---|---|

| GD SANCO | | | År 2014[36] | År 2015 | År 2016 | År 2017 | År 2018 | År 2019 | År 2020 og følgende år | **I ALT** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| • Aktionsbevillinger | | | | | | | | | | |
| Budgetpostens nummer: 17.03.XX | Forpligtelser | (1) | 895 000 | 1 082 000 | 238 000 | 193 000 | 180 000 | 184 000 | 187 000 | **2 959 000** |
| | Betalinger | (2) | 447 000 | 998 000 | 671 000 | 232 000 | 175 000 | 184 000 | 187 000 + 65 000 | **2 959 000** |
| Budgetpostens nummer | Forpligtelser | (1a) | | | | | | | | |
| | Betalinger | (2a) | | | | | | | | |
| Administrationsbevillinger finansieret over bevillingsrammen for særprogrammer[37] | | | | | | | | | | |
| Budgetpostens nummer: 17.01.04.02 | | (3) | **57 000** | **58 000** | **119 000** | **121 000** | **124 000** | **126 000** | **129 000** | **734 000** |

[36] Alle priser er angivet i løbende priser.

[37] Teknisk og/eller administrativ bistand og udgifter til støtte for gennemførelsen af EU's programmer og/eller aktioner (tidligere BA-poster), indirekte forskning, direkte forskning.

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bevillinger I ALT til GD SANCO** | Forpligtelser | =1+1a +3 | 952 000 | 1 140 000 | 357 000 | 314 000 | 304 000 | 310 000 | 316 000 | **3 693 000** |
| | Betalinger | =2+2a +3 | 504 000 | 1 056 000 | 790 000 | 353 000 | 299 000 | 310 000 | 316 000 + 65 000 | **3 693 000** |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| • Aktionsbevillinger I ALT | Forpligtelser | (4) | 895 000 | 1 082 000 | 238 000 | 193 000 | 180 000 | 184 000 | 187 000 | **2 959 000** |
| | Betalinger | (5) | 447 000 | 998 000 | 671 000 | 232 000 | 175 000 | 184 000 | 187 000 + 65 000 | **2 959 000** |
| • Administrationsbevillinger finansieret over bevillingsrammen for særprogrammer I ALT | | (6) | **57 000** | **58 000** | **119 000** | **121 000** | **124 000** | **126 000** | **129 000** | **734 000** |
| **Bevillinger I ALT under UDGIFTSOMRÅDE SANCO** i den flerårige finansielle ramme | Forpligtelser | | 952 000 | 1 140 000 | 357 000 | 314 000 | 304 000 | 310 000 | 316 000 | **3 693 000** |
| | Betalinger | | 504 000 | 1 056 000 | 790 000 | 353 000 | 299 000 | 310 000 | 316 000 + 65 000 | **3 693 000** |

**Hvis flere udgiftsområder påvirkes af forslaget/initiativet:**

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| • Aktionsbevillinger I ALT | Forpligtelser | (4) | | | | | | | | |
| | Betalinger | (5) | | | | | | | | |
| • Administrationsbevillinger finansieret over bevillingsrammen for særprogrammer I ALT | | (6) | | | | | | | | |
| **Bevillinger I ALT under UDGIFTSOMRÅDE 1-4** i den flerårige finansielle ramme (referencebeløb) | Forpligtelser | =4+ 6 | | | | | | | | |
| | Betalinger | =5+ 6 | | | | | | | | |

| **Udgiftsområde i den flerårige finansielle ramme:** | **5** | Administration |
|---|---|---|

EUR

| | | År 2014 | År 2015 | År 2016 | År 2017 | År 2018 | År 2019 | Året 2020 og følgende år | **I ALT** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GD SANCO | | | | | | | | | |
| • Menneskelige ressourcer[38] | | 222 000 | 222 000 | 857 000 | 857 000 | 857 000 | 857 000 | 857 000 | **4 730 000**[39] |
| • Andre administrationsudgifter | | | | **87 000** | **88 000** | **90 000** | **92 000** | **94 000** | **451 000** |
| **I ALT GD SANCO**[40] | Bevillinger | | | **87 000** | **88 000** | **90 000** | **92 000** | **94 000** | **451 000** |
| **Bevillinger I ALT under UDGIFTSOMRÅDE 5** i den flerårige finansielle ramme[41] | (Forpligtelser i alt = betalinger i alt) | | | **87 000** | **88 000** | **90 000** | **92 000** | **94 000** | **451 000** |

38 I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk fra anvendelsesdatoen) blive omfordelt inden for GD SANCO.

39 I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO. Udgifterne til menneskelige ressourcer er derfor ikke medregnet i de samlede bevillinger under udgiftsområde 5.

40 I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO. Udgifterne til menneskelige ressourcer er derfor ikke medregnet i beløbet "i alt GD SANCO".

41 I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO. Udgifterne til menneskelige ressourcer er derfor ikke medregnet i de samlede bevillinger under udgiftsområde 5.

EUR

| | | År 2014 | År 2015 | År 2016 | År 2017 | År 2018 | År 2019 | Året 2020 og følgende år | **I ALT** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bevillinger I ALT under UDGIFTSOMRÅDE 1-5** i den flerårige finansielle ramme | Forpligtelser | 952 000 | 1 140 000 | 444 000 | 402 000 | 394 000 | 402 000 | 410 000 | **4 144 000** |
| | Betalinger | 504 000 | 1 056 000 | 877 000 | 441 000 | 389 000 | 402 000 | 410 000 + 65 000 | **4 144 000** |

*3.2.2. Anslåede virkninger for aktionsbevillingerne*

– ☐ Forslaget/initiativet medfører ikke anvendelse af aktionsbevillinger

– X Forslaget/initiativet medfører anvendelse af aktionsbevillinger som anført herunder:

Forpligtelsesbevillinger i EUR

| **Der angives mål og resultater** | | | År 2014 | | År 2015 | | År 2016 | | År 2017 | | År 2108 | | År 2019 | | År 2020 og følgende år | | **I ALT** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **RESULTATER** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ⇩ | Type resultat | Resultaternes gnsntl. omkostninger | Resultater (antal) | Omkostninger | Resultater (antal) | Omkostninger | Resultater (antal) | Omkostninger | Resultater (antal) | Omkostninger | Resultater (antal) | Omkostninger | Resultater (antal) | Omkostninger | Resultater (antal) | Omkostninger | Samlede resultater (antal) | Samlede omkostninger |
| SPECIFIKT MÅL NR. 1: Elektronisk EU-portal og EU-database til indgivelse af ansøgninger om godkendelse af kliniske forsøg og opfølgning. | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| – Resultat | It-portal | | 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 |
| Subtotal for specifikt mål nr. 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 |
| SPECIFIKT MÅL NR. 2: Opdatering af modulet for kliniske forsøg i den eksisterende Eudravigilance-database med henblik på at sikre behandling af sikkerhedsindberetninger under de kliniske forsøg. | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| – Resultat | Opdate- | | 1 | 300 000 | 1 | 300 000 | | | | | | | | | | | 2 | 600 000 |
| Subtotal for specifikt mål nr. 2 | | | 1 | 300 000 | 1 | 300 000 | | | | | | | | | | | 2 | 600 000 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| – Resultat | Møder | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| – Resultat | System- | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **OMKOSTNINGER I ALT** | | 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. Anslåede virkninger for administrationsbevillingerne*

#### 3.2.3.1. Resumé

– ☐ Forslaget/initiativet medfører ikke anvendelse af administrationsbevillinger

– X Forslaget/initiativet medfører anvendelse af administrationsbevillinger som anført herunder:

| | År 2014 | År 2015 | År 2016 | År 2017 | År 2018 | År 2019 | År 2020 og følgende år | **I ALT** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **UDGIFTSOMRÅDE 5 i den flerårige finansielle ramme** | | | | | | | | |
| Menneskelige ressourcer[42] | 222 000 | 222 000 | 857 000 | 857 000 | 857 000 | 857 000 | 857 000 | **4 730 000** [43] |
| Andre administrationsudgifter | | | **87 000** | **88 000** | **90 000** | **92 000** | **94 000** | **451 000** |
| **Subtotal UDGIFTSOMRÅDE 5** i den flerårige finansielle ramme[44] | | | **87 000** | **88 000** | **90 000** | **92 000** | **94 000** | **451 000** |

| **Uden for UDGIFTSOMRÅDE 5[45] i den flerårige finansielle ramme** | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Menneskelige ressourcer | | | | | | | | |
| Andre administrationsudgifter | **57 000** | **58 000** | **119 000** | **121 000** | **124 000** | **126 000** | **129 000** | **734 000** |
| **Subtotal uden for UDGIFTSOMRÅDE 5 i den flerårige finansielle ramme** | **57 000** | **58 000** | **119 000** | **121 000** | **124 000** | **126 000** | **129 000** | **734 000** |

42 I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO.

43 I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO. Udgifterne til menneskelige ressourcer er derfor ikke medregnet i subtotal for udgiftsområde 5.

44 I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO. Udgifterne til menneskelige ressourcer er derfor ikke medregnet i subtotal for udgiftsområde 5.

45 Teknisk og/eller administrativ bistand og udgifter til støtte for gennemførelsen af EU's programmer og/eller aktioner (tidligere BA-poster), indirekte forskning, direkte forskning.

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **I ALT**[46] | **57 000** | **58 000** | **206 000** | **209 000** | **214 000** | **218 000** | **223 000** | **1 185 000** |

[46] I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO. Udgifterne til menneskelige ressourcer er derfor ikke medregnet i "i alt" for administrationsudgifterne.

### 3.2.3.2. Anslået behov for menneskelige ressourcer

– X Forslaget/initiativet indebærer intet behov for menneskelige ressourcer[47]

– ☐ Forslaget/initiativet medfører anvendelse af menneskelige ressourcer som anført herunder:

| – | År 2014 | År 2015 | År 2016 | År 2017 | År 2018 | År 2019 | År 2020 og følgende år | I ALT |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 17 01 01 01 (i hovedsædet og i Kommissionens repræsentationskontorer)[48] | 1,75 årsværk | 1,75 årsværk | 6,75 årsværk | 6,75 årsværk | 6,75 årsværk | 6,75 årsværk | 6,75 årsværk | |
| XX 01 01 02 (i delegationer) | | | | | | | | |
| XX 01 05 01 (indirekte forskning) | | | | | | | | |
| 10 01 05 01 (direkte forskning) | | | | | | | | |
| XX 01 02 01 (KA, V, UNE under den samlede bevillingsramme) | | | | | | | | |
| XX 01 02 02 (KA, V, UED, LA og UNE i delegationerne) | | | | | | | | |
| **XX** 01 04 ***yy***[49] - hovedsædet[50] | | | | | | | | |
| - i delegationerne | | | | | | | | |
| **XX** 01 05 02 (KA, V, UNE – indirekte forskning) | | | | | | | | |
| 10 01 05 02 (KA, V, UNE – direkte forskning) | | | | | | | | |
| Andre budgetposter (skal angives) | | | | | | | | |
| **I ALT** | | | | | | | | |

**XX** angiver det berørte politikområde eller budgetafsnit.

Personalebehovet vil blive dækket ved hjælp af det personale, som GD'et allerede har afsat til aktionen, og/eller interne rokader i GD'et, eventuelt suppleret med yderligere bevillinger, som tildeles det ansvarlige GD i forbindelse med den årlige tildelingsprocedure under hensyntagen til de budgetmæssige begrænsninger.

Opgavebeskrivelse:

| | |
|---|---|
| Tjenestemænd og midlertidigt ansatte | Generelle spørgsmål i forbindelse med tilladelsesproceduren for kliniske forsøg. Forberedelse, ledelse og opfølgning af den relevante ekspertgruppe. Systeminspektioner i tredjelande. |
| Eksternt personale | |

[47] I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO.

[48] I overensstemmelse med konsekvensanalyserapporten vil de nødvendige yderligere menneskelige ressourcer (1,75 årsværk + 5 årsværk) blive omfordelt inden for GD SANCO.

[49] Delloft for eksternt personale under aktionsbevillingerne (tidligere BA-poster).

[50] Angår især strukturfonde, Den Europæiske Landbrugsfond for Udvikling af Landdistrikterne (ELFUL) og Den Europæiske Fiskerifond (EFF).

### *3.2.4. Forenelighed med indeværende flerårige finansielle ramme*

– X Forslaget/initiativet er foreneligt med den flerårige finansielle ramme for 2014-2020.

– ☐ Forslaget/initiativet kræver omlægning af det relevante udgiftsområde i den flerårige finansielle ramme.

| Der redegøres for omlægningen med angivelse af de berørte budgetposter og beløbenes størrelse. |
|---|

– ☐ Forslaget/initiativet kræver, at fleksibilitetsinstrumentet anvendes, eller at den flerårige finansielle ramme revideres[51].

| Der redegøres for behovet med angivelse af de berørte udgiftsområder og budgetposter og beløbenes størrelse. |
|---|

### *3.2.5. Tredjemands bidrag til finansieringen*

– X Forslaget/initiativet indeholder ikke bestemmelser om samfinansiering med tredjemand.

– Forslaget/initiativet indeholder bestemmelser om samfinansiering, jf. følgende overslag:

Bevillinger i mio. EUR (3 decimaler)

| | År **n** | År **n+1** | År **n+2** | År **n+3** | Der indsættes flere år, hvis virkningen varer længere (jf. punkt 1.6) | | | I alt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Organ, som deltager i samfinansieringen (angives) | | | | | | | | |
| Samfinansierede bevillinger I ALT | | | | | | | | |

[51] Jf. punkt 19 og 24 i den interinstitutionelle aftale.

### 3.3. Anslåede virkninger for indtægterne

– X Forslaget/initiativet har ingen finansielle virkninger for indtægterne.