



EUROOPA KOMISJON

Brüssel, 17.7.2012
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Ettepanek:

EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS,

**milles käsitletakse inimtervishoius kasutatavate ravimite kliinilisi katseid ja millega
tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/20/EÜ**

(EMPs kohaldatav tekst)

{SWD(2012) 200 final}

{SWD(2012) 201 final}

SELETUSKIRI

1. ETTEPANEKU TAUST

Kliinilised uuringud on Euroopa Parlamendi ja nõukogu 4. aprilli 2001. aasta direktiivis 2001/20/EÜ (liikmesriikide õigusnormide ühtlustamise kohta, mis käsitlevad hea kliinilise tava rakendamist inimtervishoius kasutatavate ravimite kliinilistes uuringutes)¹ määratletud kui inimestega läbiviidavad ravimiuuringud, mille puhul kasutatakse ravimeid muul viisil kui normaalsete kliiniliste tavade kohaselt uurimisprotokolli alusel.

Kliinilisi uuringuid (edaspidi „kliinilised katsed“) viiakse läbi mitmes eri valdkonnas. Müügiloo taotlused ja meditsiiniajakirjade publikatsioonid põhinevad kliiniliste katsete käigus saadud andmetel. Seetõttu moodustavad kliinilised katsed lahutamatu osa kliinilistest teadusuuringutest, mis omakorda on olulised ravimite väljatöötamiseks ja arstiabi kvaliteedi parandamiseks. Kliiniliste katseteta ei oleks uusi ravimeid, olemasolevate ravimite täiustamist ega medikamentoosse ravi tõenduspõhist arendamist.

ELis/EMPis taotletakse luba ligikaudu 4400 kliinilise katse jaoks aastas². Ravimitööstus spondeerib ligikaudu 60 % kliinilistest katsetest ja ülejäänud 40 % spondeerivad muud sidusrühmad, näiteks teadusringkonnad.

Ligikaudu 24 % kõigist kliinilistest katsetest, mille jaoks taotlusi esitatakse, on rahvusvahelised – st kliinilised katsed, mida kavatakse teha vähemalt kahes liikmesriigis. Kuigi see arv võib esmapilgul suhteliselt väike tunduda, moodustab nimetatud 24 % ligikaudu 67 % kõigist kliinilises katsetes osalejatest. See tähendab, et keskmiselt kõik kliinilised katsed, milles osalevaid isikuid on rohkem kui 40, tehakse mitmes liikmesriigis. Ainult ühes riigis tehtavad kliinilised katsed on väikesemahulised ja nende tegemiseks värvatakse vähe osalejaid.

Direktiivi 2001/20/EÜ abil on oluliselt parandatud ELi kliiniliste katsete ohutust ja eetilistust, samuti kliiniliste katsete andmete tõepärasust. Siiski on kliiniliste uuringute direktiiv väidetavalt enim kritiseeritud ELi õigusakt farmaatsiatoodete valdkonnas. Kriitilisi avaldusi on teinud kõik sidusrühmad – nii patsiendid, tööstus kui ka akadeemilised ringkonnad.

Kättesaadavatest andmetest ilmneb, et kriitikal on alust.

- Kliiniliste katsete tegemiseks esitatud taotluste arv vähenes 25 % ajavahemikul 2007–2011³.
- Kliiniliste katsete tegemine on muutunud kulukamaks. Pärast seda, kui direktiivi 2001/20/EÜ rakendama hakati, on vajadus kliinilise katse loamenetlusega tegelevate spondeerivate ettevõtete töötajate järele kahekordistunud (107 %); väikeste ettevõtete puhul on vajaduse suurenemine isegi märkimisväärsem. Mitteäriilisel eesmärgil tegutsevate sponsorite jaoks on direktiivis 2001/20/EÜ sätestatud haldusnõuded

¹ EÜT L 121, 1.5.2001, lk 34.

² 2010. aasta arvude alusel.

³ Ajavahemikul 2007–2010 oli vähenemise määr 12 %.

tõstnud halduskulusid 98 %. Lisaks on sponsorettvõtete kindlustustasud direktiivi 2001/20/EÜ jõustumise järel tõusnud 800 %.

- Kliinilise katse alustamisel tekkinud keskmine viivitus on suurenenud 90 % – 152 päevani.

Vale oleks arvata, et kliinilisi katseid on hakatud vähem tegema ainuüksi direktiivi 2001/20/EÜ tõttu. Kõnealune direktiiv on aga nii mõnelgi viisil otseselt mõjutanud kliiniliste katsete kulukust ja teostatavust, mis on omakorda põhjustanud kliiniliste katsete vähenemise ELis. Lisaks on direktiivi 2001/20/EÜ regulatiivsed nõuded võimendanud muid põhjuseid (näiteks palgakulusid ja vajadust teha värbamisesmärgide saavutamise nimel rahvusvahelisi uuringuid) ja sellest tulenevalt on kasvanud ka kulud.

Näib, et direktiivi 2001/20/EÜ sätted on kliiniliste katsete tegemist Euroopas pärssinud. Seega peab komisjon midagi ette võtma.

2. HUVITATUD ISIKUTEGA KONSULTEERIMISE JA MÕJU HINDAMISE TULEMUSED

Käesoleva ettepaneku mõjuhindangu ettevalmistamise käigus korraldas komisjon kaks avalikku konsultatsiooni. Esimene neist toimus ajavahemikul 9. oktoobrist 2009 kuni 8. jaanuarini 2010, teine ajavahemikul 9. veebruarist 13. maini 2011.

Mõlema avaliku konsultatsiooni puhul olid täidetud üldpõhimõtted ja miinimumnõuded komisjoni konsulteerimiseks huvitatud isikutega. Komisjon avaldas mõlema konsultatsiooni raames saadud vastused ja nendest tehtud kokkuvõtte.

Lisaks on komisjonil alates 2009. aastast olnud mitmeid kohtumisi sidusrühmadega, et kuulda nende arvamusi selle kohta, kuidas kliiniliste uuringute direktiiv toimib, ja arutleda võimalike poliitikavalikute mõju üle. 31. märtsil 2011 peeti ulatuslik sidusrühmade seminar eesmärgiga selgitada avalikeks konsultatsioonideks esitatud kontseptsioonidokumendis väljatoodud punkte.

Komisjon viis läbi mõjuhindangu kooskõlas komisjoni mõjuhindangu suunistega ning avaldas mõjuhindangu aruande tulemused.

3. ETTEPANEKU ÕIGUSLIK KÜLG

3.1. REGULEERIMISALA (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 1. JA 2. PEATÜKK)

Kavandatava määruse reguleerimisala on direktiivi 2001/20/EÜ reguleerimisalaga sisuliselt identne. Reguleerimisala piirdub ravimeid käsitlevate kliiniliste teadusuuringutega, kuid on siiski väga lai, sest välja on jäetud ainult need kliinilised uuringud, mis ei hõlma „sekkumist” (näiteks arstide seas tehtavad küsitlused ilma täiendava sekkumiseta ehk teisisõnu andmete hankimiseta). Ravisse mittesekkuvate uuringute ehk müügiloa saamisjärgsete mittesekkuvate ohutusuuringute suhtes, mida algatavad, korraldavad või rahastavad müügiloa omanikud, kas vabatahtlikult või müügilubadega tegelevate pädevate asutuste kehtestatud kohustuste tõttu, ning mille käigus kogutakse patsientidelt või tervishoiutöötajatelt ohutusalast teavet, on

eeskirjad sätestatud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiivis 2001/83/EÜ (inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta)⁴.

3.2 LOAMENETLUS JA LOATAOTLUSTOIMIK (ESITAMINE, HINDAMINE, OTSUS; KAVANDATAVA MÄÄRUSE 2., 3., 14. JA 15. PEATÜKK)

Ettepanekus esitatakse kliiniliste katsete uus loamenetlus, mis põhineb järgmistel alustel.

- Ühtlustatud loataotlustoimik, mis osaliselt kodifitseerib komisjoni olemasolevaid suuniseid EudraLexi 10. köites.
- Ühtne portaal kliinilise katse tegemise taotluse esitamiseks, mis on ühendatud ELi andmebaasiga. Portaali haldab Euroopa Komisjon ning sponsorid võivad seda tasuta kasutada.
- Paindlik ja kiire hindamismenetlus ilma uue keskse bürokraatia loomiseta. Hindamist kontrollivad peamiselt liikmesriigid. Hindamises osalevad kõik need liikmesriigid, milles mõni sponsor kavatseb kliinilist katset teha.
- Selge mehhanism „aruandva liikmesriigi” määramiseks.
- Täpne ajakava vaikimisi heakskiitmise kontseptsiooni kohaselt, et tagada vastavus tingimustele.
- Koordineeriv ja nõuandev kogu loamenetluse käigus tekkivate võimalike probleemide lahendamiseks. Seda kogu juhatab ja haldab komisjon.
- Selge piir aspektide vahel, mille puhul liikmesriigid hindamisel koostööd teevad ja oluliste eetilist või riiklikku/kohalikku laadi aspektide vahel, mille puhul teeb hindamise iga liikmesriik eraldi.
- Teatavatel kindlaksmääratud juhtudel võivad liikmesriigid taotluse hindamise tulemusest loobuda („kvalifitseeritud loobumine”).
- Iga liikmesriik määratleb ise organisatsioonilise korralduse ja sisepädevused kliiniliste katsete lubamise hindamiseks eeldusel, et toimitakse hindajate sõltumatuse rahvusvaheliste suuniste kohaselt.
- Kiire menetlus kliinilise katse laiendamiseks muudesse liikmesriikidesse.
- Kui kliinilist katset pärast loa andmist muudetakse, on muudatuse jaoks vaja luba ainult juhul, kui see mõjutab oluliselt katses osalejate ohutust või õigusi või uuringu käigus saadud andmete usaldusväärsust ja stabiilsust.

⁴ EÜTL 311, 28.11.2001, lk 67.

Kliinilise katse jaoks loa andmise eeskirjade puhul on väga oluline selgelt eristada kaht tüüpi aspekte: esiteks need, mille osas liikmesriigid kliinilise katse loataotluse hindamisel koostööd teevad (kavandatava määruse artikkel 6) ja teiseks aspektid, mille osas toimub individuaalne hindamine (kavandatava määruse artikkel 7). Viimane eristus hõlmab ka aspekte, mis on olemuselt riiklikud (näiteks vastutus), eetilised (näiteks teadev nõusolek) või kohalikud (näiteks kliinilise katse koha sobivus).

Kuid selline eristamine ei mõjuta mingil määral asutust, mis liikmesriigis hindamist läbi viib. Ettepanekuga ei sekkuta sellesse, kuidas liikmesriigid loovad kliinilisele katsele loa andmisega (või sellest keeldumisega) seotud asutuste sisemise struktuuri. Liikmesriikide ülesandeks jäetakse ka organisatsiooniline korraldus, mis vastaks käesoleva määruse loamenetlusele.

Järelikult ei sätestata kavandatavas määruses (vastupidiselt direktiivile 2001/20/EÜ), missugune asutus või asutused *liikmesriigis* kliinilise katse heaks kiidab (või seda ei tee). Kavandatava määrusega ei reguleerita ega kooskõlastata eetikakomiteede üksikasjalikku toimimist, ei kohustata ELi eetikakomiteesid tegema süstemaatilist operatiivkoostööd ega piirata eetikakomiteede hindamise ulatust üksnes eetiliste küsimustega (teadust ja eetikat ei saa teineteisest lahutada).

Pigem jäetakse ettepanekuga liikmesriikidele vabad käed ülesannete jagamiseks eri asutuste vahel. Oluline on see, et liikmesriigid tagaksid sõltumatu ja kvaliteetse hindamise õigusnormides sätestatud tähtaegade jooksul. Lisaks on väga tähtis tagada selgus selles osas, milliseid küsimusi käsitletakse liikmesriikidevahelise koostöö raames ning milliseid küsimusi käsitleb nende riikliku, kohaliku või eetilise laadi tõttu iga liikmesriik eraldi

Seesuguse lähenemisviisi poole püüdlisel jääb kavandatavas määruses siiski kõlama seisukoht, et iga kliinilise katse loataotluse kohta annab ühise hinnangu mõistlik hulk inimesi, kes on sõltumatud, kellel on vajalik kvalifikatsioon ja kogemus kõigis vastavates valdkondades; arvesse tuleb võtta ka väljaõppeta isikute seisukohti. Seega on ettepanek kooskõlas rahvusvaheliste suunistega ning tagab kliinilise katse loataotluse põhjaliku, sõltumatu ja kvaliteetse hindamise kõikjal ELis, sekkumata sealjuures liikmesriikide pädevusse sisemiste otsustamisprotsesside väljatöötamisel kliinilise katse loataotluse suhtes.

3.3. TEADUSLIKU NÕU ANDMINE

Kliiniliste katsete määrusest sõltumata võivad reguleerivad asutused olla kaasatud katse ettevalmistusetappi seoses ravimi väljatöötamisega⁵, pediatriliste uuringute programmiga⁶, teadusliku nõustamisega⁷ ning loa saamisele järgnevate ohutus-/tõhususuuringutega⁸ (edaspidi „teadusliku nõu andmine”).

⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 1999. aasta harva kasutatavaid ravimeid käsitleva määruse (EÜ) nr 141/2000 artikli 6 lõige 1 (EÜT L 18, 22.1.2000, lk 1).

⁶ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 12. detsembri 2006. aasta pediatrias kasutatavaid ravimeid käsitleva määruse (EÜ) nr 1901/2006 artikkel 15 (ELT L 378, 27.12.2006, lk 1).

Kavandatava määrusega ei „miksita” teadusliku nõu andmise aspekti kliinilisele katsele loa andmise aspektiga järgmisel kahel põhjusel.

- Reguleeriva asutuse kaasamine teadusliku nõu andmisse tähendab põhimõtteliselt hoopis midagi muud kui kliinilisele katsele loa andmine: kui esimene määrab kindlaks, millised kliinilised andmed on *soovitavad* selleks, et hiljem võimalikku müügiluba anda või seda kinnitada, siis teise puhul määratakse kindlaks, kas kliiniline katse on *vastuvõetav* patsiendiõiguste ja -ohutuse ning andmete usaldusväärsuse ja stabiilsuse seisukohast. On ju täiesti mõistetav (ning seda on varem ka ette tulnud), et kõnealused lähenemisviisid on teineteisele vastukäivad: kuigi müügiloa saamiseks tulevikus võib osutuda vajalikuks teatavate kliiniliste andmete saamine inimestega tehtavate katsete põhjal, ei pruugi need kliinilised katsed olla katses osalejate kaitse seisukohalt vastuvõetavad.
- ELi õigusaktides on kliinilisi katseid seni käsitletud üldiselt, st pööramata tähelepanu sellele, kas katsete tulemusi kavatakse edaspidi kasutada müügiloa taotlemisel või muul eesmärgil (nt ravistrateegiate tõhustamine, erinevate medikamentoosete raviviiside võrdlemine jne.). Sellise erinevuse üle arutletakse tavaliselt vastanduse „kaubanduslikud” vs „akadeemilised” kliinilised katsed põhjal. Viimased moodustavad ligikaudu 40 % kliinilistest katsetest, mille jaoks ELis luba taotletakse. Seetõttu ei töötaks teadusliku nõu andmise ja kliinilistele katsetele loa andmise „miksime” põhimõtte rohkem kui ühe kolmandiku puhul kõigist kliinilistest katsetest. Kuid just nende „akadeemiliste” kliiniliste katsete tegemist soovitakse käesoleva ettepanekuga hoogustada.

3.4. KATSES OSALEJATE KAITSE JA TEADEV NÕUSOLEK (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 5. PEATÜKK)

Euroopa Liidu põhiõiguste harta artikli 3 lõike 2 punkti a kohaselt ei tohi ükski sekkumine meditsiini ja bioloogia valdkonnas toimuda asjaomase isiku vaba ja teadva nõusolekuta, mis on antud seaduses ettenähtud korra kohaselt. ELi õigus peab seda põhimõtet järgima. Katses osalejate kaitsmise eeskirjade ning vaba ja teadva nõusoleku üle peeti põhjalikult aru seadusandliku menetluse käigus, mis päädis direktiivi 2001/20/EÜ vastuvõtmisega. Kavandatava määrusega ei muudeta nende eeskirjade sisu, välja arvatud hädaolukorras tehtavate kliiniliste katsete osas (vt järgmist lõiku). Koostamisjärgus tehakse siiski selguse huvides mõned sätted ümber ja võimalusel ka lühendatakse. Näiteks on loamenetlusega seotud sätted tõstetud kavandatava määruse 2. ja 3. peatüki alla ning kahju hüvitamisega seotud sätted kavandatava määruse 12. peatüki alla.

Hädaolukorras tehtavate kliiniliste katsete osas ei ole direktiivis 2001/20/EÜ seni käsitletud konkreetseid olukordi, mille pakilisuse tõttu on võimatu saada katses

⁷ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 31. märtsi 2004. aasta määruse (EÜ) nr 726/2004 (milles sätestatakse ühenduse kord inim- ja veterinaarravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Raviamet) artikli 56 lõige 3 (ELT L 136, 30.4.2004, lk 1).

⁸ Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 21 lõike a punktid b ja f.

osaleja või tema seadusliku esindaja vaba ja teadvat nõusolekut („kliinilised katsed hädaolukorras”). Seepärast on lisatud olemasolevate rahvusvaheliste juhenddokumentidega kooskõlas olevad konkreetsed sätted hädaolukorras tehtavate kliiniliste katsete kohta.

Lisaks kohaldatakse seoses isikuandmete kaitsega direktiivi 95/46/EÜ⁹ ja määruse (EÜ) nr 45/2001¹⁰ sätteid.

Katses osalevate andmesubjektide isikuandmeid ELi andmebaasi ei koguta.

Uurijate isikuandmeid, mida ELi andmebaasi koguda tohib, tuleb kindlasti säilitada Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (üksikisikute kaitse kohta isikuandmete töötlemisel ja selliste andmete vaba liikumise kohta) ehk isikuandmete kaitse üldmääruse artikli 17 lõike 3 punkti b kohaselt. Kui kliinilise katse käigus tuvastatakse väärtegade toimepanemisi, on oluline näiteks see, et oleks võimalik jälgida kõiki kliinilisi katseid, milles on osalenud samad uurijad – ka siis, kui katsete lõppemisest on möödas juba palju aastaid.

3.5. OHUTUSALANE ARUANDLUS (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 7. PEATÜKK)

Ohutusalase aruandluse eeskirjad järgivad kehtivate rahvusvaheliste juhenddokumentide põhimõtteid. Direktiiviga 2001/20/EÜ võrreldes on eeskirju lihtsustatud ja ajakohastatud järgmistel viisidel.

- Võimalus välistada uurijapoolne kohustus sponsorit kõrvalnähtudest teavitada, kui uuringuplaanis on nii ette nähtud.
- Sponsori otsene aruandlus Euroopa andmebaasi EudraVigilance kahtlustatavate raskete ootamatute kõrvaltoimete kohta.
- Sponsori iga-aastase ohutusaruande lihtsustatud esitamine. Lisaks ei nõuta iga-aastase ohutusaruande esitamist lubatud uuritavate ravimite kohta, mida kasutatakse lubatud otstarbel. Nende ravimite suhtes kehtivad ravimiohutuse järelevalve eeskirjad.

Ohutusalase aruandluse eeskirjad, mis osaliselt kodifitseerivad komisjoni olemasolevaid suuniseid¹¹, on esitatud kavandatava määruse lisas. Nii on lihtsam olemasolevaid eeskirju delegeeritud õigusaktide abil ajakohastada, pidades silmas tehnika arengut või õigusnormide ülemaailmset ühtlustamist.

Mis puutub Euroopa andmebaasi EudraVigilance, siis on see juba loodud ravimiohutuse järelevalvega seotud toimingute eesmärgil vastavalt direktiivile 2001/83/EÜ ja määrusele (EÜ) nr 726/2004 ning seda peab ja juhib Euroopa Raviamet. Direktiivis 2001/20/EÜ oli kõnealusele andmebaasile juba osutatud,

⁹ EÜT L 281, 23.11.1995, lk 31.

¹⁰ EÜT L 8, 12.1.2001, lk 1.

¹¹ ELT C 172, 11.6.2011, p. 1.

samuti Euroopa Raviameti rollile selle haldamisel. Kavandatav määrus ei too selles osas kaasa muudatusi.

3.6. KATSE TEGEMINE (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 8. PEATÜKK)

Direktiivis 2001/20/EÜ on suhteliselt vähe katsete tegemist käsitlevaid eeskirju. Osaliselt sisalduvad need komisjoni 8. aprilli 2005. aasta direktiivis 2005/28/EÜ, millega kehtestatakse inimintervishoigus kasutatavate uuritavate ravimite hea kliinilise tava põhimõtted ja suunised ning nõuded nimetatud ravimite tootmis- ja impordilubadele¹², samuti komisjoni juhenddokumentides. Kavandatavasse määrusesse koondatakse need eeskirjad kokku.

3.7. UURITAVAD JA TÄIENDAVID RAVIMID, TOOTMINE, MÄRGISTAMINE (KAVANDATAVA MÄÄRUSE PEATÜKID 9 JA 10)

Uurimis- ja arendusalasteks katsetusteks ettenähtud ravimid on direktiivi 2001/83/EÜ reguleerimisalast välja jäetud, sealhulgas ka eeskirjad tootmise, impordi ja märgistamise kohta. Eeskirjad on esitatud direktiivis 2001/20/EÜ, direktiivis 2005/28/EÜ ja komisjoni suunistes.

Kavandatavasse määrusesse koondatakse need eeskirjad kokku. Ka uued eeskirjad on üles ehitatud „uuritava ravimi” mõistele. Siiski kajastub uutes kavandatavates eeskirjades selgemini asjaolu, et uuritavad ravimid võivad olla lubatud, st need on juba turule viidud vastavalt direktiivile 2001/83/EÜ.

Lisaks näitab direktiivi 2001/20/EÜ rakendamisel saadud kogemus, et kliinilises katses kasutatavate muude kui uuritavate ravimite osas on vaja selgust. Nende „täiendavate ravimite” (millele komisjoni rakendussuunistes on seni viidatud kui „uuringus kasutatavatele mitteuuritavatele ravimitele”) suhtes kehtivad proportsionaalsed tootmis- ja märgistamiseeskirjad.

3.8. SPONSORID, KAASSPONSORLUS, ELI KONTAKTISIK (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 11. PEATÜKK)

Igal kliinilisel katsel peab olema „sponsor”, st füüsiline või juriidiline isik, kes vastutab kliinilise katse algatamise ja juhtimise eest.

Seda vastutust ei tohi segamini ajada patsiendile kahjustuste tekitamisega seotud vastutusküsimustega. Patsiendile tekkiva kahjuga seotud vastutuse eeskirjad sõltuvad kohaldatavatest siseriiklikest vastutusealastest õigusaktidest ning ei ole seotud sponsori vastutusega.

Seoses „vastutusega” eelistatakse selgelt, et ühel kliinilisel katsel on ainult üks sponsor. Ühe sponsori puhul on kõige lihtsam tagada, et kogu teave kliinilise katse kohta esitatakse kliinilist katset kontrollivatele asutustele ja võetakse kõik vajalikud meetmed.

¹² ELT L 91, 9.4.2005, lk 13.

Kuid üha sagedamini tulevad algatused kliiniliste katsete tegemiseks teadlaste või teadusasutuste hajusatest võrgustikest ühes või mitmes liikmesriigis. Sellistel võrgustikel on mõningatel juhtudel praktilistel või õiguslikel põhjustel raskusi endi hulgast ühele sponsori rolli määramisega. Samuti võib neil tekkida praktilisi või õiguslikke raskusi ühiselt ühe juriidilise isiku määramisega „ühe sponsori” ülesannetesse.

Selle küsimuse lahendamiseks tuuakse kavandatavas määruses sisse kaassponsorluse mõiste, tagades samas, et kliinilise katse tõhusa järelevalve suhtes ei tehta mööndusi. Kõigepealt tuleb märkida, et kõik kaassponsorid vastutavad kliinilise katse eest tervikuna. Samas antakse kavandatava määrusega kaassponsoritele võimalus vastutust kliinilise katse eest omavahel jagada. Kuid isegi kui kaassponsorid vastutust jagavad, vastutavad nad endiselt ühiselt selle eest, et määratakse üks sponsor, kes võib võtta liikmesriigi nõutud meetmeid ning anda teavet kogu kliinilise katse kohta.

Sponsori kohustused ei sõltu kohast, kus sponsor määratakse – kas ELis või kolmandas riigis. Siiski tuleb juhul, kui sponsor määratakse kolmandas riigis, määrata kliinilise katse tõhusa järelevalve tagamiseks kindlaks ka ELi kontaktisik. Teabevahetust kõnealuse kontaktisikuga käsitatakse kui teabevahetust sponsoriga.

3.9. KAHJU HÜVITAMINE (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 12. PEATÜKK)

Direktiivis 2001/20/EÜ toodi sisse mõiste „kohustuslik kindlustus/hüvitamine”. Kohustuslik kindlustus/hüvitamine on kaasa toonud kliiniliste katsetega seotud kulude märkimisväärse kasvu ja halduskoormuse suurenemise, kuid puuduvad tõendid selle kohta, et kahjujuhtumite arv või nende hüvitamise summad on direktiivi jõustumisega seoses suurenenud.

Kavandatavas määruses tunnistatakse, et kliiniliste katsetega ei kaasne tingimata alati täiendavat riski katses osalejatele, võrreldes normaalsete kliiniliste tavadega. Järelikult ei pea täiendava riski puudumisel või juhul, kui risk ei ole mainimisväärne, sätestama spetsiaalset kliinilise katsega seotud kahju hüvitamist (olgu tegemist siis kindlustuse või hüvitisega). Nimetatud juhtudel pakub piisavat kindlustuskaitset arsti, asutuse või tootevastutuskindlustus.

Juhtudel, mil kliinilise katsega täiendav risk siiski kaasneb, kohustatakse sponsorit kavandatava määrusega tagama kahju hüvitamine kas kindlustuse või hüvitamismehhanismi kaudu. Viimasega seoses pannakse kavandatava määrusega liikmesriikidele kohustus luua riiklik hüvitamismehhanism, mis toimib mittetulunduslikul alusel. Selle abil on eriti mitteäriilisel eesmärgil tegutsevatel sponsoritel võimalik omandada kate võimalikuks hüvitamiseks. Mitteäriilisel eesmärgil tegutsevatel sponsoritel on alates direktiiviga 2001/20/EÜ sätestatud kohustusliku kindlustuse/hüvitamise kehtestamisest olnud suuri raskusi hüvitise summa hankimisel.

3.10. INSPEKTSIOONID (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 13. PEATÜKK)

Inspekterimist käsitlevad sätted lähtuvad peamiselt direktiivist 2001/20/EÜ. Inspekterimissuutlikkuse osas sätestatakse kavandatava määrusega õiguslik alus

kontrollimisele, mida komisjoni töötajad vastavalt inimtervishoius ja kliinilistes katsetes kasutatavaid ravimeid käsitlevale ELi õigustikule liikmesriikides ja kolmandates riikides läbi viivad.

3.11. KEHTETUKSTUNNISTAMISED JA JÕUSTUMINE (KAVANDATAVA MÄÄRUSE 19. PEATÜKK)

Kavandatavas määruses käsitletakse direktiiviga 2001/20/EÜ reguleeritud aspekte. Kõnealune direktiiv tunnistatakse seega kehtetuks.

Et võimaldada sujuv üleminek (ülevõetud) direktiivi 2001/20/EÜ eeskirjadelt käesolevale määrusele, kohaldatakse mõlemaid eeskirjakogumeid paralleelselt kolme aasta jooksul käesoleva määruse kohaldamise kuupäevast alates. See hõlbustab üleminekut eelkõige loamenetluse aspektide osas.

3.12 LUBATUD RAVIMITEGA TEHTAVAD KLIINILISI KATSEID JA VÄHESEKKUVAID KLIINILISI KATSEID REGULEERIVATE EESKIRJADE LIHTSUSTAMINE

Kliiniliste katsete määruses käsitletakse kaht erinevat riski: riski katses osaleja ohutusele ja riski andmete usaldusväärsusele. Esimene neist võib märkimisväärselt varieeruda sõltuvalt mitmest tegurist, eelkõige:

- uuritava ravimiga seotud teadmistest ja eelnevatest kogemustest (eelkõige seoses küsimusega, kas uuritava ravimi jaoks on ELis luba antud või mitte) ning
- sekkumise liigist (mis võib olla nii tavaline vereproov kui ka keerukas biopsia).

Direktiivi 2001/20/EÜ kritiseeritakse palju seetõttu, et seesuguseid riskide erinevusi ei ole vajalikul määral arvesse võetud. Direktiivis sätestatud kohustused ja piirangud rakenduvad hoopis katses osaleja ohutusele tekkivat riski suuresti arvestamata.

Seda aspekti on põhjalikumalt käsitletud mõju hindamise aruandes. Aruandest lähtuvalt on riski osakaalu aspekte kõikjal kavandatavas määruses hoolikalt arvesse võetud.

3.13. MÄÄRUSE ÕIGUSLIK VORM

Kavandatava õigusakti vorm on määrus ning sellega asendatakse direktiiv 2001/20/EÜ.

Määruse vorm tagab kliiniliste katsete ja nende oluliste muudatuste loataotluste esitamise jaoks ühtse menetluse.

Kogemused on tõepoolest näidanud, et kui liikmesriigid lähtuvad koostööd tehes „samasugustest, kuid erinevatest” siseriiklikku õigusesse ülevõetavatest aktidest, tekivad probleemid. Ainult määruse õigusliku vormiga tagatakse, et liikmesriigid rajavad kliinilise katse loataotluse hindamise identsele tekstile, mitte erinevatele siseriiklikele ülevõtmismeetmetele.

See kehtib nii loamenetlusprotsessi kohta tervikuna kui ka muude käesolevas määruses vaadeldavate küsimuste kohta, nagu ohutusalane aruandlus kliiniliste katsete tegemise ajal ning kliinilises katses kasutatavate ravimite märgistamisnõuded.

Lisaks näitab kogemus, et liikmesriigid kuritarvitasid ülevõtmisprotsessi eesmärgiga kehtestada täiendavad menetlusnõuded.

Ühtlasi avaldab määruse õiguslik vorm olulist lihtsustavat mõju. Ülevõtmismeetmete asendamine riiklikul tasandil võimaldab asjaomastel isikutel kliinilisi katseid (sealhulgas ka rahvusvahelisi katseid) kavandada ja teha ühe õigusraamistiku alusel, mitte lähtuvalt ülevõtvate liikmesriikide seaduste 27 riiklikust raamistikust koosnevast kogumist.

Määruse õiguslikule vormile vaatamata leidub aga siiski veel valdkondi, mille ELi tasandi õigusraamistikku täiendavad siseriiklikud õigusaktid. Näiteks võib tuua katses osaleja „seadusliku esindaja” määratlemise eeskirjad, samuti eeskirjad kahju tekkimise korral vastutuse kandmise kohta.

3.14. PÄDEVUSED, KAHETINE ÕIGUSLIK ALUS JA SUBSIDIAARSUS

Kavandatav määrus põhineb sarnaselt direktiivile 2001/20/EÜ Euroopa Liidu toimimise lepingu artiklil 114. Lisaks põhineb kavandatav määrus Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõike 4 punktil c.

Kavandatav määrus põhineb Euroopa Liidu toimimise lepingu artiklil 114, sest selle eesmärk on ühtlustada kliinilisi katseid reguleerivat õigusraamistikku. Lisaks soovitakse kavandatava määrusega aidata kaasa turuleviidud farmaatsiatooteid käsitlevate eeskirjade ühtlustamisele, sealhulgas turuleviimise lubamise osas. Viimaks tahetakse kavandatava määruse abil ühtlustada eeskirju, millega reguleeritakse ravimite kasutamist kliiniliste katsete käigus, ning võimaldada seeläbi nende vaba liikumist liidu piires.

Kliinilisi katseid reguleerivate eeskirjade ühtlustamise puhul tuleb nentida, et peaaegu kõik suuremad kliinilised katsed toimuvad mitmes liikmesriigis. Lisaks võib kliinilise katse käigus saadud tulemusi kasutada järgmiste kliiniliste katsete lähtealusena. Seda silmas pidades tuleb kindlasti tagada, et patsiendiõiguste ja -ohutuse ning andmete stabiilsuse ja usaldusväärsuse eeskirjad oleksid ühtsed ning seega tunnustatud kogu Euroopa Liidus.

Ravimeid üldiselt käsitlevate eeskirjade ühtlustamise puhul peab märkima, et kliinilisi katseid reguleerivad ühtlustatud eeskirjad annavad võimaluse viidata kliiniliste katsete tulemustele taotluse esitamisel ravimi viimiseks liidu turule ning ka hilisemate muudatuste ja müügiloo laiendamise eesmärgil.

Kliinilise katse käigus kasutatavaid ravimeid käsitlevate eeskirjade ühtlustamise puhul tuleb meenutada, et uurimis- ja arendusalasteks katsetusteks ettenähtud ravimid on inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjadest välja jäetud. Need ravimid võivad aga olla toodetud muudes liikmesriikides kui nendes, kus kliiniline katse tehakse. Seega ei kohaldata kõnealuste ravimite suhtes liidu teiseseid õigusakte, mis tagaksid nende vaba liikumise, kuid säilitaksid samal ajal inimeste tervise kõrgetasemelise kaitse.

Lisaks põhineb kavandatav määrus Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõike 4 punktil c, sest eesmärgiks on kehtestada ravimitele kõrged kvaliteedi- ja ohutusnõuded. Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõike 4 ja lõike 4 punkti 2 alapunkti k kohaselt on kõnealune liidu pädevus jagatud pädevus, mida teostatakse kavandatava määruse vastuvõtmise kaudu, nagu osutatud Euroopa Liidu toimimise lepingu artiklis 114.

Kavandatava määrusega tahetakse ravimitele kehtestada kõrged kvaliteedi- ja ohutusnõuded kahel viisil.

- Määruse abil tagatakse, et kliiniliste katsete käigus saadud andmed on stabiilsed ja usaldusväärsed, mis omakorda tagab, et patsiendi jaoks eeldatavalt ohutumad raviviisid ja ravimid põhinevad stabiilsetel ja usaldusväärsetel kliinilistel andmetel. Ainult siis, kui andmed, millest lähtuvalt otsused langetati, on stabiilsed ja usaldusväärsed, saavad reguleerivad asutused, teadlased, tööstus ja avalikkus langetada ravimite kvaliteedi ja ohutuse tagamiseks õigeid otsuseid. Seda tagavad sätted puudutavad eelkõige loamenetlust ja kliinilise katse tegemist reguleerivaid eeskirju, sealhulgas liikmesriikidepoolse järelevalve eeskirju.
- Määrusega tahetakse kehtestada ranged nõuded nende ravimite kvaliteedi ja ohutuse tagamiseks, mida katses osalejatele kliinilise katse käigus manustatakse (samas teadvustades asjaolu, et selline kindlus on võimalik ainult kliinilist katset iseloomustavate puuduvate teadmiste raames). See tagatakse muu hulgas loamenetluse kaudu, mis on kavandatavas määruses sätestatud, aga ka eeskirjade kaudu selliste ravimite tootmise kohta, mida kasutatakse kliinilistes katsetes, ohutusaruandluses ja inspekteerimisel.

Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõike 4 punkti c ei saa kasutada ainsa õigusliku alusena, vaid seda tuleb täiendada Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 114 õigusliku alusega järgmistel põhjustel.

- Nagu eespool nimetatud, on kavandatava määruse eesmärgiks nii siseturu rajamine ja toimimine kui ka ravimitele kõrgete kvaliteedi- ja ohutusnõuete kehtestamine.
- Kavandatava määruse eesmärk on kehtestada kõrged kvaliteedi- ja ohutusnõuded, samal ajal aga ka nõuded inimtervishoiu kasutatavate ravimite *tõhususele*. Nagu ka seoses ohutuse aspektiga, tagatakse, et katses osalejad saavad osa tõhusast ravimist/ravist. Samuti soovitakse kindlustada, et kliinilise katse käigus saadud andmed on stabiilsed ja usaldusväärsed mitte vaid kvaliteedi ja ohutuse osas, vaid ka ravimi *tõhususe* osas. Tõhususe aspekti ei ole aga Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõike 4 punktis c selgesõnaliselt käsitletud. Kõnealust rahvatervise aspekti on käsitletud hoopis Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 114 lõikes 3 (tervise kõrgetasemeline kaitse).

Selliseid olukordi ei suudetud rahuldavalt lahendada seni, kuni jõustus direktiiv 2001/20/EÜ. Õigusaktid, määrused ja haldusnormid erinesid liikmesriigiti. Erinevused sundisid müügilubade omanikke oma ravimite turuleviimise loataotlusi

kohandama. Samuti takistasid need erinevused kõnealuste toodete turustamist. See mõjutas otseselt siseturu väljakujundamist ja selle toimimist.

Kliinilisi katseid käsitlevate ELi õigusaktide abil püütakse nimetatud probleemi lahendada. Liidu tasandil on sätestatud menetluseeskirjad, mida tuleb täita näiteks kliiniliste katsete lubamise ja teostamise, ohutusalase aruandluse, katses kasutatavate ravimite tootmise ja märgistamisega seoses.

Kliiniliste katsete reguleerimisel teostab liit jagatud pädevust vastavalt Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 4 lõikele 2.

Eeskirjadesse tehtavad muudatused liikmesriikide poolt oleksid vastuolus lepingu nõuetega, sest ainult liit võib neid muuta.

Seda arvestades seab leping kliiniliste katsete reguleerimisega seoses piirangud loa andmise ja kliiniliste katsete reguleerimise eetiliste aspektide ühtlustamise suhtes. Eetilised aspektid on eelkõige seotud vajadusega saada katses osalejalt või tema seaduslikult esindajalt „teadev nõusolek”. Jättes kõrvale tõsiasja, et kliiniline katse võib patsiendi tervise ohtu seada, muudab ainuüksi see, et ravi moodustab osa eksperimendist, katses osaleja teadva nõusoleku saamise eetilisest vaatepunktist vajalikuks. Seega ei kuulu teadva nõusolekuga seotud aspektide hindamine liikmesriikidevahelise koostöö valda, vaid neid hindab iga liikmesriik ise.

On ka mõningaid olemuslikult riiklikku laadi aspekte, näiteks:

- eeskirjad, millega määratakse kindlaks, kes on teadva nõusoleku andmiseks võimetu katses osaleja „seaduslik esindaja” (näiteks juhul kui katses osaleja on laps); eeskirjad on ELi piires väga erinevad olenevalt riiklikest traditsioonidest ja praktikast;
- katses osalejale tekitatud kahju hüvitamise ulatust ning eeldusi reguleerivad eeskirjad: need eeskirjad tulenevad liikmesriikide tsiviilõiguse sellest osast, mis reguleerib meedikute vastutust. See kehtib lisaks hooletuse määrale (nt mittesüüline või objektiivne vastutus) ka tõendamiskoormise eeskirjade ja kahjustuste eeldatava ulatuse arvutamise suhtes.

Järelikult on selge, et ehkki kliiniliste katsete reguleerimine ja eriti direktiivi 2001/20/EÜ läbivaatamine on vastavuses subsidiaarsuse põhimõttega, tulenevad aluslepingutest teatavad piirangud, millega tuleb arvestada.

4. MÕJU EELARVELE

Käesoleva ettepaneku mõju eelarvele on järgmine:

- andmebaasidega seotud kulud (ühekordsed kulud ja andmebaaside haldamiskulud);
- määruse toimimisega tegelevad komisjoni töötajad;
- kulud, mis on seotud liikmesriikide koosolekutega käesolevas määruses sätestatud loamenetluse sujuva toimimise tagamiseks;

- liidu kontrollimise ja inspeksioonide korraldamisega seotud kulud ja sellega tegelevate komisjoni töötajatega seotud kulud.

Kulude üksikasjad on esitatud finantsselgituses. Kulusid käsitlev põhjalik arutelu sisaldub mõju hindamise aruandes.

Kulud kaetakse programmi „Tervis ja majanduskasv 2014–2020” rahastamispaketiga.

Ettepanek:

EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS,

milles käsitletakse inimtervishoius kasutatavate ravimite kliinilisi katseid ja millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/20/EÜ

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA PARLAMENT JA EUROOPA LIIDU NÕUKOGU,

võttes arvesse Euroopa Liidu toimimise lepingut, eriti selle artiklit 114 ja artikli 168 lõike 4 punkti c,

võttes arvesse Euroopa Komisjoni ettepanekut¹³,

pärast seadusandliku akti eelnõu edastamist liikmesriikide parlamentidele,

võttes arvesse Euroopa Majandus- ja Sotsiaalkomitee arvamust¹⁴,

võttes arvesse Regioonide Komitee arvamust¹⁵,

olles konsulteerinud Euroopa andmekaitseinspektoriga¹⁶,

toimides seadusandliku tavamenetluse kohaselt¹⁷,

ning arvestades järgmist:

- (1) Kliinilises katses osalejate ohutus ja õigused peaksid olema kaitstud ning kogutud andmed peaksid olema stabiilsed ja usaldusväärsed.
- (2) Et nende põhimõtete järgimist oleks võimalik sõltumatult kontrollida, peaks kliinilise katse tegemise jaoks olema eelnev luba.
- (3) Euroopa Parlamendi ja nõukogu 4. aprilli 2001. aasta direktiivis 2001/20/EÜ liikmesriikide õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta, mis käsitlevad hea kliinilise tava rakendamist inimtervishoius kasutatavate ravimite kliinilistes uuringutes¹⁸, on esitatud kliinilise uuringu määratlus, mida tuleks selgitada. Kliinilise

¹³ ELT C, , lk.

¹⁴ ELT C, , lk.

¹⁵ ELT C, , lk.

¹⁶ XXX.

¹⁷ ELT C, , lk.

¹⁸ EÜT L 121, 1.5.2001, lk 34.

uuringu mõiste tuleks täpsemalt määratleda sel viisil, et kasutusele võetakse laiem mõiste „kliiniline uuring”, mille üks kategooria on kliiniline katse. Nimetatud kategooria tuleks määratleda konkreetsete kriteeriumide alusel. Sellise lähenemise puhul võetakse nõuetekohaselt arvesse rahvusvahelisi suuniseid ning säilitatakse kooskõla ravimeid reguleerivate ELi õigusaktidega, milles on lähtutud kahestumisest „kliiniline uuring” ja „ravisse mittesekkuv uuring”.

- (4) Direktiivi 2001/20/EÜ eesmärk oli lihtsustada ja ühtlustada ELis tehtavaid kliinilisi katseid käsitlevaid haldusnorme. Kogemused näitavad, et ühtlustatud lähenemine kliiniliste katsete reguleerimisele on saavutatud ainult osaliselt. Seetõttu on eriti keerukas ühe kliinilise katse tegemine mitmes liikmesriigis. Teaduse arengu põhjal võib aga oletada, et tulevikus tehtavad kliinilised katsed on suunatud konkreetsematele patsiendirühmadele, näiteks genoomiinfo abil määratletud alarühmad. Piisava hulga patsientide kaasamiseks sellistesse katsetesse võib osutada vajalikuks mitme või kõikide liikmesriikide osalus. Kliiniliste katsete uued loamenetlused peaksid stimuleerima nii paljude liikmesriikide osalemist kui võimalik. Niisiis tuleks taotluste esitamise korra lihtsustamiseks vältida paljuski samasuguse teabe mitmekordset esitamist ning asendada see ühe taotlustoimiku esitamisega ühtse taotluste portaali kaudu, mida saaksid kasutada kõik asjaomased liikmesriigid.
- (5) Direktiivi 2001/20/EÜ kogemus on näidanud ka seda, et ELis tehtavaid kliinilisi katseid käsitlevate haldusnormide lihtsustamise ja ühtlustamise eesmärki ei ole õiguslikult võimalik saavutada direktiivi, vaid ainult määruse abil. Ainult määrusega tagatakse, et liikmesriigid rajavad kliinilise katse loataotluse hindamise identsetele kriteeriumidele, mitte erinevatele siseriiklikele ülevõtmismeetmetele. See kehtib nii kogu loamenetlusprotsessi kohta kui ka käesolevas määruses käsitletavate kõikide muude küsimuste kohta, nagu ohutusala aruandlus kliiniliste katsete käigus ning kliinilises katses kasutatavate ravimite märgistamisnõuded.
- (6) Asjaomased liikmesriigid peaksid kliinilise katse loataotluse hindamisel koostööd tegema. Koostöö ei peaks aga hõlmama riiklikku laadi aspekte ja kliinilise katse eetilisi aspekte nagu teadev nõusolek.
- (7) Menetlus peaks olema paindlik ja tõhus, et vältida halduslikke viivitusi kliinilise katse alustamisel.
- (8) Tähtajad kliiniliste katsete taotlustoimikute hindamiseks peaksid olema piisavalt pikad toimiku hindamiseks, tagades samas kiire juurdepääsu uutele innovaatilistele raviviisidele ning säilitades liidu atraktiivsuse kliiniliste katsete tegijate jaoks. Sellest lähtuvalt esitati direktiivis 2001/20/EÜ vaikimisi loa andmise kontseptsioon. See kontseptsioon tuleks alles jätta tähtaegadest kinnipidamise tagamiseks. Rahvatervisealases kriisiolukorras peaks liikmesriikidel olema võimalus kliinilise katse loataotlust kiiresti hinnata ja see rahuldada. Niisiis ei tuleks kehtestada minimaalseid heakskiitmise tähtaegu.
- (9) Risk kliinilises katses osaleja ohutusele tuleneb peamiselt kahest allikast: uuritav ravim ja sekkumine. Paljude kliiniliste katsete puhul on täiendav risk katses osalejate ohutusele võrreldes normaalsete kliiniliste tavadega aga minimaalne. Eelkõige kehtib see juhul, kui uuritaval ravimil on müügiluba (st kvaliteeti, ohutust ja tõhusust on müügiloa menetluse raames juba hinnatud) ning kui sekkumisega osalejale kaasnev täiendav risk on normaalse kliinilise tavaga võrreldes väike. Niisugused

„vähesekkuvad kliinilised katsed” on tavapärase ravi ja diagnooside hindamise seisukohalt sageli ülimalt olulised, sest optimeerivad ravimite kasutamist ning aitavad seega kaasa rahvatervise taseme tõstmisele. Selliste kliiniliste katsete suhtes peaksid kehtima leebemad eeskirjad, näiteks lühem heakskiitmise tähtaeg.

- (10) Kliiniliste katsete loataotluste hindamise keskmes peaksid olema eeldatavad terapeutilised ja rahvatervisele ilmnevad kasud („asjakohasus”) ning katses osalejate riskid ja ebamugavused. Asjakohasusest lähtuvalt tuleks arvestada väga paljude aspektidega, sealhulgas sellega, kas ravimite hindamise ja turuleviimise lubamise eest vastutavad reguleerivad asutused on soovitanud konkreetset kliinilist katset teha või selle tegemist nõudnud.
- (11) Loamenetluses peaks olema sätestatud võimalus hindamise peatamiseks, et sponsor saaks esitada taotlustoimiku hindamise ajal tekkinud küsimusi või kommentaare. Peatamise maksimumkestusest peaks ilmnema asjaolu, kas tegemist on vähesekkava kliinilise katsega või mitte. Lisaks tuleks tagada, et peatamise lõpetamise järel on alati piisavalt aega esitatud täiendava teabe hindamiseks.
- (12) Mõned kliinilise katse taotluse aspektid on seotud oluliste riiklikku laadi küsimustega või kliinilise katse eetiliste aspektidega. Neid küsimusi tuleks hinnata muul viisil kui asjaomaste liikmesriikide koostöö kaudu.
- (13) Kliinilise katse lubamise puhul tuleks käsitleda kõik aspekte, mis on seotud katses osaleja kaitse ning andmete stabiilsuse ja usaldusväärsusega. Kliinilise katse tegemise luba peaks seetõttu sisalduma ühes haldusotsuses, mille on vastu võtnud asjaomane liikmesriik.
- (14) Hindamisega tegeleva asutuse või asutuste kindlaksmääramine peaks olema asjaomase liikmesriigi ülesanne. Otsus on iga liikmesriigi siseriikliku korralduse küsimus. Pädeva asutuse või asutuste määramisel peaksid liikmesriigid tagama ka väljaõppeta isikute ja patsientide kaasamise. Lisaks peaksid nad kindlustama vajaliku ekspertiisi kättesaadavuse. Igal juhul peaks hindamise ühiselt ja kooskõlas rahvusvaheliste suunistega läbi viima mõistlik hulk inimesi, kes on sõltumatud, kellel on ühiselt vajalik kvalifikatsioon ja kogemus. Taotlust hindavad isikud ei tohiks olla seotud sponsoriga, asutusega, kus kliiniline katse toimub ega katsega seotud uurijatega ning peaksid olema vabad mis tahes muudest mõjutustest.
- (15) Tegelikuses ei ole sponsoritel kliinilise katse loataotluse esitamisel alati täit kindlust selle suhtes, millistes liikmesriikides kliiniline katse teha otsustatakse. Sponsoritel peaks olema võimalus esitada taotlus ainult nende dokumentide põhjal, mida need liikmesriigid on ühiselt hinnanud, kus võimalik kliiniline katse toimub.
- (16) Sponsoril peaks olema õigus kliinilise katse loataotlus tagasi võtta. Hindamismenetluse usaldusväärse toimimise tagamiseks tuleks kliinilise katse loataotluse tagasivõtmist võimaldada ainult kliinilise katse kui terviku suhtes. Sponsoril peaks olema võimalus pärast taotluse tagasivõtmist esitada uus kliinilise katse loataotlus.
- (17) Tegelikuses võib sponsoreid värbamiseesmärkide saavutamise nimel või muul põhjusel huvitada kliinilise katse laiendamine ka muudesse liikmesriikidesse kliinilisele katsele esialgse loa andmise järel. Laiendamise võimaldamiseks tuleks luua

loa andmise mehhanism ning vältida taotluse uut hindamist kõigi nende asjaomaste liikmesriikide poolt, kes olid kliinilise katse esialgse loamenetluse osalised.

- (18) Pärast loa saamist tehakse kliinilistesse katsetesse tavaliselt veel palju muudatusi. Muuta võidakse läbiviimist, kavandamist, meetodikat, uuritavat või täiendavat ravimit, uurijat või kliinilise katse asukohta. Kui muudatused mõjutavad oluliselt määral katses osaleja ohutust või õigusi või kliinilise katse käigus saadud andmete stabiilsust ja usaldusväärsust, tuleks ka nende suhtes rakendada esialgse loamenetlusega sarnast loamenetlust.
- (19) Kliinilise katse loataotlustoimiku sisu peaks olema ühtlustatud, sest see tagab, et kõikidele liikmesriikidele on kättesaadav sama teave, ning lihtsustab kliiniliste katsete jaoks loa taotlemise protsessi.
- (20) Kliiniliste katsete valdkonna läbipaistvuse suurendamise eesmärgil peaksid kliiniliste katsete andmed, mis taotluse toetuseks esitatakse, põhinema üksnes avalikus andmebaasis registreeritud kliinilistel katsetel.
- (21) Taotlustoimiku keelenõuete kehtestamine peaks jääma liikmesriikide ülesandeks. Et tagada kliinilise katse loataotluse hindamise sujuv toimimine, peaksid liikmesriigid kaaluma meditsiinivaldkonnas üldiselt arusaadava keele aktsepteerimist sellise dokumentatsiooni keelena, mis ei ole määratud katses osalejale tutvumiseks.
- (22) Euroopa Liidu põhiõiguste hartas on tunnustatud inimväärikuse ja isikupuutumatus e õigust. Eelkõige nõutakse hartas, et ükski sekkumine meditsiini ja bioloogia valdkonnas ei tohi toimuda asjaomase isiku vaba ja teadva nõusolekuta. Direktiiv 2001/20/EÜ sisaldas palju katses osalejate kaitset reguleerivaid eeskirju. Need eeskirjad tuleks säilitada. Piiratud teovõimega isikute ja alaealiste seadusliku esindaja määramist käsitlevad eeskirjad erinevad liikmesriigiti. Seega peaks piiratud teovõimega isikute ja alaealiste seadusliku esindaja kindlaksmääramine jääma liikmesriikide ülesandeks.
- (23) Käesoleva määrusega tuleks kehtestada selged reeglid hädaolukorras antava teadva nõusoleku kohta. Selliste olukordade all peetakse silmas näiteks juhtumeid, mil patsiendi seisund on äkki muutunud eluohtlikuks mitme trauma, rabanduse või südameinfarkti tõttu ning vaja on viivitamatut meditsiinilist sekkumist. Kõnealuste juhtumite korral võib osutada vajalikuks sekkumine juba loa saanud käimasolevasse kliinilisse katsesse. Teatavates olukordades ei ole aga patsiendi teadvusetuse ja viivitamatult kättesaadava seadusliku esindaja puudumise tõttu võimalik sekkumiseelset teadvat nõusolekut saada. Sellepärast tuleks määrusega kehtestada selged reeglid, millega sätestatakse, et selliseid patsiente tohib kliinilisse katsesse kaasata ainult väga rangetel tingimustel. Lisaks peaks kõnealune kliiniline katse olema otseses seoses terviseprobleemiga, mis põhjustab patsiendi võimetuse teadvat nõusolekut anda. Arvestada tuleb patsiendi mis tahes varem esitatud vastuväiteid ning katses osaleja või seadusliku esindaja teadvat nõusolekut tuleb taotleda esimesel võimalusel.
- (24) Vastavalt rahvusvahelistele suunistele peaks katses osaleja vaba ja teadev nõusolek olema esitatud kirjalikus vormis, välja arvatud erakorraliste olukordade puhul. See peaks põhinema selgel, asjakohasel ja katses osalejale arusaadaval teabel.

- (25) Et patsiendid saaksid hinnata kliinilises katses osalemise võimalusi ning et asjaomasel liikmesriigil oleks võimalik kliinilist katset igakülgsest kontrollida, tuleks teatada kliinilise katse alustamisest, katses osalejate värbamise lõpetamisest ning kliinilise katse lõpetamisest. Rahvusvaheliste standardite kohaselt tuleks kliinilise katse tulemused teatada pädevatele asutustele ühe aasta jooksul kliinilise katse lõpetamisest alates.
- (26) Et sponsor saaks kogu potentsiaalselt asjaomast ohutusalast teavet hinnata, peaks uurija teda kõigist tõsistest kõrvalnähtudest teavitama.
- (27) Sponsor peaks hindama uurijalt saadud teavet ja edastama ametile ohutusalase teabe tõsiste kõrvalnähtude kohta, mida peetakse kahtlustatavateks ootamatuteks rasketeks kõrvaltoimeteks.
- (28) Amet peaks sama teabe edastama liikmesriikidele, et nad saaksid seda hinnata.
- (29) Inimtervishoius kasutatavate ravimite registreerimise tehniliste nõuete ühtlustamise rahvusvahelisel konverentsil osalejad töötasid ühiselt välja heade kliiniliste tavade üksikasjalikud juhised, mis praegu moodustavad kliiniliste katsete kavandamise, läbiviimise, teostuse, andmete talletamise ja katsete kohta aruannete esitamise rahvusvaheliselt tunnustatud standardi kooskõlas Maailma Arstide Liidu Helsingi deklaratsioonist lähtuvate põhimõtetega. Kliiniliste katsete kavandamise, läbiviimise, andmete talletamise ja katsete kohta aruannete esitamise käigus võib asjakohaste kvaliteedinõuete suhtes tekkida spetsiifilisi küsimusi. Sel juhul tuleks lähtuda inimtervishoius kasutatavate ravimite registreerimise tehniliste nõuete ühtlustamise rahvusvahelise konverentsi juhistest heade kliiniliste tavade kohta eeldusel, et komisjon ei ole välja andnud muid spetsiifilisi suuniseid ning need juhised ei piira käesoleva määruse kohaldamist.
- (30) Sponsor peaks kliinilise katse tegemist nõuetekohaselt kontrollima, et tagada tulemuste kindlus ja usaldusvärsus. Kontrollimine võib kaasa aidata ka katses osaleja ohutuse tagamisele, võttes arvesse kliinilise katse laadi ja katses osalejate põhiõiguste austamist. Kontrolli ulatuse kindlaksmääramisel tuleks võtta arvesse kliinilise katse laadi.
- (31) Kliinilise katsega seotud isikutel, eriti uurijatel ja teistel tervishoiutöötajatel, peaks olema kliinilise katse ajal ülesannete täitmiseks piisav kvalifikatsioon ja kliinilise katse tegemise kohad peavad olema kliinilise katse jaoks sobivad.
- (32) Kliinilise katse asjaoludest sõltuvalt peaks olema võimalik jälgida uuritavaid ja teatavaid täiendavaid ravimeid eesmärgiga tagada katses osalejate ohutus ning andmete stabiilsus ja usaldusvärsus. Samadel põhjustel tuleks need tooted vajadusel hävitada ning sõltuvalt kliinilise katse asjaoludest säilitada neid spetsiaalsetes tingimustes.
- (33) Kliinilise katse käigus võib sponsor tuvastada kliinilise katse tegemise eeskirjade tõsiseid rikkumisi. Neist tuleks asjaomastele liikmesriikidele teatada, et liikmesriigid saaksid vajadusel meetmeid võtta.
- (34) Lisaks kahtlustatavate ootamatute raskete kõrvaltoimete ilmnemisele võib toimuda ka muid sündmusi, mis on riski ja kasulikkuse vahekorra seisukohast olulised ning millest tuleks asjaomastele liikmesriikidele õigeaegselt teatada.

- (35) Kui ootamatute sündmuste tõttu tuleb kliinilist katset kiiresti muuta, peaks sponsoril ja uurijal olema võimalik võtta kiireloomulisi ohutusmeetmeid eelnevat luba taotlemata.
- (36) Et tagada kliinilise katse tegemise vastavus uuringuplaanile ning et uurijatel oleks vajalik teave uuritavate ravimite kohta, mida nad manustavad, peaks sponsor andma uurijatele uurijateatmikud.
- (37) Kliinilise katse käigus saadud teavet tuleks salvestada, käidelda ja säilitada eesmärgiga tagada katses osalejate õigused ja ohutus, kliinilise katse käigus saadud andmete stabiilsus ja usaldusvärsus, täpne aruandlus ja tõlgendamine, tõhus sponsoripoolne järelevalve ja liikmesriikide või komisjoni tõhus inspekteerimine.
- (38) Et oleks võimalik näidata vastavust uuringuplaanile ja käesolevale määrusele, peaks kliinilise katse peatoimik, mis sisaldab asjaomast dokumentatsiooni tõhusa järelevalve võimaldamiseks (tõhus sponsoripoolne järelevalve ja liikmesriikide või komisjoni tõhus inspekteerimine), olema sponsori ja uurija valduses. Kliinilise katse peatoimik tuleks nõuetekohaselt arhiveerida, et võimaldada järelevalvet ka pärast kliinilise katse lõpetamist.
- (39) Uurimis- ja arendusalasteks katsetusteks ettenähtud ravimid on Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiivi 2001/83/EÜ (inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta)¹⁹ reguleerimisalast välja jäetud. Selliste ravimite hulka kuuluvad ka kliinilistes katsetes kasutatavad ravimid. Nende suhtes peaksid kehtima konkreetsed eeskirjad, mille puhul on arvesse võetud niisuguste ravimite eripärasid. Eeskirjade kehtestamisel tuleks eristada uuritavaid ravimeid (katsetatav ravim ja selle võrdlusravimid, sealhulgas platseebod) ning täiendavaid ravimeid (ravimid, mida kasutatakse kliinilises katses, kuid mitte uuritavate ravimitena), näiteks taustaravimid, provokatsioonained, päästeravimid või ravimid, mida kliinilises katses kasutatakse lõpptulemuste hindamiseks. Täiendavate ravimite hulka ei tohiks arvata kaasuvaid ravimeid, st ravimeid, mis ei ole kliinilise katsega seotud ning mis ei ole kliinilise katse kavandamisel asjakohased.
- (40) Katses osaleja ohutuse ning kliinilise katse käigus saadud andmete stabiilsuse ja usaldusvärsuse tagamiseks ning selleks, et võimaldada uuritavate ja täiendavate ravimite jagamist kliiniliste katsete kohtades kogu liidus, tuleks kehtestada nii uuritavate kui ka täiendavate ravimite tootmist ja importi käsitlevad eeskirjad. Nagu direktiivis 2001/20/EÜ, peaksid need eeskirjad kajastama direktiiviga 2001/83/EÜ hõlmatud toodete heade tootmistavade eeskirju. Üksikutel erijuhtudel peaks olema lubatud ka nimetatud eeskirjadest kõrvalekaldumine, et kliinilise katse tegemist hõlbustada. Seetõttu peaksid kohaldatavad eeskirjad võimaldama mõningat paindlikkust eeldusel, et katses osalejate ohutus ning katse käigus saadud andmete stabiilsus ja usaldusvärsus on tagatud.
- (41) Katses osaleja ohutuse ning kliinilise katse käigus saadud andmete kindluse ja usaldusvärsuse tagamiseks ning selleks, et võimaldada uuritavate ja täiendavate ravimite jagamist kliiniliste katsete tegemise kohtades kogu liidus, peaksid nii uuritavad kui ka täiendavad ravimid olema nõuetekohaselt märgistatud.

¹⁹ EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67.

Märgistamiseskirjad peaksid olema kohandatud vastavalt katses osalejate ning kliinilise katse käigus saadud andmete stabiilsuse ja usaldusväärsuse suhtes tekkida võivatele ohtudele. Kui uuritav või täiendav ravim on vastavalt direktiivile 2001/83/EÜ loa saanud ravimina juba turule viidud, ei ole täiendav märgistus avatud katsete puhul reeglina nõutav. Lisaks leidub teatavaid konkreetseid ravimeid nagu radiofarmatseutilised preparaadid, mida kasutatakse diagnostilise uuritava ravimina – nende jaoks üldised märgistamiseskirjad ei sobi, arvestades kliinilistes katsetes kasutatavate radiofarmatseutiliste preparaatide suhtes kehtivat ranget kontrolli.

- (42) Vastutusalade selge määratlemise tagamiseks toodi direktiivis 2001/20/EÜ kooskõlas rahvusvaheliste suunistega sisse kliinilise katse „sponsor” mõiste. See mõiste tuleks alles jätta.
- (43) Tegelikult võivad kliinilist katset ühiselt läbi viia teadlaste või teadusasutuste hajusad mitteametlikud võrgustikud. Need võrgustikud peaksid olema kliinilise katse kaassponsorid. Et mitte nõrgendada kliinilise katsega seotud vastutuse mõistet, peaksid juhul, kui kliinilisel katsel on mitu sponsorit, kehtima nende kõigi suhtes käesolevas määruses sponsorile pandud kohustused. Siiski peaks kaassponsoritel olema võimalus sponsorikohustusi lepingulise kokkuleppe alusel jagada.
- (44) Kliinilise katse sponsor võib asuda kolmandas riigis. Järelevalve ja kontrolli hõlbustamiseks peaks kolmandas riigis asuv sponsor määrama liidus asuva kontaktisiku, et võimaldada liikmesriigi pädeval asutusel sponsoriga suhelda. Kontaktisik võib olla füüsiline või juriidiline isik.
- (45) Kui kliinilise katse käigus on katses osaleja kannatanud kahju, mis kuulub uurija või sponsori tsiviil- või kriminaalvastutuse alla, peaksid vastutuse tingimused olema reguleeritud siseriiklike õigusaktidega.
- (46) Kliiniliste katsete puhul ravimitega, millel puudub luba või juhul kui sekkumisega kaasneb märkimisväärne risk osalejale, peaks olema tagatud nende kahjude hüvitamine, mille hüvitamist on kehtivate õigusaktide kohaselt taotletud.
- (47) Praegu saab selliseid kahjusid hüvitada kindlustuse kaudu. Kindlustus võib katta kahjud, mille hüvitamise peavad määratud vastutuse korral katses osalejale tasuma sponsor ja uurija. Kindlustus võib katses osaleja tasuda ka otse, sponsorile või uurijale eelnevat vastutust kehtestamata. Kogemus näitab, et kindlustusturg on väike ja kindlustuskaitse kulud ebaproportsionaalselt kõrged. Pealegi on vastutuse normid liikmesriigiti väga erinevad ja seetõttu on kindlustuse saamine vastavalt siseriiklikele õigusaktidele rahvusvaheliste katsete sponsorite jaoks keeruline ja koormav. Sellepärast peaks iga liikmesriik looma riikliku hüvitamismehhanismi, mis hüvitab osalejatele kahjud vastavalt konkreetse liikmesriigi seadustele.
- (48) Asjaomane liikmesriik peaks olema volitatud kliinilist katset ennetähtaegselt lõpetama, peatama või muutma.
- (49) Käesoleva määruse täitmise tagamiseks peaks liikmesriikidel olema võimalik korraldada inspekteerimisi ning neil peaks olema piisav kontrollisuuutlikkus.
- (50) Komisjon peaks saama kontrollida, kas liikmesriigid teostavad käesoleva määruse täitmise üle nõuetekohast järelevalvet. Lisaks peaks komisjonil olema võimalus kontrollida, kas kolmandate riikide õigusraamistike puhul on tagatud vastavus

käesoleva määruse ja direktiivi 2001/83/EÜ konkreetsele sätetele kolmandates riikides tehtud kliiniliste katsete kohta.

- (51) Teabe liikumise ühtlustamiseks ja lihtsustamiseks sponsorite ja liikmesriikide ning liikmesriikide endi vahel peaks komisjon looma portaali kaudu juurdepääsetava andmebaasi ning seda haldama.
- (52) Andmebaas peaks sisaldama kogu kliinilise katsega seotud asjakohast teavet. Katses osalevate andmesubjektide isikuandmeid ei tohiks andmebaasi salvestada. Andmebaasis sisalduv teave peaks olema avalik, välja arvatud juhul kui konkreetsetel põhjustel ei tohi mingit osa teabest avalikustada Euroopa Liidu põhiõiguste harta artiklite 7 ja 8 kohaste eraelu puutumatus ja isikuandmete kaitse õiguste kaitsmise tõttu.
- (53) Ühe liikmesriigi piires võib kliiniliste katsete loa andmise protsessi olla kaasatud mitu asutust. Et liikmesriikidevaheline koostöö oleks tõhus ja tulemuslik, peaks iga liikmesriik määrama ühe kontaktpunkti.
- (54) Käesolevas määruses sätestatud loamenetlust kontrollivad peamiselt liikmesriigid. Sellele vaatamata peaks komisjon toetama menetluse sujuvat toimimist käesoleva määruse kohaselt.
- (55) Käesolevas määruses esitatud tegevuste läbiviimiseks peaks liikmesriikidel olema õigus küsida tasu. Liikmesriigid ei peaks aga nõudma mitmekordsete maksete tasumist ühes liikmesriigi kliinilise katse loataotlust hindavatele eri asutustele.
- (56) Et tagada käesoleva määruse rakendamiseks ühesugused tingimused, tuleks komisjonile anda volitused võtta vastu rakendusakte seoses inspekteerimisega. Kõnealuseid volitusi tuleks kasutada vastavalt Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. veebruari 2011. aasta määrusele (EL) nr 182/2011, millega kehtestatakse eeskirjad ja üldpõhimõtted, mis käsitlevad liikmesriikide läbiviidava kontrolli mehhanisme, mida kohaldatakse komisjoni rakendusvolituste teostamise suhtes²⁰.
- (57) Selle tagamiseks, et kliinilise katse loataotluses või olulises muudatuses esitatud teave ja dokumendid võimaldavad taotluse hindamist, pidades silmas tehnika arengut või ülemaailmseid õigusnormide nõudeid, ning ühtlasi katses osalejate kõrgetasemelise kaitse ning kliinilise katse käigus saadud andmete usaldusväärsuse ja stabiilsuse tagamiseks hästitoimiva ohutusosalase aruandluse ning katses kasutatavate ravimite tootmist ja märgistamist käsitlevate üksikasjalike nõuete abil, tuleks komisjonile anda volitused võtta vastu delegeeritud õigusakte vastavalt Euroopa Liidu toimimise lepingu artiklile 290, millega on võimalik muuta kliinilise katse loataotluses või olulises muudatuses esitatavate dokumentide ja teabe loetelu, kliinilise katse ohutuse alase aruandluse tehnilisi nüansse, töötada välja heade tootmistavade üksikasjalikud nõuded ning muuta kliinilises katses kasutatavate ravimite märgistusel esitatud teabe loetelu. On väga tähtis, et komisjon korraldaks ettevalmistustöö käigus asjakohaseid konsultatsioone, sealhulgas eksperditasandil. Komisjon peaks delegeeritud õigusaktide ettevalmistamise ja koostamise ajal tagama asjakohaste dokumentide sama- ja õigeaegse ning asjakohase edastamise Euroopa Parlamendile ja nõukogule.

²⁰ ELTL 55, 28.02.2011, lk 13.

- (58) Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 4 lõikega 5 sätestatakse, et kõnealune direktiiv ja kõik selles osutatud määrused ei tohiks põhimõtteliselt mõjutada liikmesriigi õigusakte, millega keelatakse või piiratakse mis tahes konkreetset tüüpi inimrakkude või loomsete rakkude kasutamist. Ka käesolev määrus ei tohiks mõjutada liikmesriigi õigusakte, millega keelatakse või piiratakse mis tahes konkreetset tüüpi inimrakkude või loomsete rakkude kasutamist. Nagu on sätestatud ka direktiivis 2001/83/EÜ, peaksid liikmesriigid edastama kõnealused siseriiklikud õigusnormid komisjonile.
- (59) Euroopa Parlamendi ja nõukogu 24. oktoobri 1995. aasta direktiivi 95/46/EÜ üksikisikute kaitse kohta isikuandmete töötlemisel ja selliste andmete vaba liikumise kohta²¹ kohaldatakse isikuandmete töötlemise suhtes liikmesriikides liikmesriikide pädevate asutuste, eelkõige liikmesriikide määratud sõltumatute ametiasutuste järelevalve all. Euroopa Parlamendi ja nõukogu 18. detsembri 2000. aasta määrust (EÜ) nr 45/2001 üksikisikute kaitse kohta isikuandmete töötlemisel ühenduse institutsioonides ja asutustes ning selliste andmete vaba liikumise kohta²² kohaldatakse seoses isikuandmete töötlemisega, millega tegelevad komisjon ja amet käesoleva määruse raames Euroopa andmekaitseinspektori järelevalve all.
- (60) Ilma et see piiraks ravi kulude ja hüvitamise riiklike süsteeme, ei peaks katses osalejad ise uuritavate ravimite eest maksma.
- (61) Käesolevas määruses sätestatud loamenetlust tuleks hakata rakendada nii ruttu kui võimalik, et sponsorid saaksid lihtsustatud loamenetlusest kasu. Kuid selleks, et võimaldada loamenetluse jaoks vajalike ulatuslike IT-rakenduste loomist liidu tasandil, on kohane sätestada, et käesolevat määrust hakatakse kohaldama alles piisavalt pika ajavahemiku möödudes.
- (62) Direktiiv 2001/20/EÜ tuleks kehtetuks tunnistada, et tagada ainult ühe eeskirjakogumi kehtimine kliiniliste katsete tegemise kohta liidus. Ülemineku hõlbustamiseks käesolevas määruses sätestatud eeskirjadele tuleks sponsoritel lubada üleminekuajal kliinilist katset alustada ja läbi viia vastavalt direktiivile 2001/20/EÜ.
- (63) Käesolev määrus on kooskõlas peamiste rahvusvaheliste juhenddokumentidega kliiniliste katsete kohta nagu Maailma Arstide Liidu Helsingi deklaratsiooni hiliseim (2008. aasta) versioon ja head kliinilised tavad, mis põhinevad Helsingi deklaratsioonil.
- (64) Käesolev määrus põhineb kahetisel õiguslikul alusel: Euroopa Liidu toimimise lepingu artiklil 114 ja artikli 168 lõike 4 punkt c. Määruse eesmärk on saavutada siseturg kliiniliste katsete ja iniminterviuhoius kasutatavate ravimite osas kõrge tervisekaitse tasemest lähtuvalt. Samal ajal kehtestatakse käesoleva määrusega ravimitele kõrge kvaliteedi- ja ohutusnõuded kõnealuste toodetega seotud ühiste ohutusprobleemide lahendamiseks. Mõlemaid eesmärke püütakse saavutada samaaegselt. Mõlemad eesmärgid on lahutamatu seotud ning võrdselt olulised. Seoses Euroopa Liidu toimimise lepingu artikliga 114 ühtlustatakse käesoleva määruse abil kliiniliste katsete tegemise eeskirju ELis, tagades seega siseturu toimimise kliiniliste katsete tegemise osas mitmes liikmesriigis, kliinilise katse käigus saadud ja muu kliinilise katse

²¹ EÜT L 281, 23.11.1995, lk 31.

²² EÜT L 8, 12.1.2001, lk 1.

loataotluses esitatud andmete või ravimi liidu turule viimise aktsepteerimise kogu Euroopa Liidus, samuti kliinilises katses kasutatud ravimite vaba liikumise. Seoses Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõike 4 punktiga c kehtestatakse käesoleva määrusega ravimite kõrgeid kvaliteedi- ja ohutusnõuded, tagades, et kliiniliste katsete käigus saadud andmed on kindlad ja usaldusväärsed, mis omakorda tagab, et ravimeetodid ja ravimid, millega patsientide ravimist eeldatavalt tõhustatakse, põhinevad stabiilsetel ja usaldusväärsel andmetel. Lisaks kehtestatakse käesoleva määrusega kliinilises katses kasutatavate ravimite kõrgeid kvaliteedi- ja ohutusnõuded, tagades seega katses osalejate ohutuse.

- (65) Käesolev määrus austab põhiõigusi ja järgib iseäranis Euroopa Liidu põhiõiguste hartas tunnustatud põhimõtteid, eelkõige õigust inimväärikusele, isikupuutumatussele, lapse õigusi, era- ja perekonnaelu austamist, õigust isikuandmete kaitsele ning kunsti ja teadustegevuse vabadust. Liikmesriigid peaksid käesolevat määrust kohaldama kooskõlas nimetatud õiguste ja põhimõtetega.
- (66) Kuna käesoleva määruse eesmärki (tagada terves ELis kliiniliste katsete andmete kindlus ja usaldusväärsus, kindlustades samas katses osalejate ohutuse ja õigused) ei suuda liikmesriigid piisavalt saavutada ning selle ulatuse ja toime tõttu on seda parem saavutada liidu tasandil, võib liit võtta meetmeid kooskõlas Euroopa Liidu lepingu artiklis 5 sätestatud subsidiaarsuse põhimõttega. Nimetatud artiklis sätestatud proportsionaalsuse põhimõtte kohaselt ei lähe käesolev määrus kaugemale sellest, mis on vajalik kõnealuse eesmärgi saavutamiseks,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA MÄÄRUSE:

I peatükk

Üldsätted

Artikkel 1

Kohaldamisala

Käesolevat määrust kohaldatakse liidus tehtavate kliiniliste katsete suhtes.

Seda ei kohaldata ravisse mittesekkuvate uuringute suhtes.

Artikkel 2

Mõisted

Käesolevas määruses kasutatakse järgmisi mõisteid: „ravim”, „radiofarmatseutiline preparaat”, „kõrvaltoime”, „raske kõrvaltoime”, „esmapakend” ja „välispakend”, mis on esitatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 1 lõikes 2, lõikes 6, lõikes 11, lõikes 12, lõikes 23 ja lõikes 24.

Lisaks kasutatakse järgmisi mõisteid:

- (1) „Kliiniline uuring” – inimestega seotud mis tahes uurimine, mille eesmärk on

- a) avastada või tõestada ühe või mitme ravimi kliiniline, farmakoloogiline ja/või muu farmakodünaamiline toime;
- b) kindlaks teha ühe või mitme ravimi mis tahes kõrvaltoime; või
- c) uurida ühe või mitme ravimi imendumist, jaotumist, metabolismi ja eritumist

eesmärgiga määrata kindlaks selle (nende) ohutus ja/või tõhusus.

(2) Kliiniline katse” – kliiniline uuring, mille puhul on täidetud üks järgmistest tingimustest:

- a) uuritavate ravimite jaoks ei ole luba antud;
- b) kliinilise uuringu uuringuplaani kohaselt ei kasutata uuritavaid ravimeid vastavalt asjaomase liikmesriigi müügiloa tingimustele;
- c) katses osalejale konkreetse ravistrateegia määramine otsustatakse eelnevalt ning see ei jää asjaomase liikmesriigi normaalse kliinilise tava piiresse;
- d) uuritavate ravimite väljakirjutamise otsus langetatakse koos otsusega katses osaleja kliinilisse uuringusse kaasamise kohta;
- e) lisaks normaalsete kliiniliste tavade järgimisele tehakse katses osalejatega diagnostilisi või jälgimisega seotud lisaprotseduure.

(3) „Vähesekkuv kliiniline katse” – kliiniline katse, mille puhul on täidetud kõik järgmised tingimused:

- a) uuritavate ravimite jaoks on luba antud;
- b) kliinilise katse uuringuplaani kohaselt kasutatakse uuritavaid ravimeid vastavalt müügiloa tingimustele või nende kasutamine tähendab tavapärast ravi mis tahes asjaomases liikmesriigis;
- c) diagnostilised või jälgimisega seotud lisaprotseduurid kujutavad endast vaid minimaalset täiendavat riski või kahtlust katses osalejate ohutuse suhtes võrreldes asjaomase liikmesriigi normaalsete kliiniliste tavadega.

(4) „Ravisse mittesekkuv uuring” – muu kliiniline uuring kui kliiniline katse;

(5) „Uuritav ravim” – kliinilise katse käigus katsetatav ravim või võrdlusravimina kasutatav ravim, sealhulgas platseebo;

(6) „Normaalsed kliinilised tavad” – haiguse või tervisehäire diagnoosimisel, ennetamisel või ravimisel järgitav tüüpiline ravirežiim;

- (7) „Uudne uuritav ravim” – uuritav ravim, mis on Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1394/2007²³ artikli 2 lõike 1 tähenduses uudne ravim;
- (8) „Täiendav ravim” – kliinilises katses kasutatav muu ravim kui uuritav ravim;
- (9) „Lubatud uuritav ravim” – määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel või asjaomases liikmesriigis direktiivi 2001/83/EÜ alusel loa saanud ravim (olenemata ravimi markeerimise suhtes tehtud muudatustest), mida kasutatakse uuritava ravimina;
- (10) „Lubatud täiendav ravim” – määruse (EÜ) nr 726/2004 alusel või asjaomases liikmesriigis direktiivi 2001/83/EÜ alusel loa saanud ravim (olenemata ravimi markeerimise suhtes tehtud muudatustest), mida kasutatakse täiendava ravimina;
- (11) „Asjaomane liikmesriik” – liikmesriik, milles on esitatud käesoleva määruse II ja III peatükile vastav kliinilise katse või oluliste muudatuste tegemiseks vajaliku loa taotlus;
- (12) „Oluline muudatus” – kliinilise katse mis tahes aspekti mis tahes muudatus, mis viiakse läbi pärast artiklites 8, 14, 19, 20 ja 23 osutatud otsuse teatavakstegemist ning mis mõjutab tõenäoliselt oluliselt katses osalejate ohutust või õigusi või katse käigus saadud andmete usaldusväärsust ja stabiilsust;
- (13) „Sponsor” – üksikisik, ettevõtte, asutus või organisatsioon, kes vastutab kliinilise katse algatamise ja juhtimise eest;
- (14) „Urija” – isik, kes vastutab kliinilise katse läbiviimise eest kliinilise katse kohas;
- (15) „Katses osaleja” – isik, kes osaleb kliinilises katses uuritava ravimi saajana või kontrollisikuna;
- (16) „Alaealine” – isik, kes asjaomase liikmesriigi õigusaktide järgi ei ole veel õiguslikult pädev teadva nõusoleku andmiseks;
- (17) „Piiratud teovõimega isik” – isik, kes asjaomase liikmesriigi seaduse järgi on õiguslikult ebapädev teadva nõusoleku andmiseks muul kui alaealisusega seotud põhjusel;
- (18) „Seaduslik esindaja” – füüsiline või juriidiline isik, asutus või organ, kes asjaomase liikmesriigi õiguse kohaselt annab teadva nõusoleku katses osaleva piiratud teovõimega isiku või alaealise nimel;
- (19) „Teadev nõusolek” – protsess, mille käigus kinnitab katses osaleja vabatahtlikult oma valmidust konkreetses katses osaleda pärast seda, kui teda on katse kõigist osalusotsuse seisukohast asjakohastest aspektidest teavitatud;
- (20) „Uuringuplaan” – dokument, milles kirjeldatakse uuringu eesmäärke, kavandamist, meetodikat, statistilisi kaalutlusi ja korraldust;

²³ ELT L 324, 10.12.2007, lk 121.

- (21) „Tootmine” – täielik ja osaline tootmine, samuti osadeks jagamise, pakkimise ja märgistamise mitmesugused protsessid (sealhulgas pimemenetlus);
- (22) „Kliinilise katse alustamine” – võimaliku katses osaleja värbamisega seotud esimene protseduur, kui uuringuplaanis ei ole ette nähtud teisiti;
- (23) „Kliinilise katse lõpetamine” – viimase katses osaleja viimane visiit, kui uuringuplaanis ei ole ette nähtud teisiti;
- (24) „Kliinilise katse ajutine peatamine” – kliinilise katse katkestamine sponsori poolt kavatsusega seda hiljem taas jätkata;
- (25) „Kliinilise katse peatamine” – kliinilise katse katkestamine liikmesriigi poolt;
- (26) „Head kliinilised tavad” – kliiniliste katsete kavandamise, läbiviimise, teostuse, järelevalve, auditeerimise, andmete talletamise, analüüsimise ja aruandmise üksikasjalike eetiliste ja teaduslike kvaliteedinõuete kogum, millega tagatakse, et katses osalejate õigused, ohutus ja heaolu on kaitstud ning kliinilise katse käigus saadud andmed on stabiilsed ja usaldusväärsed;
- (27) „Inspekterimine” – pädeva asutuse toiming, mis seisneb dokumentide, vahendite, andmete, kvaliteedi tagamise korra ja muude allikate ametlikus läbivaatamises, mis on pädeva asutuse arvates kliinilise katsega seotud ja mis võivad asuda katse kohas, sponsori ja/või lepinguosalise uurimisorganisatsiooni rajatistes või muudes asutustes, mida pädev asutus peab kohaseks kontrollida;
- (28) „Kõrvalnäht” – mis tahes ebasoovitav meditsiiniline näht katses osalejal, kellele on manustatud ravimit, ning mis ei pruugi olla selle raviga põhjuslikus seoses;
- (29) „Tõsine kõrvalnäht” – mis tahes ebasoovitav meditsiiniline näht, mis annusest sõltumata nõuab statsionaarset haiglaravi või selle pikendamist, lõpeb püsiva või tõsise puude või töövõimetusega, põhjustab kaasasündinud väärarengu või sünnidefekti, on eluohtlik või lõpeb surmaga;
- (30) „Ettearvamatu tõsine kõrvaltoime” – tõsine kõrvaltoime, mis oma olemuse, raskusastme ja tagajärgede poolest ei ole ravimi ohutusalase teabega kooskõlas.

Käesolevas määruses käsitatakse katses osalejat, kes kuulub nii „alaealise” kui ka „piiratud teovõimega isiku” määratluse alla, piiratud teovõimega isikuna.

Artikkel 3 *Üldpõhimõte*

Kliinilist katset võib teha ainult juhul kui:

- katses osaleja õigused, ohutus ja heaolu on kaitstud ning
- katse käigus saadud andmed on stabiilsed ja usaldusväärsed.

II peatükk

Kliinilise katse loamenetlus

Artikkel 4

Eelnev luba

Kliinilise katse tegemiseks on vaja käesolevale peatükile vastavat luba.

Artikkel 5

Taotluse esitamine

1. Loa saamiseks esitab sponsor artiklis 77 osutatud portaali (edaspidi „ELi portaal”) kaudu asjaomastele liikmesriikidele taotlustoimiku.

Sponsor esitab ühe asjaomase liikmesriigi aruandvaks liikmesriigiks.

Kui esitatud aruandev liikmesriik selleks hakata ei soovi, lepib ta kokku muu asjaomase liikmesriigiga, et viimane hakkab aruandvaks liikmesriigiks. Juhul kui ükski asjaomane liikmesriik aruandvaks liikmesriigiks hakata ei soovi, hakkab selleks esitatud aruandev liikmesriik.

2. Kuue päeva jooksul alates taotlustoimiku esitamisest teavitab esitatud aruandev liikmesriik sponsorit ELi portaali kaudu järgnevatest asjaoludest:
 - (a) kas aruandev liikmesriik on kõnealune esitatud aruandev liikmesriik või mõni muu asjaomane liikmesriik;
 - (b) kas kliiniline katse kuulub käesoleva määruse reguleerimisalasse;
 - (c) kas taotlus on täielik vastavalt I lisale;
 - (d) kas tegemist on väheseckuva kliinilise katsega, kui sponsor nii väidab.
3. Kui esitatud aruandev liikmesriik ei ole sponsorit lõikes 2 osutatud ajavahemikul teavitanud, peetakse taotletud kliinilist katset käesoleva määruse reguleerimisalasse kuuluvaks, taotlus loetakse täielikuks, kliinilist katset käsitatakse väheseckuva kliinilise katsena, kui sponsor nii väidab, ning esitatud aruandev liikmesriik hakkab aruandvaks liikmesriigiks.
4. Kui esitatud aruandev liikmesriik leiab, et taotlus ei ole täielik, taotletud kliiniline katse ei kuulu käesoleva määruse reguleerimisalasse või tegemist ei ole väheseckuva kliinilise katsega, kuigi sponsor nii väidab, teavitab ta sellest sponsorit ELi portaali kaudu ja annab sponsorile kuni kuus päeva aega kommentaaride esitamiseks või taotluse täiendamiseks ELi portaali kaudu.

Kui sponsor esimeses lõigus osutatud ajavahemikul ei ole kommentaare esitanud või taotlusele midagi lisanud, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Kui esitatud aruandev liikmesriik ei ole sponsorit vastavalt lõike 2 punktidele a–d teavitanud kolme päeva jooksul alates kommentaaride või lõpetatud taotluse kättesaamisest, loetakse taotlus täielikuks, kliinilist katset peetakse käesoleva määruse reguleerimisalasse kuuluvaks, kliinilist katset käsitatakse vähesekkuva kliinilise katsena, kui sponsor nii väidab, ning esitatud aruandev liikmesriik hakkab aruandvaks liikmesriigiks.

5. Käesoleva peatüki tähenduses on kuupäev, mil sponsorit vastavalt lõikele 2 teavitatakse, taotluse kinnitamise kuupäev. Kui sponsorit ei teavitata, on kinnitamise kuupäev lõikes 2 ja lõikes 4 osutatud ajavahemike viimane päev.

Artikkel 6

Hindamisaruanne – I osaga hõlmatud aspektid

1. Aruandev liikmesriik hindab taotlust järgmiste aspektide suhtes.

- (a) Vastavus V peatükile, pidades silmas alltoodut.

- i) Eeldatav kasu ravi ja rahvatervise seisukohalt järgnevat arvesse võttes:

- uuritavate ravimite omadused ja teadmised nende kohta;
- kliinilise katse asjakohasus, arvestades teaduse hetkeseisu ning asjaolu, kas ravimite turuleviimise lubamise eest vastutavad reguleerivad asutused on soovitanud konkreetset kliinilist katset teha või selle tegemist nõudnud;
- kliinilise katse käigus saadud andmete stabiilsus ja usaldusväärsus, arvestades statistilisi lähenemisviise, katse kavandamist ja meetodikat (sealhulgas valimi maht ja juhuvalik, võrdlusravim ja näitajad);

- ii) Katses osalejate riskid ja ebamugavused järgnevat arvesse võttes:

- uuritavate ravimite ja täiendavate ravimite omadused ja teadmised nende kohta;
- sekkumise laad normaalsete kliiniliste tavadega võrreldes;
- ohutusmeetmed, sealhulgas riskivähendamismeetmeid käsitlevad sätted, järelevalve, ohutusalane aruandlus ja ohutuskava;
- katses osaleja terviserisk, mida põhjustab terviseprobleem, mille lahendamiseks uuritavat ravimit uuritakse;

- (b) IX peatükis sätestatud uuritavate ravimite ja täiendavate ravimite tootmist ja importi käsitlevate nõuete järgimine;
- (c) X peatükis sätestatud märgistamisnõuete järgimine;
- (d) Uurijateatmiku terviklikkus ja selles sisalduva teabe piisavus.

2. Aruandev liikmesriik koostab hindamisaruande. Lõikes 1 osutatud aspektide hindamine moodustab hindamisaruande I osa.
3. Hindamisaruanne sisaldab üht järgmistest järeldustest hindamisaruande I osas käsitletud aspektide kohta:
 - a) kliinilise katse tegemine on käesolevas määruses sätestatud nõudeid silmas pidades vastuvõetav;
 - b) kliinilise katse tegemine on käesolevas määruses sätestatud nõudeid silmas pidades vastuvõetav, kuid see peab vastama eritingimustele, mis konkreetses järelduses on täpselt loetletud;
 - c) kliinilise katse tegemine ei ole käesolevas määruses sätestatud nõudeid silmas pidades vastuvõetav.
4. Aruandev liikmesriik esitab hindamisaruande I osa, sealhulgas järelduse, sponsorile ja muudele asjaomastele liikmesriikidele järgmiste ajavahemike jooksul:
 - (a) kümne päeva jooksul alates vähesekkuvate kliiniliste katsete kinnitamise kuupäevast;
 - (b) 25 päeva jooksul alates muude kui vähesekkuvate kliiniliste katsete kinnitamise kuupäevast;
 - (c) 30 päeva jooksul alates uudsete uuritavate ravimitega tehtavate kliiniliste katsete kinnitamise kuupäevast.

Käesoleva peatüki tähenduses on hindamiskuupäev kuupäev, mil hindamisaruanne sponsorile ja muudele asjaomastele liikmesriikidele esitatakse.

5. Kuni hindamiskuupäevani võib asjaomane liikmesriik edastada aruandvale liikmesriigile taotlusega seotud mis tahes kaalutlusi. Aruandev liikmesriik võtab neid kaalutlusi nõuetekohaselt arvesse.
6. Ainult aruandev liikmesriik võib kinnitamise kuupäeva ja hindamise kuupäeva vahele jääval ajavahemikul nõuda sponsorilt lisaselgitusi, võttes arvesse lõikes 5 osutatud kaalutlusi.

Kõnealuste lisaselgituste saamise eesmärgil võib aruandev liikmesriik lõikes 4 osutatud ajavahemiku peatada kuni kümneks päevaks vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul ning kuni kahekümneks päevaks muude kui vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul.

Kui lisaselgituste saamisel on hindamisaruande I osa esitamiseks jäänud vähem kui kolm päeva vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul ja vähem kui viis päeva muude kui vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul, pikendatakse ajavahemikke vastavalt kolme ja viie päevani.

Kui sponsor aruandva liikmesriigi sätestatud ajavahemikul vastavalt teisele lõigule lisaselgitusi ei esita, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Nõue lisaselgituste saamiseks ja lisaselgitused esitatakse ELi portaali kaudu.

7. Sponsor võib omaalgatuslikult taotluse sisu muuta ainult kinnitamise kuupäeva ja hindamise kuupäeva vahele jääval ajavahemikul ning ainult nõuetekohaselt põhjendatud juhtudel. Sellisel juhul võib aruandev liikmesriik taotluse sisusse tehtava muudatuse ulatusest sõltuvalt peatada lõikes 4 osutatud ajavahemiku kuni 60 päevaks.

Artikkel 7

Hindamisaruanne – II osaga hõlmatud aspektid

1. Iga asjaomane liikmesriik hindab taotlust oma territooriumil järgnevat silmas pidades:
 - (a) V peatükis sätestatud teadvat nõusolekut käsitlevate nõuete järgmine;
 - (b) uurijate ja katses osalejate tasustamise või neile hüvitise maksmise korra vastavus V peatükis sätestatud nõuetele;
 - (c) katses osalejate värbamise korra vastavus V peatükis sätestatud nõuetele;
 - (d) vastavus direktiivile 95/46/EÜ;
 - (e) vastavus artiklile 46;
 - (f) vastavus artiklile 47;
 - (g) vastavus artiklile 72;
 - (h) katses osaleja bioloogiliste proovide kogumise, säilitamise ja edaspidise kasutamise suhtes kohaldatavate eeskirjade täitmine.

Esimeses lõigus osutatud aspektide hindamine moodustab hindamisaruande II osa.

2. Iga asjaomane liikmesriik viib hindamise lõpule kümne päeva jooksul alates kinnitamise kuupäevast. Mõjuvatel põhjustel võib asjaomane liikmesriik nõuda sponsorilt lisaselgitusi 1 lõikes osutatud aspektide kohta ainult nimetatud ajavahemikul.
3. Sponsorilt lisaselgituste saamise eesmärgil võib asjaomane liikmesriik lõikes 2 osutatud ajavahemiku peatada kuni kümneks päevaks.

Kui lisaselgituste saamisel on lõikes 1 osutatud hindamise lõpuleviimiseks jäänud vähem kui viis päeva, pikendatakse seda viie päevani.

Kui sponsor liikmesriigi sätestatud ajavahemikul vastavalt esimesele lõigule lisaselgitusi ei esita, loetakse taotlus tagasivõetuks. Tagasivõtmine kehtib ainult asjaomase liikmesriigi suhtes.

Nõue ja lisaselgitused esitatakse ELi portaali kaudu.

Artikkel 8
Otsus kliinilise katse kohta

1. Iga asjaomane liikmesriik teatab sponsorile ELi portaali kaudu, kas kliinilise katse tegemiseks on luba antud, kas luba on antud teatud tingimustel või kas loa andmisest on keeldutud.

Teavitamine toimub üheainsa otsusega kümne päeva jooksul alates hindamise kuupäevast või hindamise viimasest päevast vastavalt artiklile 7 olenevalt sellest, kumb on hilisem.

2. Kui aruandva liikmesriigi järeldus seoses hindamisaruande I osaga kliinilise katse tegemise kohta on heakskiitv või heakskiitv teatavatel tingimustel, on asjaomase liikmesriigi järeldus sama mis aruandva liikmesriigi järeldus.

Olenemata esimesest lõigust võib asjaomane liikmesriik aruandva liikmesriigi järelduse vaidlustada ainult järgmistel alustel:

- (a) asjaomase liikmesriigi ja aruandva liikmesriigi normaalsete kliiniliste tavade vahel esinevad märkimisväärsed erinevused, mis võib viia selleni, et katses osaleja ravi on halvema kvaliteediga kui normaalse kliinilise tava puhul;
- (b) artiklis 86 osutatud siseriiklike õigusaktide rikkumine.

Kui asjaomane liikmesriik ei ole vastavalt teise lõigu punktile a tehtud järeldusega nõus, edastab ta teabe mittenõustumise kohta koos üksikasjaliku põhjendusega, milles on lähtutud teaduslikest ja sotsiaal-majanduslikest argumentidest, ning põhjenduse kokkuvõtte ELi portaali kaudu komisjonile, kõikidele liikmesriikidele ja sponsorile.

3. Kui hindamisaruande I osaga seoses on kliiniline katse heaks kiidetud või heaks kiidetud teatavatel tingimustel, lisab asjaomane liikmesriik järelduse hindamisaruande II osa kohta oma otsusesse.
4. Kui asjaomane liikmesriik ei ole sponsorit oma otsusest teavitanud lõikes 1 osutatud ajavahemikel, käsitatakse järeldust hindamisaruande I osa kohta asjaomase liikmesriigi otsusena kliinilise katse loa taotlemise kohta.
5. Asjaomased liikmesriigid ei nõua sponsorilt pärast hindamiskuupäeva möödumist lisaselgitusi.
6. Käesoleva peatüki tähenduses loetakse teatavakstegemise kuupäevaks kuupäeva, mil sponsorit teavitatakse lõikes 1 osutatud otsusest. Kui sponsorit ei ole vastavalt lõikele 1 teavitatud, on teatavakstegemise kuupäev lõikes 1 sätestatud ajavahemiku viimane päev.

Artikkel 9
Taotlust hindavad isikud

1. Liikmesriigid tagavad, et isikutel, kes taotlust hindavad ja selle kinnitavad, ei ole huvide konflikti, et nad ei ole seotud sponsoriga, asutusega, kus kliiniline katse toimub ega katsega seotud uurijatega ning on vabad mis tahes muudest mõjutustest.
2. Liikmesriigid tagavad, et hindamise teeb ühiselt mõistlik hulk inimesi, kes on sõltumatud, kellel on ühiselt vajalik kvalifikatsioon ja kogemus kõigis vastavates valdkondades.
3. Hindamisel võetakse arvesse vähemalt ühe sellise isiku vaatenurka, kelle eriala ei ole seotud teadusega. Arvesse võetakse ka vähemalt ühe patsiendi vaatenurka.

Artikkel 10
Haavatavate elanikerühmadega seotud erikaalutlused

1. Kui kliinilises katses osalejad on alaealised, tuleb erilist tähelepanu pöörata sellele, et kliinilise katse loataotluse hindamine põhineb pediatrilisel ekspertiisil või pediatrivaaldkonna kliiniliste, eetiliste ja psühhosotsiaalsete probleemide suhtes küsitud nõuannetel.
2. Kui katses osalejate teovõime on piiratud, tuleb erilist tähelepanu pöörata sellele, et kliinilise katse loataotluse hindamine põhineb asjaomase haiguse ja patsientide alasel ekspertiisil või küsitud on nõu asjaomase haiguse ja patsientidega seotud kliiniliste, eetiliste ja psühhosotsiaalsete küsimuste suhtes.
3. Artiklis 32 osutatud kliiniliste katsete loataotluste puhul tuleb erilist tähelepanu pöörata kliinilise katse tegemise tingimustele.

Artikkel 11
Hindamisaruande I osaga hõlmatud aspektidega piirduvate taotluste esitamine ja hindamine

Sponsori nõudmisel piirdub kliinilise katse loataotlus, selle hindamine ja vastav otsus hindamisaruande I osaga hõlmatud aspektidega.

Hindamisaruande I osaga hõlmatud aspektide kohta tehtud otsusest teavitamise järel võib sponsor taotleda luba, mis piirdub hindamisaruande II osaga hõlmatud aspektidega. Sellisel juhul hinnatakse taotlust vastavalt artiklile 7 ja asjaomane liikmesriik teeb teatavaks oma otsuse hindamisaruande II osa kohta vastavalt artiklile 8.

Artikkel 12
Tagasivõtmine

Sponsor võib taotluse mis tahes ajal tagasi võtta kuni hindamise kuupäevani. Sellisel juhul võetakse taotlus tagasi ainult kõikide asjaomaste liikmesriikide suhtes.

Artikkel 13
Uue taotluse esitamine

Käesolev peatükk ei piira sponsorile antud võimalust pärast loa andmisest keeldumist või taotluse tagasivõtmist esitada loataotlus mis tahes asjaomasele liikmesriigile. Kõnealust taotlust käsitatakse uue loataotlusena muu kliinilise katse tegemiseks.

Artikkel 14
Asjaomase liikmesriigi hilisem lisamine

1. Kui sponsor soovib kliinilist katset muusse liikmesriiki (edaspidi „uus asjaomane liikmesriik”) laiendada, esitab ta kõnealusele liikmesriigile ELi portaali kaudu taotlustoimiku.

Taotluse võib esitada ainult pärast loa andmise esialgse otsuse teatavakstegemise kuupäeva.

2. Lõikes 1 osutatud taotluse suhtes aru andev liikmesriik on esialgse loamenetluse suhtes aru andev liikmesriik.
3. Uus asjaomane liikmesriik teatab sponsorile ELi portaali kaudu üheainsa otsuse vormis, kas kliinilise katse tegemiseks on luba antud, kas luba on antud teatavatel tingimustel või kas loa andmisest keeldutakse järgmistel ajavahemikel:

- (a) vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul 25 päeva alates lõikes 1 osutatud taotluse esitamise kuupäevast;
- (b) muude kui vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul 35 päeva alates lõikes 1 osutatud taotluse esitamise kuupäevast;
- (c) uudsete ravimitega tehtavate kliiniliste katsete puhul 40 päeva alates lõikes 1 osutatud taotluse esitamise kuupäevast.

4. Kui aruandva liikmesriigi järeldus seoses hindamisaruande I osaga kliinilise katse tegemise kohta on heakskiitev või heakskiitev teatavatel tingimustel, on uue asjaomase liikmesriigi järeldus sama mis artikli 6 lõikes 3 osutatud aruandva liikmesriigi järeldus.

Olenemata esimesest lõigust võib uus asjaomane liikmesriik aruandva liikmesriigi järelduse vaidlustada ainult järgmistel alustel:

- (a) asjaomase liikmesriigi ja aruandva liikmesriigi normaalsete kliiniliste tavade vahel esinevad märkimisväärsed erinevused, mis võib viia selleni, et katses osaleja ravi on halvema kvaliteediga kui normaalse kliinilise tava puhul;
- (b) artiklis 86 osutatud siseriiklike õigusaktide rikkumine.

Kui uus asjaomane liikmesriik ei ole vastavalt teise lõigu punktile a tehtud järeldusega nõus, edastab ta teabe mittenõustumise kohta koos üksikasjaliku põhjendusega, milles on lähtutud teaduslikest ja sotsiaalmajanduslikest

argumentidest, ning põhjenduse kokkuvõttega ELi portaali kaudu komisjonile, kõikidele liikmesriikidele ja sponsorile.

5. Lõikes 1 osutatud taotluse esitamise kuupäeva ning lõikes 3 osutatud vastava ajavahemiku vahelisel ajal võib uus asjaomane liikmesriik edastada aruandvale liikmesriigile taotlusega seotud mis tahes kaalutlusi.
6. Ainult aruandev liikmesriik võib lõikes 1 osutatud taotluse esitamise kuupäeva ning lõikes 3 osutatud vastava ajavahemiku vahelisel ajal nõuda sponsorilt lisaselgitusi hindamisaruande I osa kohta, võttes arvesse lõikes 5 osutatud kaalutlusi.

Kõnealuste lisaselgituste saamise eesmärgil võib aruandev liikmesriik lõikes 3 osutatud ajavahemiku peatada kuni kümneks päevaks vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul ning kuni kahekümneks päevaks muude kui vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul.

Kui lisaselgituste saamisel on lõikes 4 osutatud otsusest teatamiseks jäänud vähem kui kolm päeva vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul ja vähem kui viis päeva muude kui vähesekkuvate kliiniliste katsete puhul, pikendatakse seda vastavalt kolme ja viie päevani.

Kui sponsor aruandva liikmesriigi sätestatud ajavahemikul vastavalt teisele lõigule lisaselgitusi ei esita, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Nõue ja lisaselgitused esitatakse ELi portaali kaudu.

7. Uus asjaomane liikmesriik hindab oma territooriumit silmas pidades hindamisaruande II osaga hõlmatud olulise muudatuse aspekte kümne päeva jooksul alates taotluse esitamise kuupäevast, mis on esitatud lõikes 1. Sel ajavahemikul võib kõnealune liikmesriik mõjuvatel põhjustel nõuda sponsorilt lisaselgitusi hindamisaruande II osaga hõlmatud aspektide kohta seoses enda territooriumiga.
8. Lisaselgituste saamise eesmärgil võib uus asjaomane liikmesriik lõikes 7 osutatud ajavahemiku peatada kuni kümneks päevaks. Kui lisaselgituste saamisel on hindamisaruande II osaga hõlmatud aspektide hindamiseks jäänud vähem kui viis päeva, pikendatakse seda viie päevani.

Nõue lisaselgituste saamiseks ja lisaselgitused esitatakse ELi portaali kaudu.

9. Kui hindamisaruande I osaga seoses on kliiniline katse heaks kiidetud või heaks kiidetud teatavatel tingimustel, lisab uus asjaomane liikmesriik järeltõlme hindamisaruande II osa kohta oma otsusesse.
10. Kui uus asjaomane liikmesriik ei ole sponsorit oma otsusest teavitanud lõikes 3 osutatud ajavahemikul, käsitatakse järeltõlme hindamisaruande I osa kohta uue asjaomase liikmesriigi otsusena kliinilise katse loataotluse kohta.
11. Sponsor ei esita taotlust käesoleva artikli kohaselt juhul, kui III peatükis osutatud menetlus konkreetse kliinilise katse osas on pooleli.

III peatükk

Kliinilise katse olulise muutmise loamenetlus

Artikkel 15 *Üldpõhimõtted*

Olulist muudatust võib rakendada ainult juhul kui see on käesolevas peatükis sätestatud menetlusele vastavalt heaks kiidetud.

Artikkel 16 *Taotluse esitamine*

Loa saamiseks esitab sponsor ELi portaali kaudu asjaomastele liikmesriikidele taotlustoimiku.

Artikkel 17 *Hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekti olulise muutmise jaoks loa andmise taotluse kinnitus*

1. Olulise muudatuse lubamise suhtes aru andev liikmesriik on esialgse loamenetluse suhtes aru andev liikmesriik.
2. Nelja päeva jooksul alates taotlustoimiku esitamisest teavitab aruandev liikmesriik sponsorit ELi portaali kaudu järgnevatest asjaoludest:
 - (a) kas oluline muudatus puudutab hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekti või mitte;
 - (b) kas taotlus on täielik vastavalt II lisale;
 - (c) kas kliiniline katse on vähesekkuv kliiniline katse või mitte, kas ka pärast olulist muutmist on endiselt tegemist vähesekkuva kliinilise katsega või mitte.
3. Kui aruandev liikmesriik ei ole sponsorit lõikes 2 osutatud ajavahemikul teavitanud, käsitatakse taotletud olulist muudatust kui sellist, mis puudutab hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekti, taotlus loetakse täielikuks ning juhul kui tegemist on vähesekkuva kliinilise katsega, peetakse seda ka pärast olulise muudatuse tegemist vähesekkuvaks kliiniliseks katseks.
4. Kui aruandev liikmesriik leiab, et taotlus ei puuduta hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekti, et taotlus ei ole täielik või et kliiniline katse ei ole pärast olulist muutmist enam vähesekkuv kliiniline katse vastupidiselt sponsori väidetele, teavitab aruandev liikmesriik sponsorit sellest ELi portaali kaudu ja annab sponsorile maksimaalselt kuus päeva aega kommenteerimiseks või taotluse täiendamiseks ELi portaali kaudu.

Kui sponsor esimeses lõigus osutatud ajavahemikul kommentaare esitanud või taotlusele midagi lisanud ei ole, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Kui aruandev liikmesriik ei ole sponsorit lõike 2 punktide a–c kohaselt teavitanud kolme päeva jooksul alates kommentaaride või täieliku taotluse saamisest, loetakse taotlus täielikuks ning juhul kui tegemist on väheseckuva kliinilise katsega, käsitatakse seda endiselt väheseckuva kliinilise katsena ka pärast oluliste muudatuste tegemist.

5. Artiklite 18, 19 ja 22 tähenduses on kuupäev, mil sponsorit vastavalt lõikele 2 teavitatakse, taotluse kinnitamise kuupäev. Kui sponsorit ei teavitata, on kinnitamise kuupäev lõikes 2 ja lõikes 4 osutatud ajavahemike viimane päev.

Artikkel 18

Hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekti olulise muutmise hindamine

1. Aruandev liikmesriik hindab taotlust ja koostab hindamisaruande.
2. Hindamisaruanne sisaldab üht järgmistest järeldustest hindamisaruande I osas käsitletud aspektide kohta:
 - (a) oluline muudatus on käesolevas määruses sätestatud nõudeid silmas pidades vastuvõetav;
 - (b) oluline muudatus on käesolevas määruses kehtestatud nõudeid silmas pidades vastuvõetav, kuid see peab vastama eritingimustele, mis konkreetses järelduses on täpselt loetletud;
 - (c) oluline muudatus ei ole käesolevas määruses kehtestatud nõudeid silmas pidades vastuvõetav.
3. Aruandev liikmesriik esitab hindamisaruande I osa, sealhulgas järelduse, sponsorile ja muudele asjaomastele liikmesriikidele 15 päeva jooksul alates kinnitamise kuupäevast.

Käesoleva artikli ning artiklite 19 ja 23 tähenduses on hindamiskuupäev kuupäev, mil hindamisaruanne sponsorile ja muudele asjaomastele liikmesriikidele esitatakse.

4. Kuni hindamiskuupäevani võib asjaomane liikmesriik edastada aruandvale liikmesriigile taotlusega seotud mis tahes kaalutlusi. Aruandev liikmesriik võtab neid kaalutlusi nõuetekohaselt arvesse.
5. Ainult aruandev liikmesriik võib kinnitamise kuupäeva ja hindamise kuupäeva vahele jääval ajavahemikul nõuda sponsorilt lisaselgitusi, võttes arvesse lõikes 4 osutatud kaalutlusi.

Kõnealuste lisaselgituste saamise eesmärgil võib asjaomane liikmesriik lõikes 4 osutatud ajavahemiku peatada kuni kümneks päevaks.

Kui lisaselgituste saamisel on hindamisaruande I osa esitamiseks jäänud vähem kui viis päeva, pikendatakse seda viie päevani.

Kui sponsor aruandva liikmesriigi sätestatud ajavahemikul vastavalt teisele lõigule lisaselgitusi ei esita, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Nõue ja lisaselgitused esitatakse ELi portaali kaudu.

6. Sponsor võib omaalgatuslikult taotluse sisu muuta ainult kinnitamise kuupäeva ja hindamise kuupäeva vahele jääval ajavahemikul ning ainult nõuetekohaselt põhjendatud juhtudel. Sellisel juhul võib aruandev liikmesriik taotluse sisusse tehtava muudatuse ulatusest sõltuvalt peatada lõikes 3 osutatud ajavahemiku kuni 60 päevaks.

Artikkel 19

Hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekti olulise muutmise otsus

1. Iga asjaomane liikmesriik teatab sponsorile ELi portaali kaudu, kas olulise muudatuse tegemiseks on luba antud, kas luba on antud teatud tingimustel või kas loa andmisest keeldutakse.

Teavitamine toimub üheainsa otsusega kaudu kümne päeva jooksul alates hindamise kuupäevast.

2. Kui aruandva liikmesriigi järeldus olulise muudatuse kohta on kas heakskiitev või heakskiitev teatavatel tingimustel, on asjaomase liikmesriigi järeldus sama mis aruandva liikmesriigi järeldus.

Olenemata esimesest lõigust võib asjaomane liikmesriik aruandva liikmesriigi järelduse vaidlustada ainult järgmistel alustel:

- (a) asjaomase liikmesriigi ja aruandva liikmesriigi normaalsete kliiniliste tavade vahel esinevad märkimisväärsed erinevused, mis võib viia selleni, et katses osaleja ravi on halvema kvaliteediga kui normaalse kliinilise tava puhul;
- (b) artiklis 86 osutatud siseriiklike õigusaktide rikkumine.

Kui asjaomane liikmesriik ei ole vastavalt teise lõigu punktile a tehtud järeldusega nõus, edastab ta teabe mittenõustumise kohta koos üksikasjaliku põhjendusega, milles on lähtutud teaduslikest ja sotsiaalmajanduslikest argumentidest, ning põhjenduse kokkuvõttega ELi portaali kaudu komisjonile, kõikidele liikmesriikidele ja sponsorile.

3. Kui asjaomane liikmesriik ei ole sponsorit oma otsusest teavitanud lõikes 1 osutatud aja jooksul, käsitatakse järeldust hindamisaruande kohta asjaomase liikmesriigi otsusena olulise muudatuse tegemiseks loa taotlemise kohta.

Artikkel 20

Hindamisaruande II osaga hõlmatud aspekti olulise muudatuse kinnitamine, hindamine ja selle kohta otsuse langetamine

1. Nelja päeva jooksul alates taotlustoimiku esitamisest teavitab asjaomane liikmesriik sponsorit ELi portaali kaudu järgnevatest asjaoludest:
 - (a) kas oluline muudatus puudutab hindamisaruande II osaga hõlmatud aspekti või mitte ning

(b) kas taotlus on täielik vastavalt II lisale.

2. Kui asjaomane liikmesriik ei ole sponsorit 1 lõikes osutatud ajavahemikul teavitanud, käsitatakse olulist muudatust, mille jaoks taotlus esitati, hindamisaruande II osaga hõlmatud aspekti puudutavaks ning taotlus loetakse täielikuks.
3. Kui asjaomane liikmesriik leiab, et oluline muudatus ei puuduta hindamisaruande II osaga hõlmatud aspekti või taotlus ei ole täielik, teavitab ta sellest ELi portaali kaudu sponsorit ja annab sponsorile maksimaalselt kuus päeva aega ELi portaali kaudu kommenteerida või taotlusele midagi lisada.

Kui sponsor esimeses lõigus osutatud ajavahemikul kommentaare esitanud või taotlusele midagi lisanud ei ole, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Kui asjaomane liikmesriik ei ole sponsorit vastavalt lõike 1 punktidele a ja punktidele b teavitanud kolme päeva jooksul alates kommentaaride või lõpetatud taotluse kättesaamisest, käsitatakse olulist muudatust hindamisaruande II osaga hõlmatud aspekti puudutavaks ning taotlus loetakse täielikuks.

4. Käesoleva artikli tähenduses on kuupäev, mil sponsorit vastavalt lõikele 1 teavitatakse, taotluse kinnitamise kuupäev. Kui sponsorit ei teavitata, on kinnitamise kuupäev lõikes 1 ja lõikes 3 osutatud ajavahemike viimane päev.
5. Asjaomane liikmesriik hindab taotlust ja teatab sponsorile ELi portaali kaudu, kas olulise muudatuse tegemiseks on luba antud, kas luba on antud teatavatel tingimustel või loa andmisest keeldutakse.

Teavitamine toimub üheainsa otsusega kümne päeva jooksul alates kinnitamise kuupäevast.

6. Lõike 5 teises lõigus osutatud ajavahemikul võib asjaomane liikmesriik mõjuvatel põhjustel nõuda sponsorilt lisaselgitusi kõnealuse olulise muudatuse kohta seoses enda territooriumiga.

Lisaselgituste saamise eesmärgil võib asjaomane liikmesriik lõike 5 teises lõigus osutatud ajavahemiku peatada kuni kümneks päevaks.

Kui lisaselgituste saamisel on lõike 5 teises lõigus osutatud hindamiseks jäänud vähem kui viis päeva, pikendatakse seda viie päevani.

Kui sponsor liikmesriigi sätestatud ajavahemikul vastavalt esimesele ja teisele lõigule lisaselgitusi ei esita, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Nõue ja lisaselgitused esitatakse ELi portaali kaudu.

7. Kui asjaomane liikmesriik ei ole sponsorit oma otsusest lõikes 5 ja lõikes 6 määratud ajavahemikel teavitanud, käsitatakse olulist muudatust lubatuna.

Artikkel 21

Hindamisaruande I ja II osaga hõlmatud aspektide oluline muutmine

1. Kui oluline muudatus on seotud hindamisaruande I ja II osaga hõlmatud aspektidega, kinnitatakse selle muudatuse jaoks loa taotlemine artikli 17 kohaselt.
2. Hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekte hinnatakse artikli 18 kohaselt ja hindamisaruande II osaga hõlmatud aspekte hinnatakse artikli 22 kohaselt.

Artikkel 22

Hindamisaruande I ja II osaga hõlmatud aspektide olulise muutmise hindamine – hindamisaruande II osaga hõlmatud aspektide hindamine

1. Iga asjaomane liikmesriik hindab oma territooriumit silmas pidades hindamisaruande II osaga hõlmatud olulise muudatuse aspekte kümne päeva jooksul alates kinnitamise kuupäevast.
2. Lõikes 1 osutatud ajavahemikul võib asjaomane liikmesriik mõjuvatel põhjustel nõuda sponsorilt lisaselgitusi kõnealuse olulise muudatuse kohta seoses enda territooriumiga.
3. Sponsorilt lisaselgituste saamise eesmärgil võib asjaomane liikmesriik lõikes 1 osutatud ajavahemiku peatada kuni kümneks päevaks.

Kui lisaselgituste saamisel on lõikes 1 osutatud hindamiseks jäänud vähem kui viis päeva, pikendatakse seda viie päevani.

Kui sponsor esimeses ja teises lõigus osutatud ajavahemikul lisaselgitusi ei esita, loetakse taotlus tagasivõetuks.

Nõue ja lisaselgitused esitatakse ELi portaali kaudu.

Artikkel 23

Hindamisaruande I ja II osaga hõlmatud aspektide olulise muutmise otsus

1. Iga asjaomane liikmesriik teatab sponsorile ELi portaali kaudu, kas olulise muudatuse tegemiseks on luba antud, kas luba on antud teatud tingimustel või kas loa andmisest keeldutakse.

Teavitamine toimub üheainsa otsusega kümne päeva jooksul alates hindamise kuupäevast või hindamise viimasest päevast vastavalt artiklile 22 olenevalt sellest, kumb on hilisem.

2. Kui aruandva liikmesriigi järeldus hindamisaruande I osaga hõlmatud olulise muudatuse kohta on kas heakskiitev või heakskiitev teatavatel tingimustel, on asjaomase liikmesriigi järeldus sama mis aruandva liikmesriigi järeldus.

Olenemata esimesest lõigust võib asjaomane liikmesriik aruandva liikmesriigi järelduse vaidlustada ainult järgmistel alustel:

- (a) asjaomase liikmesriigi ja aruandva liikmesriigi normaalsete kliiniliste tavade vahel esinevad märkimisväärsed erinevused, mis võib viia selleni, et katses osaleja ravi on halvema kvaliteediga kui normaalse kliinilise tava puhul;
- (b) artiklis 86 osutatud siseriiklike õigusaktide rikkumine.

Kui asjaomane liikmesriik ei ole vastavalt teise lõigu punktile a hindamisaruande I osaga hõlmatud aspektide olulise muutmise kohta tehtud järeldusega nõus, edastab ta teabe mittenõustumise kohta koos üksikasjaliku põhjendusega, milles on lähtutud teaduslikest ja sotsiaal-majanduslikest argumentidest, ning põhjenduse kokkuvõtte ELi portaali kaudu komisjonile, kõikidele liikmesriikidele ja sponsorile.

- 3. Kui seoses hindamisaruande I osaga hõlmatud aspektide olulise muutmise kohta on oluline muudatus heaks kiidetud või heaks kiidetud teatavatel tingimustel, lisab asjaomane liikmesriik oma järelduse otsusesse hindamisaruande II osaga hõlmatud aspektide olulise muutmise kohta.
- 4. Kui asjaomane liikmesriik ei ole sponsorit oma otsusest teavitanud lõikes 1 osutatud aja jooksul, käsitatakse järeldust hindamisaruande I osaga hõlmatud aspektide olulise muutmise kohta asjaomase liikmesriigi otsusena olulise muudatuse tegemiseks loa taotlemise kohta.

Artikkel 24
Taotlust hindavad isikud

Artiklit 9 kohaldatakse käesoleva peatüki alusel tehtud hindamise suhtes.

IV peatükk
Taotlustoimik

Artikkel 25
Taotlustoimikus esitatavad andmed

- 1. Kliinilise katse loataotluse toimik sisaldab kõiki dokumente ja kogu teavet, mis on vajalik II peatükis osutatud kinnitamiseks ja hindamiseks ning seotud:
 - (a) kliinilise katse teostamisega (sh teaduslik taust ja sõlmitud kokkulepped);
 - (b) sponsorite, uurijate, võimalike osalejate, osalejate ning kliinilise katse teostamiskohtadega;
 - (c) uuritava ravimiga ja vajaduse korral ka täiendava ravimiga (eelkõige nende omadused, märgistus, tootmine ja kontroll);
 - (d) osalejate kaitseks võetavate meetmetega.

Dokumentide ja teabe loetelu on esitatud I lisas.

2. Olulise muudatuse loataotluse toimik sisaldab kõiki järgmisi dokumente ja kogu teavet, mis on vajalik III peatükis osutatud kinnitamiseks ja hindamiseks:
 - (a) viide sellele kliinilisele katsele või nendele kliinilistele katsetele, mida on kavas oluliselt muuta;
 - (b) oluliste muudatuste üksikasjalik kirjeldus;
 - (c) andmed ja täiendav teave, mis kinnitavad oluliste muudatuste tegemise vajadust (vajaduse korral);
 - (d) oluliste muudatuste tagajärgede üksikasjalik kirjeldus, lähtudes katses osalejate õigustest ning kliinilise katse käigus saadud andmete usaldusväärsusest ja stabiilsusest.

Dokumentide ja teabe loetelu on esitatud II lisas.

3. Taotlustoimikus esitatud mittekliinilised andmed toetuvad uuringutele, mis on kooskõlas uuringute teostamise ajal kehtivate hea laboritava põhimõtteid käsitlevate liidu õigusaktidega või samaväärsete normidega.
4. Kui taotlustoimikus viidatakse kliinilise katse käigus saadud andmetele, peab kliiniline katse olema teostatud käesoleva määruse kohaselt.
5. Kui kliiniline katse on tehtud väljaspool ELi, peab see vastama käesoleva määrusega samaväärsetele põhimõtetele nii katses osaleja õiguste ja ohutuse osas kui ka kliinilise katse käigus saadud andmete usaldusväärsuse ja stabiilsuse osas.
6. Taotlustoimikus esitatud kliiniliste katsete andmed toetuvad nendele kliinilistele katsetele, mis on kantud Maailma Terviseorganisatsiooni rahvusvaheliste kliiniliste katsete registreerimisplatvormi avalikku registrisse enne selle kliinilise katse algust, millele luba taotletakse.
7. Taotlustoimikus esitatud andmeid, mis ei vasta lõigetele 3–6, ei võeta arvesse kliiniliste katsete loataotluse või oluliste muudatuste tegemise taotluse hindamisel.

Artikkel 26 *Keelenõuded*

Taotlustoimiku või selle osade esitamise keele määrab kindlaks asjaomane liikmesriik.

Esimese lõigu kohaldamisel kaalub liikmesriik, kas dokumentide puhul, mis ei ole suunatud katses osalejale, võiks kasutada meditsiinivaldkonnas üldiselt arusaadavat keelt.

Artikkel 27 *Ajakohastamine delegeeritud õigusaktide abil*

Kooskõlas artikliga 85 volitatakse komisjoni võtma vastu delegeeritud õigusakte I ja II lisa muutmiseks, et kohandada need tehnika arenguga või võtta arvesse ülemaailmset regulatiivset arengut.

V peatükk

Kliinilises katses osaleja kaitse ja teadev nõusolek

Artikkel 28 *Üldeeskirjad*

1. Kiinilist katset võib läbi viia vaid juhul, kui on täidetud kõik järgmised tingimused:
 - a) eeldatav terapeutiline ja rahvatervisele ilmnev kasu õigustab võetavaid riske ning ebamugavusi;
 - b) vastavust punktile a kontrollitakse pidevalt;
 - c) katses osaleja, või kui osaleja ei ole võimeline andma teadvat nõusolekut, siis tema seaduslik esindaja, on andnud teadva nõusoleku;
 - d) katses osalejal või tema seaduslikul esindajal, kui osaleja ei ole võimeline andma teadvat nõusolekut, on olnud võimalus eelneval kohtumisel uurija või uuringumeeskonna liikmega saada selgitusi kliinilise katse eesmärkide, riskide ja ebamugavuste kohta ning tingimuste kohta, mille alusel katset teostatakse, ning teda on ühtlasi teavitatud õigusest lõpetada kliinilises katses osalemine kahju kandmata mis tahes ajal;
 - e) tagatakse katses osaleja õigused füüsilisele ja vaimsele puutumatusetele, eraelu puutumatusetele ja tema isikuandmete kaitsele vastavalt direktiivile 95/46/EÜ.
2. katses osaleja õigused, ohutus ja heaolu on ülemuslikud teaduslike ja ühiskondlike huvide suhtes.
3. Katses osaleja võib lõpetada kliinilises katses osalemise kahju kandmata mis tahes ajal, tühistades oma teadva nõusoleku. Nõusoleku tühistamine ei mõjuta enne tühistamist toimunud katsete seaduslikkust.

Artikkel 29 *Teadev nõusolek*

1. Teadev nõusolek on kirjalik, kuupäevastatud ja allkirjastatud ning antud vabatahtlikult katse osaleja või tema seadusliku esindaja poolt pärast seda, kui teda on nõuetekohaselt teavitatud kliinilise katse olemusest, tähtsusest, mõjudest ja riskidest. Nõusolek on asjakohaselt dokumenteeritud. Kui katses osaleja ei ole võimeline kirjutama, võib erandjuhtudel anda suulise nõusoleku vähemalt ühe erapooletu tunnistaja juuresolekul. Katses osalejale või tema seaduslikule esindajale antakse koopia dokumendist, millega ta andis teadva nõusoleku.
2. Kirjalik teave, mis antakse katses osalejale ja/või tema seaduslikule esindajale ning mille eesmärk on saada teadev nõusolek, on lühike, selge ja asjakohane ning väljaõppeta isikule mõistetav. See hõlmab nii meditsiinilist kui ka õiguslikku teavet. Selles teavitatakse katses osalejat tema õigusest teadev nõusolek tühistada.

3. Katses osalejale teatatakse kontaktpunkt, kust ta võib saada lisateavet.

Artikkel 30

Kliinilised katsed piiratud teovõimega isikutega

1. Piiratud teovõimega isikutega, kes ei ole andnud või ei ole keeldunud andmast teadvat nõusolekut enne nende piiratud teovõimega isikuks tunnistamist, võib kliinilist katset teha ainult siis, kui lisaks artiklis 28 sätestatud tingimustele, on täidetud kõik järgmised tingimused:
 - a) teadva nõusoleku on andnud seaduslik esindaja ning nõusolek kajastab piiratud teovõimega isiku eeldatavat tahet;
 - b) piiratud teovõimega isik on saanud vastavalt tema arusaamisvõimele piisavalt teavet katse, sellega seotud riskide ja kasu kohta;
 - c) uurija võtab arvesse oma arvamust formuleerida ja seda teavet hinnata suutva piiratud teovõimega isiku sõnaselget tahet keelduda kliinilises katses osalemisest või lõpetada mis tahes ajal selles osalemine;
 - d) ei pakuta soodustusi ega rahalist hüvitist, välja arvatud kompensatsioon kliinilises katses osalemise eest;
 - e) uuring on esmatähtis selliste andmete tõendamiseks, mis on saadud kliiniliste katsete käigus isikutega, kes on võimelised andma teadvat nõusolekut või mis on saadud muude teaduslike meetoditega;
 - f) kõnealused uuringud on otseselt seotud piiratud teovõimega isiku eluohtliku või kurnava terviseprobleemiga;
 - g) kliiniline katse on kavandatud nii, et viia miinimumini valu, ebamugavus, hirm ja igasugune muu risk, mis on seotud haiguse ja selle arenguetapiga, ning nii riskilävi kui ka stressitase on konkreetselt kindlaks määratud ning neid jälgitakse pidevalt;
 - h) on alust arvata, et piiratud teovõimega isiku jaoks kliinilises katses osalemisega kaasnev kasu kaalub üles riskid või ei kaasne kliinilise katsega riske.
2. Piiratud teovõimega isik osaleb teadva nõusoleku andmise menetluses nii palju kui võimalik.

Artikkel 31

Kliinilised katsed alaealistega

1. Alaealistega võib kliinilist katset teha ainult siis, kui lisaks artiklis 28 sätestatud tingimustele, on täidetud kõik järgmised tingimused:
 - a) teadva nõusoleku on andnud seaduslik esindaja ning nõusolek kajastab alaealise eeldatavat tahet;

- b) alaealine on saanud lastega töötamiseks väljaõppinud või kogunud spetsialistilt oma vanusele ja küpsusele vastava kogu asjakohase teabe nii katse kui ka sellega seotud riskide ja kasu kohta;
- c) lähtudes alaealise vanusest ja küpsusastmest võtab uurija nõuetekohaselt arvesse oma arvamust formuleerida ja seda teavet hinnata suutva alaealise sõnaselget tahet keelduda kliinilises katses osalemisest või lõpetada selles osalemine mis tahes ajal;
- d) ei pakuta soodustusi ega rahalist hüvitist, välja arvatud kompensatsioon kliinilises katses osalemise eest;
- e) uuring on esmatähtis selliste andmete tõendamiseks, mis on saadud kliiniliste katsete käigus isikutega, kes on võimelised andma teadvat nõusolekut või mis on saadud muude teaduslike meetoditega;
- f) uuring on otseselt seotud alaealise terviseprobleemiga või on tegemist uuringuga, mida saab läbi viia ainult alaealistel;
- g) kliiniline katse on kavandatud nii, et viia miinimumini valu, ebamugavus, hirm ja igasugune muu risk, mis on seotud haiguse ja selle arenguetaapiga, ning nii riskilävi kui ka stressitase on konkreetselt kindlaks määratud ning neid jälgitakse pidevalt;
- h) patsiendirühm saab kliinilisest katsest otsest kasu.

2. Alaealine osaleb teadva nõusoleku andmise menetluses viisil, mis võtab arvesse tema vanust ja küpsusastet.

Artikkel 32

Kliinilised katsed hädaolukorras

1. Erandina artikli 28 lõike 1 punktidest c ja d, artikli 30 lõike 1 punktidest a ja b ning artikli 31 lõike 1 punktidest a ja b, võib kliinilise katse jätkamiseks saada teadva nõusoleku pärast kliinilise katse algust ning teavet kliinilise katse kohta võib anda pärast kliinilise katse algust, kui kõik järgmised tingimused on täidetud:
 - (a) ettearvamatu eluohtliku või muu ootamatu tõsise terviseprobleemi põhjustatud hädaolukorra tõttu ei ole võimalik saada katses osaleja eelnevat teadvat nõusolekut või anda katses osalejale eelnevalt teavet;
 - (b) seaduslikku esindajat ei ole võimalik kätte saada;
 - (c) uurijale teadaolevalt ei ole katses osaleja esitanud varasemaid vastuväiteid;
 - (d) uuring on otseselt seotud terviseprobleemiga, mis muudab eelneva teadvat nõusoleku saamise või eelneva teavitamise võimatuks;
 - (e) kliinilise katsega osalejale kaasnev risk ja koormus on minimaalsed.
2. Lõikes 1 osutatud teadev nõusolek tuleb saada ja teave kliinilise katse kohta esitada kooskõlas järgmiste nõuetega:

- (a) piiratud teovõimega isikute ja alaealiste puhul tuleb lõikes 1 osutatud teadev nõusolek saada võimalikult kiiresti seaduslikult esindajalt ja lõikes 1 osutatud teave tuleb edastada katses osalejale nii kiiresti kui võimalik;
- (b) muude katses osalejate puhul tuleb lõikes 1 osutatud teadev nõusolek saada võimalikult kiiresti seaduslikult esindajalt või katses osalejalt endalt, olenevalt sellest, kumb võimalus tekib enne, ja lõikes 1 osutatud teave tuleb edastada nii kiiresti kui võimalik kas seaduslikule esindajale või katses osalejale endale, olenevalt sellest, kumb võimalus tekib enne.

Kui punkti b kohaselt on teadev nõusolek saadud seaduslikult esindajalt, tuleb katse jätkamiseks saada katses osaleja teadev nõusolek kohe, kui ta on võimeline teadlikku nõusolekut andma.

VI peatükk

Kliinilise katse alustamine, lõpetamine, peatamine, ajutine peatamine ja ennetähtaegne lõpetamine.

Artikkel 33

Teade kliinilise katse alustamise ja katses osalejate värbamise lõpetamise kohta

1. Sponsor teatab ELi portaali kaudu igale asjaomasele liikmesriigile kliinilise katse alustamisest asjaomases liikmesriigis.

Nimetatud teade esitatakse 15 päeva jooksul kliinilise katse alustamisest asjaomases liikmesriigis.

2. Sponsor teatab ELi portaali kaudu igale asjaomasele liikmesriigile katses osalejate värbamise lõpetamisest kliinilise katse jaoks asjaomases liikmesriigis.

Nimetatud teade esitatakse 15 päeva jooksul katses osalejate värbamise lõpetamisest kliinilise katse jaoks. Kui katses osalejate värbamist alustatakse taas, kohaldatakse lõiget 1.

Artikkel 34

Kliinilise katse lõpetamine ja ennetähtaegne lõpetamine

1. Sponsor teatab ELi portaali kaudu igale asjaomasele liikmesriigile kliinilise katse lõpetamisest asjaomases liikmesriigis.

Nimetatud teade esitatakse 15 päeva jooksul kliinilise katse lõpetamisest asjaomases liikmesriigis.

2. Sponsor teatab ELi portaali kaudu igale asjaomasele liikmesriigile kliinilise katse lõpetamisest.

Nimetatud teade esitatakse 15 päeva jooksul kliinilise katse lõpetamisest.

3. Sponsor esitab ELi andmebaasi jaoks kliinilise katse tulemuste kokkuvõtte ühe aasta jooksul pärast kliinilise katse lõpetamist.

Kui teaduslikel põhjustel ei ole võimalik esitada tulemuste kokkuvõtet ühe aasta jooksul, esitatakse tulemuste kokkuvõtte niipea, kui see on võimalik. Sel juhul täpsustatakse uuringuplaanis, millal tulemused esitatakse ja antakse selgitused.

4. Kui pärast peatamist või ajutist peatamist kliinilist katset ei jätkata, käsitletakse käesoleva määruse kohaselt kliinilise katse lõppkuupäevana sponsori kliinilise katse mittejätkamise otsuse kuupäeva. Ennetähtaegse lõpetamise korral on kliinilise katse lõppkuupäevaks katse ennetähtaegse lõpetamise kuupäev.
5. Kui kliinilise katse puhul on ette nähtud esmane lõppkuupäev, mis on varasem kui katse lõppkuupäev, ning vastavad kliinilise katse tulemused on kättesaadavad, esitatakse nende tulemuste kokkuvõtte ELi andmebaasi jaoks ühe aasta jooksul pärast esialgset lõppkuupäeva, ilma et see piiraks lõike 3 kohaldamist.

Artikkel 35

Katse ajutine peatamine või ennetähtaegne lõpetamine sponsori poolt seoses katses osaleja ohutuse tagamisega

Kliinilise katse ajutist peatamist või ennetähtaegset lõpetamist riski ja kasulikkuse vahekorra muutumise tõttu ning katse jätkamist pärast sellist ajutist peatamist käsitletakse käesoleva määruse kohaselt kliinilise katse olulise muutmisena.

VII peatükk

Kliinilise katse ohutusaruanne

Artikkel 36

Ohutusaruannete elektrooniline andmebaas

Artiklites 38 ja 39 osutatud elektroonilist aruannete andmebaasi koostab ja säilitab määruse (EÜ) nr 726/2004 kohaselt loodud Euroopa Ravimiamet (edaspidi „ravimiamet“).

Artikkel 37

Uuriija teated sponsorile kõrvalnähtudest ja tõsistest kõrvalnähtudest

1. Uuriija teatab sponsorile kõrvalnähtudest või laboriuuringute tulemuste kõrvalekalletest, mida uuringuplaanis peetakse ohutushinnangu seisukohalt kriitilisteks, vastavalt aruandlusnõuetele ja uuringuplaanis kindlaksmääratud aja jooksul.
2. Uuriija teatab sponsorile viivitamata tõsistest kõrvalnähtudest, välja arvatud juhul, kui uuringuplaanis on sätestatud teatavad kõrvalnähud, millest ei ole vaja teatada. Uuriija registreerib kõik tõsised kõrvalnähud. Vajaduse korral esitab uuriija sponsorile järeelmeetmete aruande.

3. Sponsor peab üksikasjalikku arvestust kõigi kõrvalnähtude kohta, millest uurija talle on teatanud.

Artikkel 38

Sponsori aruanded ravimiametile tõsiste ettearvamatute kõrvaltoimete kohta

1. Sponsor edastab artiklis 36 osutatud elektroonilisele andmebaasile viivitamata elektrooniliselt kogu asjakohase teabe uuritava ravimi tõsiste ettearvamatute kõrvaltoimete kohta, mis ilmnevad sponsori juhtimisel teostatava või sponsoriga seotud kliinilise katse käigus.
2. Teatamise aja puhul võetakse arvesse kõrvaltoime raskusastet. Juhul, kui on vaja tagada õigeaegne teatamine, võib sponsor esitada enne täielikku aruannet esialgse mittetäieliku aruande.
3. Kui sponsor ei saa vahendite puudumise tõttu esitada teavet artiklis 36 osutatud elektroonilisele andmebaasile, võib ta esitada teabe liikmesriigile, kus tõsine ettearvatu kõrvaltoime ilmnes. Kõnealune liikmesriik teatab tõsisest ettearvamatust kõrvaltoimest vastavalt lõikele 1.

Artikkel 39

Sponsori aastaaruanne ravimiametile

1. Seoses uuritavate ravimitega, millel puudub luba (v.a platseebo) ja müügiloaga lubatud uuritavate ravimitega, mida uuringuplaani kohaselt ei kasutata vastavalt müügiloale, esitab sponsor igal aastal ravimiametile elektroonilise aruande iga uuritava ravimi ohutuse kohta, mida kasutatakse tema spondeeritud kliinilisel katsel.
2. Lõikes 1 osutatud kohustus algab esimese käesoleva määruse kohase loa andmisega kliinilise katse alustamiseks. See lõpeb kui lõpeb viimane sponsori teostatav uuritava ravimi kliiniline katse.

Artikkel 40

Hindamine liikmesriikide poolt

1. Ravimiamet edastab asjakohastele liikmesriikidele elektrooniliselt teabe, mis on talle esitatud artiklite 38 ja 39 kohastes aruannetes.
2. Liikmesriigid teevad koostööd artiklite 38 ja 39 kohaselt esitatud teabe hindamisel.

Artikkel 41

Sponsori aastaaruanne müügiloa hoidjale

1. Sponsor esitab igal aastal müügiloa omanikule teabe kõigi tõsiste ettearvamatute kõrvaltoimete kohta, mis on seotud müügiluba omavate ravimitega, mida uuringuplaani kohaselt kasutatakse vastavalt müügiloa tingimustele.
2. Lõikes 1 osutatud kohustus algab esimese käesoleva määruse kohase loa andmisega kliinilise katse alustamiseks. See lõpeb pärast kliinilise katse lõppu.

Artikkel 42
Tehnilised aspektid

Artiklite 37–41 kohase ohutusaruande tehnilised aspektid on sätestatud III lisa. Komisjonile antakse volitused võtta kooskõlas artikliga 85 vastu delegeeritud õigusakte III lisa muutmiseks järgmistel eesmärkidel:

- osalejate kaitse kõrge taseme tagamine;
- ravimi ohutust käsitleva teabe täiustamine;
- tehniliste nõuete kohandamine tehnika arenguga;
- artiklite 38 ja 39 kohaselt esitatud teabe hindamist käsitlevate üksikasjalike koostööeeskirjade koostamine või muutmine;
- kliinilisi katseid käsitlevate õigusnormide ülemaailmse arengu arvessevõtmine.

Artikkel 43
Aruanded täiendavate ravimite kohta

Täiendavate ravimite ohutusaruanne koostatakse vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ 3. peatükile.

VIII peatükk
Katse teostamine, sponsoripoolne järelevalve, koolitus ja kogemus, lisaravimid

Artikkel 44
Vastavus uuringuplaanile ja heale kliinilisele tavale

Kliiniline katse teostatakse vastavalt uuringuplaanile.

Ilma et see piiraks liidu õigusaktide ja komisjoni erisuuniste kohaldamist, võtavad sponsor ja uurija uuringuplaani koostamisel ning käesoleva määruse ja uuringuplaani kohaldamisel nõuetekohaselt arvesse kvaliteedistandardeid, mis on kehtestatud inimintervishoius kasutatavate ravimite registreerimise tehniliste nõuete ühtlustamise rahvusvahelise konverentsi üksikasjalike rahvusvaheliste suunistega heade kliiniliste tavade kohta.

Komisjon teeb teises lõigus osutatud üksikasjalikud rahvusvahelised suunised heade kliiniliste tavade kohta üldsusele kättesaadavaks.

Artikkel 45
Järelevalve

Sponsor kontrollib nõuetekohaselt kliinilise katse teostamist. Kontrolli ulatuse ja sisu kindlaksmääramisel võtab sponsor arvesse kõiki kliinilist katset iseloomustavaid näitajaid, sealhulgas järgmisi:

- (a) kas kliiniline katse on vähesekkuv kliiniline katse;
- (b) kliinilise katse eesmärk ja meetodika;
- (c) sekkumise tavapärasest kliinilisest praktikast kõrvalekaldumise ulatus.

Artikkel 46

Kliinilise katse teostamisega seotud isikute sobivus

Uurija on siseriiklikele õigusnormidele vastav arst või isik, kellel on katsete teostamiseks asjakohase liikmesriigi nõuetele vastav eriala oma teadustöö ja patsientide ravimiskogemuse tõttu.

Muudel isikutel, kes on seotud kliinilise katse teostamisega, on oma ülesannete täitmisele vastav haridus, koolitus ja kogemus.

Artikkel 47

Kliinilise katse teostamiskoha sobivus

Kliinilise katse teostamise kohad peavad olema sobivad kliinilise katse teostamiseks.

Artikkel 48

Ravimite jälgitavus, säilitamine, hävitamine ja tagastamine

1. Uuritavad ravimid peavad olema jälgitavad, nende säilitamine, hävitamine ja tagastamine on asjakohane ning nende kasutamine proportsionaalne, et tagada katses osaleja ohutus ning kliinilise katse käigus kogutud andmete usaldusväarsus ja stabiilsus, võttes arvesse seda, kas uuritav ravim on lubatud, ja seda, kas kliiniline katse on vähesekkuv kliiniline katse.

Esimest löiku kohaldatakse ka müügiloata täiendavate ravimite suhtes.

2. Asjakohane teave, mis on seotud ravimite lõikes 1 osutatud jälgitavuse, säilitamise, hävitamise ja tagastamisega, esitatakse taotlustoimikus.

Artikkel 49

Teatamine tõsistest rikkumistest

1. Kui sponsor on teadlik, et kliinilise katsega, mida ta spondeerib, rikutakse tõsiselt käesolevat määrust või rikkumise ajal kohaldatavat uuringuplaani versiooni, teatab ta rikkumisest asjaomastele liikmesriikidele ELi portaali kaudu seitsme päeva jooksul pärast rikkumisest teadasaamist.
2. Tõsine rikkumine on käesoleva artikli tähenduses rikkumine, mis võib mõjutada olulisel määral katses osalejate ohutust ja õigusi või kliinilise katse käigus kogutud andmete usaldusväarsust ja stabiilsust.

Artikkel 50

Muud katses osaleja ohutusega seotud aruandekohustused

1. Sponsor teatab viivitamata asjaomastele liikmesriikidele ELi portaali kaudu kõigist ettearvamatutest asjaoludest, mis mõjutavad kliinilise katse riski ja kasulikkuse vahekorda, kuid ei ole artiklis 38 osutatud tõsised ettearvamatud kõrvaltoimed.
2. Sponsor esitab asjaomastele liikmesriikidele ELi portaali kaudu kõik kolmandate riikide ametiasutuste koostatud inspekteerimisaruanded, mis on seotud kõnealuse sponsori teostatava kliinilise katsega.

Artikkel 51

Kiireloomulised ohutusmeetmed

1. Kui on tõenäoline, et ettearvatu kõrvalnäht võib oluliselt mõjutada riski ja kasulikkuse vahekorda, võtavad sponsor ja uurija kiireloomulised ohutusmeetmed katses osaleja kaitsmiseks.
2. Sponsor teatab viivitamata asjaomastele liikmesriikidele ELi portaali kaudu kõrvalnähest ja võetud meetmetest.
3. Käesolev artikkel ei piira II ja VII peatüki kohaldamist.

Artikkel 52

Uurijateatmik

1. Sponsor koostab uurija jaoks uurijateatmiku.
2. Uurijateatmik sisaldab kõiki kliinilisi ja mittekliinilisi andmeid kliinilise katsega seotud uuritava ravimi kohta.
3. Uurijateatmikku ajakohastatakse, kui muutuvad kättesaadavaks uued ohutusalsed andmed, ja vähemalt kord aastas.

Artikkel 53

Teabe salvestamine, töötlemine, käitlemine ja säilitamine

1. Kogu kliinilise katsega seotud teave salvestatakse, seda töödeldakse, käideldakse ja säilitatakse nii, et selle kohta saab täpselt aru anda, seda tõlgendada ja kontrollida, kuid samas oleks katses osalejaid käsitlevate andmete konfidentsiaalsus kaitstud vastavalt isikuandmete töötlemise valdkonnas kohaldatavatele õigusaktidele.
2. Rakendatakse asjakohaseid tehnilisi ja korralduslikke meetmeid, et kaitsta käideldavat teavet ja isikuandmeid volitamata või ebaseadusliku juurdepääsu, avalikustamise, levitamise, muutmise, hävitamise või juhusliku kaotsimineku eest, eelkõige juhul, kui töötlemine hõlmab andmete edastamist võrgu kaudu.

Artikkel 54
Kliinilise katse peatoimik

Sponsor ja uurija täidavad kliinilise katse peatoimikut.

Kliinilise katse peatoimik võimaldab kontrollida kliinilise katse teostamist, võttes arvesse kõiki kliinilist katset iseloomustavaid näitajaid ja seda, kas kliiniline katse on vähesekkuv kliiniline katse.

Sponsori ja uurija peetava kliinilise katse peatoimiku sisu võib olla erinev, kui see on põhjendatud erinevustega uurija ja sponsori kohustustes.

Artikkel 55
Kliinilise katse peatoimiku säilitamine

Välja arvatud juhul, kui muude liidu õigusaktidega nähakse ette pikem arhiveerimisperiood, säilitavad sponsor ja uurija kliinilise katse peatoimikut vähemalt viis aastat pärast kliinilise katse lõppu. Katses osalejate tervisekaarte säilitatakse vastavalt siseriiklikele õigusaktidele.

Kliinilise katse peatoimikut säilitatakse viisil, mis tagab, et see on taotluse korral pädevatele asutustele kättesaadav.

Kliinilise katse peatoimiku sisu omandiõiguse üleminek dokumenteeritakse. Uus omanik täidab käesolevas artiklis sätestatud kohustusi.

Sponsor määrab organisatsioonisiselt arhiivide eest vastutavad isikud. Juurdepääs arhiivile on ainult kõnealustel isikutel.

Kliinilise katse peatoimikut säilitatakse andmekandjal, mis tagab sisu täielikkuse ja loetavuse kogu esimeses lõigus osutatud aja jooksul.

Kliinilise katse peatoimikus tehtud muudatused peavad olema jälgitavad.

Artikkel 56
Täiendavad ravimid

1. Kliinilistes katsetes tohib kasutada ainult müügiloaga täiendavaid ravimeid.
2. Lõiget 1 ei kohaldata, kui liidus puudub müügiloaga täiendav ravim või kui sponsorilt ei saa põhjendatult eeldada, et ta kasutatakse müügiloaga täiendavat ravimit. Sellekohased põhjendused esitatakse uuringuplaanis.

IX peatükk

Uuritavate ja täiendavate ravimite tootmine ja import

Artikkel 57 *Kohaldamisala*

Käesolevat peatükki kohaldatakse uuritavate ravimite ja lisaravimite tootmise ja impordi suhtes ilma, et see piiraks artikli 1 kohaldamist.

Artikkel 58 *Tootmis- ja impordiluba*

1. Uuritavate ravimite tootmiseks liidus ja liitu importimiseks on vaja luba.
2. Lõikes 1 osutatud loa saamiseks, peab taotleja vastama järgmistele nõuetele:
 - (a) tema käsutuses on tootmiseks või importimiseks sobivad ja piisavad ruumid, tehnilised seadmed ja kontrollivahendid, mis vastavad käesolevas määruses sätestatud tingimustele;
 - (b) ta saab alaliselt ja pidevalt kasutada isiku teenuseid, kes vastab direktiivi 2001/83/EÜ artikli 49 lõigetes 2 ja 3 sätestatud tingimustele (edaspidi „nõuetekohase ettevalmistusega isik“).
3. Taotleja täpsustab loataotluses toodetava või imporditava uuritava ravimi tüübid ja ravimvormid, tootmis- või imporditoimingud, vajaduse korral tootmisprotsessi, uuritavate ravimite eeldatava tootmiskoha ja üksikasjaliku teabe nõuetekohase ettevalmistusega isikute kohta.
4. Lõikes 1 osutatud tootmis- ja impordiluba suhtes kohaldatakse direktiivi 2001/83/EÜ alates artiklist 42 kuni artikli 46 punktini e.
5. Lõiget 1 ei kohaldata järgmiste toimingute suhtes:
 - (a) ümbermärgistamine, ümberpakendamine või kasutamise- või pakendamiseelne manustamiskõlblikuks muutmine, kui seda teevad farmatseudid või liikmesriikides selleks juriidilist õigust omavad isikud haiglates, tervishoiukeskustes või kliinikutes ning kui uuritavad ravimid on mõeldud kasutamiseks ainult nimetatud asutustes;
 - (b) uuritava diagnostilise ravimi katsetamisel kasutatavate radiofarmatseutiliste preparaatide tootmine ja import, kui seda teevad farmatseudid või liikmesriikides selleks juriidilist õigust omavad isikud haiglates, tervishoiukeskustes või kliinikutes ning kui uuritavad ravimid on mõeldud kasutamiseks ainult nimetatud asutustes;
 - (c) direktiivi 2001/83/EÜ artikli 3 lõigetes 1 ja 2 osutatud ravimite valmistamine.

6. Liikmesriigid kehtestavad lõikes 5 sätestatud toimingute suhtes asjakohased ja proportsionaalsed nõuded, millega tagatakse katses osaleja ohutus ning kliinilise katse käigus saadud andmete usaldusväärsus ja stabiilsus. Toiminguid kontrollitakse korrapäraselt.

Artikkel 59

Nõuetekohase ettevalmistusega isiku kohustused

1. Nõuetekohase ettevalmistusega isik veendub, et iga uuritava ravimi liidus valmistatud või liitu imporditud partii vastab artiklis 60 sätestatud nõuetele ja kinnitab, et kõnealused nõuded on täidetud.
2. Asjaomase liikmesriigi taotluse korral teeb sponsor lõikes 1 osutatud kinnituse kättesaadavaks.

Artikkel 60

Tootmine ja import

1. Uuritavate ravimite tootmisel kohaldatakse tootmistava, mis kindlustab nimetatud ravimite kvaliteedi, et tagada katses osaleja ohutus ning kliinilise katse käigus saadud andmete usaldusväärsus ja stabiilsus (edaspidi „hea tootmistava”). Kooskõlas artikliga 85 volitatakse komisjoni võtma vastu delegeeritud õigusakte hea tootmistava üksikasjalike nõuete täpsustamiseks, mis tagaks uuritavate ravimite kvaliteedi, võttes arvesse katses osaleja ohutust, andmete usaldusväärsust ja stabiilsust, tehnika arengut ja ülemaailmset õigusaktide arengut.
2. Seda ei kohaldata artikli 58 lõikes 5 osutatud toimingute suhtes.
3. Liitu imporditavate uuritavate ravimite tootmisel kohaldatavad kvaliteedistandardid on vähemalt samaväärsed standarditega, mille kehtestamisel on lähtutud käesolevast määrusest.

Artikkel 61

Müügiloaga uuritava ravimi muutmine

Artikleid 58, 59 ja 60 kohaldatakse ainult müügiloaga uuritavate ravimite suhtes, ainult seoses võimalike muutustega, mis ei ole müügiloaga hõlmatud.

Artikkel 62

Täiendavate ravimite tootmine

Kui täiendaval ravimil puudub müügiluba või kui müügiloaga täiendavat ravimit muudetakse, kuid müügiluba ei hõlma kõnealust muudatust, kohaldatakse ravimi tootmisel asjakohaseid standardeid, et tagada vajalik kvaliteet.

X peatükk

Märgistamine

Artikkel 63

Müügiloata uuritavad ja täiendavad ravimid

1. Müügiloata uuritavate ja täiendavate ravimite puhul märgitakse välis- ja sisepakendile järgmine teave:
 - (a) kliinilise katsega seotud kontaktisiku(te) tunnusandmed;
 - (b) kliinilise katse tunnusandmed;
 - (c) ravimi tunnusandmed;
 - (d) teave ravimi kasutamise kohta.
2. Välis- ja sisepakendile märgitud teave tagab katses osaleja ohutuse ning kliinilise katse käigus kogutud andmete usaldusväärsuse ja stabiilsuse, võttes arvesse katse korraldust ja seda, kas toode on uuritav või täiendav ravim ning kas nendel toodetel on mingeid eriomadusi.

Välis- ja sisepakendile märgitava teabe loetelu on esitatud IV lisas.

Artikkel 64

Müügiloaga uuritavad ja täiendavad ravimid,

1. Müügiloaga uuritavad ja täiendavad ravimid märgistatakse
 - (a) vastavalt artikli 63 lõikele 1 või
 - (b) vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ V jaotisele.
2. Olenemata lõike 1 punktist b, kui kliinilise katse konkreetsed asjaolud seda nõuavad, et tagada katses osaleja ohutus ning kliinilise katse käigus kogutud andmete usaldusväärsus ja stabiilsus, märgitakse müügiloaga uuritavate ravimite välis- ja sisepakendile täiendavad tunnusandmed kliinilise katse ja kontaktisiku kohta. Välis- ja sisepakendile märgitavate täiendavate tunnusandmete loetelu on esitatud IV lisas.

Artikkel 65

Meditsiinilisel diagnoosimisel uuritava ravimina kasutatavad radiofarmatseutilised preparaadid

Artikleid 63 ja 64 ei kohaldata meditsiinilisel diagnoosimisel uuritava ravimina kasutatavate radiofarmatseutiliste preparaatide suhtes.

Esimeses lõigus osutatud tooted märgistatakse nõuetekohaselt, et tagada katses osaleja ohutus ning kliinilise katse käigus kogutud andmete usaldusväärsus ja stabiilsus.

Artikkel 66

Keel

Märgistusel oleva teabe keele määrab kindlaks asjaomane liikmesriik. Ravimi märgistus võib olla mitmes keeles.

Artikkel 67

Delegeeritud õigusakt

Kooskõlas artikliga 85 volitatakse komisjoni võtma vastu delegeeritud õigusakte IV lisa muutmiseks, et tagada katses osaleja ohutus ning kliinilise katse käigus kogutud andmete usaldusväärsus ja stabiilsus või võtta arvesse tehnika arengut.

XI peatükk

Sponsor ja uurija

Artikkel 68

Sponsor

Kliinilisel katsel võib olla üks või mitu sponsorit.

Sponsor võib delegeerida mõne või kõik oma ülesanded eraisikule, ettevõttele, asutusele või organisatsioonile. Selline delegeerimine ei piira sponsori vastutust.

Uurija ja sponsor võivad olla üks ja sama isik.

Artikkel 69

Kaassponsorlus

1. Kui kliinilisel katsel on rohkem kui üks sponsor, kannavad nad kõik sponsorile käesoleva määrusega pandud kohustusi välja arvatud juhul, kui sponsorid otsustavad teisiti ja sätestavad lepingus iga sponsori kohustused. Kui lepingus ei ole täpsustatud, kes sponsoritest teatava kohustuse eest vastutab, vastutavad kõik sponsorid.
2. Erandina lõikest 1 vastutavad kõik sponsorid ühe sponsori nimetamise eest, kelle ülesandeks on
 - a) tagada loamenetluse käigus vastavus sponsori kohustustega, mis on sätestatud I ja II peatükis;
 - b) vastata katses osaleja, uurija või asjaomase liikmesriigi kõigile kliinilisi katseid käsitlevatele küsimustele;
 - c) rakendada artikli 74 kohaselt võetud meetmeid.

Artikkel 70
Sponsori kontaktisik liidus

Kui kliinilise katse sponsor ei asu Euroopa Liidus, tagab ta, et kontaktisik asub Euroopa Liidus. Kontaktisikule edastatakse kogu sponsorile suunatud teabevahetus, mis toimub käesoleva määruse kohaselt. Kontaktisikule edastatud teavet käsitletakse sponsorile edastatud teabena.

Artikkel 71
Õigusvastutus

Käesolev peatükk ei mõjuta sponsori, uurija või isiku, kellele sponsor on delegeerinud oma ülesanded, tsiviil- või kriminaalvastutust.

XII peatükk

Kahju hüvitamine, kindlustus ja riiklik hüvitamismehhanism

Artikkel 72
Kahju hüvitamine

Kliinilise katse, välja arvatud vähesekkuva kliinilise katse puhul tagab sponsor, et katses osalejale tekitatud kahju hüvitatakse vastavalt sponsori ja uurija õigusvastutuse suhtes kohaldatavatele õigusnormidele. Kahju hüvitamine ei sõltu sponsori või uurija finantssuutlikkusest.

Artikkel 73
Riiklik hüvitamismehhanism

1. Liikmesriik kehtestab riikliku hüvitamismehhanismi kahju hüvitamiseks, nagu on osutatud artiklis 72.
2. Sponsorit loetakse artikli 72 sätetele vastavaks, kui ta kasutab asjakohase liikmesriigi riikliku hüvitamismehhanismi.
3. Riikliku hüvitamismehhanismi kasutamine on tasuta, kui loataotluse esitamisel kliinilise katse jaoks ei olnud objektiivsetel põhjustel kavas kasutada seda kliinilist katset ravimi müügiloo taotlemisel.

Kõigi muude kliiniliste katsete puhul võib riikliku hüvitamismehhanismi kasutamise eest nõuda tasu. Liikmesriik kehtestab tasu suuruse lähtudes mittetulunduslikest eesmärkidest ning võttes arvesse kliinilise katsega seotud riski, võimalikku kahju ja selle tõenäosust.

XIII peatükk

Liikmesriikide teostatav järelevalve ning liidu teostatav inspekteerimine ja kontroll

Artikkel 74

Liikmesriikide parandusmeetmed

1. Kui asjaomasel liikmesriigil on objektiivne alus arvata, et käesolevas määruses sätestatud nõudeid ei täideta, võib ta võtta järgmisi meetmeid:
 - a) ta võib kliinilise katse ennetähtaegselt lõpetada;
 - b) ta võib kliinilise katse peatada;
 - c) ta võib muuta kliinilise katse kõiki aspekte.
2. Lõikes 1 osutatud meetmed edastatakse ELi portaali kaudu kõigile asjaomastele liikmesriikidele.

Artikkel 75

Liikmesriikide inspekteerimised

1. Liikmesriigid nimetavad inspektorid, kes kontrollivad käesolevast määrusest kinnipidamist. Liikmesriigid tagavad inspektorite piisava ettevalmistuse ja koolituse.
2. Inspekteerimiste eest vastutab liikmesriik, kus inspeksioon toimub.
3. Kui asjaomasel liikmesriigil on kavas inspekteerida ühe või mitme kliinilise katse teostamist, mis hõlmavad rohkem kui ühte asjaomast liikmesriiki, teatab ta oma kavatsusest ELi portaali kaudu teistele asjaomastele liikmesriikidele, komisjonile ja raviametile ning edastab neile pärast inspeksiooni oma järeldused.
4. Raviamet kooskõlastab liikmesriikide koostööd, mis on seotud inspeksioonidega, liikmesriikide kolmandates riikides tehtavate inspeksioonidega ja määruse (EÜ) nr 726/2004 kohaselt esitatud müügiloataotlustega seotud inspeksioonidega.
5. Liikmesriik, kelle vastutusel inspekteerimine läbi viidi, koostab pärast inspeksiooni inspekteerimisakti. Liikmesriik teeb inspekteerimisakti kättesaadavaks asjaomase kliinilise katsega seotud sponsorile ja saadab selle ELi portaali kaudu ELi andmebaasi.

Sponsorile inspekteerimisakti kättesaadavaks tegemisel tagab esimeses lõigus osutatud liikmesriik konfidentsiaalsuse kaitse.
6. Komisjon kehtestab inspekteerimise korra rakendusaktidega. Need rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 84 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

Artikkel 76
Liidu teostatavad kontrollimised ja inspekteerimised

1. Komisjon võib teostada kontrollimisi, et veenduda
 - a) kas liikmesriigid jälgivad nõuetekohaselt vastavust käesolevale määrusele;
 - b) kas kolmandates riikides teostatud kliiniliste katsete suhtes kohaldatav õigussüsteem tagab vastavuse direktiivi 2001/83/EÜ I lisa punktile 8;
 - c) kas kolmandates riikides teostatud kliiniliste katsete suhtes kohaldatav õigussüsteem tagab vastavuse käesoleva määruse artikli 25 lõikele 3.
2. Komisjon võib korraldada inspekteerimisi, kui ta seda vajalikuks peab.

XIV peatükk
IT-taristu

Artikkel 77
ELi portaal

Komisjon loob ja haldab liidu tasandil portaali, mis on käesoleva määruse kohaselt ainus kliiniliste katsetega seotud teabe- ja andmesisestusportaal.

ELi portaali kaudu esitatud andmeid ja teavet säilitatakse artiklis 78 osutatud ELi andmebaasis.

Artikkel 78
ELi andmebaas

1. Komisjon loob ja haldab liidu tasandi andmebaasi (edaspidi „ELi andmebaas”). Komisjon on andmebaasi vastutav töötleja.

ELi andmebaas sisaldab käesoleva määruse kohaselt esitatud andmeid ja teavet.
2. ELi andmebaas võimaldab liikmesriikide pädevatel asutustel teha koostööd sellises ulatuses, mis on vajalik käesoleva määruse kohaldamiseks, ning otsida teavet konkreetsete kliiniliste katsete kohta. Samuti võimaldab see sponsoritel viidata varasematele taotlustele kliiniliste katsete lubamiseks või oluliseks muutmiseks.
3. ELi andmebaas on üldsusele kättesaadav, välja arvatud seal sisalduvad andmed, mille täielik või osaline konfidentsiaalsus on õigustatud järgmistel põhjustel:
 - määruse (EÜ) nr 45/2001 kohase isikuandmete kaitse tagamine;
 - konfidentsiaalsete kaubanduslike andmete kaitse tagamine;
 - liikmesriikide poolt tõhusa järelevalve tagamine kliinilise katse teostamise üle.

4. ELi andmebaas sisaldab isikuandmeid ainult juhul, kui see on vajalik lõike 2 kohaldamisel.
5. Katses osaleja isikuandmeid ei tehta avalikkusele kättesaadavaks.
6. Sponsor ajakohastab pidevalt ELi andmebaasis olevat teavet kliiniliste katsete kõigi muudatuste kohta, ka nende kohta, mis ei ole olulised muudatused, kuid on vajalikud kliinilise katse üle järelevalve teostamiseks liikmesriikide poolt.
7. Komisjon ja liikmesriigid tagavad, et andmesubjekt võib tõhusalt kasutada oma õigust saada teavet, tutvuda andmetega, teha parandusi ja esitada vastuväiteid kooskõlas määrusega (EÜ) nr 45/2001 ning riiklike andmekaitsealaste õigusaktidega, millega rakendatakse direktiivi 95/46/EÜ. Komisjon ja liikmesriigid tagavad, et andmesubjekt võib tõhusalt kasutada oma õigust pääseda juurde endaga seotud andmetele ning parandada ja kustutada ebaõigeid või ebatäpseid andmeid. Vastavalt oma pädevusele tagavad komisjon ja liikmesriigid, et vigased ja ebaseaduslikult töödeldud isikuandmed kustutatakse kooskõlas kohaldatavate õigusaktidega. Parandused ja kustutamised tehakse nii kiiresti kui võimalik, kuid mitte hiljem kui 60 päeva jooksul pärast taotluse esitamist andmesubjekti poolt.

XV peatükk

Liikmesriikide koostöö

Artikkel 79 *Riiklikud kontaktpunktid*

1. Iga liikmesriik määrab ühe riikliku kontaktpunkti, et hõlbustada II ja III peatükis sätestatud menetluste toimimist.
2. Iga liikmesriik teatab komisjonile kontaktpunkti andmed. Komisjon avaldab kontaktpunktide loetelu.

Artikkel 80 *Komisjoni toetus*

Komisjon toetab käesoleva määruse II ja III peatükis osutatud loamenetluse raames tehtavat liikmesriikidevahelist koostööd ja artikli 40 lõikes 2 osutatud koostööd.

Artikkel 81 *Kliiniliste katsete koordineerimis- ja nõuanderühm*

1. Käesolevaga luuakse kliiniliste katsete koordineerimis- ja nõuanderühm (edaspidi „nõuanderühm”), mis koosneb artiklis 79 osutatud riiklikest kontaktpunktidest.
2. Nõuanderühmal on järgmised ülesanded:
 - a) toetada teabevahetust liikmesriikide ja komisjoni vahel käesoleva määruse rakendamisel omandatud kogemuste kohta;

- b) aidata komisjoni artiklis 80 osutatud toetuse tagamisel.
3. Nõuanderühma juhib komisjoni esindaja.
 4. Nõuanderühm tuleb komisjoni või liikmesriigi taotlusel kokku korrapäraselt ja alati, kui olukord nõuab.
 5. Sekretariaaditeenuste eest hoolitseb komisjon.

XVI peatükk

Tasud

Artikkel 82

Üldpõhimõte

Käesolev määrus ei piira liikmesriikide võimalust nõuda käesolevas määruses sätestatud tegevuste eest tasu, tingimusel, et tasu määramine on läbipaistev ja toimub kulude katmise põhimõttel.

Artikkel 83

Üks makse ühe tegevuse eest liikmesriigi kohta

Liikmesriik ei nõua II ja III peatükis osutatud hindamise eest maksmist eraldi mitmele hindamise osalevale asutusele.

XVII peatükk

Rakendusaktid ja delegeritud õigusaktid

Artikkel 84

Komitee

1. Komisjoni abistab direktiivi 2001/83/EÜ alusel asutatud inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee. Nimetatud komitee on komitee määruse (EL) nr 182/2011 tähenduses.
2. Kui on viidatud käesolevale lõikele, kohaldatakse määruse (EL) nr 182/2011 artiklit 5.

Kui komitee arvamus tuleb saada kirjaliku menetluse käigus, siis lõpetatakse kõnealune menetlus ilma tulemuseta juhul, kui komitee eesistuja arvamuse esitamise tähtaja jooksul nii otsustab või kui seda nõutakse komitee liikmete lihthäälteenamusega.

Artikkel 85
Delegeerimine

1. Komisjonile antakse käesolevas artiklis sätestatud tingimustel õigus võtta vastu delegeeritud õigusakte.
2. Artiklites 27, 42, 60 ja 67 osutatud õigus võtta vastu delegeeritud õigusakte antakse komisjonile määramata ajaks alates käesoleva määruse jõustumise kuupäevast.
3. Euroopa Parlament või nõukogu võivad artiklites 27, 42, 60 ja 67 osutatud õiguse võtta vastu delegeeritud õigusakte igal ajal tagasi võtta. Tagasivõtmise otsusega lõpetatakse otsuses nimetatud volituste delegeerimine. Otsus jõustub järgmisel päeval pärast otsuse avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas* või otsuses nimetatud hilisemal kuupäeval. See ei mõjuta juba jõustunud delegeeritud õigusaktide kehtivust.
4. Niipea kui komisjon on delegeeritud õigusakti vastu võtnud, teeb ta selle samal ajal teatavaks Euroopa Parlamendile ja nõukogule.
5. Artiklite 27, 42, 60 ja 67 alusel vastu võetud delegeeritud õigusakt jõustub ainult juhul, kui Euroopa Parlament või nõukogu ei ole selle kohta kõnealusest aktist Euroopa Parlamendi ja nõukogu teavitamisest arvestatuna kahe kuu jooksul vastuväidet esitanud või kui Euroopa Parlament ja nõukogu on mõlemad enne kõnealuse ajavahemiku möödumist andnud komisjonile teada, et nad ei esita vastuväiteid. Euroopa Parlamendi või nõukogu algatusel pikendatakse seda tähtaega kahe kuu võrra.

XVIII peatükk **Muud sätted**

Artikkel 86
Rakke sisaldavad, neist koosnevad või neist saadud ravimid

Käesolev määrus ei piira riikide õigusaktide kohaldamist, millega keelustatakse või piiratakse mis tahes konkreetset tüüpi inimrakke või loomseid rakke sisaldavate, neist koosnevate või neist saadud ravimite müüki, tarnimist või kasutamist põhjendustel, mida ei ole käesolevas määruses käsitletud. Liikmesriigid teavitavad komisjoni oma asjakohastest õigusaktidest.

Artikkel 87
Seosed muude õigusaktidega

Käesolev määrus ei piira nõukogu direktiivi 97/43/Euratom²⁴, nõukogu direktiivi 96/29/Euratom²⁵, Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/18/EÜ²⁶ ja Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2009/41/EÜ²⁷ kohaldamist.

²⁴ EÜT L 180, 9.7.1997, lk 22.

²⁵ EÜT L 159, 29.6.1996, lk 1.

Artikkel 88
Ravimiuuringus osaleja jaoks on uuritav ravim tasuta

Ilma et see piiraks liikmesriikide pädevust oma tervishoiupoliitika määratlemisel ning tervishoiuteenuste ja arstiabi korraldamisel ning kättesaadavaks muutmisel, ei nõuta katses osalejalt uuritava ravimi eest tasu.

Artikkel 89
Andmekaitse

1. Liikmesriigid kohaldavad käesoleva määruse alusel liikmesriikides teostatava isikuandmete töötlemise suhtes direktiivi 95/46/EÜ.
2. Käesoleva määruse alusel komisjoni ja Euroopa Raviameti poolt teostatava isikuandmete töötlemise suhtes kohaldatakse määrust (EÜ) nr 45/2001.

Artikkel 90
Tsiviil- ja kriminaalvastutus

Käesolev määrus ei piira siseriiklike või liidu eeskirjade kohaldamist sponsori või uurija tsiviil- ja kriminaalvastutuse suhtes.

XIX peatükk **Lõppsätted**

Artikkel 91
Kehtetuks tunnistamine

1. Direktiiv 2001/20/EÜ tunnistatakse kehtetuks alates [*märkida konkreetne kuupäev -- kahe aasta jooksul alates käesoleva määruse avaldamisest*].
2. Erandina lõikest 1, kui kliinilise katse loataotlus on esitatud kooskõlas direktiiviga 2001/20/EÜ ning enne artikli 92 lõikes 2 sätestatud kuupäeva [*kohaldamise kuupäev*], kohaldatakse selle kliinilise katse suhtes jätkuvalt nimetatud direktiivi kuni [*märkida konkreetne kuupäev -- viie aasta jooksul alates käesoleva määruse avaldamisest*].
3. Viiteid direktiivile 2001/20/EÜ tõlgendatakse viidetena käesolevale määrusele ja loetakse vastavalt V lisas esitatud vastavustabelile.

²⁶ EÜT L 106, 17.4.2001, lk 1.
²⁷ ELT L 125, 21.5.2009, lk 75.

Artikkel 92
Üleminekusätted

Erandina artikli 91 lõikest 1, kui kliinilise katse loataotlus on esitatud ajavahemikul [*märkida konkreetne kuupäev – kahe aasta jooksul alates käesoleva määruse avaldamisest*] kuni [*märkida konkreetne kuupäev – kolme aasta jooksul alates käesoleva määruse avaldamisest*], võib kliinilist ravimiuuringut alustada kooskõlas direktiivi 2001/20/EÜ artiklitega 6, 7 ja 9. Kõnealuse kliinilise katse suhtes kohaldatakse nimetatud direktiivi kuni [*märkida konkreetne kuupäev -- viie aasta jooksul alates käesoleva määruse avaldamisest*].

Artikkel 93
Jõustumine

Käesolev määrus jõustub kahekümnendal päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas*.

Seda kohaldatakse alates [*märkida konkreetne kuupäev – kahe aasta jooksul alates käesoleva määruse avaldamisest*].

Käesolev määrus on tervikuna siduv ja vahetult kohaldatav kõikides liikmesriikides.

Brüssel,

Euroopa Parlamendi nimel
president

Nõukogu nimel
eesistuja

I LISA
Esmase taotluse toimik

1. SISSEJUHATUS JA ÜLDPÕHIMÕTTED

1. Olemasolu korral viitab sponsor eelnevatele taotlustele. Kui kõnealused taotlused on esitanud mõni teine sponsor, esitatakse kirjalik kokkulepe selle sponsoriga.
2. Taotluse allkirjastab sponsor. Allkirjaga kinnitatakse, et sponsor on veendunud, et:
 - esitatud teave on täielik;
 - lisatud dokumendid sisaldavad täpset ülevaadet olemasolevast teabest;
 - kliiniline katse viiakse läbi vastavalt uuringuplaanile.
3. Artiklis 11 osutatud taotlustoimik piirneb käesoleva lisa punktidega 2–10.
4. Ilma et see piiraks artikli 26 kohaldamist, piirneb artiklis 14 osutatud taotlustoimik käesoleva lisa punktidega 11–17.

2. KAASKIRI

5. Kaaskirjas juhitakse tähelepanu katse iseärasustele.
6. Kaaskirjas ei ole siiski vaja uuesti esitada teavet, mis juba sisaldub ELi taotlusvormil, välja arvatud järgmised erandid:
 - katses osalejate eripärad, sh katses osalejad, kes ei ole võimelised andma teadvat nõusolekut ja alaealised;
 - katse puhul on tegemist uue toimeaine esmakordse manustamisega inimestele;
 - katse või uuritava ravimiga seotud teaduslikud nõuanded on andnud raviamet või liikmesriigi või kolmanda riigi pädev asutus ning
 - katse moodustab osa või peab hakkama moodustama osa Euroopa Parlamendi ja nõukogu 12. detsembri 2006. aasta määruse (EÜ) 1901/2006 (pediaatrias kasutatavate ravimite kohta)²⁸ II jaotise 3. peatükis osutatud pediatrilise uuringu programmist (kui raviamet on pediatrilise uuringu programmi kohta otsuse juba teinud, sisaldab kaaskiri viidet raviameti otsusele selle veebisaidil);
 - uuritav või täiendav ravim on narkootiline või psühhotroopne aine;

²⁸ ELT L 378, 27.11.2006, lk 1.

- sponsori taotluse alusel on uuritav ravim määratletud harvikravimina või harvikhaiguse ravimina.
7. Taotleja märgib, millises taotlustoimiku osas on asjakohane teave esitatud.
 8. Taotleja märgib kaaskirjas täpselt, kus asub taotlustoimikus ohutusala teave, et hinnata, kas kõrvaltoime puhul on tegemist tõsise ettearvamatu kõrvaltoimega.
 9. Taotluse uuestiesitamist käsitlevas kirjas toob taotleja esile muudatused võrreldes eelmise taotlusega.

3. ELI TAOTLUSVORM

10. Korrektselt täidetud ELi taotlusvorm.

4. UURINGUPLAAN

11. Uuringuplaanis kirjeldatakse katse eesmärki, korraldust, meetodikat, statistilisi kaalutlusi ja korraldust.
12. Uuringuplaan peab olema identifitseeritav pealkirja, sponsori uuringuplaani koodi (mis on vajaduse korral selle iga versiooni puhul erinev), kuupäeva ja muudatuste korral ajakohastatava versiooninumbri ning lühikese pealkirja või nimetuse järgi.
13. Uuringuplaan sisaldab eelkõige järgmist:
 - selge ja üheselt mõistetav määratlus asjaomase kliinilise katse lõpu kohta (enamasti on see viimase ravimiuuringus osaleja viimase arstivisiidi kuupäev; erandeid tuleb uuringuplaanis põhjendada);
 - arutelu kliinilise katse asjakohasuse ja selle korralduse üle, et võimaldada artikli 6 kohast hindamist;
 - kliinilise katse eeldatava kasulikkuse ja riskide hindamine, et võimaldada artikli 6 kohast hindamist;
 - välistamis- ja valikukriteeriumid;
 - põhjendus, miks osalevad kliinilises katses isikud, kes ei ole võimelised andma teadvat nõusolekut, või muud erirühmad, näiteks alaealised;
 - välistamiskriteeriumide põhjendused ja selgitused, kui kliiniline katse ei hõlma eakaid ja naisi;
 - värbamis- ja teadva nõusoleku andmise korra üksikasjalik kirjeldus eelkõige juhul, kui osalejad ei ole võimelised andma teadvat nõusolekut;
 - järelevalvemeetmete kokkuvõte;
 - avaldamispoliitika kirjeldus;

- katses osalejate hooldamise kord, kui nad vajavad pärast katses osalemist ja selle tõttu täiendavat hooldust, juhul kui see erineb tavapäraselt eeldatavast hooldusest võttes arvesse konkreetse katses osaleja terviseprobleemi;
 - artiklile 48 vastava uuritavate ja täiendavate ravimite jälgitavuse, säilitamise, hävitamise ja tagastamise kord (olemasolu korral);
 - kord, millega tagatakse isikuandmete kaitse suhtes kohaldatavate eeskirjade järgimine; eelkõige kohaldatav organisatsiooniline ja tehniline korraldus, et vältida loata juurdepääsu töödeldud teabele ja isikuandmetele ning nende avalikustamist, levitamist, muutmist või kaotsiminekut;
 - rakendatavad meetmed, et tagada kliinilises katses osaleja isikuandmete konfidentsiaalsus;
 - andmete turvalisuse rikkumise korral rakendatavad meetmed, et vähendada võimalikku kahjulikku mõju;
 - nõuetekohased põhjendused, kui ravimiuuringu tulemuste kokkuvõtte esitatakse rohkem kui ühe aasta pärast;
 - põhjendused müügiloata täiendavate ravimite kasutamiseks.
14. Kui kliiniline katse viiakse läbi toimeainega, mis on Euroopa Liidus saadaval erineva kaubanime all mitmes müügiloaga ravimis, võib uuringuplaanis määratleda ravi üksnes seoses toimeainega või anatoomilis-terapeutiline keemilise koodiga („ATC-kood”) (tase 3–5) ning mitte täpsustada iga toote kaubamärki.
15. Seoses kõrvalnähtudest teatamisega määratletakse uuringuplaanis
- kõrvalnähud või laboriuuringute tulemuste kõrvalekalded, mida peetakse ohutushinnangute seisukohalt kriitilisteks ja millest teatatakse sponsorile ning
 - tõsised kõrvalnähud, mis ei nõua uurijapoolset aruandlust.
16. Vajaduse korral selgitatakse uuringuplaanis uuritavate ravimite märgistamise ja pimemenetlusega seotud küsimusi.
17. Uuringuplaanile lisatakse uuringuplaani lühikokkuvõte.

5. UURIJATEATMIK

18. Uurijateatmiku eesmärk on anda uurijatele ja teistele katsega seotud isikutele teavet, et aidata neil mõista uuringuplaani põhielemente (sh doosi, doseerimise tihedust/intervalli, manustamisviise ja ohutuse järelevalve korda) ja põhielementidega seotud põhjendusi ning neid põhielemente järgida.
19. Uurijateatmikus esitatud teave on esitatud sisutihedas, lihtsas, objektiivses, tasakaalustatud ja mitte-müügiedenduslikus vormis, mis võimaldab arstil või uurijal seda mõista ja koostada erapooletut riskianalüüsi kavandatud kliinilise katse sobivuse kohta. Uurijateatmik koostatakse kogu olemasoleva teabe ja tõendusmaterjali põhjal,

mis toetavad kavandatava kliinilise katse põhjendusi ja uuritava ravimi ohutut kasutamist katse käigus ning need tuleb esitada kokkuvõtvalt.

20. Kui uuritaval ravimil on müügiluba ja ravimit kasutatakse vastavalt müügiluale, on uurijateatmikuks ravimi omaduste kinnitatud kokkuvõte. Kui ravimi kliinilises katses kasutamise tingimused erinevad loas täpsustatud tingimustest, täiendatakse ravimi omaduste kokkuvõtet asjakohaste mittekliiniliste ja kliiniliste andmete kokkuvõttega, mis toetavad uuritava ravimi kasutamist kliinilises katses. Kui uuritavat ravimit identifitseeritakse uuringuplaanis üksnes toimeaine alusel, valib sponsor ühe ravimi omaduste kokkuvõtte, mis on uurijateatmikus samaväärne kõikide ravimite jaoks, mis sisaldavad asjaomast toimeainet ja mida kasutatakse kliinilise katse teostamiskohas.
21. Rahvusvahelise katse puhul, kui igas liikmesriigis kasutatav ravim on sama, mis riigi tasandil müügiloa saanud ravim, kuid ravimi omaduste kokkuvõtte on liikmesriigiti erinev, valib sponsor ühe ravimi omaduste kokkuvõtte kogu kliinilise katse jaoks. Kõnealune ravimi omaduste kokkuvõtte peaks tagama patsiendi ohutuse kõige kindlamini.
22. Kui uurijateatmik ei ole ravimi omaduste kokkuvõtte, sisaldab see selgelt eristatavat osa, milles kirjeldatakse kõrvaltoimeid, mida võib pidada oodatavateks kõrvaltoimeteks, sealhulgas teavet kõrvaltoimete esinemissageduse (edaspidi „ohutusteave”) kohta.

6. DOKUMENDID, MIS TÕENDAVAD HEADE TOOTMISTAVADE JÄRGIMIST UURITAVA RAVIMI PUHUL

23. Dokumentide suhtes, mis tõendavad heade tootmistavade järgimist, kohaldatakse järgmisi nõudeid:
24. dokumente ei pea esitama järgmistel juhtudel:
 - uuritaval ravimil on müügiluba, uuritavat ravimit ei ole muudetud ja see on toodetud ELis; või
 - uuritav ravim ei ole toodetud ELis, kuid ravimil on müügiluba ja uuritavat ravimit ei ole muudetud.
25. Kui uuritaval ravimil puudub nii ELi kui ka inimravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelisel ühtlustamiskonverentsil (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH) osaleva kolmanda riigi müügiluba ja uuritav ravim ei ole valmistatud ELis, esitatakse järgmised dokumendid:
 - artiklis 58 osutatud impordiloa koopia; ning
 - ELi esindava nõuetekohase ettevalmistusega isiku kinnitus, et tootmisel on järgitud häid tootmistavasid, mis on vähemalt võrdsed ELi heade tootmistavadega, juhul kui puudub ELi ja kolmandate riikide vahelise vastastikuse tunnustamise lepinguga ette nähtud erikord.

26. Kõigil muudel juhtudel esitatakse artiklis 58 osutatud tootmis-/impordiloa koopia.
27. Kui uuritava ravimi tootmiseks või importimiseks ei ole artikli 58 kohaselt luba vaja, esitatakse dokumendid, mis tõendavad vastavust artikli 58 lõikes 6 esitatud nõuetele.

7. UURITAVA RAVIMI TOIMIK

28. Uuritava ravimi toimikus esitatakse teave iga uuritava ravimi kvaliteedi kohta, uuritava ravimi tootmise ja kontrollimise kohta ning mittekliiniliste uuringutega ja kliinilise kasutamisega seotud andmed.

7.1.1. Andmed uuritava ravimi kohta

7.1.1.1. Sissejuhatus

29. Andmete osas võib uuritava ravimi toimiku asemel esitada muud dokumendid, kas eraldi või koos uuritava ravimi lihtsustatud toimikuga. Uuritava ravimi lihtsustatud toimiku üksikasjalik kirjeldus on esitatud punktis 7.1.2.
30. Uuritava ravimi toimik algab üksikasjaliku sisukorra ja kasutatavate terminite sõnastikuga.
31. Uuritava ravimi toimikus esitatud teave on kokkuvõtlik. Uuritava ravimi toimik ei tohi olla liiga mahukas. Andmed on soovitatav esitada tabeli kujul ja lisada kirjeldav kokkuvõtte tähtsamatest punktidest.

7.1.1.2. Andmed kvaliteedi kohta

32. Kvaliteeti käsitlevate andmete esitamisel järgitakse loogilist struktuuri.

7.1.1.3. Mittekliinilised farmakoloogilised ja toksikoloogilised andmed

33. Lisaks esitatakse uuritava ravimi toimikus mittekliiniliste farmakoloogiliste ja toksikoloogiliste andmete kokkuvõtted kliinilises katses kasutatud iga uuritava ravimi kohta. Toimik peab sisaldama ka läbiviidud uuringute ja asjakohaste kirjandusviidete loetelu. Vajaduse korral esitatakse andmed tabeli kujul ja lisatakse kirjeldav kokkuvõtte tähtsamatest punktidest. Läbiviidud uuringuid käsitlevad kokkuvõtted võimaldavad hinnata uuringu asjakohasust ja seda, kas uuring on teostatud vastuvõetava uuringuplaani kohaselt.
34. Mittekliiniliste farmakoloogiliste ja toksikoloogiliste andmete esitamisel järgitakse loogilist struktuuri, võttes aluseks näiteks ühise tehnilise dokumendi (Common Technical Document) 4. mooduli kehtiva versiooni või eCTD formaadi rubriigid.
35. Uuritava ravimi toimikus esitatakse uuringuid käsitlevate faktide kokkuvõtte asemel pigem andmete kriitiline analüüs, mis hõlmaks põhjendusi puudulike andmete kohta ning toote ohutuse hinnangut kavandatava kliinilise katse kontekstis.
36. Uuritava ravimi toimik sisaldab kinnitust hea laboritava või sellega samaväärsete standardite järgimise kohta, kooskõlas artikli 25 lõikega 3.

37. Mürgisuse uuringutes kasutatud katsematerjal on lisandite kvalitatiivsete ja kvantitatiivsete koostise osas võrreldav kliinilises katses kasutamiseks ettenähtud materjaliga. Katsematerjali ettevalmistamisel tuleb selle tagamiseks teha vajalikke kontrolle ja seega toetada uuringu valiidsust.

7.1.1.4. Eelmine kliiniline katse ja andmed inimestega seotud kogemuste kohta

38. Kliinilisi katseid ja inimestega seotud kogemusi käsitlevate andmete esitamisel järgitakse loogilist struktuuri, võttes aluseks näiteks ühise tehnilise dokumendi („Common Technical Document”) 5. mooduli kehtiva versiooni või eCTD formaadi rubriigid.

39. Kõnealusel punktis esitatakse kokkuvõtted kõigi olemasolevate andmete kohta, mis on saadud uuritavate ravimitega seotud eelmistest kliinilistest katsetest ja inimestega seotud kogemustest.

40. See hõlmab ka kinnitust hea kliinilise tava järgimise kohta osutatud kliiniliste katsete puhul ja viidet artikli 25 lõigetes 4–6 osutatud avaliku kande kohta.

7.1.1.5. Üleüldine riskide ja kasu hinnang

41. Selles punktis esitatakse lühike integreeritud kokkuvõte, milles analüüsitakse kriitiliselt mittekliinilisi ja kliinilisi andmeid seoses kavandatava uuringu võimalike riskide ja kasuga, kui seda teavet ei ole uuringuplaanis juba esitatud. Viimasel juhul viidake uuringuplaani asjaomasele osale. Tekstis tuuakse esile uuringud, mis lõpetati ennetähtaegselt ning analüüsitakse selle põhjuseid. Alaealiste või piiratud teovõimega isikutega läbiviidud uuringutega seotud prognoositavaid ohte ja eeldatavat kasu käsitlevate hinnangute puhul võetakse arvesse käesoleva määruse sätteid.

42. Vajaduse korral ei analüüsi sponsor ohutusvaru mitte kasutatud annuse alusel, vaid lähtudes suhtelisest süsteemsest kokkupuutest uuritava ravimiga, kasutades soovitatavalt kõveraalu ala pindala käsitlevaid või maksimaalse kontsentratsiooni (C_{max}) andmeid, olenevalt sellest, milliseid neist peetakse asjakohasemaks. Samuti analüüsitakse nii mittekliiniliste kui ka kliiniliste uuringute kõikide leidude kliinilist tähtsust ning kõiki soovitusi toime edasise jälgimise ja kliiniliste katsete ohutuse kohta.

7.1.2. Uuritava ravimi lihtsustatud toimik ja muud dokumendid

43. Taotleja võib viidata muudele dokumentidele, mis on esitatud eraldi või koos uuritava ravimi lihtsustatud toimikuga.

7.1.2.1. Võimalus viidata uurijateatmikule

44. Taotleja võib uuritava aine toimiku prekliiniliste ja kliiniliste osade puhul esitada kas eraldiseisva uuritava aine toimiku või viidata uurijateatmikule. Viimasel juhul sisaldavad prekliinilise ja kliinilise teabe kokkuvõtted piisavalt üksikasjalikke andmeid, soovitatavalt tabelite kujul, mis võimaldavad hindajatel teha otsuse uuritava ravimi võimaliku mürgisuse kohta ja selle ravimi kasutamise ohutuse kohta kavandatavas katses. Kui prekliiniliste või kliiniliste andmete teatava konkreetse aspekti puhul on vaja eksperdi üksikasjalikku selgitust või põhjalikumat analüüsi kui

see, mis uurijateatmikusse tavapäraselt lisatakse, esitab taotleja prekliinilise ja kliinilise teabe uuritava ravimi toimiku osana.

7.1.2.2. Võimalus viidata ravimi omaduste kokkuvõttele

45. Kui uuritaval ravimil on müügiluba, võib taotleja esitada uuritava ravimi toimikuna ravimi omaduste kokkuvõtte kehtiva versiooni. Täpsed nõuded on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Uuritava ravimi lihtsustatud toimiku sisu

Eelmise hinnangu tüübid	Andmed kvaliteedi kohta	Mittekliinilised andmed	Kliinilised andmed
Uuritaval ravimil on ELi või ICH-riigi müügiluba ja seda kasutatakse katses: - ravimi omaduste kokkuvõtte tingimusi järgides - ravimi omaduste kokkuvõtte tingimusi järgimata - pärast muutmist (nt pimemenetlus)			
	Ravimi omaduste kokkuvõte		
	Ravimi omaduste kokkuvõte	Vajaduse korral	Vajaduse korral
	P+A	Ravimi omaduste kokkuvõte	Ravimi omaduste kokkuvõte
Uuritava ravimi muul ravimivormil või tugevusel on ELi või ICH-riigi müügiluba ja uuritava ravimi tarnib müügiluba valdaja	Ravimi omaduste kokkuvõte+P+A	Jah	Jah
Uuritaval ravimil ei ole ELi või ICH-riigi müügiluba, kuid toimeainet kasutatakse mõnes müügiluba omavas ravimis ja - seda tarnib sama tootja - seda tarnib muu tootja			
	Ravimi omaduste kokkuvõte+P+A	Jah	Jah
	Ravimi omaduste kokkuvõte+S+P+A	Jah	Jah
Uuritav ravim on seotud eelmise kliinilise katse taotlusega, sellel on asjaomases liikmesriigis müügiluba ja seda ei ole modifitseeritud ning - pärast kliinilise katse taotluse viimast muudatust puuduvad uued andmed - pärast kliinilise katse taotluse viimast muudatust on kättesaadavad uued andmed - seda kasutatakse erinevatel tingimustel			
	Viide eelmisele taotlusele		
	Uued andmed	Uued andmed	Uued andmed
	Vajaduse korral	Vajaduse korral	Vajaduse korral

(S: andmed toimeaine kohta; P: andmed uuritava ravimi kohta; A: lisateave ruumide ja seadmete, juhuslike lisandite ohutuse hinnangu, uute abiainete, manustamiskõlblikuks muutmiseks vajalike lahustite ja lahjendusvedelike kohta.)

46. Kui uuringuplaanis määratletakse uuritavat ravimit toimeaine või ATC-koodi alusel (vt punkt 4), võib taotleja asendada uuritava ravimi toimiku ühe esindava ravimi omaduste kokkuvõttega iga toimeaine/kõnealusesse ATC-rühma kuuluva toimeaine puhul. Teise võimalusena võib ta esitada võrdluskokkuvõtte, mis sisaldab representatiivses ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud teabega samaväärset teavet iga toimeaine kohta, mida kliinilises katses võidakse kasutada uuritava ravimina.

7.1.3. Uuritava ravimi toimik platseebo korral

47. Kui uuritav ravim on platseebo, esitatakse ainult kvaliteediga seotud andmed. Lisadokumente ei nõuta, kui platseebol on sama koostis kui testitaval uuritaval ravimil, selle on tootnud sama tootja ja see ei ole steriilne.

8. TÄIENDAVA RAVIMI TOIMIK

48. Ilma et see piiraks artikli 62 kohaldamist, kohaldatakse punktides 6 ja 7 sätestatud dokumenteerimismõnudeid ka täiendavate ravimite suhtes. Lisateavet ei esitata kui täiendaval ravimil on asjaomases liikmesriigis müügiluba.

9. TEADUSLIKU NÕUANNE JA PEDIAATRILISE UURINGU PLAAN

49. Võimaluse korral esitatakse koopia mis tahes liikmesriigi või kolmanda riigi ravimiameti teaduslikust nõuandest kliinilise katse kohta.
50. Kui kliiniline katse on osa pediaatrilise uuringu programmist, esitatakse koopia ravimiameti otsusest pediaatrilise uuringu programmi käsitleva lepingu kohta ja pediaatriakomitee arvamus, välja arvatud juhul, kui need dokumendid on Internetis täielikult kättesaadavad. Viimasel juhul piisab kaaskirjas esitatud viidast kõnealustele dokumentidele (vt punkt 2).

10. UURITAVA RAVIMI MÄRGISTUSE SISU

11. VÄRBAMISE KORD (TEAVE IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

51. Katses osalejate värbamise korda kirjeldatakse üksikasjalikult eraldi dokumendis, välja arvatud juhul, kui seda on juba kirjeldatud uuringuplaanis.
52. Kui katses osalejate värbamine toimub reklaami kaudu, esitatakse koopiaid reklaammaterjalist, sealhulgas kõigist trükitud materjalidest ning heli- või visuaalsalvestustest. Kirjeldatakse ka reklaami peale saadetud vastuste käitlemise korda. See hõlmab kavandatud korda, et teavitada või nõustada vastajaid, kes leitakse olevat sobimatud katsesse kaasamiseks.

12. RAVIMIUURINGUS OSALEJATE TEAVITAMINE JA TEADVA NÕUSOLEKU MENETLUS (TEAVE IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

53. Esitatakse teadva nõusoleku kirjalik vorm ja kogu teave, mis antakse ravimiuuringus osalejale (või, kui see on asjakohane, lapsevanematele või seaduslikule esindajale) enne otsuse langetamist katses osalemise või osalemisest loobumise kohta.
54. Esitatakse teadva nõusoleku menetluse kirjeldus järgmiste konkreetsete juhtude kohta:
- alaealise või piiratud teovõimega isiku kaasamisel katsesse kirjeldatakse lapsevanema(te)lt või seaduslikult esindajalt teadva nõusoleku küsimise

menetlust ning alaealise või piiratud teovõimega isiku kaasamist sellesse menetlusse;

- kui teadva nõusoleku andmine toimub tunnistaja juuresolekul, esitatakse asjakohane teave tunnistaja valiku ja teadva nõusoleku saamise menetluse kohta;
- artiklis 32 osutatud kliiniliste katsete puhul kirjeldatakse menetlust seadusliku esindaja ja kliinilises katses osaleja teadva nõusoleku saamiseks, et jätkata kliinilist katset.
- hädaolukorras teostatavate kliiniliste katsete puhul kirjeldatakse menetlust, mida järgitakse eriolukorra kindlaksmääramisel ja dokumenteerimisel.

55. Sellisel juhul esitatakse teave, mida antakse katses osalejale ning lapsevanema(te)le või seaduslikule esindajale.

13. UURIJA SOBIVUS (TEAVE IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

56. Esitatakse kliinilise katse kavandatud teostamiskohtade loend, kliinilise ravimi meeskonna eest kliinilise katse teostamiskohal vastutavate uurijate nimed ja ametikohad („vastutavad uurijad”) ja katses osalejate arv teostamiskohtade lõikes.

57. Esitatakse vastutavate uurijate elulookirjeldused koos nende kvalifikatsiooni kirjelduse ja muude asjakohaste dokumentidega. Kirjeldatakse kõiki eelnevaid head kliinilist tava käsitlevaid koolitusi ning kliiniliste katsete käigus ja patsientide hooldamisel saadud kogemusi.

58. Kirjeldatakse kõiki tingimusi, näiteks majanduslikke huve, mis võivad mõjutada vastutava uurija erapooletust.

14. KATSEKOHA SOBIVUS (TEAVE IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

59. Vastavalt liikmesriigis kohaldatavale korrale esitatakse katse teostamiskohaks oleva kliiniku/asutuse juhataja või mõne muu vastutava isiku kirjalik kinnitus asutuse uuringuteks sobivuse kohta.

15. TÕENDUS KINDLUSTUSKAITSE VÕI KAHJUDE HÜVITAMISE KOHTA (TEAVE IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

16. RAHASTAMISKORD (TEAVE IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

60. Esitatakse teave finantstehingute kohta ning katses osalejatele, sponsoritele ja katse teostamiskohtadele kliinilises katses osalemise eest makstud hüvitiste kohta.

61. Esitatakse sponsori ja katse teostamiskoha vahel sõlmitud kõigi kokkulepete kirjeldus.

17. TÕENDUS TASUDE MAKSMISE KOHTA (TEAVE IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

II LISA

Oluliste muudatuste taotlustoimik

1. SISSEJUHATUS JA ÜLDPÕHIMÕTTED

1. Kui oluline muudatus hõlmab rohkem kui ühte sama sponsori ja sama uuritava ravimiga seotud kliinilist katset, võib sponsor esitada ühtse loataotluse. Kaaskirjas ja teatises esitatakse kõigi asjaomaste kliiniliste katsete loetelu koos ametlike identimisnumbritega ja muudatuste koodidega.
2. Taotluse allkirjastab sponsor. Allkirjaga kinnitatakse, et sponsor on veendunud, et:
 - esitatud teave on täielik;
 - lisatud dokumendid sisaldavad täpset ülevaadet olemasolevast teabest;
 - kliinilist katset jätkatakse vastavalt muudetud dokumentidele.

2. KAASKIRI

3. Kaaskirjas esitatakse järgmine teave:

- teema real esitatakse ELi kliinilise katse ja sponsori uuringuplaani number (kui see on kättesaadav), katse nimetus ja sponsori tehtud muudatuste kood, mis on muudatuste unikaalne tunnus ning, mida tuleb järjekindlalt kasutada;
- taotleja tunnusandmed;
- muudatuse identimisnumber (sponsori tehtud muudatuse kood ja kuupäev); üks muudatus võib viidata mitmele väiksemale muudatusele uuringuplaanis või teaduslikes tõendavates dokumentides;
- esile toodud märged mis tahes eriküsimuste kohta seoses muudatusega ning selle kohta, kus asjakohane teave või tekst on esitatud algses taotlustoimikus;
- viide mis tahes teabele, mis ei sisaldu muudatuse taotlusvormil ja mis võiks mõjutada katses osalejatele avalduvat ohtu;
- vajaduse korral loetelu kõigi seotud kliiniliste katsete identimisnumbrite ja asjakohaste muudatuste koodidega (vt eespool).

3. MUUDATUSE TAOTLUSVORM

4. MUUDATUSE KIRJELDUS

4. Muudatusi kirjeldatakse järgmiselt:

- muudetud dokumentide väljavõte, milles on *jälita muutusi* funktsiooni abil näha varasem ja uus sõnastus, ning selline väljavõte, milles on näha üksnes uus sõnastus;
- eelmisest punktist olenemata tuleb juhul, kui parandused on nii laiaulatuslikud, et need õigustavad dokumendi uut versiooni, esitada kogu dokumendi uus versioon (sellisel juhul esitatakse dokumendis tehtud muudatuste loetelu lisatabelis, loetelus võib identseid parandusi rühmitada).

5. Uuele versioonile märgitakse kuupäev ja ajakohastatud versiooninumber.

5. TÕENDAV TEAVE

6. Täiendav tõendav teave hõlmab vajaduse korral järgmist:

- kokkuvõtteid andmete kohta;
- ajakohastatud üleüldist riski ja kasulikkuse vahekorra hinnangut;
- võimalikke tagajärgi katses juba osalevatele isikutele;
- võimalikke tagajärgi tulemuste hindamisele.

6. ELI TAOTLUSVORMI AJAKOHASTAMINE

7. Kui oluline muudatus hõlmab parandusi kliinilise katse ELi taotlusvormil, esitatakse taotlusvormi muudetud versioon. Muudetud versioonis esitatakse oluliste muudatustega osad rõhutatult.

III LISA Ohutusaruanne

1. SPONSORI TEAVITAMINE UURIJA POOLT TÕSISTE KÕRVALNÄHTUDE KORRAL

1. Kõrvalnäht võib olla mis tahes ebasoovitatav ja ettearvamatu näht (sealhulgas näiteks laboriuuringute tulemuste kõrvalekalle), sümptom või haigus, mis on ajaliselt seotud ravimi kasutamisega.
2. Uurija teatab artikli 37 lõikes 2 osutatud tõsistest kõrvalnähtudest kohe pärast nendest teada saamist. Vajaduse korral esitab ta järeelmeetmete aruande, mis võimaldab sponsoril teha kindlaks, kas tõsise kõrvalnähu tõttu on vaja uuesti hinnata kliinilise ravimiuuringu riski ja kasulikkuse vahekorda.
3. Uurija vastutab, et tema poolt ravitavate kliinilises katses osalejatega seotud kõigist tõsistest kõrvalnähtudest teatatakse sponsorile. Pärast katse lõppemist ei pea uurija aktiivselt jälgima tema poolt ravitud katses osalejaid kõrvalnähtude suhtes, kui uuringuplaanis ei ole sätestatud teisiti.
4. Tõsistest kõrvalnähtudest, mis on katses osalejal tekkinud pärast ravi lõppu, teatab uurija sponsorile siis, kui ta on neist teada saanud.

2. RAVIMAMETI TEAVITAMINE SPONSORI POOLT TÕSISE ETTEARVAMATU KÕRVALTOIME KORRAL

2.1. Tõsine kõrvalnäht või -toime

5. Tõsine kõrvalnäht on tervislik seisund, mis nõuab sekkumist, et vältida mõnda artikli 2 teise lõigu punktis 29 osutatud olukorda või tagajärge.
6. Kõrvaltoime mõiste hõlmab ka ravivigu ja uuringuplaanis ette nägemata kasutamist, sealhulgas toote väärkasutust ja kuritarvitamist.
7. Mõistega nähakse ette põhjendatud võimalus, et kõrvaltoime ja uuritava ravimi vahel võib olla põhjuslik seos. See tähendab, et on olemas põhjuslikule seosele viitavaid fakte (tõendeid) või põhjendusi.
8. Kui kõrvaltoimest teatanud uurija ei ole esitanud teavet põhjusliku seose kohta, peab sponsor temaga nõu ja julgustab teda väljendama oma arvamust kõnealuses küsimuses. Sponsor ei langeta uurija hinnangut põhjusliku seose kohta. Kui sponsor ei nõustu uurija hinnanguga põhjusliku seose kohta, esitatakse teavitamisel nii uurija kui ka sponsori arvamus.

2.2. Ootuspärasus ja ettearvamatus

9. Kui aruandes antakse olulist lisateavet teadaolevate varem dokumenteeritud tõsiste kõrvaltoimete spetsiifilisuse ning esinemuse või raskusastme suurenemise kohta, käsitletakse neid kui ettearvamatuid kõrvaltoimeid.

10. Sponsor määratleb kõrvaltoime ootuspärasuse ohutusteabes. Arvesse tuleb võtta varem registreeritud nähte ja mitte neid, mida võiks eeldada ravimi farmakoloogiliste omaduste põhjal.
11. Ohutusteave esitatakse ravimi omaduste kokkuvõttes või uurijateatmikus. Ohutusteabele osutatakse taotlustoimikule lisatud kaaskirjas. Kui uuritava ravimil on mitmes asjaomases liikmesriigis müügiluba, kuid ravimi omaduste kokkuvõtted on erinevad, valib sponsor ohutusteabeks ravimi omaduste kokkuvõtte, mis on katses osaleja ohutuse suhtes kõige asjakohasem.
12. Kliinilise katse teostamise käigus võib ohutusteavet muuta. Tõsisest ettearvamatust kõrvaltoimest teatamisel lähtutakse selle kõrvaltoime ilmnenemise ajal kehtivast ohutusteabest. Seega mõjutab ohutusteabe muutmise nende kõrvaltoimete arvu, millest tuleb teatada kui tõsistest ettearvamatutest kõrvaltoimetest. Iga-aastase ohutusaruande eesmärgil kohaldatava ohutusteabe kohta vt punkti 3.
13. Kui kõrvaltoimest teatanud uurija on andnud teavet ootuspärasuse kohta, võtab sponsor seda arvesse.

2.3. Sellise tõsise ettearvamatu kõrvaltoime üksikasjalik kirjeldus, millest tuleb teatada

14. Vähemalt ühes liikmesriigis läbiviidud kliinilise katse sponsor teatab järgmistest tõsistest ettearvamatutest kõrvaltoimetest:
 - kõik kõnealuse kliinilise katse käigus ilmnenud tõsised ettearvamatud kõrvaltoimed olenemata sellest, kas tõsine ettearvamatu kõrvaltoime ilmnes asjaomases liikmesriigis või asjaomases kolmandas riigis asuvas katse teostamiskohas; ning
 - kõik sama toimeainega seotud tõsised ettearvamatud kõrvaltoimed (olenemata uuritavast ravimivormist, tugevusest või näidustusest), mis on ilmnenud ainult kolmandas riigis teostatud kliinilises katses, kui kõnealusel kliinilisel katsel on
 - sama sponsor või
 - teine sponsor, kes on kas sama emattevõtja osa või kes ametliku lepingu alusel arendab ravimit ühiselt kõnealuse sponsoriga. Uuritava ravimi või ohutusküsimustega seotud teabe edastamist tulevasele müügiloa omanikule ei käsitata ühise arendustegevusena.

15. Teatatakse ka pärast ravimiuuringu lõppu kindlaks tehtud tõsistest ettearvamatutest kõrvaltoimetest.

2.4. Surmaga lõppenud või eluohtlikest tõsistest ettearvamatutest kõrvaltoimetest teatamise tähtaeg

16. Surmaga lõppenud ja eluohtlike tõsiste ettearvamatute kõrvaltoimete puhul esitab sponsor vähemalt miinimumteabe nii kiiresti kui võimalik ning mitte mingil juhul hiljem kui seitse päeva pärast juhtumist teadasaamist.

17. Kui esialgne teave ei ole täielik, näiteks kui sponsor ei ole esitanud kogu teavet/hinnangut seitsme päeva jooksul, esitab sponsor järgmise kaheksa päeva jooksul esialgsel teabel põhineva täieliku aruande.
18. Esialgse kiirteatamise korral algab ajaarvestus (menetluse 0. päev) nii pea, kui sponsor saab miinimumaruandeks vajalikele kriteeriumidele vastava teabe.
19. Kui sponsor saab uut ja olulist teavet juhtumi kohta, millest on juba teatatud, algab ajaarvestus jälle päevast null ehk uue teabe vastuvõtmise päevast. Kõnealune teave esitatakse järelaruandena 15 päeva jooksul.

2.5. Sellistest tõsistest ettearvamatutest kõrvaltoimetest teatamise tähtaeg, mis ei ole surmavad ega eluohtlikud

20. Tõsistest ettearvamatutest kõrvaltoimetest, mis ei ole surmavad ega eluohtlikud, teatatakse 15 päeva jooksul.
21. Kui tõsine ettearvatu kõrvaltoime, mis esialgse arvamuse kohaselt ei olnud ei surmav ega eluohtlik, lõpeb surmaga või osutub eluohtlikuks, tuleb sellest teatada nii kiiresti kui võimalik, kuid kõige hiljem 15 päeva jooksul. Surmaga lõppenud või eluohtliku tõsise ettearvatu kõrvaltoime kohta esitatakse järelaruanne nii pea kui võimalik, kuid kõige hiljem seitsme päeva jooksul pärast esmakordset teadasaamist, et kõrvaltoime lõppes surmaga või oli eluohtlik. Järelaruande kohta vt punkti 2.4.
22. Kui tõsine ettearvatu kõrvaltoime, mis esialgse arvamuse kohaselt ei olnud ei surmav ega eluohtlik, lõpeb surmaga või osutub eluohtlikuks enne, kui esialgne aruanne on ära saadetud, koostatakse koondaruanne.

2.6. Ravirühmadesse jaotuse pimemenetluse katkestamine

23. Sponsor teatab tõsisest ettearvamatust kõrvaltoimest ainult juhul, kui katses osalejate ravirühmadesse jaotuse pimemenetlus on katkestatud.
24. Uuriija katkestab ravirühmadesse jaotuse pimemenetluse kliinilise katse käigus üksnes siis, kui see on vajalik katses osaleja ohutuse tagamiseks.
25. Kui tegemist võib olla tõsise ettearvatu kõrvaltoimega katkestab sponsor pimemenetluse üksnes kõnealuse katses osaleja suhtes. Pimemenetlus säilitatakse nende isikute suhtes, kes vastutavad käimasoleva uuringu teostamise eest (juhtkond, järelevalve teostajad, uurijad), ja nende suhtes, kes vastutavad andmeanalüüsi ja tulemuste tõlgenduse eest katse lõppedes (näiteks biomeetria spetsialistid). Pimemenetluse katkestamisel saadud teabele on juurdepääs üksnes neil, kes on seotud ohutusaruande esitamisega raviametile, andmeohutuse järelevalvenõukogudele või isikutele, kes koostavad käimasoleva katse ohutushinnangut.
26. Kõrge haigestumuse või suremusega seotud haiguse kliinilistes katsetes, milles tõhususe lõppnäitajad võivad olla ka tõsised ettearvamatud kõrvaltoimed, või kui suremus või muu tõsine tagajärg, millest on võimalik teatada kui tõsisest ettearvamatust kõrvaltoimest, on kliinilise katse tõhususe lõppnäitaja, siis võib pimemenetluse süstemaatiline katkestamine ohtu seada kliinilise katse terviklikkuse. Kõnealuste ja sarnaste asjaolude puhul märgib sponsor uuringuplaanis, milliseid

tõsiseid kõrvaltoimeid käsitatakse haigusega seotuna ning milliste puhul ei ole vaja süstemaatilist pimemenetluse katkestamist ja kiirteavitamist.

27. Juhul kui kõrvaltoime osutus tõsiseks ettearvamatuks kõrvaltoimeks (näiteks ootuspärasusega seoses) kohaldatakse pärast pimemenetluse katkestamist alati tõsistest ettearvamatutest kõrvaltoimetest teatamise korda.

3. SPONSORI IGA-AASTANE OHUTUSARUANNE

28. Ohutusaruandele lisatakse aruandlusperioodi alguses kehtinud ohutusteave.
29. Aruandlusperioodi alguses kehtinud ohutusteave on kogu aruandlusperioodi ohutusteave.
30. Kui ohutusteabesse tehakse olulisi muudatusi aruandlusperioodi jooksul, loetletakse need iga-aastases ohutusaruandes. Sel juhul lisatakse ohutusaruandele nii aruandlusperioodi alguses kehtinud ohutusteave kui ka läbivaadatud ohutusteave. Vaatamata ohutusteabe muudatusele on aruandlusperioodi alguses kehtinud ohutusteave kogu aruandlusperioodi ohutusteave.

IV LISA
Uuritava ja täiendava ravimi märgistamine

1. MÜÜGILOATA UURITAVAD RAVIMID

1.1. Üldeeskirjad

1. Välis- ja sisepakendile märgitakse järgmine teave:

- a) peamise kontaktpunkti nimi, aadress ja telefoninumber, et küsida teavet ravimi, kliinilise katse ja pimemenetluse erakorralise katkestamise kohta; Peamine kontaktpunkt võib olla sponsor, lepinguline uurimisorganisatsioon või uurija (käesolevas lisas edaspidi „peamine kontaktpunkt”)
- b) ravimivorm, manustamisviis, üksikannuste kogus ja avatud kliinilise katse korral ka ravimi nimi/tähis ja tugevus/tõhusus;
- c) partii number või kood, mis võimaldab tuvastada sisu ja pakendamisega seonduvat;
- d) kliinilise katse tunnuscode, mis võimaldab tuvastada katset, selle teostamiskohta, uurijat ja sponsorit, kui seda ei ole mujal märgitud;
- e) katses osaleja identimisnumber/ravi number ning vajaduse korral visiidi number;
- f) uurija nimi (kui seda ei ole esitatud punktides a või d);
- g) ravimi kasutamisejuhise (viide pakendi infolehele või muule selgitavale dokumendile, mis on suunatud uuringus osalejale või ravimit manustavale isikule);
- h) märge „Kasutamiseks ainult kliinilistes katsetes” või samalaadne märge;
- i) hoiustamistingimused;
- j) kasutusaeg (viimane kasutamiskuupäev, kõlblikkusaja lõpp või vajaduse korral uuesti kontrollimise kuupäev) vormingus „kuu/aasta”, mis välistaks igasuguse mitmetähenduslikkuse;
- k) märge „Hoida lastele kättesaamatus kohas”, välja arvatud juhul, kui ravimit kasutatakse katses, kus uuringus osaleja ei võta ravimit koju kaasa.

2. Eespool nimetatud teabe selgitamiseks võib lisada sümboliteid või piktogramme. Lisada võib täiendavat teavet, hoiatusi või käitlemisjuhendeid.

3. Peamise kontaktpunkti aadressi ja telefoninumbrit ei pea märgistusel esitama, kui ravimiuuringus osalejale antakse kõnealuste andmetega infoleht või kaart ja osalejale on selgitatud, et seda tuleb kogu aeg kaasas kanda.

1.2. Sisepakendi piiratud märgistamine

1.2.1. Kokkukuuluv sise- ja välispakend

4. Kui ravim antakse katses osalejale või ravimit manustavale isikule sise- ja välispakendis, mis kuuluvad kokku, ja välispakendil on esitatud punktis 1.1 osutatud teave, märgitakse sisepakendile (või sisepakendis olevale pitseeritud doseerimisseadele) järgmine teave:
- a) peamise kontaktpunkti nimi
 - b) ravimivorm, manustamisviis (ei pea märkima suukaudu manustatava tahke doseeritud ravimi puhul), üksikannuste kogus ja avatud kliinilise katse korral ka ravimi nimi/tähis ja tugevus/tõhusus;
 - c) partiinumber või kood, mis võimaldab tuvastada sisu ja pakendamisega seonduvat;
 - d) kliinilise katse tunnuscode, mis võimaldab tuvastada katset, selle teostamiskohta, uurijat ja sponsorit, kui seda ei ole mujal märgitud;
 - e) katses osaleja identimisnumber/ravi number ning vajaduse korral visiidi number.

1.2.2. Väike sisepakend

5. Kui sisepakend on mullpakend või väikepakend (nt ampull), millele ei saa märkida punkti 1.1 kohast teavet, märgitakse kõnealune teave välispakendile. Sisepakendile märgitakse:
- a) peamise kontaktpunkti nimi
 - b) manustamisviis (ei pea märkima suukaudu manustatava tahke doseeritud ravimi puhul) ja avatud kliinilise katse korral ka ravimi nimi/tähis ja tugevus/tõhusus;
 - c) partiinumber või kood, mis võimaldab tuvastada sisu ja pakendamisega seonduvat;
 - d) kliinilise katse tunnuscode, mis võimaldab tuvastada katset, selle teostamiskohta, uurijat ja sponsorit, kui seda ei ole mujal märgitud;
 - e) katses osaleja identimisnumber/ravi number ning vajaduse korral visiidi number.

2. MÜÜGILOATA TÄIENDAV RAVIM

6. Välis- ja sisepakendile märgitakse järgmine teave:
- a) peamise kontaktpunkti nimi
 - b) ravimi nimetus, tugevus ja farmatseutiline vorm;

- c) toimeainete kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ühe doosiühiku kohta;
- d) kliinilise katse tunnuscode, mis võimaldab tuvastada katse teostamiskohta, uurijat ja katses osalejat.

3. MÜÜGILOAGA UURITAVATE RAVIMITE TÄIENDAV MÄRGISTAMINE

7. Välis- ja sisepakendile märgitakse järgmine teave:

- a) peamise kontaktpunkti nimi,
- b) kliinilise katse tunnuscode, mis võimaldab tuvastada katse teostamiskohta, uurijat ja katses osalejat.

4. TEABE ASENDAMINE

8. Iga punktis 1, 2 ja 3 nimetatud osateabe võib välja jätta ja esitada selle muude vahendite kaudu (nt kasutades tsentraliseeritud elektroonilist juhuslikustamise süsteemi või tsentraliseeritud teabesüsteemi) tingimusel, et see ei kahjusta katses osaleja ohutust ega andmete usaldusväärsust ja stabiilsust. Teabe asendamist põhjendatakse uuringuplaanis.

V LISA
Vastavustabel

Direktiiv 2001/20/EÜ	Käesolev määrus
Artikli 1 lõige 1	Artikli 1, artikli 2 esimese ja teise lõigu punktid 1, 2 ja 4
Artikli 1 lõige 2	Artikli 2 teise lõigu punkt 26
Artikli 1 lõike 3 esimene lõik	-
Artikli 1 lõike 3 teine lõik	Artikli 44 kolmas lõik
Artikli 1 lõige 4	Artikli 44 teine lõik
Artikkel 2	Artikkel 2
Artikli 3 lõige 1	-
Artikli 3 lõige 2	Artiklid 4 ja 28, artikli 29 lõige 1, artikkel 72
Artikli 3 lõige 3	-
Artikli 3 lõige 4	Artikli 29 lõige 3
Artikkel 4	Artiklid 28 ja 31 ning artikli 10 lõige 1
Artikkel 5	Artiklid 28 ja 30 ning artikli 10 lõige 2
Artikkel 6	Artiklid 4–14
Artikkel 7	Artiklid 4–14
Artikkel 8	-
Artikkel 9	Artiklid 4–14
Artikli 10 punkt a	Artiklid 15–24
Artikli 10 punkt b	Artikkel 51
Artikli 10 punkt c	Artiklid 34, 35
Artikkel 11	Artikkel 78
Artikkel 12	Artikkel 74
Artikli 13 lõige 1	Artikli 58 lõiked 1–4
Artikli 13 lõige 2	Artikli 58 lõige 2

Artikli 13 lõike 3 esimene lõik	Artikli 59 lõige 1, artikli 60 lõiked 1 ja 3
Artikli 13 lõike 3 teine lõik	Artikli 60 lõige 1
Artikli 13 lõike 3 kolmas lõik	-
Artikli 13 lõige 4	Artikli 59 lõige 2
Artikli 13 lõige 5	-
Artikkel 14	Artiklid 63–67
Artikkel 15	Artikkel 75
Artikkel 16	Artikkel 37
Artikli 17 lõike 1 punktid a–c	Artikkel 38
Artikli 17 lõike 1 punkt d	-
Artikli 17 lõige 2	Artikkel 39
Artikli 17 lõike 3 punkt a	-
Artikli 17 lõike 3 punkt b	Artikli 40 lõige 1
Artikkel 18	-
Artikli 19 esimese lõigu esimene lause	Artikkel 71
Artikli 19 esimese lõigu teine lause	Artikkel 70
Artikli 19 teine lõik	Artikkel 88
Artikli 19 kolmas lõik	-
Artikkel 20	-
Artikkel 21	Artikkel 84
Artikkel 22	-
Artikkel 23	-
Artikkel 24	-

FINANTSSELGITUS

1. ETTEPANEKU/ALGATUSE RAAMISTIK

- 1.1. Ettepaneku/algatuse nimetus
- 1.2. Asjaomased poliitikavaldkonnad vastavalt tegevuspõhise juhtimise ja eelarvestamise struktuurile
- 1.3. Ettepaneku/algatuse liik
- 1.4. Eesmärgid
- 1.5. Ettepaneku/algatuse põhjendus
- 1.6. Meetme kestus ja finantsmõju
- 1.7. Ettenähtud eelarve täitmise viisid

2. HALDUSMEETMED

- 2.1. Järelevalve ja aruandluse eeskirjad
- 2.2. Haldus- ja kontrollisüsteemid
- 2.3. Pettuste ja muude rikkumiste ärahoidmine

3. ETTEPANEKU/ALGATUSE HINNANGULINE FINANTSMÕJU

- 3.1. Mitmeaastase finantsraamistiku rubriigid ja eelarveread, millele mõju avaldub
- 3.2. Hinnanguline mõju kuludele
 - 3.2.1. Üldine hinnanguline mõju kuludele
 - 3.2.2. Hinnanguline mõju tegevusassigneeringutele
 - 3.2.3. Hinnanguline mõju haldusassigneeringutele
 - 3.2.4. Kooskõla kehtiva mitmeaastase finantsraamistikuga
 - 3.2.5. Kolmandate isikute rahaline osalus
- 3.3. Hinnanguline mõju tuludele

FINANTSSELGITUS

1. ETTEPANEKU/ALGATUSE RAAMISTIK

1.1. Ettepaneku/algatuse nimetus

Ettepanek: Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus, milles käsitletakse inimtervishoiu kasutatavate ravimite kliinilisi katseid ja millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/20/EÜ.

1.2. Asjaomased poliitikavaldkonnad vastavalt tegevuspõhise juhtimise ja eelarvestamise struktuurile²⁹

Rahvatervis

Kulud kaetakse programmi „Tervis majanduskasvuks” 2014–2020 eelarvest.

1.3. Ettepaneku/algatuse liik

X Ettepanek/algatus käsitleb **uut meetet**

Ettepanek/algatus käsitleb **uut meetet, mis tuleneb katseprojektist / ettevalmistavast meetmest**³⁰

Ettepanek/algatus käsitleb **olemasoleva meetme pikendamist**

Ettepanek/algatus käsitleb **ümbersuunatud meetet**

1.4. Eesmärgid

1.4.1. Komisjoni mitmeaastased strateegilised eesmärgid, mida ettepaneku/algatuse kaudu täidetakse

Ettepaneku eesmärk on edendada rahvatervist ja teadusuuringuid kogu ELis, kehtestades ühtlustatud eeskirjad kliiniliste ravimiuuringute lubamiseks ja teostamiseks.

1.4.2. Erieesmärgid ning asjaomased tegevusvaldkonnad vastavalt tegevuspõhise juhtimise ja eelarvestamise süsteemile

Erieesmärk nr 1: Euroopa Liidu elektroonilise portaali loomine kliiniliste katsete loataotluste haldamiseks ja järelevalve korraldamiseks.

Erieesmärk nr 2: Andmebaasi Eudravigilance kliiniliste katsete mooduli ajakohastamine, et tagada ohutusalannete käsitlemine kliiniliste katsete ajal.

²⁹ Tegevuspõhine juhtimine ehk ABM (Activity-Based Management) ja tegevuspõhine eelarvestamise struktuur ehk ABB (Activity-Based Budgeting).

³⁰ Vastavalt finantsmääruse artikli 49 lõike 6 punktile a või b.

Erieesmärk nr 3: liikmesriikide koostöösüsteemi loomine kliiniliste katsete loataotluste hindamiseks.

Erieesmärk nr 4: Mehhanismi loomine kolmandate riikide kliinilisi katseid käsitleva õigusraamistiku süsteemseks kontrollimiseks.

Asjaomased tegevusalad vastavalt tegevuspõhise juhtimise ja eelarvestamise süsteemile

Rahvatervis

1.4.3. Oodatavad tulemused ja mõju

Täpsustage, milline peaks olema ettepaneku/algatuse oodatav mõju abisaajatele/sihtrühmale.

Mõju kliiniliste katsete sponsoritele (nii tööstuslikele kui ka mittekaubanduslikele sponsoritele): kliiniliste katsete loataotluste esitamisega ja oluliste muudatustega seotud halduskoormuse vähendamine.

Mõju patsientidele ja tervishoiusüsteemile: kiirem juurdepääs uutele ja uuenduslikele ravimitele ja ravimeetoditele.

1.4.4. Tulemus- ja mõjunäitajad

Määratleda ettepaneku/algatuse rakendamise järelvalveks kasutatavad näitajad.

- ELis kliiniliste katsete teostamiseks esitatud taotluste arv ja kliinilistes katsetes osalejate arv;
- ELis riikidevaheliste kliiniliste katsete teostamiseks esitatud taotluste arv ja kliinilistes katsetes osalejate arv;
- uuringuplaani valmimise ja esimese patsiendi registreerimise vahele jäävate päevade arv;
- ELis teostatud kliiniliste katsete halduskoormust kajastavate halduskulude tase ning tegevuskulude tase; ning
- väljaspool ELi teostatud kliiniliste katsete arv, mille käigus kogutud andmetele viidatakse kliinilise katse loataotluses või ravimi müügiloa taotluses.

1.5. Ettepaneku/algatuse põhjendus

1.5.1. Lühiviimane või pikaajalises perspektiivis täidetavad vajadused

Kõik sidusrühmad (patsiendid, teadlased, tootjad) panevad kliinilisi katseid käsitlevale direktiivile süüks, et see on põhjustanud patsientidele suunatud uuringute ja nendega seonduvate uuringute atraktiivsuse märkimisväärse vähenemise ELis. Tõepoolest, taotluste arv kliiniliste katsete teostamiseks ELis on vähenenud 5028 taotlusest 2007. aastal 3800 taotlusest 2011. aastal. See suundumus vähendab märgatavalt Euroopa konkurentsivõimet kliiniliste katsete valdkonnas ja tal on seega negatiivne mõju uutele ja uuenduslikele ravimeetoditele ja ravimite väljatöötamisele.

Kõnealust suundumust on vaja muuta ja kriitikat arvesse võtta.

1.5.2. Euroopa Liidu meetme lisaväärtus

Ühtlustatud eeskirjad annavad võimaluse viidata kliiniliste katsete tulemustele taotluse esitamisel ravimi viimiseks liidu turule ning ka hilisemate muudatuste ja müügiloa laiendamiste puhul.

Kliiniliste katsete puhul on see väga oluline, sest peaaegu kõik suuremad kliinilised katsed hõlmavad rohkem kui ühte liikmesriiki.

Lisaks ei hõlma inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevad ühenduse eeskirjad uurimis- ja arendusalasteks katsetusteks ettenähtud ravimeid. Need ravimid on toodetud erinevates liikmesriikides, kus kliinilisi katseid teostatakse. Seega ei kohaldata kõnealuste toodete suhtes liidu teiseseid õigusakte, mis tagaksid nende vaba liikumise, kuid säilitaksid samal ajal inimeste tervise kõrgetasemelise kaitse.

1.5.3. Samalaadsetest kogemustest saadud õppetunnid

Ravimite reguleerimise valdkonnas on alates 1975. aastast kehtestatud mehhanismid, et hõlbustada ravimi müügiloo taotlemist siseturul. See on osutunud väga edukaks. Mõned käesoleva algatuse elemendid tuginevad ravimite müügilubade valdkonnas omandatud kogemustele.

Teisest küljest esindab 2001. aasta kliinilisi katseid käsitlev direktiiv, millega ei kehtestatud liikmesriikidevahelise koostöö mehhanismi, negatiivset kogemust, mida ei ole vaja järgida.

1.5.4. Kooskõla ja võimalik koostoime muude asjaomaste meetmetega

Meditsiiniseadmeid käsitlevate õigusaktide läbivaatamisega kaasnev eeldatav sünergia: kõnealuste õigusaktidega nähakse ette luua meditsiiniseadmete kliinilise uuringu tarbeks ELi portaal, mis on sarnane ELi kliiniliste katsete portaaliga.

1.6. Meetme kestus ja finantsmõju

Piiratud kestusega ettepanek/algatus

- Ettepanek/algatus hõlmab ajavahemikku [PP/KK]AAAA–[PP/KK]AAAA
- Finantsmõju avaldub ajavahemikul AAAA – AAAA

Piiramatu kestusega ettepanek/algatus

- meetme järkjärguline rakendamine ajavahemikul 2014–2016 (käivitusperiood on ajavahemik määruse jõustumisest, st 20 päeva pärast selle avaldamist, kuni määruse kohaldamise alguspäevani: selle aja jooksul peab komisjon võtma kõik rakendusmeetmed, et tagada määruse toimimine määruse kohaldamise alguskuupäeval),
- sellele järgneb täieulatuslik rakendamine.

1.7. Ettenähtud eelarve täitmise viisid³¹

Otsene tsentraliseeritud eelarve täitmine komisjoni poolt

Kaudne tsentraliseeritud eelarve täitmine , mille puhul eelarve täitmise ülesanded on delegeeritud:

- täitevasutustele
- ühenduste asutatud asutustele³²
- riigi avalik-õiguslikele asutustele või avalikke teenuseid osutavatele asutustele
- isikutele, kellele on delegeeritud konkreetsete meetmete rakendamine Euroopa Liidu lepingu V jaotise kohaselt ja kes on kindlaks määratud asjaomases alusaktis finantsmääruse artikli 49 tähenduses

Eelarve täitmine koostöös liikmesriikidega

Detsentraliseeritud eelarve täitmine koostöös kolmandate riikidega

Eelarve täitmine ühiselt rahvusvaheliste organisatsioonidega (täpsustage)

Mitme eelarve täitmise viisi valimise korral esitage üksikasjad rubriigis „Märkused”.

Märkused:

³¹ Eelarve täitmise viise selgitatakse koos viidetega finantsmäärusele veebisaidil BudgWeb: http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html

³² Määratletud finantsmääruse artiklis 185.

2. HALDUSMEETMED

2.1. Järelevalve ja aruandluse eeskirjad

Täpsustage tingimused ja sagedus.

Komisjon on loonud mehhanismid, et koostöös liikmesriikidega jälgida ELi õigustiku rakendamist farmaatsiatoodete ja kliiniliste katsete valdkonnas. Eelkõige on farmaatsiakomiteel kavas luua foorum, et jälgida ja hinnata uue määruse rakendamist.

2.2. Haldus- ja kontrollisüsteemid

2.2.1. Tuvastatud ohud

ELi portaal muutub liiga keeruliseks ega vasta kasutajate (liikmesriigid ja sponsorid) vajadustele. Seega puudub ELi portaalil lihtsustav mõju, kuigi see oli portaali loomise eesmärk.

2.2.2. Ettenähtud kontrollimeetod(id)

Tihe ja korrapärane suhtlemine ELi portaali arendajatega.

Korduvad kohtumised sidusrühmade ja liikmesriikidega, et tagada ELi portaali vastavus kasutajate vajadustele.

2.3. Pettuste ja muude rikkumiste ärahoidmine

Täpsustage rakendatavad või kavandatud ennetus- ja kaitsemeetmed

Lisaks kõikide regulatiivsete kontrollimehhanismide kohaldamisele töötab tervise- ja tarbijaküsimuste peadirektoraat välja pettustevastase võitluse strateegia, mis on kooskõlas komisjoni uue, 24. juunil 2011 vastu võetud pettustevastase võitluse strateegiaga (CAFS), et tagada muu hulgas oma pettusevastaste sisemeetmete täielik kooskõla CAFSiga ning pettusteohu haldamise orientatsioon pettuseohu valdkondade kindlakstegemisele ja sobivate lahenduste leidmisele. Vajaduse korral luuakse võrgustikud ja asjakohased IT-vahendid, et analüüsida pettusejuhtumeid, mis on seotud kliinilisi katseid käsitleva määruse rakendusmeetmete rahastamisega. Eelkõige kehtestatakse näiteks järgmised meetmed:

- kliinilisi katseid käsitleva määruse rakendusmeetmete rahastamisega seotud otsused ja lepingud annavad komisjonile, sealhulgas OLAFile ja kontrollikojale sõnaselgelt õiguse viia läbi auditeid, kohapealseid kontrolle ja inspekteerimisi;
- konkursi-/pakkumiskutse hindamisfaasis kontrollitakse pakkujaid avaldatud välistamiskriteeriumide alusel, lähtudes deklaratsioonidest ja varajase hoiatamise süsteemist;
- kulude kõlblikkuse eeskirju lihtsustatakse kooskõlas finantsmääruse sätetega;
- lepingute haldusega tegelevat personali koolitatakse korrapäraselt pettuse ja rikkumistega

seotud küsimustes; samuti koolitatakse audiitoreid ja kontrollijaid, kes tõendavad toetusesaajate deklaratsioone kohapeal.

3. ETTEPANEKU/ALGATUSE HINNANGULINE FINANTSMÕJU

3.1. Mitmeaastase finantsraamistiku rubriigid ja eelarveread, millele mõju avaldub

- Olemasolevad eelarveread

Järjestage mitmeaastase finantsraamistiku rubriikide ja iga rubriigi sees eelarveridade kaupa

Mitmeaastase finantsraamistiku rubriik	Eelarverida	Kulu liik	Rahaline osalus			
	Nr... [Rahvatervise programm]	Liigendatud/liigendamata ⁽³³⁾	EFTA riigid ³⁴	Kandidaatriigid ³⁵	Kolmandad riigid	Rahaline osalus finantsmääruse artikli 18 lõike 1 punkti a tähenduses
(3B)	17.03.XX	Liigendatud/liigendamata	JAH/EI	JAH/EI	JAH/EI	JAH/EI

- Uued eelarveread, mille loomist taotletakse

Järjestage mitmeaastase finantsraamistiku rubriikide ja iga rubriigi sees eelarveridade kaupa

Mitmeaastase finantsraamistiku rubriik	Eelarverida	Kulu liik	Rahaline osalus			
	Nr... [Rubriik:.....]	Liigendatud/liigendamata	EFTA riigid	Kandidaatriigid	Kolmandad riigid	Rahaline osalus finantsmääruse artikli 18 lõike 1 punkti a tähenduses
[...]	[XX.YY.YY.YY] [...]	[...]	JAH/EI	JAH/EI	JAH/EI	JAH/EI

³³ Liigendatud assigneeringud / liigendamata assigneeringud.

³⁴ EFTA: Euroopa Vabakaubanduse Assotsiatsioon.

³⁵ Kandidaatriigid ja vajaduse korral Lääne-Balkani potentsiaalsed kandidaatriigid.

3.2. Hinnanguline mõju kuludele

3.2.1. Üldine hinnanguline mõju kuludele

Eurodes

Mitmeaastase finantsraamistiku rubriik:	Nr 3B	Rahvatervise programm
--	-------	-----------------------

Tervise- ja tarbijaküsimuste peadirektoraat			Aasta 2014 ³⁶	Aasta 2015	Aasta 2016	Aasta 2017	Aasta 2018	Aasta 2019	Aasta 2020 ja järgnevad	KOKKU
• Tegevusassigneeringud										
Eelarverida nr: 17.03.XX	Kulukohustused	(1)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Maksed	(2)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
Eelarverida	Kulukohustused	(1a)								
	Maksed	(2a)								
Eriprogrammide vahenditest rahastatavad haldusassigneeringud ³⁷										
Eelarverida nr 17.01.04.02		(3)	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
Tervise- ja tarbijaküsimuste peadirektoraadi assigneeringud KOKKU	Kulukohustused	=1+1a+3	952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000
	Maksed	=2+2a+3	504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

³⁶ Kõik hinnad on jooksvad hinnad.

³⁷ Tehniline ja/või haldusabi ning ELi programmide ja/või meetmete rakendamiseks antava toetusega seotud kulud (endised B.A read), otsene teadustegevus, kaudne teadustegevus.

• Tegevusassigneeringud KOKKU	Kulukohustused	(4)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Maksed	(5)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
• Eriprogrammide vahenditest haldusassigneeringud KOKKU		(6)	57.000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
Mitmeaastase finantsraamistiku rubriigi SANCO assigneeringud KOKKU	Kulukohustused		952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000
	Maksed		504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

Juhul kui ettepanek/algatus mõjutab mitut rubriiki:

• Tegevusassigneeringud KOKKU	Kulukohustused	(4)								
	Maksed	(5)								
• Eriprogrammide vahenditest haldusassigneeringud KOKKU		(6)								
Mitmeaastase finantsraamistiku RUBRIIKIDE 1–4 assigneeringud KOKKU (võrdlussumma)	Kulukohustused	=4+ 6								
	Maksed	=5+ 6								

		Aasta 2014	Aasta 2015	Aasta 2016	Aasta 2017	Aasta 2018	Aasta 2019	Aasta 2020 ja järgnevad	KOKKU
Mitmeaastase finantsraamistiku RUBRIIKIDE 1–5 assigneeringud KOKKU	Kulukohustused	952 000	1 140 0 00	444 000	402 000	394 000	402 000	410 000	4 144 000
	Maksed	504 000	1 056 0 00	877 000	441 000	389 000	402 000	410 000 + 65 000	4 144 000

3.2.2. Hinnanguline mõju tegevusassigneeringutele

- Ettepanek/algatus ei hõlma tegevusassigneeringute kasutamist
- Ettepanek/algatus hõlmab tegevusassigneeringute kasutamist, mis toimub järgmiselt:

Kulukohustuste assigneeringud miljonites eurodes

Märkige eesmärgid ja väljundid	VÄLJUNDID																		
	Aasta 2014		Aasta 2015		Aasta 2016		Aasta 2017		Aasta 2108		Aasta 2019		Aasta 2020 ja järgnevad		KOKKU				
↓	Väljundi liik	Väljundi keskmine kulu	Väljundite arv	Kulu	Väljundite arv	Kulu	Väljundite arv	Kulu	Väljundite arv	Kulu	Väljundite arv	Kulu	Väljundite arv	Kulu	Väljundite arv	Kulu	Väljundite arv	Väljundite arv	Kulud kokku
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> ERIEESMÄRK nr 1 Euroopa Liidu elektroonilise portaali loomine kliiniliste katsete loataotluste haldamiseks ja järelevalve korraldamiseks. </div>																			
– Väljund	IT portaal		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
Erieesmärk nr 1 kokku			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
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> ERIEESMÄRK nr 2 Andmebaasi Eudravigilance kliiniliste katsete mooduli ajakohastamine, et tagada ohutusaruannete käsitlemine kliiniliste katsete ajal. </div>																			
– Väljund	Ajakohastatud IT		1	300 000	1	300 000											2		600 000
Erieesmärk nr 2 kokku			1	300.000	1	300.000											2		600 000

		0		0													
- Väljund	Koosole tud																
- Väljund	Süsteemi inspekts																
KULUD KOKKU		2	895.00 0	2	1 082 000	1	238 00 0	1	193 00 0	1	180 0 00	1	184 00 0	1	187 00 0	9	2 959 00 0

3.2.3. Hinnanguline mõju haldusassigneeringutele

3.2.3.1. Ülevaade

- Ettepanek/algatus ei hõlma haldusassigneeringute kasutamist
- Ettepanek/algatus hõlmab haldusassigneeringute kasutamist, mis toimub järgmiselt:

	Aasta 2014	Aasta 2015	Aasta 2016	Aasta 2017	Aasta 2018	Aasta 2019	Aasta 2020 ja järgnevad	KOKKU
--	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	-------------------------------	--------------

Mitmeaastase finantsraamistiku RUBRIIK 5								
Personalikulud ⁴²	222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	4 730 000 43
Muud halduskulud			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
Mitmeaastase finantsraamistiku RUBRIIK 5 kokku ⁴⁴			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

Mitmeaastase finantsraamistiku RUBRIIGIST 5 välja jäävad kulud ⁴⁵								
Personalikulud								
Muud halduskulud	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
Mitmeaastase finantsraamistiku RUBRIIGIST 5 välja jäävad kulud kokku	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000

⁴² Vastavalt mõju hindamise aruandele kaetakse täiendav personalivajadus (1,75 + 5 täistööajaga töötajat) DG SANCO töötajate ümberpaigutamise teel.

⁴³ Vastavalt mõju hindamise aruandele kaetakse täiendav personalivajadus (1,75 + 5 täistööajaga töötajat) DG SANCO töötajate ümberpaigutamise teel. Sellest tulenevalt ei ole 5. rubriigi kogukuludele lisatud personalikulusid.

⁴⁴ Vastavalt mõju hindamise aruandele kaetakse täiendav personalivajadus (1,75 + 5 täistööajaga töötajat) DG SANCO töötajate ümberpaigutamise teel. Sellest tulenevalt ei ole 5. rubriigi kogusummale lisatud personalikulusid.

⁴⁵ Tehniline ja/või haldusabi ning ELi programmide ja/või meetmete rakendamiseks antava toetusega seotud kulud (endised B.A read), otsene teadustegevus, kaudne teadustegevus.

KOKKU⁴⁶	57 000	58 000	206 000	209 000	214 000	218 000	223 000	1 185 000
---------------------------	---------------	---------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	------------------

⁴⁶

Vastavalt mõju hindamise aruandele kaetakse täiendav personalivajadus (1,75 + 5 täistööajaga töötajat) DG SANCO töötajate ümberpaigutamise teel. Sellest tulenevalt ei ole haldusega seotud kogukuludele lisatud personalikulusid.

3.2.3.2. Hinnanguline personalivajadus

– X Ettepanek/algatus ei hõlma personali kasutamist⁴⁷

– Ettepanek/algatus hõlmab personali kasutamist, mis toimub järgmiselt:

	Aasta 2014	Aasta 2015	Aasta 2016	Aasta 2017	Aasta 2018	Aasta 2019	Aasta 2020 ja järgnevad
17 01 01 01 (komisjoni peakorteris ja esindustes) ⁴⁸	1,75 täistööaj aga töötajat	1,75 täistööaj aga töötajat	6,75 täistööajaga töötajat	6,75 täistööaja ga töötajat	6,75 täistööaja ga töötajat	6,75 täistööaja ga töötajat	6,75 täistööaja ga töötajat

XX 01 01 02 (delegatsioonides)

XX 01 05 01 (Kaudne
teadustegevus)

10 01 05 01 (Otsene
teadustegevus)

XX 01 02 01 (Üldvahenditest
rahastatavad lepingulised
töötajad, riikide lähetatud
ekspertid ja renditööjõud)

XX 01 02 02 (Lepingulised
töötajad, renditööjõud, noored
ekspertid, kohalikud töötajad ja
riikide lähetatud ekspertid
delegatsioonides)

XX 01 04 – peakorter⁵⁰
yy⁴⁹ – delegatsioonid

XX 01 05 02 (lepingulised
töötajad, renditööjõud ja riikide
lähetatud ekspertid kaudse
teadustegevuse valdkonnas)

10 01 05 02 (lepingulised
töötajad, renditööjõud ja riikide
lähetatud ekspertid otsese
teadustegevuse valdkonnas)

Muud eelarvread (täpsustage)

KOKKU

XX on asjaomane poliitikavaldkond või eelarvepeatükk.

Personalivajadused kaetakse juba meetet haldavate peadirektoraadi töötajatega ja/või töötajate ümberpaigutamise teel peadirektoraadi siseselt. Vajaduse korral võidakse

⁴⁷ Vastavalt mõju hindamise aruandele kaetakse täiendav personalivajadus (1,75 + 5 täistööajaga töötajat) DG SANCO töötajate ümberpaigutamise teel.

⁴⁸ Vastavalt mõju hindamise aruandele kaetakse täiendav personalivajadus (1,75 + 5 täistööajaga töötajat) DG SANCO töötajate ümberpaigutamise teel.

⁴⁹ Tegevusassigneeringutest rahastatavate koosseisuväliste töötajate ülempiiri arvestades (endised B.A read).

⁵⁰ Peamiselt struktuurifondid, Euroopa Maaelu Arengu Põllumajandusfond (EAFRD) ja Euroopa Kalandusfond (EKF).

personali täiendada meedet haldavale peadirektoraadile iga-aastase vahendite eraldamise menetluse käigus, arvestades olemasolevate eelarvepiirangutega.

Ülesannete kirjeldus:

Ametnikud ja ajutised töötajad	Kliiniliste ravimiuringute jaoks loa andmise menetlusega seotud üldküsimused. Asjakohase eksperdirühma moodustamine ning selle töö juhatamine ja kontrollimine. Kolmandate riikide õiguslaste süsteemide kontrollimine
Koosseisuvälised töötajad	

3.2.4. Kooskõla kehtiva mitmeaastase finantsraamistikuga

- Ettepanek/algatus on kooskõlas kehtiva mitmeaastase finantsraamistikuga 2014–2020.
- Ettepanekuga/algatusega kaasneb mitmeaastase finantsraamistiku asjakohase rubriigi ümberplaneerimine

Selgitage ümberplaneerimist, osutades asjaomastele rubriikidele, eelarveridadele ja summadele.

- Ettepanekuga/algatusega seoses on vajalik paindlikkusinstrumendi kohaldamine või mitmeaastase finantsraamistiku läbivaatamine⁵¹.

Selgitage vajalikku toimingut, osutades asjaomastele rubriikidele, eelarveridadele ja summadele.

3.2.5. Kolmandate isikute rahaline osalus

- Ettepanek/algatus ei hõlma kolmandate isikute poolset kaasrahastamist
- Ettepanek/algatus hõlmab kaasrahastamist, mille hinnanguline summa on järgmine:

assigneeringud miljonites eurodes (kolm kohta pärast koma)

	Aasta N	Aasta N+1	Aasta N+2	Aasta N+3	Lisage vajalik arv aastaid, et kajastada kogu finantsmõju kestust (vt punkt 1.6)			Kokku
Täpsustage kaasrahastav asutus								
Kaasrahastatavad assigneeringud KOKKU								

⁵¹ Vt institutsioonidevahelise kokkuleppe punktid 19 ja 24.

3.3. Hinnanguline mõju tuludele

- Ettepanekul/algatusel puudub finantsmõju tuludele