

A BIZOTTSÁG (EU) 2017/556 VÉGREHAJTÁSI RENDELETE**(2017. március 24.)****az 536/2014/EU európai parlamenti és tanácsi rendelet szerinti helyes klinikai gyakorlatnak megfelelő inspekción eljárásokkal kapcsolatos részletes szabályokról****(EGT-vonatkozású szöveg)**

AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG,

tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződésre,

tekintettel az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek klinikai vizsgálatairól és a 2001/20/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről szóló, 2014. április 16-i 536/2014/EU európai parlamenti és tanácsi rendeletre ⁽¹⁾ és különösen annak 78. cikke (7) bekezdésére,

mivel:

- (1) Az 536/2014/EU rendelet meghatározza az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel az Unióban végzett klinikai vizsgálatok elvégzésének jogi keretét a részt vevő vizsgálati alanyok jogainak, biztonságának és jólétének védelme, valamint a klinikai vizsgálatokból nyert adatok megbízhatóságának és megalapozottságának biztosítása érdekében. A klinikai vizsgálat megbízójának és a vizsgálónak a feladata annak biztosítása, hogy a klinikai vizsgálat elvégzése a vonatkozó vizsgálati tervnek és a helyes klinikai gyakorlat elveinek megfelelően történjen. A hatályos jogi követelményeknek, a vizsgálati tervnek és a helyes klinikai gyakorlat elveinek, többek között az adatok sértetlenségével és a klinikai vizsgálattal összefüggő etikus magatartással összefüggő előírásoknak való megfelelést inspekción útján ellenőrizni kell, amelyek végrehajtásáért az inspekción lefolytatásának helye szerinti tagállam felel.
- (2) A klinikai vizsgálatokkal összefüggő inspekción vonatkozhat a vizsgálati gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vagy a klinikai vizsgálatok elvégzésével összefüggő helyes klinikai gyakorlatra. Az 536/2014/EU rendelet 63. cikke felhatalmazza a Bizottságot arra, hogy a vizsgálati gyógyszerkészítmények vonatkozásában a helyes gyártási gyakorlattal összefüggő inspekción részletes szabályait meghatározó, felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat fogadjon el. Ezért ez a rendelet kizárólag a helyes klinikai gyakorlatnak megfelelő inspekción eljárásokkal kapcsolatos részletes szabályokat és a helyes klinikai gyakorlat ellenőrzését végző ellenőrök képzésével és képesítésével összefüggő követelményeket határozza meg.
- (3) A tagállamok inspekción végezhetnek a harmadik országokban végzett klinikai vizsgálatokkal kapcsolatban vagy azért, mert a klinikai vizsgálat összefüggésben áll egy, az Unióban engedélyezett klinikai vizsgálattal, vagy pedig azért, mert egy uniós klinikai vizsgálati engedély iránti kérelem hivatkozik az adott klinikai vizsgálat adataira. A szóban forgó inspekciónoknak lehetővé kell tenniük annak ellenőrzését, hogy a szóban forgó klinikai vizsgálatok elvégzésére az uniós előírásokkal egyenértékű előírások szerint került-e sor. Harmadik országokban végzett klinikai vizsgálatokat annak ellenőrzése céljából is végre lehet hajtani, hogy a klinikai vizsgálatok – amelyek eredményeire az uniós forgalombahozatali engedély iránti kérelmek hivatkoznak – megfelelnek-e az 536/2014/EU rendeletben meghatározott etikai követelményeknek. Az inspekción eljárásokkal kapcsolatos részletes szabályokra vonatkozó rendelkezések ezért az Unión kívül, az 536/2014/EU rendeletnek megfelelően végrehajtott inspekciónokra is alkalmazandók.
- (4) A Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (International Conference on Harmonisation, ICH) 1995-ben konszenzusra jutott a helyes klinikai gyakorlat harmonizált megközelítési módjának biztosításáról. Az 536/2014/EU rendelet 47. cikke értelmében a klinikai vizsgálati terv készítésekor és a klinikai vizsgálat elvégzésekor a megbízónak megfelelő mértékben figyelembe kell vennie az ICH-irányelveket. Amennyiben az említett irányelvek összeegyeztethetőek a vonatkozó uniós joggal és uniós iránymutatásokkal, az ellenőröknek az egyes vizsgálatok jellemzőinek figyelembevételével hivatkozniuk kell az ICH-irányelvekre.
- (5) A tagállamok számára elő kell írni, hogy hozzanak létre minőségrendszereket az inspekción eljárások betartásának és következetes felügyeletének biztosítására. Egy jól működő minőségrendszer részét képezik az alábbiak: szervezeti felépítés, egyértelmű folyamatok és eljárások, többek között az ellenőrök által feladatuk elvégzése során követendő eljárási standardok, az ellenőrök feladat- és felelősségi körének, valamint a folyamatos képzésükkel kapcsolatos követelményeknek az egyértelmű és részletes meghatározása, továbbá a megfelelés hiányának megszüntetésére irányuló megfelelő források és mechanizmusok.

⁽¹⁾ HL L 158., 2014.5.27., 1. o.

- (6) Az ellenőrök számára lehetővé kell tenni, hogy a gyakorlatban biztosítani tudják a helyes klinikai gyakorlatra vonatkozó rendelkezések hatékonyságát. Ennek a célkitűzésnek érvényesülnie kell az ellenőrök képzésére, különösen oktatásukra és képzésükre vonatkozó minimális követelményekben. Ugyanazon okokból meg kell határozni az inspekciós eljárások részletes szabályait.
- (7) Az inspekciónak hatékonyságának szavatolása érdekében az ellenőröknek rendelkezniük kell a szükséges hatáskörrel ahhoz, hogy bejussanak a helyszínekre és hozzáférjenek az adatokhoz. Ez vonatkozik többek között különösen a klinikai vizsgálat során analízis céljából igénybe vett laboratóriumokra, a szerződő kutatási szervezet létesítményeire vagy a megbízó telephelyeire. Az ellenőröket továbbá fel kell hatalmazni arra, hogy indokolt esetben kapcsolatba lépjenek a vizsgálati alanyokkal.
- (8) A helyes klinikai gyakorlatnak megfelelő inspekciós eljárásokra vonatkozó szabályoknak való megfelelés biztosítása érdekében, valamint az 536/2014/EU rendelet 77. cikke értelmében a tagállamoknak szükség esetén korrekciós intézkedéseket kell hozniuk. Ha valamely inspekción során számottevő meg nem felelés vagy az előírások súlyos megsértése nyert megállapítást, vagy a megbízó nem teszi lehetővé az ellenőr vizsgálati hatáskörének gyakorlását, a tagállamok szankciókat alkalmazhatnak.
- (9) A bizalmas információk, különösen a klinikai vizsgálati alanyok egészséggel összefüggő személyes adatai és a bizalmas üzleti információk védelmének biztosítása érdekében az inspekciónban részt vevő ellenőröknek és szakértőknek meg kell felelniük a titoktartás legszigorúbb szabályainak, az uniós és a nemzeti jog, valamint a nemzetközi megállapodások hatályos követelményeinek. Az inspekciónban részt vevő ellenőröknek és szakértőknek a személyes adatok feldolgozásakor eleget kell tenniük a 95/46/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv⁽¹⁾ követelményeinek.
- (10) A 2005/28/EK bizottsági irányelvet⁽²⁾ hatályon kívül kell helyezni annak biztosítása érdekében, hogy a klinikai vizsgálatokra – többek között a 2001/20/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv⁽³⁾ által szabályozott klinikai vizsgálatokra – vonatkozó, helyes klinikai gyakorlatnak megfelelő inspekciók elvégzésére csak egy szabályrendszer vonatkozzon. Az 536/2014/EU rendelet átmeneti időszakot megállapító és a klinikai vizsgálati engedélyek iránti egyes kérelmek tekintetében a 2001/20/EK irányelv alkalmazását fenntartó 98. cikkével való összhang biztosítása érdekében a 2005/28/EK irányelv – a helyes klinikai gyakorlat szerinti ellenőrzési eljárásokra és az ellenőrökre vonatkozó 5. és 6. fejezet kivételével – átmeneti ideig továbbra is alkalmazandó a 2001/20/EK irányelv alapján engedélyezett valamennyi klinikai vizsgálatra.
- (11) Ennek a rendeletnek az 536/2014/EU rendelettel egy időben kell hatályba lépnie.
- (12) Az e rendeletben előírt intézkedések összhangban vannak az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottságának véleményével,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

I. FEJEZET

ÁLTALÁNOS RENDELKEZÉSEK

1. cikk

Hatály

Ez a rendelet a következőkkel kapcsolatos inspekciónak alkalmazandó:

- a) az Unióban elvégzett klinikai vizsgálatok, beleértve a szóban forgó vizsgálatokkal összefüggő, de az Unión kívül elhelyezkedő klinikai vizsgálati helyszíneket is;

⁽¹⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 95/46/EK irányelve (1995. október 24.) a személyes adatok feldolgozása vonatkozásában az egyének védelméről és az ilyen adatok szabad áramlásáról (HL L 281., 1995.11.23., 31. o.).

⁽²⁾ A Bizottság 2005/28/EK irányelve (2005. április 8.) a helyes klinikai gyakorlat elveinek és részletes iránymutatásainak megállapításáról az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerkészítmények, valamint az ilyen termékek gyártási vagy behozatali engedélyezésének tekintetében (HL L 91., 2005.4.9., 13. o.).

⁽³⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 2001/20/EK irányelve (2001. április 4.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok során alkalmazandó helyes klinikai gyakorlat bevezetésére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről (HL L 121., 2001.5.1., 34. o.).

- b) a klinikai vizsgálati engedély iránti kérelmekben említett klinikai vizsgálatok az 536/2014/EU rendelet 25. cikkének (5) bekezdésével összhangban;
- c) harmadik országokban végzett és uniós forgalombahozatali engedély iránti kérelemben említett klinikai vizsgálatok.

2. cikk

Az inspekciók időkerete

Inspekcióra a következő körülmények bármelyikének fennállása esetén kerülhet sor:

- a) klinikai vizsgálat lefolytatása előtt, annak során vagy azt követően;
- b) a forgalombahozatali engedélyek iránti kérelmek ellenőrzésének részeként;
- c) a forgalombahozatali engedélyek megadásának utóellenőrzéseként.

3. cikk

Minőségrendszer

(1) A tagállamok megfelelően megtervezett minőségrendszert hoznak létre, amely biztosítja az inspekciós eljárások betartását és következetes felügyeletét.

A tagállamok naprakészen tartják a szóban forgó minőségrendszereket.

(2) Az ellenőröknek hozzáférést kapnak az eljárási standardokhoz, valamint a feladat- és felelősségi körükkel és képzésükkel kapcsolatos részletes követelményekhez, amelyeknek meg kell felelniük.

II. FEJEZET

ELLENŐRÖK

4. cikk

Képesítések, képzés és tapasztalat

(1) Az ellenőröknek az orvostudomány, gyógyszerészet, farmakológia, toxikológia vagy a helyes klinikai gyakorlat elvei szempontjából releváns egyéb területen szerzett, egyetemi szintű képesítéssel vagy egyenértékű tapasztalattal kell rendelkezniük.

(2) Az ellenőröknek megfelelő képzésben kell részesülniük, beleértve az inspekciókon való részvételt is. Készségeik szinten tartásához, illetve javításához szükséges képzési igényeik felmérését egy erre a feladatra kijelölt személynek rendszeresen el kell végeznie.

(3) Az ellenőröknek ismerniük kell a gyógyszerek fejlesztésére és a klinikai kutatásra vonatkozó elveket és folyamatokat, valamint a klinikai vizsgálatok elvégzésére és a forgalombahozatali engedélyek megadására vonatkozó hatályos uniós és tagállami jogszabályokat és iránymutatásokat.

(4) Az ellenőrök képesek szakmai ítéletet alkotni az alkalmazandó uniós és tagállami jogszabályoknak és irányelveknek való megfeleléssel kapcsolatban. Értékelni tudják az adatok sértetlenségét, valamint a klinikai vizsgálatok etikus elvégzésével kapcsolatos megfontolásokat.

(5) Az ellenőröknek tisztában kell lenniük a klinikai adatok nyilvántartásával és kezelésével kapcsolatos eljárásokkal és technikai módszerekkel, valamint az egészségügyi rendszerek felépítésével és szabályozásával az adott tagállamban, illetve – amennyiben szükséges – harmadik országokban.

- (6) Az ellenőröknek képesnek kell lenniük arra, hogy értékeljék a kockázat mértékét a klinikai vizsgálatba bevont alanyok biztonsága és az adatok sértetlensége tekintetében.
- (7) Az ellenőröknek ismerniük kell a személyes adatok bizalmas kezelésével és védelmével összefüggő érvényes szabályokat.
- (8) A tagállamok nyilvántartást vezetnek az egyes ellenőrök képesítéséről, képzéséről és tapasztalatáról, és ezeket a nyilvántartásokat naprakészen tartják mindaddig, amíg az érintett ellenőr gyakorolja funkcióját.

5. cikk

Összeférhetetlenség és pártatlanság

- (1) Az ellenőrök függetlenek bármely olyan befolyással szemben, amely hatással lehet pártatlanságukra vagy döntéseikre.
- (2) Az ellenőrök esetében nem állhat fenn összeférhetetlenség. Függetlenek különösen a következő felek mindegyikétől:
- megbízók;
 - a klinikai vizsgálatban részt vevő vizsgálok;
 - a klinikai vizsgálatot finanszírozó személyek;
 - egyéb olyan felek, akik részt vesznek a klinikai vizsgálat lefolytatásában.
- (3) Az ellenőrök évente nyilatkoznak pénzügyi érdekeltségeikről és az azokhoz a személyekhez fűződő kapcsolatról, akikre az ellenőrzés valószínűsíthetően kiterjedhet. A szóban forgó nyilatkozatot figyelembe kell venni egy adott ellenőr konkrét inspekcióna való kijelölésekor.

III. FEJEZET

INSPEKCIÓS ELJÁRÁSOK

6. cikk

Az inspekciónak tárgya

Az ellenőrök ellenőrzik az 536/2014/EU rendelet követelményeinek való megfelelést, többek között a klinikai vizsgálati alanyok jogainak védelmét és jóllétét, a klinikai vizsgálat során előállított adatok minőségét és sértetlenségét, a helyes klinikai gyakorlat elveinek való megfelelést, beleértve az etikai vonatkozásokat és a vonatkozó tagállami jogot is.

7. cikk

A tagállamok által meghatározandó eljárások

- (1) A tagállamok legalább az alábbiak vonatkozásában meghatározzák a releváns eljárásokat:
- az ellenőröket kísérő szakértők kinevezése, amennyiben az inspekciónak lefolytatása kiegészítő szakértelem bevonását teszi szükségessé;
 - az Unión kívüli inspekciónak lebonyolítása;
 - a helyes klinikai gyakorlatnak való megfelelés ellenőrzése, beleértve azokat a szabályokat, amelyek a vizsgálat irányításával kapcsolatos eljárások és azon feltételek megvizsgálására vonatkoznak, amelyek mellett a klinikai vizsgálatok tervezése, elvégzése, megfigyelése és nyilvántartása, valamint utókövetése történik, többek között a jelentős meg nem felelés alapvető okai elemzésének áttekintése, valamint a megbízó által végrehajtott korrekciós és megelőző intézkedések.

A tagállamok nyilvánosan hozzáférhetővé teszik a szóban forgó eljárásokat és szabályokat.

- (2) A tagállamok továbbá meghatározzák az ellenőröket kísérő kinevezett szakértők hatáskörét.

8. cikk

Be nem jelentett inspekciók

Szükséges esetben az inspekció bejelentés nélkül elvégezhető.

9. cikk

Tagállamok közötti együttműködés

- (1) A tagállamok a helyes klinikai gyakorlatnak megfelelő inspekciókra vonatkozó, közösen elismert előírások kidolgozása és továbbfejlesztése céljából együttműködnek egymással, a Bizottsággal és az Európai Gyógyszerügynökséggel. Az együttműködés közös inspekciók, közösen elfogadott folyamatok és eljárások, tapasztalatmegosztás és képzés formájában valósul meg.
- (2) A Bizottság a tagállamokkal és az Európai Gyógyszerügynökséggel együttműködésben kidolgozott, az inspekciók elvégzésével kapcsolatos közösen elismert előírásokra vonatkozó iránymutatásokat nyilvánosan hozzáférhetővé teszi.
- (3) Az Európai Gyógyszerügynökség feldolgozza és a tagállamok számára hozzáférhetővé teszi a tervezett, kitűzött vagy megvalósult inspekciókra vonatkozó információkat, elősegítendő, hogy a tagállamok az inspekciók megtervezésekor biztosítani tudják az inspekciós erőforrások leghatékonyabb felhasználását.
- (4) A tagállamok az inspekciók területén segítséget kérhetnek más tagállam nemzeti illetékes hatóságától.

10. cikk

Az ellenőrök hatásköre

- (1) Az inspekciókat a tagállamok által kinevezett ellenőrök végzik.

Annak érdekében, hogy minden inspekció esetében rendelkezésre álljanak a szükséges készségek, a tagállamok kinevezhetnek ellenőrökből álló csoportot, valamint az ellenőröket kísérő, megfelelő képesítéssel rendelkező szakértőket.

- (2) Az ellenőrök jogosultak a klinikai vizsgálati helyszínek, dokumentumok, létesítmények és nyilvántartások ellenőrzésére, beleértve az egyes betegek egészségügyi dokumentációját, a minőségbiztosítási előírásokat, adatokat és minden egyéb olyan forrást és egységet, amely az illetékes hatóság megítélése szerint kapcsolatban áll a klinikai vizsgálattal.
- (3) Az inspekció elvégzésekor az ellenőrök felhatalmazást kapnak arra, hogy a helyszíneken és más kapcsolódó létesítményekben tartózkodjanak, valamint hozzáférjenek az adatokhoz, többek között az egyes betegek egészségügyi dokumentációjához.
- (4) Az ellenőrök jogosultak másolatot készíteni a nyilvántartásokról és nyomtatott dokumentumokról, kinyomtatni elektronikusan rögzített adatokat, valamint fényképfelvételeket készíteni a létesítményekről és a berendezésekről.
- (5) Az ellenőrök jogosultak arra, hogy az ellenőrzött egység bármely képviselőjétől vagy alkalmazottjától, valamint a klinikai vizsgálatban részt vevő felektől magyarázatot kérjenek az inspekció tárgyával és céljával összefüggésben, és a kapott válaszokat rögzítsék.
- (6) Az ellenőrök jogosultak arra, hogy közvetlenül kapcsolatba lépjenek a vizsgálati alannyal, különösen abban az esetben, ha alapos gyanú áll fenn, hogy a vizsgálati alanyok nem kapták meg a részvételükkel kapcsolatos megfelelő tájékoztatást.
- (7) A tagállamok az azonosításukra alkalmas eszközt biztosítanak az ellenőröknek.
- (8) A tagállamok jogi és igazgatási keretet határoznak meg annak biztosítására, hogy más tagállam ellenőrei – kérésre vagy megfelelő esetben – hozzáférjenek a klinikai vizsgálatral összefüggő helyszínekhez és egységekhez, valamint a kapcsolódó adatokhoz.

*11. cikk***Az inspekcio megállapításainak elismerése**

Az ellenőrök inspekciokat végeznek az Unió nevében. Az inspekcio eredményeit az összes tagállam elismeri.

Amennyiben a tagállamok nem értenek egyet a hatályos jogszabályoknak való megfelelés ellenőrzésével kapcsolatban, a tagállamok vagy a 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendeletben ⁽¹⁾ biztosított hatásköre keretében az Európai Gyógyszerügynökség tájékoztatja arról a Bizottságot. A Bizottság a tagállamokkal és az Európai Gyógyszerügynökséggel folytatott konzultációt követően új inspekcio elvégzését kérheti.

*12. cikk***Források**

A tagállamok megfelelő számú ellenőrt neveznek ki, hogy biztosítsák a klinikai vizsgálatok hatályos követelményeknek való megfelelése hatékony ellenőrzését, valamint az inspekcio megállapításainak időben történő bejelentését.

*13. cikk***Inspekcio jelentések és nyilvántartások**

Az 536/2014/EU rendelet 78. cikkének (6) bekezdése szerinti, az inspekcio jelentés uniós portálon keresztül történő benyújtására vonatkozó kötelezettség sérelme nélkül a tagállamok legalább 25 évig megőrzik a tagállami inspekcio, valamint a területükön kívül végzett inspekcio dokumentumait, többek között az inspekcio eredményeit a helyes klinikai gyakorlatnak való megfelelési státusz vonatkozásában, valamint a megbízó vagy a tagállam által az inspekcio nyomom követéseként hozott intézkedéseket. Az uniós portálon keresztül benyújtott inspekcio jelentés nem tartalmazhatja a klinikai vizsgálati alanyok személyes adatait.

*14. cikk***Az adatok bizalmas kezelése**

Az ellenőrök és az inspekcio csoportba kinevezett szakértők biztosítják a helyes klinikai gyakorlattal kapcsolatos inspekcio eredményeképpen nyert információk bizalmas kezelését.

IV. FEJEZET**ZÁRÓ RENDELKEZÉSEK***15. cikk***Hatályon kívül helyezés**

A 2005/28/EK irányelv a 17. cikk második bekezdésében említett időpontban hatályát veszti.

*16. cikk***Átmeneti rendelkezések**

A 2005/28/EK irányelv – az 5. és a 6. fejezet kivételével – továbbra is alkalmazandó az 536/2014/EU rendelet 98. cikke alapján a 2001/20/EK irányelv által szabályozott klinikai vizsgálatokra.

⁽¹⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 726/2004/EK rendelete (2004. március 31.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról (HL L 136., 2004.4.30., 1. o.).

17. cikk

Hatálybalépés

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

Ez a rendelet az 536/2014/EU rendelet 82. cikkének (3) bekezdésében említett értesítés *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való közzétételének napját követő hatodik hónaptól alkalmazandó.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2017. március 24-én.

a Bizottság részéről
az elnök
Jean-Claude JUNCKER
