

**KOMISSION TÄYTÄNTÖÖNPANOASETUS (EU) 2022/20,****annettu 7 päivänä tammikuuta 2022,****Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 536/2014 soveltamissäännöistä siltä osin kuin on kyse säännöistä ja menettelyistä jäsenvaltioiden yhteistyötä varten kliinisten lääketutkimusten turvallisuuden arvioinnissa****(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**

EUROOPAN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen,

ottaa huomioon ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta 16 päivänä huhtikuuta 2014 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 536/2014 <sup>(1)</sup> ja erityisesti sen 44 artiklan 2 kohdan,

sekä katsoo seuraavaa:

- (1) Asetuksessa (EU) N:o 536/2014 vahvistetaan ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisten lääketutkimusten suorittamista koskevat oikeudelliset puitteet unionissa, jotta voidaan varmistaa, että tutkittavien, jäljempänä 'osallistajat', oikeudet, turvallisuus ja hyvinvointi turvataan ja että tuotettavat tiedot ovat varmoja ja luotettavia. Vaikka yleinen vastuu osallistujien turvallisuuden varmistamisesta on kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajalla, sitä vahvistetaan jäsenvaltioiden suorittamalla lisävalvonnalla ja muun muassa niiden tekemällä tutkimuslääkkeiden turvallisuuden arviointia koskevalla yhteistyöllä.
- (2) Asetuksen (EU) N:o 536/2014 42 ja 43 artiklassa säädetään, että kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan on ilmoitettava kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävien tutkimuslääkkeiden epäilyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ja toimitettava vuosittain turvallisuusraportit Euroopan lääkevirastolle, jäljempänä 'lääkevirasto', mainitun asetuksen 40 artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen tietokannan välityksellä. Lääkeviraston on toimitettava kyseisten säännösten mukaisesti raportoidut tiedot eteenpäin asianomaisille jäsenvaltioille, joiden on tehtävä yhteistyötä kyseisten tietojen arvioinnissa, ja toimivaltainen eettinen toimikunta on tapauksen mukaan otettava mukaan arviointiin asetuksen (EU) N:o 536/2014 44 artiklan mukaisesti.
- (3) Luomalla puitteet ja vahvistamalla säännöt asetuksen (EU) N:o 536/2014 42 ja 43 artiklan mukaisesti toimitettujen tietojen ja raporttien arviointia koskevalle jäsenvaltioiden väliselle yhteistyölle parannetaan turvallisuusvaatimusten yhdenmukaisuutta ja tehostetaan turvallisuuden valvonnan tarkastamista unionissa. Näin voidaan vahvistaa osallistujien turvallisuutta kliinisissä lääketutkimuksissa ja parantaa tutkimuslääkkeiden ja niissä olevien vaikuttavien aineiden turvallisuusprofiilia koskevien tietojen luotettavuutta.
- (4) Kliinisissä lääketutkimuksissa, joille on myönnetty lupa vain yhdessä jäsenvaltiossa, tutkimuslääkkeinä käytettävien vaikuttavien aineiden (kansallisesti tutkittavat vaikuttavat aineet), vertailulääkkeinä (myös plasebona) käytettävissä tutkimuslääkkeissä olevien vaikuttavien aineiden ja oheislääkkeissä käytettävien vaikuttavien aineiden turvallisuuden valvonta olisi jätettävä tämän asetuksen soveltamisalan ulkopuolelle.
- (5) Jotta voidaan varmistaa tuloksellinen ja tehokas yhteistyö jäsenvaltioiden välillä asetuksen (EU) N:o 536/2014 42 ja 43 artiklan mukaisesti toimitettujen tietojen ja raporttien arvioinnissa kunkin tutkimuslääkkeissä käytetyn vaikuttavan aineen osalta, olisi nimettävä jäsenvaltio, joka arvioi kyseiset tiedot ja raportit, jäljempänä 'turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio', jäsenvaltioiden välisen työ määrän oikeudenmukaisen jakautumisen ja asianomaisesta vaikuttavasta aineesta olemassa olevan asiantuntemuksen perusteella.
- (6) Kun otetaan huomioon vaikuttavien aineiden huomattava käyttö koko kehittämisvaiheen aikana ja se, että vain osa vaikuttavista aineista tutkitaan unionissa monikansallisesti tutkittavina vaikuttavina aineina, raportoivan jäsenvaltion olisi arvioitava kansallisesti tutkittavan vaikuttavan aineen turvallisuutta koskevat tiedot. Nämä raportoivan jäsenvaltion tekemät arvioinnit olisi kirjattava siten, että varmistetaan avoimuus ja mahdollistetaan jatkuvaus siinä tapauksessa, että alun perin kansallisesti tutkittavasta vaikuttavasta aineesta tulee monikansallisesti

<sup>(1)</sup> EUVL L 158, 27.5.2014, s. 1.

tutkittava vaikuttava aine, esimerkiksi jos asianomainen kliininen lääketutkimus laajennetaan koskemaan toista jäsenvaltiota tai jos toinen jäsenvaltio on myöntänyt luvan kliiniselle lääketutkimukselle, jossa käytetään samaa vaikuttavaa ainetta. Kun kansallisesti tutkittavasta vaikuttavasta aineesta tulee monikansallisesti tutkittava, siitä olisi voitava tehdä koordinoitu turvallisuusarviointi.

- (7) Ensimmäinen tietyn turvallisuusyhteistyön kohteena olevan vaikuttavan aineen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio valitaan ensimmäisen unionissa tehtävän kliinisen lääketutkimuksen, jossa käytetään kyseistä vaikuttavaa ainetta, raportoivan jäsenvaltion, jota tarkoitetaan asetuksen (EU) N:o 536/2014 5 artiklassa, johdolla. Kyseisen raportoivan jäsenvaltion olisi valittava turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio, jos useampi kuin yksi jäsenvaltio ilmaisee tai yksikään jäsenvaltio ei ilmaise olevansa kiinnostunut valinnasta vaikuttavan aineen turvallisuutta arvioivaksi jäsenvaltioksi.
- (8) Turvallisuusarviointiin liittyvät tehtävät olisi jaettava oikeassa suhteessa jäsenvaltioiden kesken. Vaikuttavan aineen turvallisuusvalvontaan liittyvä työmäärä voi riippua muun muassa olemassa olevasta tiedosta vaikuttavan aineen turvallisuudesta ja riskiin perustuvista mukautuksista seulonlatihyteen sekä arviointien laajuudesta.
- (9) Jotta työ jakautuisi oikeasuhteisesti jäsenvaltioiden kesken ajan mittaan, alkuperäisen turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion pyynnöstä olisi oltava mahdollista siirtää turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion rooli silloin, kun alkuperäinen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio ei enää ole asianomainen jäsenvaltio missään kliinisessä lääketutkimuksessa, jossa käytetään asianomaista vaikuttavaa ainetta, tai kun sen työmäärä turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion roolissa muuttuu suhteettoman suureksi verrattuna muiden jäsenvaltioiden työmäärään. On kuitenkin tarpeen varmistaa turvallisuusarvioinnin katkeamaton jatkuminen turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion uudelleentilintaprosessin aikana.
- (10) Turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden olisi arvioitava tiedot, joita toimitetaan epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista, sekä asetuksen (EU) N:o 536/2014 42 ja 43 artiklassa tarkoitettuihin vuotuisiin turvallisuusraportteihin sisältyvät tiedot. Jos näissä arvioinneissa tulee ilmi turvallisuuskysymyksiä, turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion olisi laadittava asianomaisen vaikuttavan aineen turvallisuutta koskevia yleisiä suosituksia niiden kliinisten lääketutkimusten raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille, joissa käytetään kyseistä vaikuttavaa ainetta sisältäviä tutkimuslääkkeitä. Se antaa asiaankuuluville raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille mahdollisuuden toteuttaa tarvittaessa vaikuttavan aineen turvallisuusvalvontaan liittyviä asianmukaisia ja oikeasuhteisia korjaavia toimenpiteitä ja muita toimia.
- (11) Lisäksi raportoivat jäsenvaltiot voivat harkita turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion ottamista mukaan arvioimaan asetuksen (EU) N:o 536/2014 16 artiklan mukaisesti toimitettuja hakemuksia, jotka koskevat turvallisuutta koskevien viitetietojen huomattavia muutoksia. Turvallisuutta koskevien viitetietojen huomattavilla muutoksilla voi olla vaikutuksia vakavien haittavaikutusten odotettavuuden määrittämiseen ja näin ollen epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ilmoittamiseen. Tutkimuslääkkeen vakavien haittavaikutusten odotettavuuden määrittämiseksi on sen vuoksi aiheellista vahvistaa turvallisuusarviointia koskeva yhdenmukaistettu lähestymistapa käyttäen perustana yhteistä viiteasiakirjaa. Raportoiva jäsenvaltio ja asianomaiset jäsenvaltiot ovat edelleen vastuussa turvallisuutta koskevien viitetietojen mahdollisten huomattavien muutosten arvioinnista.
- (12) Jotta voitaisiin entisestään tehostaa valvontaa ja yhdenmukaistamista ja välttää se, että turvallisuutta arvioivat eri jäsenvaltiot arvioivat eri tutkimuslääkkeitä, joissa käytetään samaa vaikuttavaa ainetta, yhden ja saman turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion olisi mahdollisuuksien mukaan arvioitava kaikkien samaa vaikuttavaa ainetta sisältävien tutkimuslääkkeiden turvallisuus riippumatta tutkittavasta lääke muodosta ja vahvuudesta tai käyttöaiheesta ja siitä, käytetäänkö niitä useissa saman vai eri toimeksiantajan hallinnoimissa kliinisissä tutkimuksissa. Tällainen

turvallisuusarviointia koskeva koordinoitu lähestymistapa, joka perustuu vaikuttavaan aineeseen eikä tutkimuslääkkeeseen, auttaa välttämään päällekkäisiä toimia ja tarjoaa samalla turvallisuutta arvioiville jäsenvaltioille riittävät puitteet turvallisuusarvioinnin tekemiseen. Tämä lähestymistapa on myös yhdenmukainen ihmisten käyttöön tarkoitettujen lääkkeiden rekisteröintiä koskevia vaatimuksia käsittelevän kansainvälisen harmonisointineuvoston antamien kehittämissivaiheen turvallisuuskatsausta koskevien ohjeiden (ICH E2F) kanssa, joissa suositellaan yhtä yhteistä turvallisuuskatsausta kunkin vaikuttavan aineen osalta kattavan analyysin helpottamiseksi.

- (13) Turvallisuuustietojen seulontatiheyden, niiden arvioinnin laajuuden sekä arvioinnin ja raportoinnin määräaikojen osalta olisi sovellettava riskiperusteista lähestymistapaa. Riskiin perustuvat mukautukset olisi tehtävä vaikuttavan aineen turvallisuusprofiilia koskevan tietämyksen perusteella. Esimerkiksi myyntiluvan unionissa saaneita vaikuttavia aineita voidaan seuloa harvemmin kuin niitä, jolla ei ole myyntilupaa.
- (14) Lääkeviraston hallinnoimien asiaankuuluvien tietojärjestelmien, mukaan lukien kliinisiä tutkimuksia koskeva tietojärjestelmä, Eudravigilance-tietokanta ja EU:n lääkevalmistehakemisto, olisi tuettava jäsenvaltioiden yhteistyötä kliinisissä lääketutkimuksissa tutkimuslääkkeinä käytettävien vaikuttavien aineiden turvallisuusarvioinnissa. Tämä mahdollistaisi kliinisten lääketutkimusten turvallisuusarviointia koskevan tiedon yhdistämisen ja siihen liittyvän yhteistyön, mikä auttaisi merkittävästi lisäämään ymmärrystä sellaisten lääkkeiden turvallisuudesta, jotka on tarkoitus tuoda unionin markkinoille tai jotka ovat jo saatavilla unionin markkinoilla.
- (15) Komission olisi voitava tarkastaa, valvovatko jäsenvaltiot asianmukaisesti niiden sääntöjen noudattamista, jotka koskevat epäiltyjä odottamattomia vakavia haittavaikutuksia koskevissa raporteissa ja vuotuisissa turvallisuusraporteissa toimitettujen tietojen koordinoitua turvallisuusarviointia.
- (16) Tässä asetuksessa säädetyt toimenpiteet ovat Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/83/EY<sup>(2)</sup> tarkoitettujen ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän pysyvän komitean lausunnon mukaisia.
- (17) Tätä asetusta olisi alettava soveltaa samaan aikaan kuin asetusta (EU) N:o 536/2014,

ON HYVÄKSYNYT TÄMÄN ASETUKSEN:

## I LUKU

### YLEISET SÄÄNNÖKSET

#### 1 artikla

#### Kohde ja soveltamisala

1. Tässä asetuksessa vahvistetaan säännöt jäsenvaltioiden yhteistyölle seuraavien osalta:
  - a) turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden valinta 3 artiklan mukaisesti;
  - b) epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista toimitettujen tietojen ja vuotuisiin turvallisuusraportteihin sisältyvien tietojen arviointi 6 ja 7 artiklan mukaisesti;
  - c) suositusten laatiminen asetuksen (EU) N:o 536/2014 5 artiklassa tarkoitetuille raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille tarkoituksena puuttua b alakohdassa tarkoitetuissa arvioinneissa havaittuihin turvallisuus-kysymyksiin ja ehdottaa vaikuttavan aineen turvallisuusvalvontaan liittyviä korjaavia toimenpiteitä ja muita toimia;

<sup>(2)</sup> Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY, annettu 6 päivänä marraskuuta 2001, ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä (EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67).

- d) turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden osallistuminen turvallisuutta koskevien viitetietojen huomattavien muutosten arviointiin 5 artiklan 1 kohdan c alakohdan ja 9 artiklan 2 kohdan c alakohdan mukaisesti;
- e) raportoivien jäsenvaltioiden ja asianomaisten jäsenvaltioiden välinen koordinointi suositeltujen korjaavien toimenpiteiden ja riskinvähentämistoimien toteuttamisessa 8 artiklan mukaisesti;
- f) turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden, raportoivien jäsenvaltioiden ja asianomaisten jäsenvaltioiden välinen yhteistyö samaa vaikuttavaa ainetta käyttävissä kliinisissä lääketutkimuksissa 5, 8 ja 9 artiklan mukaisesti.

2. Tätä asetusta sovelletaan kaikkiin vaikuttaviin aineisiin, joita käytetään tutkimuslääkkeissä kliinisissä lääketutkimuksissa, joille on myönnetty lupa vähintään kahdessa jäsenvaltiossa asetuksen (EU) N:o 536/2014 8 artiklan mukaisesti, riippumatta siitä, onko kyseiselle kliiniselle lääketutkimukselle annettu lupa mainitun asetuksen nojalla vai alun perin direktiivin 2001/20/EY<sup>(3)</sup> ja myöhemmin asetuksen (EU) N:o 536/2014 nojalla.

3. Tätä asetusta ei sovelleta kansallisesti tutkittaviin vaikuttaviin aineisiin, vertailulääkkeinä (myös plasebona) käytettävissä tutkimuslääkkeissä oleviin vaikuttaviin aineisiin eikä oheislääkkeissä käytettäviin vaikuttaviin aineisiin.

## 2 artikla

### Määritelmät

1. Tässä asetuksessa sovelletaan direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2, 3 a ja 11 alakohdassa vahvistettuja 'lääkkeen', 'vaikuttavan aineen' ja 'haittavaikutuksen' määritelmiä.
2. Lisäksi tässä asetuksessa tarkoitetaan:
  - a) 'monikansallisella kliinisellä lääketutkimuksella' kliinistä lääketutkimusta, josta toimeksiantaja on toimittanut lupahakemuksen useammalle kuin yhdelle jäsenvaltiolle EU-portaalin kautta;
  - b) 'turvallisuutta koskevilla viitetiedoilla' kliinisen lääketutkimuksen hakemusasiakirjojen viimeisimpään hyväksytyyn versioon sisältyviä turvallisuustietoja, joiden pohjalta toimeksiantaja määrittää haittavaikutuksen odotettavuuden;
  - c) 'turvallisuutta arvioivalla jäsenvaltiolla' jäsenvaltiota, joka arvioi asetuksen (EU) N:o 536/2014 42 artiklan mukaisesti toimitetut tiedot epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ja mainitun asetuksen 43 artiklan mukaisesti toimitettuihin vuotuisiin turvallisuusraportteihin sisältyvät tiedot, kun on kyse samaa vaikuttavaa ainetta sisältäviä tutkimuslääkkeitä käyttävistä kliinisistä lääketutkimuksista, riippumatta tutkittavasta lääke muodosta ja vahvuudesta tai käyttöaiheesta ja siitä, käytetäänkö niitä yhdessä vai useammassa saman tai eri toimeksiantajan hallinnoimassa kliinisessä tutkimuksessa;
  - d) 'johtavalla turvallisuutta arvioivalla jäsenvaltiolla' turvallisuutta arvioivaa jäsenvaltiota, joka koordinoi useiden turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden tekemiä eri vaikuttavien aineiden turvallisuusarviointeja kliinisissä lääketutkimuksissa tai useissa kliinisissä lääketutkimuksissa;
  - e) 'turvallisuusyhteistyön kohteena olevalla uudella vaikuttavalla aineella' vaikuttavaa ainetta, jota ei ole aiemmin käytetty tutkimuslääkkeessä missään kliinisessä lääketutkimuksessa, jolle on myönnetty lupa unionissa asetuksen (EU) N:o 536/2014 nojalla, minkä vuoksi sille ei ole osoitettu turvallisuutta arvioivaa jäsenvaltiota;
  - f) 'tutkimuslääkkeeseen liittyvällä turvallisuuskysymyksellä' tutkimuslääkkeen turvallisuutta koskevaa tietoa, jolla voi olla kielteinen vaikutus sen hyöty-riskisuhteeseen tai seurauksia kansanterveyteen;

<sup>(3)</sup> Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/20/EY, annettu 4 päivänä huhtikuuta 2001, hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä (EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34).

- g) 'kansallisesti tutkittavalla vaikuttavalla aineella' vaikuttavaa ainetta, jota käytetään tutkimuslääkkeessä kliinisessä lääketutkimuksessa (kliinisissä lääketutkimuksissa), jo(i)lle on myönnetty lupa vain yhdessä jäsenvaltiossa;
- h) 'monikansallisesti tutkittavalla vaikuttavalla aineella' vaikuttavaa ainetta, jota käytetään tutkimuslääkkeessä kliinisessä lääketutkimuksessa (kliinisissä lääketutkimuksissa), jo(i)lle on myönnetty lupa useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa;
- i) 'epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten seulonnalla' sellaisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten järjestelmällistä tunnistamista, jotka edellyttävät arviointia ja päätöstä siitä, onko ilmoittaminen raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille tarpeen.

## II LUKU

### KOORDINOITU TURVALLISUUSARVIOINTI

#### 3 artikla

#### **Turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion valinta**

1. Kullekin sellaiselle vaikuttavalle aineelle, jota käytetään unionissa asetuksen (EU) N:o 536/2014 mukaisesti luvan saaneissa kliinisissä lääketutkimuksissa, on valittava turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio kaikissa seuraavissa tilanteissa:
  - a) toimeksiantaja toimittaa useammalle kuin yhdelle jäsenvaltiolle asetuksen (EU) N:o 536/2014 5 tai 11 artiklan mukaisesti hakemusasiakirjat luvan saamiseksi kliiniselle lääketutkimukselle, jossa käytetään turvallisuusyhteistyön kohteena olevaa uutta vaikuttavaa ainetta, ja vähintään kaksi jäsenvaltiota myöntää kyseiselle kliiniselle lääketutkimukselle luvan mainitun asetuksen 8 artiklan mukaisesti;
  - b) huomattavalle muutokselle, jolla lisätään kliiniseen lääketutkimukseen turvallisuusyhteistyön kohteena oleva uusi vaikuttava aine, myönnetään lupa vähintään kahdessa asianomaisessa jäsenvaltiossa asetuksen (EU) N:o 536/2014 19 ja 23 artiklan mukaisesti;
  - c) kansallisesti tutkittavasta vaikuttavasta aineesta tulee monikansallisesti tutkittava vaikuttava aine.
2. Edellä 1 kohdan a ja b alakohdassa kuvatuissa tilanteissa mikä tahansa jäsenvaltio, riippumatta siitä, onko se vastaanottanut kyseisissä alakohdissa tarkoitetun hakemuksen, voi seitsemän päivän kuluessa siitä, kun kliiniselle lääketutkimukselle tai huomattavalle muutokselle on myönnetty lupa toisessa asianomaisessa jäsenvaltiossa, ilmaista 11 artiklassa kuvattujen tietojärjestelmien kautta kiinnostuksensa toimia turvallisuutta arvioivana jäsenvaltiona. Jos useampi kuin yksi jäsenvaltio ilmaisee kiinnostuksensa, raportoiva jäsenvaltio valitsee turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion viiden päivän kuluessa ensimmäisessä virkkeessä tarkoitetun seitsemän päivän määräajan päättymisestä ottaen huomioon jäsenvaltioiden olemassa olevan asiantuntemuksen vaikuttavasta aineesta ja työmäärän oikeudenmukaisen jakautumisen jäsenvaltioiden välillä. Jos yksikään jäsenvaltio ei ilmaise kiinnostusta, raportoivan jäsenvaltion on 12 päivän kuluessa siitä, kun kliiniselle lääketutkimukselle tai huomattavalle muutokselle on myönnetty lupa toisessa asianomaisessa jäsenvaltiossa, nimitettävä turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio asianomaisten jäsenvaltioiden joukosta ottaen huomioon työmäärän oikeudenmukaisen jakautumisen niiden välillä.
3. Jos kliiniselle lääketutkimukselle tai huomattavalle muutokselle, jolla lisätään vaikuttava aine kliiniseen lääketutkimukseen, myönnetty lupa koskee sellaista vaikuttavaa ainetta, jota varten on jo nimetty turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio, kyseinen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio on nimettävä myös uuden tai muutetun kliinisen lääketutkimuksen turvallisuutta arvioivaksi jäsenvaltioksi riippumatta siitä, onko hakemuksen jättänyt sama vai eri toimeksiantaja. Tätä sovelletaan myös silloin, kun nykyinen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio i) ei ole kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa asianomainen jäsenvaltio, ii) epäsi kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuksen ja iii) vastaanotti asetuksen (EU) N:o 536/2014 11 artiklassa tarkoitetun hakemuksen, joka koski ainoastaan arviointiraportin I osaan kuuluvia seikkoja, ja iv) kun kliininen lääketutkimus ei enää ole käynnissä sen alueella.
4. Kun vaikuttava aine, jota ei käytetä unionissa käynnissä olevissa kliinisissä lääketutkimuksissa mutta jonka osalta on aiemmin ollut turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio, otetaan uudelleen käyttöön uudelle kliiniselle lääketutkimukselle tai kliinisen lääketutkimuksen huomattavalle muutokselle myönnettävän luvan myötä, kyseinen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio on nimettävä asianomaisen vaikuttavan aineen turvallisuutta arvioivaksi jäsenvaltioksi uudessa tai muutetussa kliinisessä lääketutkimuksessa.

5. Kliinisen lääketutkimuksen raportoivan jäsenvaltion on 11 artiklan 3 kohdan b alakohdan mukaisesti toimitettujen tietojen perusteella todennettava, onko minkään vaikuttavan aineen, jota käytetään tutkimuslääkkeissä kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa, osalta jo olemassa turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio. Jos asianomaista vaikuttavaa ainetta varten on jo valittu turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio, raportoivan jäsenvaltion on ilmoitettava sille kyseisestä kliinisestä lääketutkimuksesta välittömästi sen jälkeen, kun vähintään yksi asianomainen jäsenvaltio on antanut kyseiselle kliiniselle lääketutkimukselle luvan asetuksen (EU) N:o 536/2014 8 artiklan mukaisesti.

6. Edellä 1 kohdan c alakohdassa kuvatussa tilanteessa uuden raportoivan jäsenvaltion on tarvittaessa ilmoitettava asiasta alkuperäiselle raportoivalle jäsenvaltiolle. Alkuperäisen raportoivan jäsenvaltion on käynnistettävä valintamenettely turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion nimeämiseksi ja sovellettava sitä 2 kohdan mukaisesti ilman aiheetonta viivytystä sen jälkeen, kun kliiniselle lääketutkimukselle on myönnetty lupa toisessa jäsenvaltiossa.

7. Jos kliinisessä lääketutkimuksessa käytetään useita tutkimuslääkkeitä, joissa on erilaisia turvallisuusyhteistyön kohteena olevia uusia vaikuttavia aineita, raportoivan jäsenvaltion on varmistettava, että kullekin uudelle turvallisuusyhteistyön kohteena olevalle vaikuttavalle aineelle kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa nimetään turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio.

8. Vaikuttavalle aineelle on osoitettava turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio, ja raportoivan jäsenvaltion on kirjattava tieto turvallisuutta arvioivasta jäsenvaltiosta viimeistään 12 päivän kuluttua siitä, kun kliinisestä lääketutkimuksesta, jossa käytetään turvallisuusyhteistyön kohteena olevaa uutta vaikuttavaa ainetta, on ilmoitettu toisessa jäsenvaltiossa.

#### 4 artikla

### **Turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion muuttaminen**

1. Kun vaikuttavan aineen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio ei enää ole asianomainen jäsenvaltio sellaisessa kliinisessä lääketutkimuksessa, jossa käytetään kyseistä vaikuttavaa ainetta, tai jos turvallisuutta arvioivalla jäsenvaltiolla on suhteeton työmäärä muihin jäsenvaltioihin verrattuna, kyseinen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio voi käynnistää menettelyn uuden turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion valitsemiseksi 3 artiklan 2 kohdan mukaisesti. Tämä menettely on mahdollisuuksien mukaan käynnistettävä sen jälkeen, kun turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio on toimittanut vuotuisen turvallisuusraportin lopullisen arviointiraportin.

Turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion, joka käynnistää ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun menettelyn, on täytettävä raportoivalle jäsenvaltiolle 3 artiklan 2 kohdassa osoitetut tehtävät.

2. Mikä tahansa jäsenvaltio voi milloin tahansa vapaaehtoisesti ottaa hoitaakseen turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion tehtävät edellyttäen, että alkuperäinen turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio suostuu siihen.

3. Kun uusi turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio nimetään 1 tai 2 kohdan mukaisesti, alkuperäisen turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on ilman aiheetonta viivytystä kirjattava tietonsa 11 artiklassa tarkoitettuihin tietojärjestelmiin kunkin asiaankuuluvan kliinisen lääketutkimuksen osalta.

4. Edellä 1 ja 2 kohdassa tarkoitetuissa tilanteissa alkuperäisen turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on jatkettava tehtäviensä hoitamista, kunnes kaikki lopulliset turvallisuusarviointiraportit ja -tiedot, mukaan lukien viimeisimmän vuotuisen turvallisuusraportin arviointiraportti, on toimitettu ja uusi turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio on kirjattu 11 artiklassa tarkoitettuihin tietojärjestelmiin 3 kohdan mukaisesti.

5. Poiketen siitä, mitä 4 kohdassa säädetään, alkuperäisen turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on voitava erota välittömästi saattamatta käynnissä olevia arviointeja päätökseen ja toimittamatta vastaavia arviointiraportteja ja -tietoja edellyttäen, että uusi turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio suostuu siihen.

*5 artikla***Turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion rooli ja tehtävät**

1. Turvallisuutta arvioivalla jäsenvaltiolla on sen vaikuttavan aineen osalta, jota unionissa luvan saaneissa kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävät tutkimuslääkkeet sisältävät, seuraavat tehtävät:

- a) seuloa ja arvioida tietoja kaikista Eudravigilance-tietokantaan asetuksen (EU) N:o 536/2014 42 artiklan mukaisesti ilmoitetuista epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista riippumatta siitä, ovatko ne esiintyneet jäsenvaltioissa vai kolmansissa maissa, sekä vuotuisiin turvallisuusraportteihin sisältyviä tietoja 6 ja 7 artiklan mukaisesti riskiperusteista lähestymistapaa noudattaen;
- b) tunnistaa vaikuttavaan aineeseen ja tutkimuslääkkeeseen liittyviä turvallisuuskysymyksiä a alakohdassa tarkoitettujen arviointien perusteella;
- c) tukea raportoivan jäsenvaltion pyynnöstä turvallisuutta koskeviin viitetietoihin liittyvien näkökohtien arviointia asetuksen (EU) N:o 536/2014 5 ja 11 artiklassa tarkoitettussa alkuperäisessä hakemuksessa tai mainitun asetuksen 16 artiklassa tarkoitettussa huomattavaa muutosta koskevassa hakemuksessa;
- d) pyytää toimeksiantajilta puuttuvia tai lisätietoja, jotka ovat tarpeen arvioinneissa tai turvallisuusarvioinnissa tehtävässä yhteistyössä;
- e) toimittaa arviointiraportit ja muut turvallisuusarviointiin liittyvät tiedot 6, 7 ja 11 artiklan mukaisesti sen varmistamiseksi, että kaikki raportoivat jäsenvaltiot ja asianomaiset jäsenvaltiot saavat asianmukaiset tiedot kliinisistä lääketutkimuksista, joissa käytetään samaa vaikuttavaa ainetta;
- f) valmistella ja toimittaa raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille vaikuttavan aineen turvallisuuteen liittyviä suosituksia, jotta voidaan tarvittaessa toteuttaa korjaavia toimenpiteitä ja muita toimia vaikuttavan aineen turvallisuuden valvomiseksi 8 artiklan mukaisesti;
- g) avustaa kaikissa muissa asianomaiseen vaikuttavaan aineeseen liittyvissä turvallisuutta koskevissa kysymyksissä raportoivien jäsenvaltioiden tai asianomaisten jäsenvaltioiden pyynnöstä.

2. Turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on suoritettava tehtäviään kolmen kuukauden ajan sen jälkeen, kun viimeinen asianomaista vaikuttavaa ainetta koskeva kliininen lääketutkimus on päätynyt kaikissa asianomaisissa jäsenvaltioissa. Sen on toimitettava vaikuttavaa ainetta koskevan viimeisen vuotuisen turvallisuusraportin lopullinen arviointiraportti ilman aiheetonta viivytystä.

3. Toimivaltaisten eettisten toimikuntien on osallistuttava turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion suorittamiin turvallisuusarviointeihin, jos tällaisesta osallistumisesta säädetään turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion kansallisessa lainsäädännössä.

*6 artikla***Epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten seulonta ja arviointi**

1. Edellä 5 artiklan 1 kohdan a alakohdassa tarkoitettu Eudravigilance-tietokannan seulonta on suoritettava vähintään yhden kerran 15 kalenteripäivässä.

2. Niiden tutkimuslääkkeiden osalta, joilla on myyntilupa unionissa, turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio voi päättää harventaa 1 kohdassa tarkoitettua seulontatiheyden vähintään yhteen kertaan 30 kalenteripäivässä.

3. Jos vaikuttavan aineen turvallisuusprofiilia koskevan tietämyksen taso tai se, missä määrin vaikuttavan aineen käytössä poiketaan tavanomaisesta kliinisestä käytännöstä, sitä edellyttää, turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on sovellettava tiheämpää seulontaa kuin 1 ja 2 kohdassa säädetään. Turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on kirjattava seulonnan tulokset ja päivämäärä 11 artiklassa tarkoitettuihin tietojärjestelmiin.

4. Jos ilmoitettujen epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten seulonnan perusteella ilmenee vaikuttavan aineen turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita, turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on

- a) arvioitava tiedot epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ja toimitettava alustava arviointi mahdollisimman pian ja viimeistään 15 päivän kuluttua seulonnasta;
- b) päivitettävä alustava arviointi mahdollisimman pian sen jälkeen, kun toimeksiantajalta on saatu lisätietoja asetuksen (EU) N:o 536/2014 42 artiklan 2 kohdan tai tämän asetuksen 5 artiklan 1 kohdan d alakohdan mukaisesti;
- c) ilmoitettava havaituista tutkimuslääkkeeseen liittyvistä turvallisuuskysymyksistä ilman aiheetonta viivytystä kaikille sellaisten kliinisten lääketutkimusten, joissa käytetään kyseessä olevaa vaikuttavaa ainetta, raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille.

Edellä a ja b alakohdassa tarkoitettu arviointi ja c alakohdassa tarkoitettu ilmoitus on toimitettava ja jaettava 11 artiklassa tarkoitettujen tietojärjestelmien kautta.

5. Turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on laajennettava 4 kohdassa tarkoitettua arviointia ja lyhennettävä sen määräaikoja, jos kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvien turvallisuuteen kohdistuva riski sitä edellyttää.

6. Jos 5 artiklan 1 kohdan d alakohdan nojalla pyydetään lisätietoja epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten arvioinnin yhteydessä eikä toimeksiantaja ilmoita vastaanottaneensa tietopyyntöä i) turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion asettamaan määräaikaan mennessä tai ii) seitsemän päivän kuluessa pyynnön lähettämisestä, sen mukaan, kumpi ajankohta on myöhäisempi, turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on ilmoitettava asiasta kaikille sellaisen kliinisen lääketutkimuksen, jossa käytetään kyseessä olevaa vaikuttavaa ainetta, raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille, jotta voidaan harkita korjaavien toimenpiteiden toteuttamista asetuksen (EU) N:o 536/2014 77 artiklan mukaisesti.

7. Jos turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio katsoo sen tarpeelliseksi arviointinsa (arviointinsa) perusteella, sen on toimitettava raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille yleisiä suosituksia vaikuttavan aineen turvallisuudesta, jotta ne voivat toteuttaa korjaavia toimenpiteitä ja muita toimia vaikuttavan aineen turvallisuuden valvomiseksi.

#### 7 artikla

### Vuotuisten turvallisuusraporttien arviointi

1. Arvioidessaan vuotuisia turvallisuusraportteja turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on

- a) arvioitava kaikissa vuotuisissa turvallisuusraporteissa olevat tiedot, jotka liittyvät vaikuttavan aineen käyttöön unionissa luvan saaneissa kliinisissä lääketutkimuksissa, riippumatta tutkittavasta lääkemuodosta ja vahvuudesta tai käyttöaiheesta sekä siitä, käytetäänkö vaikuttavaa ainetta useissa eri toimeksiantajien hallinnoimissa kliinisissä lääketutkimuksissa;
- b) pyydetävä 5 artiklan 1 kohdan d alakohdan nojalla lisätietoja toimeksiantajilta ja arvioitava niiden antamat vastaukset. Jos toimeksiantaja ei toimita tietoja pyynnössä asetetussa määräajassa, turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on ilmoitettava asiasta asianomaisille raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille, jotta ne voivat harkita korjaavien toimenpiteiden toteuttamista asetuksen (EU) N:o 536/2014 77 artiklan mukaisesti;
- c) toimitettava lopullinen arviointiraportti 11 artiklassa tarkoitettujen tietojärjestelmien kautta 42 päivän kuluessa viimeisimmän vuotuisen turvallisuusraportin toimittamisesta tai enintään 84 päivän kuluessa viimeisimmän vuotuisen turvallisuusraportin toimittamisesta, jos b alakohdan nojalla pyydetään lisätietoja;
- d) tarvittaessa puututtava arvioinnin aikana havaittuihin turvallisuuskysymyksiin, laadittava suosituksia vaikuttavan aineen turvallisuusvalvontaan liittyvistä korjaavista toimenpiteistä ja muista toimista ja toimitettava ne raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille.

2. Turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio voi laajentaa 1 kohdassa tarkoitettua arviointia ja lyhentää sen määräaikoja, jos kliiniseen lääketutkimukseen osallistujien turvallisuuteen kohdistuva riski sitä edellyttää. Sitä arvioidessaan turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion on otettava huomioon tutkimuslääkkeen tai vaikuttavan aineen myyntilutilanne, vaikuttavan aineen turvallisuusprofiilia koskevan tietämyksen taso ja se, missä määrin vaikuttavan aineen käytössä poiketaan tavanomaisesta kliinisestä käytännöstä.

3. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, kun toimeksiantaja toimittaa asetuksen (EU) N:o 536/2014 43 artiklan 2 kohdan mukaisesti yhden yhteisen vuotuisen turvallisuusraportin, joka koskee yhtä kliinistä lääketutkimusta, jossa käytetään useita tutkimuslääkkeitä, kyseisen kliinisen lääketutkimuksen raportoivan jäsenvaltion on arvioitava tämä vuotuinen turvallisuusraportti. Asianomaisiin tutkimuslääkkeisiin sisältyvien vaikuttavien aineiden turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden on raportoivan jäsenvaltion pyynnöstä tuettava raportoivaa jäsenvaltiota tässä arvioinnissa. Raportoivan jäsenvaltion on toimitettava lopullinen arviointiraportti 11 artiklassa tarkoitettuihin tietojärjestelmiin ja tarvittaessa ilmoitettava turvallisuuskysymyksistä asianomaisille jäsenvaltioille ja kaikille kyseisten tutkimuslääkkeiden sisältämien vaikuttavien aineiden osalta toimivaltaisille turvallisuutta arvioiville jäsenvaltioille.

#### 8 artikla

### **Vaikuttavan aineen turvallisuusvalvontaan liittyviä korjaavia toimenpiteitä ja muita toimia koskevat suositukset**

1. Jos turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio havaitsee vaikuttavaan aineeseen liittyviä turvallisuuskysymyksiä muiden lähteiden kuin 6 ja 7 artiklassa tarkoitetun seulonnan ja arvioinnin perusteella, se voi antaa raportoiville jäsenvaltioille ja asianomaisille jäsenvaltioille suosituksia turvallisuusvalvontaan liittyvistä korjaavista toimenpiteistä ja muista riskinvähentämistoimista.

2. Kun on annettu 6 artiklan 7 kohdan, 7 artiklan 1 kohdan d alakohdan tai tämän artiklan 1 kohdan mukainen suositus, niistä kliinisistä lääketutkimuksista, joissa vaikuttavaa ainetta käytetään, raportoivien jäsenvaltioiden on koordinoitava kyseisiä kliinisiä lääketutkimuksia varten toteutettavat toimet asianomaisten jäsenvaltioiden kanssa.

3. Asianomaiset jäsenvaltiot voivat milloin tahansa toteuttaa vaikuttavan aineen turvallisuusvalvontaan liittyviä korjaavia toimenpiteitä ja muita toimia alueellaan asetuksen (EU) N:o 536/2014 77 artiklan mukaisesti.

#### 9 artikla

### **Asianomaisten jäsenvaltioiden ja raportoivien jäsenvaltioiden rooli koordinoitussa turvallisuusarvioinnissa**

1. Raportoivien jäsenvaltioiden ja asianomaisten jäsenvaltioiden on

- a) tuettava turvallisuutta arvioivaa jäsenvaltiota koordinoitussa turvallisuusarvioinnissa ja voitava kommentoida arviointeja ja esittää niihin liittyviä kysymyksiä;
- b) otettava asianmukaisesti huomioon tutkimuslääkkeeseen liittyvät turvallisuuskysymykset ja 8 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion suositukset niiden alueella hyväksytyjen kliinisten lääketutkimusten yhteydessä;
- c) ilmoitettava turvallisuutta arvioivalle jäsenvaltiolle kaikista vaikuttavaan aineeseen liittyvistä merkityksellisistä turvallisuuskysymyksistä.

2. Raportoivien jäsenvaltioiden / raportoivat jäsenvaltiot

- a) on ilmoitettava nykyisille turvallisuutta arvioiville jäsenvaltioille luvan myöntämisestä samaa vaikuttavaa ainetta käyttävälle uudelle kliiniselle lääketutkimukselle;
- b) on tarkistettava, onko kliinisissä lääketutkimuksissa käytettyjen vaikuttavien aineiden osalta jo olemassa turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio, ja jos näin ei ole, käynnistettävä ja toteutettava valintamenettely 3 artiklan 2 kohdan mukaisesti. Turvallisuusarvioinnin katkeamattoman jatkumisen varmistamiseksi raportoivan jäsenvaltion on suoritettava turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion tehtävät valintaprosessin aikana;

- c) voivat 5 artiklan 1 kohdan c alakohdan mukaisesti pyytää turvallisuutta arvioivalta jäsenvaltiolta tukea turvallisuutta koskeviin viitetietojen muutosten arviointiin, kun turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio ei ole asianomainen jäsenvaltio kliinisessä lääketutkimuksessa.
3. Jäsenvaltioiden on yhdessä laadittava hyviä käytäntöjä koskevat ohjeet, joissa kuvataan yksityiskohtaiset menettelyt turvallisuusyhteistyötä varten, mukaan lukien vastaavat määrääjät ja arviointiraporttien sisältö.
4. Jäsenvaltiot voivat koordinoida ja helpottaa vaikuttavaan aineeseen liittyvää turvallisuustarkkailua ja -valvontaa kaikissa kliinisissä lääketutkimuksissa.

#### 10 artikla

### Johtava turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio

1. Jos turvallisuusarviointiin osallistuu useita turvallisuutta arvioivia jäsenvaltioita, ne voivat yhteisymmärryksessä nimetä johtavan turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion.
2. Johtava turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio on vastuussa turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden suorittamien, tiettyä vaikuttavaa ainetta tai vaikuttavien aineiden farmakologista luokkaa koskevien turvallisuusarviointien koordinoinnista. Useiden turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden suorittamassa koordinoitussa turvallisuusarvioinnissa on noudatettava 6 ja 7 artiklassa vahvistettuja seulontaa ja arviointeja koskevia vakiomääräaikoja.

#### III LUKU

### MUUT SÄÄNNÖKSET

#### 11 artikla

### Turvallisuusarviointia koskevaa yhteistyötä tukevat tietojärjestelmät

1. Lääkeviraston on Eudravigilance-tietokannan, kliinisiä tutkimuksia koskevan tietojärjestelmän ja EU:n lääkevalmistehakemiston hallinnoijana tarjottava käyttöön turvallisuusarviointia koskevaa yhteistyötä tukevat tietojärjestelmät, jotka kattavat 3 kohdassa esitetyt toiminnot.
2. Lääkeviraston, komission ja jäsenvaltioiden on arvioitava saatavilla olevaa tietojärjestelmätukea säännöllisesti, vähintään vuosittain, ja niiden havainnot on otettava asianmukaisesti huomioon 1 kohdassa tarkoitettujen tietojärjestelmien ylläpidossa ja päivittämisessä.
3. Kehitettävien toimintojen on
- a) tuettava hakutoiminnolla varustettua luetteloa kliinisissä lääketutkimuksissa, joille asianomaiset jäsenvaltiot ovat antaneet luvan asetuksen (EU) N:o 536/2014 nojalla, käytettävien tutkimuslääkkeiden sisältämistä vaikuttavista aineista;
  - b) mahdollistettava tutkimuslääkkeen sisältämän tietyn vaikuttavan aineen osalta nimettyjen turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden kirjaaminen, mukaan lukien aiempien turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden nimien säilyttäminen, jos samalle vaikuttavalle aineelle nimetään uusi turvallisuutta arvioiva jäsenvaltio;
  - c) tuettava hakutoiminnolla varustettua luetteloa kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävien tutkimuslääkkeiden sisältämistä erilaisista vaikuttavista aineista, mukaan lukien monikansallisesti tutkittavien vaikuttavien aineiden turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden nimet, tai kansallisesti tutkittavien vaikuttavien aineiden osalta raportoivien jäsenvaltioiden nimet;
  - d) mahdollistettava epäiltyjä odottamattomia vakavia haittavaikutuksia koskevissa raporteissa ja vuotuisissa turvallisuus selvityksissä toimitettujen tietojen arviointien jäljitettävissä oleva kirjaaminen ja tallentaminen;

- e) annettava kaikille jäsenvaltioille mahdollisuus tutustua vuotuisiin turvallisuusraportteihin, epäiltyjä odottamattomia vakavia haittavaikutuksia koskeviin raportteihin ja d alakohdassa tarkoitettuihin arvioiteihin;
- f) mahdollistettava viestintä jäsenvaltioiden kesken sekä jäsenvaltioiden ja toimeksiantajien välillä;
- g) annettava tietoja vuotuisen turvallisuusraportin myöhästymisestä;
- h) tuettava epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten seulontaa, mukaan lukien ennalta määriteltyjen ilmoitusten toimittaminen;
- i) tuetaan tarvittaessa jäsenvaltioiden välistä yhteistyötä turvallisuutta koskevien viitetietojen muutosten arvioinnissa.

4. Turvallisuuden arvioinnin kannalta merkitykselliset kliinistä lääketutkimusta koskevat asiakirjat on asetettava turvallisuutta arvioivien jäsenvaltioiden saataville riippumatta siitä, ovatko ne asianomaisia jäsenvaltioita kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa.

5. Lääkeviraston on kehitettävä asetuksen (EU) N:o 536/2014 98 artiklassa säädetyn siirtymäkauden loppuun mennessä yhdessä jäsenvaltioiden ja komission kanssa tietojärjestelmät tukemaan 3 ja 4 artiklassa tarkoitettua turvallisuutta arvioivan jäsenvaltion valinta- ja uudelleenvalintamenettelyä.

6. Kliiniset lääketutkimukset, joissa käytetään samaa vaikuttavaa ainetta, on yksilöitävä 1 kohdassa tarkoitetuissa tietojärjestelmissä asetuksen (EU) N:o 536/2014 81 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun vaikuttavan aineen EU-koodin perusteella.

#### 12 artikla

### **Kliinisten lääketutkimusten koordinointi- ja neuvoo-antavan ryhmän rooli koordinoitussa turvallisuusarvioinnissa**

1. Asetuksen (EU) N:o 536/2014 83 artiklan mukaisesti nimettyjen kansallisten yhteyspisteiden on ilmoitettava kliinisten lääketutkimusten koordinointi- ja neuvoo-antavassa ryhmässä mahdollisista koordinoitujen turvallisuusarviointien toimivuuteen liittyvistä huolenaiheista, joita ne saavat tietoonsa ne nimenneiltä jäsenvaltioilta, turvallisuutta arvioivilta jäsenvaltioilta tai yleisöltä.
2. Kliinisten lääketutkimusten koordinointi- ja neuvoo-antava ryhmä tutkii koordinoitun turvallisuusarvioinnin toimivuuteen liittyvät huolenaiheet ja käsittelee niitä hyvissä ajoin.

#### 13 artikla

### **Unionin valvonta**

Komissio voi toteuttaa unionin valvontaa asetuksen (EU) N:o 536/2014 79 artiklan 1 kohdan a alakohdan mukaisesti todentaakseen, valvooko jäsenvaltio asianmukaisesti asetuksen (EU) N:o 536/2014 44 artiklan 2 kohdassa ja tässä asetuksessa vahvistettujen koordinoitua turvallisuusarviointia koskevien sääntöjen noudattamista.

#### IV LUKU

### **LOPPUSÄÄNNÖKSET**

#### 14 artikla

### **Maksut**

Jäsenvaltiot voivat periä maksun, kun ne suorittavat turvallisuusarviointiin liittyviä toimintoja turvallisuutta arvioivana jäsenvaltiona, ja ottaa käyttöön ei-kaupallisiin kliinisiin lääketutkimuksiin sovellettavia alennettuja maksuja asetuksen (EU) N:o 536/2014 86 artiklan mukaisesti.

*15 artikla***Voimaantulo**

Tämä asetus tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

Sitä sovelletaan 31 päivästä tammikuuta 2022.

Tämä asetus on kaikilta osiltaan velvoittava, ja sitä sovelletaan sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa.

Tehty Brysselissä 7 päivänä tammikuuta 2022.

*Komission puolesta*  
*Puheenjohtaja*  
Ursula VON DER LEYEN

---