

KOMISIJAS ĪSTENOŠANAS REGULA (ES) 2017/556**(2017. gada 24. marts)****par detalizētu labas klīniskās prakses inspekcijas procedūru kārtību saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) Nr. 536/2014****(Dokuments attiecas uz EEZ)**

EIROPAS KOMISIJA,

ņemot vērā Līgumu par Eiropas Savienības darbību,

ņemot vērā Eiropas Parlamenta un Padomes 2014. gada 16. aprīļa Regulu (ES) Nr. 536/2014 par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajām pārbaudēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/20/EK ⁽¹⁾, un jo īpaši tās 78. panta 7. punktu,

tā kā:

- (1) Regula (ES) Nr. 536/2014 ievieš tiesisko regulējumu attiecībā uz cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajām pārbaudēm Savienībā, lai nodrošinātu, ka tiek aizsargātas pētāmo personu tiesības, drošība un labjutība un ka šajā pārbaudē iegūtie dati ir robusti un ticami. Klīniskās pārbaudes sponsoram un pētniekam jo īpaši jānodrošina, ka klīnisko pārbaudi veic saskaņā ar attiecīgo protokolu un labas klīniskās prakses principiem. Atbilstība piemērojāmām tiesiskām prasībām, protokolam, labas klīniskās prakses principiem, tostarp standartiem, kas attiecas uz datu integritāti un ētisku klīniskās pārbaudes veikšanu, jāpārbauda, izmantojot inspekcijas, par kurām ir atbildīga dalībvalsts, kurā inspekcija notiek.
- (2) Inspekcija klīnisko pārbažu kontekstā var attiekties uz labu ražošanas praksi pētāmo zāļu ražošanā vai uz labu klīnisko praksi klīnisko pārbažu veikšanā. Regulas (ES) Nr. 536/2014 63. pants Komisiju pilnvaro pieņemt deleģētus aktus, kuros norādīta detalizēta kārtība labas ražošanas prakses inspekcijām attiecībā uz pētāmām zālēm. Tādēļ šajā regulā būtu jānosaka tikai detalizēta kārtība labas klīniskās prakses inspekcijas procedūrām un prasības attiecībā uz labas klīniskās prakses inspektoru apmācību un kvalifikāciju.
- (3) Dalībvalstis trešās valstīs īstenotu klīnisko pārbažu inspekcijas var veikt vai nu tāpēc, ka klīniska pārbaude ir saistīta ar Savienībā atļautu klīnisko pārbaudi, vai arī tāpēc, ka klīniskās pārbaudes dati ir minēti klīniskās pārbaudes atļaujas pieteikumā Savienībā. Šīm inspekcijām vajadzētu būt tādām, lai varētu pārliecināties, ka šādas klīniskās pārbaudes tiek veiktas saskaņā ar standartiem, kas līdzvērtīgi Savienības standartiem. Klīnisko pārbažu inspekcijas trešās valstīs var arī veikt, lai pārliecinātos, ka klīniskās pārbaudes, kuru rezultāti ir minēti tirdzniecības atļaujas pieteikumos Savienībā, atbilst Regulā (ES) Nr. 536/2014 noteiktajām ētiskajām prasībām. Tādēļ noteikumi par detalizētu inspekcijas procedūru kārtību būtu jāpiemēro arī inspekcijām, kas saskaņā ar Regulu (ES) Nr. 536/2014 tiek veiktas ārpus Savienības.
- (4) Starptautiskā saskaņošanas konference (ICH) 1995. gadā panāca konsensu, ka attiecībā uz labu klīnisko praksi tiks nodrošināta saskaņota pieeja. Saskaņā ar Regulas (ES) Nr. 536/2014 47. pantu sponsoriem, izstrādājot klīniskās pārbaudes protokolu un veicot klīnisko pārbaudi, pienācīgi jāņem vērā ICH pamatnostādnes. Ciktāl šīs pamatnostādnes atbilst attiecīgajiem Savienības tiesību aktiem un ES pamatnostādņēm, inspektoriem ir jāizmanto ICH pamatnostādnes, ņemot vērā katras pārbaudes īpatnības.
- (5) No dalībvalstīm būtu jāprasa izveidot tādas kvalitātes nodrošināšanas sistēmas, ar kurām varētu panākt inspekcijas procedūru ievērošanu un pastāvīgu pārraudzīšanu. Labi funkcionējošai kvalitātes nodrošināšanas sistēmai būtu jāietver organizatoriska struktūra, skaidri procesi un procedūras, tostarp darba standartprocedūras, kas inspektoriem jāievēro, veicot savus uzdevumus, skaidri noteikti inspektoru pienākumi un atbildība un viņu pastāvīgas apmācības prasības, kā arī neatbilstības novēršanai paredzēti pietiekami resursi un mehānismi.

⁽¹⁾ (OV L 158, 27.5.2014., 1. lpp.).

- (6) Jāgādā, lai inspektori spētu nodrošināt, ka labas klīniskās prakses noteikumi tiek praktiski izpildīti. Šis mērķis būtu jāatspoguļo minimālajās inspektoru kvalifikācijas prasībās, jo īpaši attiecībā uz viņu izglītību un apmācību. Šā iemesla dēļ būtu jānosaka detalizēti noteikumi attiecībā uz inspekcijas procedūrām.
- (7) Lai nosargātu inspekciju rezultativitāti, inspektoriem būtu jāpiešķir nepieciešamās pilnvaras piekļūt telpām un datiem. Tas jo īpaši attiecas uz jebkuru laboratoriju, ko klīniskajā pārbaudē izmanto analīzei, uz jebkuriem pētniecības līgumorganizācijas tehniskajiem līdzekļiem vai sponsora telpām. Pamatotos gadījumos viņiem vajadzētu būt arī pilnvarotiem sazināties ar pētāmajām personām.
- (8) Lai nodrošinātu atbilstību labas klīniskās prakses inspekciju kārtībai, dalībvalstīm saskaņā ar Regulas (ES) Nr. 536/2014 77. pantu būtu nepieciešamības gadījumā jāveic koriģējoši pasākumi. Ja inspekcijā konstatē būtisku neatbilstību vai pārkāpumu vai ja sponsori neatzīst inspektora pilnvaras veikt izmeklēšanu, dalībvalstīm vajadzētu būt iespējai piemērot soda sankcijas.
- (9) Lai nodrošinātu, ka tiek aizsargāta konfidenciāla informācija, jo īpaši klīniskā pārbaudē pētāmo personu personas dati attiecībā uz veselību, kā arī komerciāli konfidenciāla informācija, inspekcijās iesaistītajiem inspektoriem un ekspertiem būtu jāievēro visaugstākie konfidencialitātes standarti un piemērojamas Savienības tiesību aktu, valstu tiesību aktu un starptautisko nolīgumu prasības. Apstrādājot personas datus, inspekcijās iesaistītajiem inspektoriem un ekspertiem būtu jāievēro Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 95/46/EK ⁽¹⁾ prasības.
- (10) Komisijas Direktīva 2005/28/EK ⁽²⁾ būtu jāatceļ, lai nodrošinātu, ka Savienībā klīnisko pārbaudžu, tostarp Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/20/EK ⁽³⁾ reglamentēto klīnisko pārbaudžu, labas klīniskās prakses inspicēšanai tiek piemērots tikai viens noteikumu kopums. Tomēr, lai nodrošinātu saderību ar Regulas (ES) Nr. 536/2014 98. pantu, kas nosaka pārejas periodu, kurā attiecībā uz noteiktiem klīnisko pārbaudžu atļauju pieprasījumiem joprojām tiek piemērota Direktīva 2001/20/EK, visām klīniskajām pārbaudēm, kas atļautas, pamatojoties uz Direktīvu 2001/20/EK, pārejas periodā joprojām būtu jāpiemēro Direktīva 2005/28/EK, izņemot tās 5. un 6. nodaļu, kuras attiecas uz labas klīniskās prakses inspekcijas procedūrām un inspektoriem.
- (11) Šī regula būtu jāsamēro vienlaikus ar Regulu (ES) Nr. 536/2014.
- (12) Šajā regulā paredzētie pasākumi ir saskaņā ar Cilvēkiem paredzētu zāļu pastāvīgās komitejas atzinumu,

IR PIENĒMUSI ŠO REGULU.

I NODAĻA

VISPĀRĪGI NOTEIKUMI

1. pants

Darbības joma

Šo regulu piemēro inspekcijām attiecībā uz:

- a) Savienībā veiktām klīniskajām pārbaudēm, tostarp klīnisko pārbaudžu norises vietām, kas saistītas ar šīm pārbaudēm, bet atrodas ārpus Savienības;

⁽¹⁾ Eiropas Parlamenta un Padomes 1995. gada 24. oktobra Direktīva 95/46/EK par personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti (OV L 281, 23.11.1995., 31. lpp.).

⁽²⁾ Komisijas 2005. gada 8. aprīļa Direktīva 2005/28/EK, ar ko nosaka labas klīniskās prakses principus un sīki izstrādātas pamatnostādnes attiecībā uz pētāmām cilvēkiem paredzētām zālēm, kā arī prasības attiecībā uz šādu zāļu ražošanas atļauju vai importēšanu (OV L 91, 9.4.2005., 13. lpp.).

⁽³⁾ Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 4. aprīļa Direktīva 2001/20/EK par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm (OV L 121, 1.5.2001., 34. lpp.).

- b) klīniskajām pārbaudēm, kas minētas klīnisko pārbaudžu atļauju pieteikumos saskaņā ar Regulas (ES) Nr. 536/2014 25. panta 5. punktu;
- c) klīniskajām pārbaudēm, ko veic trešās valstīs un kas minētas tirdzniecības atļaujas pieteikumos Savienībā.

2. pants

Inspekciju laiki

Inspekcijas var notikt jebkuros no šiem apstākļiem:

- a) pirms klīniskās pārbaudes veikšanas, tās laikā vai pēc tās;
- b) kā daļa no tirdzniecības atļauju pieteikumu verifikācijas;
- c) kā tirdzniecības atļaujas piešķiršanas pēcpasākumi.

3. pants

Kvalitātes nodrošināšanas sistēma

1. Katra dalībvalsts izveido pārdomātu kvalitātes nodrošināšanas sistēmu, nodrošinot inspekcijas procedūru ievērošanu un pastāvīgu tās pārraudzīšanu.

Dalībvalstis šīs kvalitātes nodrošināšanas sistēmas pastāvīgi atjaunina.

2. Ikvienam inspektoram ir piekļūstamas darba standartprocedūras, informācija par viņa pienākumiem, atbildību un apmācības prasībām, un viņš tās ievēro.

II NODAĻA

INSPEKTORI

4. pants

Kvalifikācija, apmācība un pieredze

1. Inspektoriem ir pabeigta universitātes līmeņa izglītība medicīnā, farmācijā, farmakoloģijā, toksikoloģijā vai citās jomās, kas saistītas ar labas klīniskās prakses principiem, vai šādai izglītībai līdzvērtīga pieredze.

2. Inspektori saņem attiecīgu apmācību, kurā ietilpst arī piedalīšanās inspekcijās. Vajadzību pēc apmācības, kas inspektoriem nepieciešama, lai uzturētu vai uzlabotu prasmes, regulāri novērtē šim uzdevumam iecelta persona.

3. Inspektori pārzina principus un procesus, kas piemērojami zāļu izstrādāšanai un klīniskai pētniecībai, un pārzina piemērojamos Savienības un valstu tiesību aktus un pamatnostādnes par klīnisko pārbaudžu veikšanu un tirdzniecības atļauju piešķiršanu.

4. Inspektori spēj profesionāli spriest par atbilstību piemērojamiem Savienības un valstu tiesību aktiem un pamatnostādņēm. Viņi spēj novērtēt datu integritāti, kā arī aspektus, kas saistīti ar klīnisko pārbaudžu ētisku veikšanu.

5. Inspektori pārzina klīnisko datu pierakstīšanas un to pārvaldības procedūras un tehniskās metodes, kā arī veselības aizsardzības sistēmu organizāciju un regulējumu attiecīgajās dalībvalstīs un attiecīgā gadījumā trešās valstīs.

6. Inspektori spēj novērtēt klīniskā pārbaudē iesaistīto pētāmo personu drošības riska pakāpi, kā arī datu integritāti.
7. Inspektori ir informēti par piemērojamiem noteikumiem attiecībā uz personas datu konfidencialitāti un aizsardzību.
8. Dalībvalstis saglabā pierakstus par katra inspektora kvalifikāciju, apmācību un pieredzi un, kamēr vien inspektors pilda amata pienākumus, šos pierakstus pastāvīgi atjaunina.

5. pants

Interesešu konflikts un objektivitāte

1. Inspektori ir brīvi no jebkādas ietekmes, kas varētu skart viņu objektivitāti un spriestspēju.
2. Inspektoriem nav interesešu konfliktu. Viņi jo īpaši ir neatkarīgi no jebkurām šādām ieinteresētajām personām:
 - a) sponsors;
 - b) klīniskajā pētījumā iesaistītie pētnieki;
 - c) personas, kas finansē klīnisko pārbaudi;
 - d) jebkura cita ieinteresētā persona, kas iesaistīta klīniskās pārbaudes veikšanā.
3. Ikviens inspektors aizpilda gada deklarāciju par savām finansiālajām interesēm un citām saiknēm ar iespējami pārbaudāmajām ieinteresētajām personām. Šo deklarāciju ņem vērā, norīkojot inspektorū konkrētai inspekcijai.

III NODAĻA

INSPEKCIJAS PROCEDŪRAS

6. pants

Inspekciju priekšmets

Inspektori verificē atbilstību Regulas (ES) Nr. 536/2014 prasībām, tostarp klīniskā pārbaudē pētāmo personu tiesību un labjutības aizsardzību un klīniskā pārbaudē iegūto datu kvalitāti un integritāti, un atbilstību labas klīniskās prakses principiem, tostarp ētiskajos aspektos, kā arī attiecīgajiem valstu tiesību aktiem.

7. pants

Procedūras, ko iedibina dalībvalstis

1. Dalībvalstis iedibina attiecīgās procedūras vismaz šādās darbības jomās:
 - a) ekspertu iecelšana inspektorū pavadīšanai, ja inspekcijas veikšanai nepieciešamas papildu speciālas zināšanas;
 - b) ārpussavienības inspekciju organizēšana;
 - c) atbilstības verificēšana attiecībā uz labu klīnisko praksi, tostarp kārtība, kādā pārbauda pētījuma vadības procedūras, tos nosacījumus, saskaņā ar kuriem klīnisko pārbaudi plāno, īsteno, pārbauda un dokumentē, un pēc pasākumus, piemēram, to, kā izskata būtiskas neatbilstības cēloņu analīzi un verificē sponsora īstenotas koriģējošas un preventīvas darbības.

Dalībvalstis šīs procedūras un noteikumus dara publiski pieejamus.

2. Dalībvalstis arī nosaka to ekspertu pilnvaras, kuri iecelti inspektorū pavadīšanai.

*8. pants***Nepaziņotas inspekcijas**

Vajadzības gadījumā inspekcijas var veikt, iepriekš tās nepaziņojot.

*9. pants***Dalībvalstu sadarbība**

1. Dalībvalstis sadarbojas savā starpā, ar Komisiju un ar Eiropas Zāļu aģentūru, lai izstrādātu un uzlabotu vispārēji atzītus labas klīniskās prakses inspekciju standartus. Šo sadarbību var organizēt kā kopīgas inspekcijas, kā procesus un procedūras, par kuriem pastāv vienošanās, un kā pieredzes un apmācības apmaiņu.
2. Komisija jebkurus sadarbībā ar dalībvalstīm un Eiropas Zāļu aģentūru izstrādātus norādījumu dokumentus par vispārēji atzītiem inspekciju veikšanas standartiem dara publiski pieejamus.
3. Eiropas Zāļu aģentūra apstrādā un dara dalībvalstīm pieejamu informāciju par paredzētām, noteiktā laikā iepļānotām vai veiktām inspekcijām, lai dalībvalstīm palīdzētu nodrošināt visefektīvāko inspicēšanas resursu izmantošanu, plānojot savas inspekcijas.
4. Jautājumos par inspicēšanu dalībvalstis var lūgt palīdzību citas dalībvalsts kompetentajai iestādei.

*10. pants***Inspektoru pilnvaras**

1. Inspekcijas veic dalībvalstu iecelti inspektori.

Lai katrā inspekcijā nodrošinātu nepieciešamo prasmju pieejamību, dalībvalstis var iecelt inspektoru komandas un iecelt attiecīgas kvalifikācijas ekspertus, kuri pavada inspektorus.

2. Inspektoriem ir tiesības inspicēt klīnisko pārbaūžu vietas, dokumentus, tehniskos līdzekļus, pierakstus, tostarp pierakstus par atsevišķiem pacientiem, kvalitātes nodrošināšanas pasākumus, datus un jebkurus citus resursus un vienības, ko kompetentā iestāde uzskata par saistītām ar klīnisko pārbaudi.
3. Veicot inspekciju, inspektori ir pilnvaroti ieiet norises vietās un citās ar to saistītās telpās, kā arī piekļūt datiem, tostarp pierakstiem par atsevišķiem pacientiem.
4. Inspektoriem ir tiesības kopēt pierakstus un papīra dokumentus, izdrukāt elektroniskos pierakstus un fotografēt telpas un aprīkojumu.
5. Inspektoriem ir tiesības jebkuram inspicētās vienības pārstāvim vai darbiniekam un jebkurai klīniskajā pārbaudē iesaistītai ieinteresētajai personai lūgt skaidrojumus, kas attiecas uz inspekcijas priekšmetu un nolūku, un atbildi dokumentēt.
6. Inspektori ir pilnvaroti tieši sazināties ar pārbaudē pētāmajām personām, jo īpaši tad, ja pastāv pamatotas aizdomas, ka viņi nav bijuši pietiekami informēti par savu dalību klīniskajā pārbaudē.
7. Dalībvalstis inspektoros nodrošina ar piemērotiem viņu identificēšanas līdzekļiem.
8. Dalībvalstis izveido tādu tiesisko un administratīvo regulējumu, lai būtu drošība, ka inspektori no citām dalībvalstīm pēc pieprasījuma un attiecīgā gadījumā var piekļūt norises vietām, jebkurai jebkādas ar klīnisko pārbaudi saistītas vienības telpai, kā arī ar to saistītiem datiem.

*11. pants***Inspekcijas secinājumu atzīšana**

Inspektori inspekcijas veic Savienības vārdā. Šo inspekciju rezultātus atzīst visas dalībvalstis.

Ja dalībvalstis atbilstību piemērojamiem tiesību aktiem verificē atšķirīgi, dalībvalstis vai Eiropas Zāļu aģentūra savu Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 726/2004 ⁽¹⁾ noteikto pilnvaru ietvaros par to informē Komisiju. Komisija, iepriekš apspriedusies ar šīm dalībvalstīm un Eiropas Zāļu aģentūru, var pieprasīt jaunu inspekciju.

*12. pants***Resursi**

Dalībvalstis ieceļ pietiekamu skaitu inspektoru, lai nodrošinātu, ka tiek faktiski verificēti, vai klīniskās pārbaudes atbilst piemērojamām prasībām, un ka laikus tiek ziņots par inspekcijas konstatējumiem.

*13. pants***Inspekcijas ziņojumi un pieraksti**

Neskarot dalībvalstu pienākumu saskaņā ar Regulas (ES) Nr. 536/2014 78. panta 6. punktu iesniegt inspekcijas ziņojumus ar ES portāla starpniecību, dalībvalstis vismaz 25 gadus glabā attiecīgus pierakstus par valstī notikušajām inspekcijām, kā arī inspekcijām, kas veiktas ārpus valsts teritorijas, tostarp informāciju par to, kādi rezultāti bijuši inspekcijām par atbilstības statusu attiecībā uz labu klīnisko praksi, kā arī par jebkuru sponsora vai dalībvalsts rīcību inspekcijas pēcpasākumos. Inspekcijas ziņojumos, ko iesniedz ar ES portāla starpniecību, neietver klīniskās pārbaudēs pētāmo personu personas datus.

*14. pants***Konfidencialitāte**

Inspektori un eksperti, kas iecelti inspekcijas darba grupā, saglabā tās informācijas konfidencialitāti, kurai viņi piekļuvuši, veicot labas klīniskās prakses inspekciju.

IV NODAĻA

NOBEIGUMA NOTEIKUMI

*15. pants***Atcelšana**

Direktīvu 2005/28/EK atceļ no 17. panta otrajā daļā minētā datuma.

*16. pants***Pārejas noteikumi**

Direktīvu 2005/28/EK, izņemot tās 5. un 6. nodaļu, joprojām piemēro klīniskajām pārbaudēm, kuras saskaņā ar Regulas (ES) Nr. 536/2014 98. pantu reglamentē Direktīva 2001/20/EK.

⁽¹⁾ Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 31. marta Regula (EK) Nr. 726/2004, ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru (OV L 136, 30.4.2004., 1. lpp.).

17. pants

Stāšanās spēkā

Šī regula stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

To sāk piemērot no brīža, kad pagājuši seši mēneši pēc Regulas (ES) Nr. 536/2014 82. panta 3. punktā minētā paziņojuma publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

Šī regula uzliek saistības kopumā un ir tieši piemērojama visās dalībvalstīs.

Briselē, 2017. gada 24. martā

Komisijas vārdā –
priekšsēdētājs
Jean-Claude JUNCKER