



EIROPAS KOMISIJA

Briselē, 17.7.2012.
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Priekšlikums

EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA

**par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajiem izmēģinājumiem un par
Direktīvas 2001/20/EK atcelšanu**

(Dokuments attiecas uz EEZ)

{SWD(2012) 200 final}

{SWD(2012) 201 final}

PASKAIDROJUMA RAKSTS

1. PRIEKŠLIKUMA KONTEKSTS

Klīniskie izmēģinājumi [jeb klīniskā izpēte], kā definēts Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 4. aprīļa Direktīvā 2001/20/EK par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm¹, ir zāļu izpēte, ko veic ar cilvēkiem un kuras laikā zāles tiek izmantotas ārpus parastās klīniskās prakses saskaņā ar pētījuma protokolu.

Klīniskos izmēģinājumus veic daudzos dažādos kontekstos. Tirdzniecības atļauju pieteikumi un publikācijas medicīnas žurnālos tiek sagatavotas, balstoties uz datiem, kas iegūti klīniskos izmēģinājumos. Tāpēc šādi izmēģinājumi ir neatņemama daļa klīniskajā izpētē, kas savukārt ir būtiska zāļu izstrādei un medicīniskās ārstēšanas uzlabošanai. Bez klīniskiem izmēģinājumiem nebūtu jaunu zāļu, netiktu pilnveidotas esošās zāles un nebūtu uz pierādījumiem balstītu uzlabojumu ārstēšanā ar zālēm.

Eiropas Savienībā (ES) un Eiropas Ekonomikas zonā ik gadu tiek veikti aptuveni 4400 klīnisko izmēģinājumu². Apmēram 60 % no tiem sponsorē farmācijas nozare, bet 40 % — citas ieinteresētās personas, piemēram, zinātniskās aprindas.

Aptuveni 24 % no visiem ES veiktajiem klīniskajiem izmēģinājumiem ir daudznacionāli klīniskie izmēģinājumi, proti, tādi, kurus paredzēts veikt vismaz divās dalībvalstīs. Lai gan šis rādītājs šķiet diezgan neliels, šajos 24 % klīnisko izmēģinājumu ir iesaistīti aptuveni 67 % no visām klīniskajos izmēģinājumos reģistrētajām pētāmajām personām. Tas nozīmē, ka klīniskais izmēģinājums, kurā vidēji piedalās vairāk nekā 40 pētāmās personas, tiek veikts vairāk nekā vienā dalībvalstī. Klīniskie izmēģinājumi, kurus veic vienā dalībvalstī, parasti ir nelieli pētījumi ar mazu rekrutējamo personu skaitu.

Pateicoties Direktīvai 2001/20/EK, Eiropas Savienībā ir ievērojami uzlabojusies klīnisko izmēģinājumu drošība un ētiskā pamatotība, kā arī klīniskajos izmēģinājumos iegūto datu ticamība. Neraugoties uz to, minētā direktīva, iespējams, ir visvairāk kritizētais ES tiesību akts farmācijas nozarē. Šādu kritiku paudušas visas ieinteresētās personas — pacienti, nozares pārstāvji un zinātniskās aprindas.

To pamato pieejamie dati:

- klīnisko izmēģinājumu pieteikumu skaits no 2007. gada līdz 2011. gadam ir samazinājies par 25 %³;
- ir palielinājušās klīnisko izmēģinājumu veikšanas izmaksas. Salīdzinājumā ar situāciju pirms Direktīvas 2001/20/EK stāšanās spēkā sponsoriem klīniskā izmēģinājuma atļaujas procesa īstenošanai nepieciešamais darbinieku skaits attiecīgajā nozarē ir divkāršojies (107 %). Maziem uzņēmumiem šis palielinājums bijis vēl straujāks. Par 98 % palielinājās nekomerciālo sponsoru izmaksas, kas tiem

¹ OV L 21, 1.5.2001., 34. lpp.

² Par pamatu ņemti 2010. gada rādītāji.

³ No 2007. gada līdz 2010. gadam pieteikumu skaits samazinājās par 12 %.

radās Direktīvas 2001/20/EK izvirzīto administratīvo prasību dēļ. Turklāt kopš Direktīvas 2001/20/EK īstenošanas komerciālajiem sponsoriem par 800 % ir palielinājušās apdrošināšanas maksas;

- par 90 %, līdz pat 152 dienām, kavējas klīnisko izmēģinājumu sākšana.

Nebūtu pareizi klīnisko izmēģinājumu aktivitātes samazināšanos saistīt vienīgi ar Direktīvu 2001/20/EK. Tomēr minētā direktīva vairākkārt ir tieši ietekmējusi klīnisko izmēģinājumu veikšanas iespējas un izmaksas, kas savukārt ir mazinājis klīnisko izmēģinājumu aktivitāti ES. Turklāt Direktīvas 2001/20/EK izvirzīto normatīvo prasību un no tām izrietošo izmaksu dēļ ir pasliktinājušies citi rādītāji (piemēram, algu izmaksas un vajadzība veikt daudznacionālus pētījumus, lai izpildītu rekrutēšanas mērķus).

Tādējādi spēkā esošā Direktīva 2001/20/EK, šķiet, ir kavējusi klīnisko izmēģinājumu veikšanu Eiropā. Tāpēc Komisijai ir jārikojas.

2. APSPIEDĒS AR IEINTERESĒTAJĀM PERSONĀM GŪTIE REZULTĀTI UN IETEKMES NOVĒRTĒJUMS

Pirms uzsākt šā priekšlikuma ietekmes novērtējuma sagatavošanu, Komisija divas reizes ir rīkojusi sabiedrisko apspriešanos: no 2009. gada 9. oktobra līdz 2010. gada 8. janvārim un no 2011. gada 9. februāra līdz 13. maijam.

Abās minētajās apspriešanās tika ņemti vērā visi “Komisijas un ieinteresēto personu apspriešanās vispārīgie principi un minimālie standarti”. Komisija ir publicējusi atbildes un to kopsavilkumu.

Turklāt Komisija kopš 2009. gada ir rīkojusi vairākas sanāksmes ar mērķi uzzināt, kā ieinteresētās personas vērtē Klīnisko izmēģinājumu direktīvas darbību, un apspriest iespējamo politikas risinājumu ietekmi. 2011. gada 31. martā tika organizēts nozīmīgs ieinteresēto personu seminārs nolūkā precizēt vairākus jautājumus, kas bija izvirzīti saistībā ar sabiedriskai apspriešanai iesniegto dokumentu.

Komisija saskaņā ar pamatnostādnēm par ietekmes novērtējumu veica ietekmes novērtējumu un ietekmes novērtējuma ziņojumā publicēja rezultātus.

3. PRIEKŠLIKUMA JURIDISKIE ASPEKTI

3.1. DARBĪBAS JOMA (IEROSINĀTĀS REGULAS I UN II NODAĻA)

Direktīvas 2001/20/EK un ierosinātās regulas darbības joma būtībā ir identiskas. Darbības joma ir tikai zāļu klīniskā izpēte, ļoti plaša joma, kurā neietilpst tikai tādi klīniskie pētījumi, kas nav saistīti ar “iejaukšanos” (piemēram, ārstu aptaujas bez papildu iejaukšanās vai “datizraces”). Noteikumi attiecībā uz “beziejaukšanās pētījumiem” — pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem, kurus brīvprātīgi vai saskaņā ar tirdzniecības atļauju izsniedzējas kompetentās iestādes noteiktajiem pienākumiem

sāk, pārvalda vai finansē tirdzniecības atļaujas turētājs, ir izklāstīti Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 6. novembra Direktīvā 2001/83/EK par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm⁴.

3.2. KLĪNISKO IZMĒGINĀJUMU ATĻAUŠANAS PROCEDŪRA UN ATĻAUJAS PIEPRASĪŠANAS DOKUMENTĀCIJA (TĀS IESNIEGŠANA, NOVĒRTĒŠANA, LĒMUMU PIENĒMŠANA; IEROSINĀTĀS REGULAS II, III, XIV UN XV NODAĻA)

Ar šo priekšlikumu tiek ieviesta jauna klīnisko izmēģinājumu atļaujas pieprasīšanas procedūra, kurā tiek izmantoti šādi jēdzieni.

- Saskaņota atļaujas pieprasīšanas dokumentācija, kurā daļēji kodificēti *EudraLex* 10. sējumā ietvertie spēkā esošie Komisijas norādījumi.
- “Vienots portāls”, kas izmantojams, lai iesniegtu pieteikumu klīniskā izmēģinājuma veikšanai, un kas saistīts ar ES datubāzi. Šo portālu pārvalda Eiropas Komisija, un sponsoriem par tā izmantošanu nav jāmaksā.
- Elastīga un ātra novērtēšanas procedūra, neradot jaunu centralizēto birokrātiju. Šo novērtēšanu lielā mērā kontrolē dalībvalstis. Novērtēšanā tiek iesaistītas visas dalībvalstis, kurās sponsors iecerējis veikt klīnisko izmēģinājumu.
- Skaidrs “ziņotājas dalībvalsts” norīkošanas mehānisms.
- Skaidri noteikti termiņi attiecībā uz “klusējot izteiktu piekrišanu”, lai nodrošinātu atbilstību.
- Koordinācijas un konsultāciju forums, kurā tiks aplūkoti jautājumi, kas var rasties atļaujas pieprasīšanas procedūras laikā. Šo forumu pārvalda un vada Komisija.
- Skaidri tiek nodalīts, kad būtisku ētisko vai nacionālo/vietējo aspektu novērtēšanā dalībvalstis sadarbojas un kad novērtēšanu veic katra dalībvalsts atsevišķi.
- Iespēja dalībvalstij konkrētos skaidri noteiktos gadījumos nepieņemt klīniskā izmēģinājuma veikšanas pieteikuma novērtēšanā izdarītajiem secinājumiem (“kvalificēta nepieņemšana”).
- Katra dalībvalsts pati var noteikt organizatorisko struktūru un definēt iekšējās kompetences klīnisko izmēģinājumu atļauju novērtēšanai ar noteikumu, ka tiek ievērotas starptautiskās pamatnostādnes par vērtētāju neatkarību.
- Ātra procedūra, kā klīnisko izmēģinājumu attiecināt uz citām dalībvalstīm.
- Ja pēc tam, kad klīniskais izmēģinājums ticis atļauts, tas tiek grozīts, šādiem grozījumiem jāsaņem atļauja tikai tādos gadījumos, ja grozījums būtiski

⁴ OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.

ietekmē pētāmo personu tiesības vai drošību vai arī klīniskā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību.

Ir svarīgi, lai klīniskā izmēģinājuma atļaušanas noteikumos tiktu nošķirti aspekti, kad, novērtējot klīniskā izmēģinājuma atļaušanas pieteikumu, dalībvalstis sadarbojas (ierosinātās regulas 6. pants) un kad novērtēšanu veic katra dalībvalsts atsevišķi (ierosinātās regulas 7. pants). Pēdējā gadījumā tiek ietverti aspekti, kuriem ir būtisks nacionāls raksturs (piemēram, civiltiesiskā atbildība), ētisks raksturs (piemēram, informēta piekrišana) vai vietējs raksturs (piemēram, klīnisko izmēģinājumu norises vietas piemērotība).

Tomēr šis dalījums nekādā ziņā neskar iestādi, kura dalībvalstī veic novērtēšanu. Ar ierosināto regulu netiek ietekmēts process, kā dalībvalstis organizē to iestāžu darbību, kuras iesaistītas klīniskā izmēģinājuma atļaujas piešķiršanā (vai atteikšanā). Dalībvalstis pašas var definēt organizatorisko struktūru, kas jāizveido, lai ievērotu šajā regulā paredzēto atļaušanas procedūru.

Tādējādi atšķirībā no Direktīvas 2001/20/EK ierosinātā regula nenosaka, kura iestāde vai kuras iestādes *dalībvalstī* apstiprina (vai neapstiprina) klīnisko izmēģinājumu. Tāpat ar ierosināto regulu netiek regulēta un saskaņota precīza ētikas komiteju darbība, netiek piemērota sistemātiska darbības līmeņa sadarbība starp ētikas komitejām ES un netiek ierobežota ētikas komiteju darbības joma, aprobežojoties vienīgi ar tīri ētisku jautājumu vērtēšanu (zinātne nav atdalāma no ētikas).

Drīzāk ar šo priekšlikumu uzdevumu noteikšana dažādām iestādēm tiek atstāta dalībvalstu ziņā. Svarīgākais, lai dalībvalstis nodrošinātu neatkarīgu un ļoti kvalitatīvu novērtējumu tiesību aktos paredzētajos termiņos. Turklāt ir ļoti būtiski nodrošināt, lai būtu skaidrs, kādus jautājumus dalībvalstis risina sadarbojoties, un kādus jautājumus tās risina katra atsevišķi šo jautājumu būtiskā nacionālā, vietējā vai ētiskā rakstura dēļ.

Tomēr, ievērojot šo pieeju, ar ierosināto regulu tiek saglabāta sistēma, ka ikviens klīniskā izmēģinājuma pieteikums būs jānovērtē kopīgi piemērotam skaitam tādu personu, kuras ir neatkarīgas un kuru kolektīvā rīcībā ir vajadzīgā kvalifikācija un pieredze visās attiecīgajās jomās, tostarp ņemot vērā arī nespeciālistu viedokli. Tādējādi šis priekšlikums ir sagatavots atbilstīgi starptautiskajiem norādījumiem un nodrošina rūpīgu, neatkarīgu un kvalitatīvu klīniskā izmēģinājuma pieteikuma novērtēšanu visā ES, neapejot dalībvalstu kompetenci pašām pieņemt lēmumus klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikumiem.

3.3. MIJIEDARBĪBA AR “ZINĀTNISKĀM KONSULTĀCIJĀM”

Neatkarīgi no klīnisko izmēģinājumu regulējuma reglamentējošās iestādes var būt iesaistītas izmēģinājuma sagatavošanas posmā saistībā ar palīdzību saskaņā ar protokolu⁵, pediatriskās izpētes plānu (jeb pediatrisko pētījumu plānu)⁶, zinātniskām

⁵

6. panta 1. punkts Eiropas Parlamenta un Padomes 1999. gada 16. decembra Regulā (EK) Nr. 141/2000 par zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai (OV L 18, 22.1.2000., 1. lpp.).

konsultācijām⁷ un pēcreģistrācijas drošuma/pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumiem⁸ (turpmāk “zinātniskās konsultācijas”).

Ierosinātajā regulā zinātnisko konsultāciju aspekts nošķirts no klīnisko izmēģinājumu atļaušanas aspekta divu iemeslu dēļ.

- Reglamentējošās iestādes iesaistīšana zinātniskajās konsultācijās konceptuāli ir pilnīgi cits jautājums nekā klīniskā izmēģinājuma atļaušana. Zinātniskajās konsultācijās nosaka, kuri klīniskie dati ir *vēlami*, lai varētu piešķirt tirdzniecības atļauju vai atbalstīt tās piešķiršanu vēlāk, savukārt atļaujot klīnisko izmēģinājumu, tiek noteikts, vai šāds izmēģinājums ir pieņemams no pacienta tiesību un drošības, kā arī no datu ticamības un noturības viedokļa. Ļoti iespējams, ka šīs divas pieejas dod pretrunīgus rezultātus (kā tas dažkārt noticis līdz šim). Lai gan var būt vēlams, ka, lai nākotnē saņemtu tirdzniecības atļauju, būtu jāiegūst konkrēti klīniskie dati, balstoties uz eksperimentiem ar cilvēkiem, minētie klīniskie izmēģinājumi var būt nepieņemami no pētāmo personu aizsardzības viedokļa.
- ES tiesību akti klīnisko izmēģinājumu jomā minētos izmēģinājumus aplūko abstrakti, proti, neņemot vērā, vai iegūtos rezultātus turpmāk paredzēts izmantot tirdzniecības atļaujas pieteikumā vai arī kādiem citiem mērķiem (piemēram, ārstēšanas stratēģiju uzlabošanai, ārstēšanas ar dažādām zālēm salīdzināšanai u.c.). Šo atšķirību parasti apspriež, vērtējot “komerciālos” klīniskos izmēģinājumus salīdzinājumā ar “akadēmiskajiem” klīniskajiem izmēģinājumiem. Šie pēdējie veido apmēram 40 % no ES veiktajiem klīniskajiem izmēģinājumiem. Tāpēc zinātnisko konsultāciju un klīnisko izmēģinājumu atļaušanas jēdzienu mijiedarbību varētu attiecināt ne vairāk kā uz vienu trešdaļu no visiem klīniskajiem izmēģinājumiem. Savukārt šā priekšlikuma mērķis ir stimulēt tieši šos akadēmiskos klīniskos izmēģinājumus.

3.4. PĒTĀMO PERSONU AIZSARDZĪBA UN INFORMĒTA PIEKRIŠANA (IEROSINĀTĀS REGULAS V NODAĻA)

Saskaņā ar Eiropas Savienības Pamattiesību hartas 3. panta 2. punkta a) apakšpunktu iejaukšanos medicīnas un bioloģijas jomā nevar veikt bez attiecīgās personas brīvas un informētas piekrišanas. Šis princips jāievēro ES tiesību aktos. Noteikumi par pētāmo personu aizsardzību un brīvu un informētu piekrišanu tika plaši apspriesti tiesību akta izstrādes procesā, kas noslēdzās ar Direktīvas 2001/20/EK pieņemšanu. Izņemot jautājumu par klīniskajiem izmēģinājumiem ārkārtas situācijās (sk. turpmāk), ierosinātā regula nemaina šo noteikumu būtību. Tomēr, izstrādājot regulas projektu, skaidrības labad daži noteikumi ir mainīti un vajadzības gadījumā saīsināti. Piemēram, noteikumi par atļaušanas procedūru ir pārcelti uz ierosinātās regulas II un

⁶ 15. pants Eiropas Parlamenta un Padomes 2006. gada 12. decembra Regulā (EK) Nr. 1901/2000 par pediatrijā lietojamām zālēm (OV L 378, 27.12.2006., 1. lpp.).

⁷ 56. panta 3. punkts Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 31. marta Regulā (EK) Nr. 726/2004, ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru (OV L 36, 30.4.2004., 1. lpp.).

⁸ Direktīvas 2001/83/EK 21.a panta b) un f) punkts.

III nodaļu, savukārt noteikumi par kaitējuma kompensēšanu — uz ierosinātās regulas XII nodaļu.

Līdz šim Direktīvā 2001/20/EK nebija noteikts, kā klīniskos izmēģinājumos rīkoties ārkārtas situācijās, kad situācijas steidzamības dēļ nav iespējams saņemt pētāmās personas vai tās juridiskā pārstāvja brīvu un informētu piekrišanu (turpmāk “klīniskie izmēģinājumi ārkārtas situācijās”). Lai risinātu šo jautājumu, šajā regulā iekļauti konkrēti noteikumi par klīniskajiem izmēģinājumiem ārkārtas situācijās, kuri atbilst spēkā esošajiem starptautiskajiem norādījumiem.

Personas datu aizsardzībai piemēro arī Direktīvas 95/46/EK⁹ un Regulas (EK) Nr. 45/2001¹⁰ noteikumus.

ES datubāzē netiks apkopoti pētāmo personu — izmēģinājuma dalībnieku — personas dati.

Ir svarīgi, lai pētnieku personas dati, kurus var apkopot ES datubāzē, tiktu glabāti saskaņā ar izņēmumu, kas paredzēts 17. panta 3. punkta b) apakšpunktā priekšlikumā Eiropas Parlamenta un Padomes regulai par personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti (Vispārīgā datu aizsardzības regula). Ja klīniskajā izmēģinājumā tiek atklāti pārkāpumi, būtu svarīgi pārbaudīt visus tos klīniskos izmēģinājumus, kuros bijuši iesaistīti attiecīgie pētnieki, pat vairākus gadus pēc šo izmēģinājumu pabeigšanas.

3.5. DROŠUMA ZIŅOJUMI (IEROSINĀTĀS REGULAS VII NODAĻA)

Noteikumos par drošuma ziņojumiem ir ievēroti piemērojamajos starptautiskajos norādījumos ietvertie principi. Salīdzinot ar Direktīvu 2001/20/EK, attiecīgie noteikumi ir uzlaboti, vienkāršoti un pilnveidoti.

- Ir paredzēta iespēja, ka pētnieks neziņo sponsoram par nevēlamiem notikumiem, ja to paredz protokols.
- Par varbūtējām neparedzētām nopietnām blaknēm sponsoram tieši jāziņo Eiropas datubāzei *EudraVigilance*.
- Ir vienkāršots veids, kā sponsoram jāiesniedz ikgadējais drošuma ziņojums. Turklāt nav jāiesniedz ikgadējais drošuma ziņojums par atļautām pētāmām zālēm, kuras tiek izmantotas reģistrētai indikācijai. Uz tām attiecas parastie farmakovigilances noteikumi.

Sīki izstrādāti noteikumi par drošuma ziņojumu sagatavošanu, kas daļēji sistematizē spēkā esošās Komisijas pamatnostādnes¹¹, ir ietverti ierosinātās regulas pielikumā. Tas atvieglos esošo noteikumu atjaunināšanu ar deleģētiem aktiem, kad jāņem vērā tehnikas vai vispārējā reglamentējuma attīstība.

⁹ OV L 281, 23.11.1995., 31. lpp.

¹⁰ OV L 8, 12.1.2001., 1. lpp.

¹¹ OV C 172, 11.6.2011., 1. lpp.

Farmakovigilances pasākumu veikšanai saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK un Regulu (EK) Nr. 726/2004 ir izveidota Eiropas datubāze *EudraVigilance*, kuru pārvalda un uztur Eiropas Zāļu aģentūra. Direktīvā 2001/20/EK jau bija minēta šī datubāze un bija raksturota Eiropas Zāļu aģentūras nozīme tās pārvaldīšanā. Šajā ziņā ar ierosināto regulu nekas nemainās.

3.6. IZMĒĢINĀJUMA VEIKŠANA (IEROSINĀTĀS REGULAS VIII NODAĻA)

Direktīvā 2001/20/EK nav daudz noteikumu par izmēģinājumu faktisko veikšanu. Šie noteikumi daļēji ietverti Komisijas 2005. gada 8. aprīļa Direktīvā 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 importēšanu¹², un daļēji — Komisijas izstrādātajās pamatnostādnēs. Ar ierosināto regulu šie noteikumi tiek apvienoti vienā dokumentā.

3.7. PĒTĀMĀS ZĀLES UN PAPILDZĀLES, TO RAŽOŠANA UN MARKĒŠANA (IEROSINĀTĀS REGULAS IX UN X NODAĻA)

Direktīvas 2001/83/EK darbības joma, tostarp noteikumi par zāļu ražošanu, importēšanu un marķēšanu, neattiecas uz zālēm, kas paredzētas pētniecībai un izstrādes izmēģinājumiem. Šādi noteikumi ietverti Direktīvā 2001/20/EK, Direktīvā 2005/28/EK un Komisijas pamatnostādnēs.

Ar ierosināto regulu šie noteikumi tiek apvienoti vienā dokumentā. Arī jaunie noteikumi balstās uz jēdzienu “pētāmās zāles”. Tomēr ierosinātie jaunie noteikumi skaidrāk atspoguļo faktu, ka pētāmās zāles var būt atļautas, proti, tās jau ir laistas tirgū saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK.

Turklāt pieredze, piemērojot Direktīvu 2001/20/EK, rāda, ka nav pilnīgas skaidrības par zālēm, ko izmanto saistībā ar klīnisko izmēģinājumu, bet kuras nav pētāmās zāles. Uz šīm “papildzālēm” (līdz šim Komisijas īstenošanas pamatnostādnēs sauktas par “nepētāmajām zālēm”) turpmāk attieksies samērīgi noteikumi par ražošanu un marķēšanu.

3.8. SPONSORI, LĪDZSPONSORI UN KONTAKTPERSONA ES (IEROSINĀTĀS REGULAS XI NODAĻA)

Ikvienā klīniskajā izmēģinājumā jābūt “sponsoram” — fiziskai vai juridiskai personai, kas uzņemas atbildību par klīniskā izmēģinājuma ierosināšanu un pārvaldīšanu.

“Atbildību” nedrīkst sajaukt ar “civiltiesisko atbildību”, kas paredzēta, ja pacientam tiek nodarīts kaitējums. Noteikumi par atbildību ir atkarīgi no katras dalībvalsts piemērojamajiem tiesību aktiem atbildības jomā un nav saistīti ar sponsora atbildību.

¹² OV L 91, 9.4.2005., 13. lpp.

Attiecībā uz “atbildību” neapšaubāmi ir vēlams, lai katrā klīniskajā izmēģinājumā būtu tikai viens sponsors. “Viens sponsors” ir labākais veids, kā nodrošināt, lai iestādēm, kuras uzrauga klīnisko izmēģinājumu, tiktu nodrošināta visa ar minēto izmēģinājumu saistītā informācija un lai tiktu veikti visi nepieciešamie pasākumi.

Tomēr arvien biežāk klīniskos izmēģinājumus ierosina dažādi zinātnieki vai zinātniskās pētniecības iestādes, kas veido neformālu tīklu, vienā dalībvalstī vai vairākās dalībvalstīs. Dažos gadījumos praktisku vai juridisku apsvērumu dēļ tiem dažkārt ir sarežģīti noteikt, kurš darbosies kā “viens sponsors”. Tiem var būt arī praktiski vai juridiski sarežģīti kopīgi izveidot vienu juridisko personu, kura darbotos kā “viens sponsors”.

Lai šīs problēmas risināšana neapdraudētu efektīvu klīniskā izmēģinājuma monitorēšanu, ar ierosināto regulu tiek ieviests jēdziens “līdzsponsorēšana”. Jau no klīniskā izmēģinājuma sākuma visi līdzsponsorēšanas ir atbildīgi par minēto izmēģinājumu. Tomēr ierosinātā regula ļauj tiem savstarpēji “sadalīt” atbildību attiecībā uz klīniskajiem izmēģinājumiem. Pat tad, ja līdzsponsorēšanas sadala atbildību, tie visi joprojām ir atbildīgi par to, lai noteiktu sponsoru, kurš var veikt dalībvalsts prasītos pasākumus un kurš var sniegt informāciju par klīnisko izmēģinājumu kopumā.

Sponsora pienākumi nav atkarīgi no tā, kur sponsors ir reģistrēts — ES vai kādā trešā valstī. Ja tomēr sponsors ir reģistrēts kādā trešā valstī, lai nodrošinātu efektīvu klīniskā izmēģinājuma monitorēšanu, ir jānodrošina ES kontaktpersona. Saziņa ar minēto kontaktpersonu tiek uzskatīta par saziņu ar sponsoru.

3.9. KAITĒJUMA KOMPENSĒŠANA (IEROSINĀTĀS REGULAS XII NODAĻA)

Ar Direktīvu 2001/20/EK tika ieviests jēdziens “obligātā apdrošināšana/atlīdzināšana”. Šīs obligātās apdrošināšanas/atlīdzināšanas dēļ ir ievērojami palielinājušās klīnisko izmēģinājumu veikšanas izmaksas un administratīvais slogs, taču nav pierādījumu, ka līdz ar direktīvas stāšanos spēkā būtu palielinājies kaitējuma atlīdzinājuma pieprasījumu skaits vai atlīdzināmās summas.

Ar ierosināto regulu tiek atzīts, ka klīniskie izmēģinājumi ne vienmēr rada papildu risku pētāmajām personām salīdzinājumā ar parastajā klīniskajā praksē veikto ārstēšanu. Tāpēc gadījumos, kad papildu riska nav vai šāds risks ir nenozīmīgs, attiecībā uz klīnisko izmēģinājumu nav jāparedz konkrēta kaitējuma kompensēšana (apdrošināšana vai atlīdzināšana). Šādos gadījumos pietiekamu segumu nodrošina ārsta, iestādes vai produkta drošumatbildības apdrošināšanas segums.

Attiecībā uz gadījumiem, kad klīniskais izmēģinājums *rada* papildu risku, ierosinātā regula uzliek sponsoram pienākumu nodrošināt kompensēšanu, piemērojot apdrošināšanas vai atlīdzināšanas mehānismu. Attiecībā uz atlīdzināšanas mehānismu ierosinātā regula uzliek dalībvalstīm pienākumu izveidot valsts atlīdzināšanas mehānismu, kurš darbotos saskaņā ar bezpeļņas principu. Tas jo īpaši palīdzēs “nekomerciāliem sponsoriem” nodrošināt segumu iespējamās kaitējuma kompensēšanas gadījumos. Kopš brīža, kad ar Direktīvu 2001/20/EK tika ieviesta “obligātā apdrošināšana/atlīdzināšana”, šiem nekomerciālajiem sponsoriem ir ievērojamas grūtības tikt pie kompensēšanas seguma.

3.10. INSPEKCIJAS (IEROSINĀTĀS REGULAS XIII NODAĻA)

Noteikumi par inspekcijām lielā mērā balstās uz Direktīvu 2001/20/EK. Attiecībā uz tiesībām veikt inspekcijas ierosinātā regula paredz juridisko pamatu, lai Komisijas dienesti varētu veikt kontroles pasākumus dalībvalstīs un trešajās valstīs saistībā ar ES *acquis* cilvēkiem paredzēto zāļu un klīnisko izmēģinājumu jomā.

3.11. DIREKTĪVAS 2001/20/EK ATSAUKŠANA UN IEROSINĀTĀS REGULAS STĀŠANĀS SPĒKĀ (IEROSINĀTĀS REGULAS XIX NODAĻA)

Ierosinātajā regulā ir aplūkoti Direktīvā 2001/20/EK reglamentētie aspekti. Tāpēc minētā direktīva ir jāatceļ.

Lai (transponētās) Direktīvas 2001/20/EK noteikumi tiktu sekmīgi pārcelti uz šo regulu, abu tiesību aktu noteikumi trīs gadus no šīs regulas piemērošanas dienas darbosies paralēli. Tas atvieglos pāreju, jo īpaši attiecībā uz atļaujas procedūru.

3.12 KĀ VIENKĀRŠOT BŪTISKOS NOTEIKUMUS, KAS REGLAMENTĒ KLĪNISKOS IZMĒĢINĀJUMUS AR ATĻAUTĀM ZĀLĒM UN MAZIEJĀUKŠANĀS KLĪNISKOS IZMĒĢINĀJUMUS

Klīnisko izmēģinājumu regulā ir aplūkoti divi atšķirīgi riski: pētāmo personu drošības apdraudējums un datu ticamības apdraudējums. Pirmajam riskam iespējama plaša variācija jo īpaši atkarībā no šādiem faktoriem:

- zināšanas un iepriekšējā pieredze ar pētāmajām zālēm (jo īpaši vai pētāmās zāles ir vai nav atļautas ES) un
- iejaukšanās veids (no vienkārša asins parauga līdz pat sarežģītai biopsijai).

Direktīva 2001/20/EK tikusi nopietna kritizēta, jo tajā neesot pietiekami visaptveroši ņemtas vērā šīs riska atšķirības. Tā vietā ar Direktīvu 2001/20/EK noteiktie pienākumi un ierobežojumi kopumā tiek piemēroti, neņemot vērā pētāmo personu drošības apdraudējumu.

Šis aspekts ir plaši aplūkots ietekmes novērtējuma ziņojumā. Balstoties uz minēto ietekmes novērtējumu, ierosinātajā regulā viscaur ir rūpīgi ņemti vērā riska samērīguma aspekti.

3.13. JURIDISKĀ FORMA — REGULA

Ierosinātais tiesību akts ir regula, ar ko aizstāj Direktīvu 2001/20/EK.

Ar regulu kā juridisko formu tiek nodrošināta saskaņota klīnisko izmēģinājumu un to būtisko grozījumu atļaujas pieteikumu iesniegšanas procedūra.

Pieredze rāda, ka problēmas rodas tad, ja dalībvalstis sadarbojoties sava darbā balstās uz “līdzīgiem, bet tomēr atšķirīgiem” transponējošiem valstu tiesību aktiem. Vienīgi juridiskā forma — regula — nodrošina to, ka dalībvalstis savu klīniskā

izmēģinājuma atļaujas pieteikuma novērtējumu sagatavo, balstoties uz identisku tekstu, nevis uz atšķirīgiem valstu transponēšanas pasākumiem.

Tas attiecas ne vien uz visu atļaušanas procesu, bet arī uz visiem pārējiem šajā regulā aplūkotojumiem, piemēram, uz drošības ziņojumu sagatavošanu klīnisko izmēģinājumu laikā un prasībām marķēt saistībā ar klīnisko izmēģinājumu izmantotās zāles.

Turklāt pieredze rāda, ka dalībvalstis ir nepareizi izmantojušas transponēšanu, lai ieviestu papildu procedūras prasības.

Visbeidzot juridiskā forma — regula — ievērojami vienkāršo šo procesu. Dalībvalstu līmenī veikto transponēšanas pasākumu nomaiņa ļauj attiecīgajiem dalībniekiem plānot un veikt klīnisko izmēģinājumu, tostarp klīniskos izmēģinājumus vairākās valstīs, pamatojoties uz vienu tiesisko regulējumu, nevis uz 27 dažādām dalībvalstu normatīvajām sistēmām, kurās noteikumi ir transponēti.

Tomēr, lai gan juridiskā forma ir regula, vēl aizvien ir jomas, kurās ES līmeņa normatīvo sistēmu papildinās dalībvalstu tiesību akti. Par piemēru minami noteikumi par to, kurš ir pētāmās personas “juridiskais pārstāvis”, vai kaitējuma gadījumā — būtiskie noteikumi par atbildību.

3.14. KOMPETENCES, DIVKĀRŠAIS JURIDISKAIS PAMATS UN SUBSIDIARITĀTE

Ierosinātā regula tāpat kā Direktīva 2001/20/EK balstās uz Līguma par Eiropas Savienības darbību (LESD) 114. pantu. Turklāt ierosinātā regula balstās arī uz LESD 168. panta 4. punkta c) apakšpunktu.

Ierosinātā regula balstās uz LESD 114. pantu, jo tās mērķis ir saskaņot normatīvo sistēmu klīnisko izmēģinājumu jomā. Turklāt ierosinātās regulas mērķis ir sekmēt noteikumu saskaņošanu attiecībā uz zālēm, kuras tiek laistas tirgū, tostarp attiecībā uz atļauju tās laist tirgū. Visbeidzot, tās mērķis ir saskaņot noteikumus klīniskajos izmēģinājumos izmantojamo zāļu jomā, tādējādi nodrošinot šādu zāļu brīvu apriti Savienībā.

Kas attiecas uz klīnisko izmēģinājumu noteikumu saskaņošanu, gandrīz ikviens nozīmīgāks klīniskais izmēģinājums tiek veikts vairāk nekā vienā dalībvalstī. Turklāt klīniskā izmēģinājumā iegūtos rezultātus var izmantot par pamatu citiem klīniskajiem izmēģinājumiem. Šajā sakarā ir svarīgi nodrošināt pacientu tiesību un drošības un datu ticamības un noturības noteikumu saskaņošanu tā, lai tie tiktu atzīti visā Savienības teritorijā.

Kas attiecas uz zāļu noteikumu saskaņošanu kopumā, saskaņotie noteikumi klīnisko izmēģinājumu jomā paver iespēju tajos iegūtos rezultātus un konstatējumus izmantot pieteikumos uz atļauju zāles laist Savienības tirgū, tostarp dažādos tirdzniecības atļaujas grozījumos un paplašinājumos.

Par klīniska izmēģinājuma sakarā izmantotu zāļu reglamentējošu noteikumu saskaņošanu jāatgādina, ka pētniecības un izstrādes izmēģinājumiem paredzētās zāles neietilpst Kopienas kodeksā, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm. Tomēr iespējams, ka šādas zāles ražo citā dalībvalstī, nevis klīniskā izmēģinājuma veikšanas

dalībvalstī. Tādējādi attiecībā uz šīm zālēm nav iespējams izmantot Savienības sekundāros tiesību aktus, ar kuriem tiek nodrošināta to brīva aprīte, vienlaikus augstā līmenī gādājot par cilvēku veselības aizsardzību.

Turklāt ierosinātā regula balstās uz LESD 168. panta 4. punkta c) apakšpunktu, jo tā tiecas noteikt augstus kvalitātes un drošuma standartus zālēm. Saskaņā ar LESD 168. panta 4. punktu un 4. panta 2. punkta k) apakšpunktu šī Savienības kompetence, kurai līdzīga kompetence noteikta arī LESD 114. pantā, ir dalītā kompetence, ko īsteno ar ierosinātās regulas pieņemšanu.

Ierosinātā regula paredz noteikt augstus zāļu kvalitātes un drošuma standartus divos aspektos.

- Ar to tiek gādāts, lai klīniskajos izmēģinājumos iegūtie dati būtu ticami un noturīgi, tādējādi nodrošinot, ka tādas terapijas un zāļu pamatā, kam vajadzētu būt pacientam “drošākām”, ir noturīgi un ticami klīniskie dati. Reglamentējošās iestādes, zinātnieki, nozare un plaša sabiedrība pareizus lēmumus, kas nodrošina augstus zāļu kvalitātes un drošuma standartus, var pieņemt tikai tad, ja šo lēmumu pamatā ir noturīgi un ticami dati. To īpaši nodrošina normas, kas attiecas uz atļaujas procedūru, uz klīnisku izmēģinājumu veikšanas noteikumiem un arī uz dalībvalstu noteikumiem par monitorēšanu un uzraudzību.
- Regula tiecas iedibināt augstus standartus, lai klīniskajos izmēģinājumos nodrošinātu pētāmajām personām ordinēto zāļu kvalitāti un drošumu (vienlaikus ir atzīstams, ka šādas garantijas ierobežo informācijas trūkums, kas raksturīgs klīniskiem izmēģinājumiem). Cita starpā to nodrošina ar ierosināto regulu iedibinātā atļaušanas procedūra, kā arī noteikumi par klīnisko izmēģinājumu sakarā lietoto zāļu ražošanu, drošuma ziņojumi un inspekcijas.

LESD 168. panta 4. punkta c) apakšpunkts nevar būt vienīgais juridiskais pamats, tas jāpapildina ar LESD 114. panta juridisko pamatojumu šādu iemeslu dēļ.

- Kā jau izklāstīts, ierosinātās regula ir vienlīdz orientēta gan uz mērķi pabeigt vienotā tirgus izveidi un nodrošināt tā darbību, gan arī uz mērķi izvirzīt augstus zāļu kvalitātes un drošuma standartus
- Tā tiecas izvirzīt augstus kvalitātes un drošuma standartus, taču arī cilvēkiem paredzēto zāļu *iedarbīguma* standartus. Tieši drošuma aspektā tā nodrošina, lai pētāmās personas — klīnisko izmēģinājumu dalībnieki — varētu saņemt efektīvas zāles/ārstēšanu. Tās mērķis ir arī nodrošināt, lai klīniskā izmēģinājumā iegūtie dati būtu noturīgi un ticami ne vien kvalitātes un drošuma aspektā, bet arī zāļu *iedarbīguma* aspektā. Tomēr minētais iedarbīguma aspekts LESD 168. panta 4. punkta c) apakšpunktā nav nepārprotami aplūkots. Uz minēto sabiedrības veselības aspektu drīzāk attiecas LESD 114. panta 3. punkts (augsta līmeņa veselības aizsardzība).

Pirms stājās spēkā Direktīva 2001/20/EK šādas situācijas netika sekmīgi risinātas. Dalībvalstu tiesību akti, normatīvie un administratīvie akti bija ļoti dažādi. Lai tirdzniecības atļaujas turētāji zāles varētu laist tirgū, šo atšķirību dēļ tiem bija jāpielāgo pieteikumi. Atšķirības traucēja arī šo zāļu izplatīšanu. Tas nepārprotami ietekmēja iekšējā tirgus pabeigšanu un tā darbību.

Ar ES tiesību aktiem klīnisko izmēģinājumu jomā tiek mēģināts šo vajadzību risināt. Ar šo tiesību aktu Savienības līmenī tiek izstrādāts reglaments, kas jāievēro tādos aspektos kā klīnisko izmēģinājumu atļaušana un veikšana, drošuma ziņojumi, klīniskos izmēģinājumos izmantoto zāļu ražošana un marķēšana.

Attiecībā uz klīnisko izmēģinājumu reglamentēšanu Savienība saskaņā ar LESD 4. panta 2. punktu īsteno dalīto kompetenci.

Ja dalībvalstis šos noteikumus grozītu, tas būtu pretrunā Līguma prasībām, jo tos var grozīt tikai Savienība.

Ņemot to vērā, attiecībā uz klīnisko izmēģinājumu reglamentēšanu ar Līgumu tiek ierobežota klīnisko izmēģinājumu atļaušanas un reglamentēšanas ētisko aspektu saskaņošana. Ētiskie aspekti konkrēti attiecas uz nepieciešamību iegūt pētāmās personas vai tās juridiskā pārstāvja “informētu piekrišanu”. Neatkarīgi no riska, ko klīniskais izmēģinājums varētu radīt pacientam, jau pats eksperimentālas ārstēšanas fakts no ētikas viedokļa diktē nepieciešamību iegūt pētāmās personas informētu piekrišanu. Tādējādi “informētās piekrišanas” aspektu novērtēšana dalībvalstu sadarbībā neietilpst; to katra dalībvalsts vērtē atsevišķi.

Turklāt ir vairāki aspekti, kas jau pēc būtības ir valstu ziņā, konkrētāk:

- noteikumi, kas reglamentē, kurš ir tādas pētāmās personas “juridiskais pārstāvis”, kura informētu piekrišanu nespēj dot (piemēram, tāpēc, ka pētāmā persona ir bērns); ES teritorijā attiecīgie noteikumi ir ļoti atšķirīgi un ir atkarīgi no valsts tradīcijām un prakses;
- noteikumi par to, kāds ir civiltiesiskās atbildības apjoms un priekšnoteikumi attiecībā uz kaitējumu pētāmajai personai: šādi noteikumi pamatojas valstu civiltiesību aktos par civiltiesisko atbildību medicīnā; šādā griezumā vērā ņem ne vien nolaidības vai neuzmanības aspekta intensitāti (t.i., atbildība neatkarīgi no vainas), bet arī noteikumus par pierādīšanas pienākumu un par kaitējuma apjoma aprēķināšanu.

Attiecīgi, lai gan klīnisko izmēģinājumu regulējuma un, konkrētāk, Direktīvas 2001/20/EK pārskatīšana atbilst subsidiaritātes principam, ir jāņem vērā ar ES līgumiem noteiktie ierobežojumi.

4. IETEKME UZ BUDŽETU

Šis priekšlikums ietekmē budžetu, jo rada:

- izmaksas saistībā ar datubāzēm (vienreizējas izmaksas un uzturēšanas izmaksas);
- izmaksas attiecībā uz Komisijas personālu, kas pārvaldīs regulas darbību;
- izmaksas saistībā ar dalībvalstu sanāksmēm, kas tiks organizētas, lai nodrošinātu šajā regulā izklāstītās atļaušanas procedūras pareizu darbību;

- izmaksas attiecībā uz Komisijas personālu un citas izmaksas, kas radīsies, veicot Savienības līmeņa kontroles pasākumus un inspekcijas.

Iespējamās izmaksas ir sīki izklāstītas tiesību akta finanšu pārskatā. Rūpīga diskusija par izmaksām ir ietverta ietekmes novērtējuma ziņojumā.

Izmaksas tiks segtas no programmai “Veselība izaugsmei” (2014–2020) paredzētā finansējuma.

Priekšlikums

EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA

**par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajiem izmēģinājumiem un par
Direktīvas 2001/20/EK atcelšanu**

(Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS PARLAMENTS UN EIROPAS SAVIENĪBAS PADOME,

ņemot vērā Līgumu par Eiropas Savienības darbību un jo īpaši tā 114. pantu un 168. panta 4. punkta c) apakšpunktu,

ņemot vērā Eiropas Komisijas priekšlikumu¹³,

pēc leģislatīvā akta projekta nosūtīšanas valstu parlamentiem,

ņemot vērā Eiropas Ekonomikas un sociālo lietu komitejas atzinumu¹⁴,

ņemot vērā Eiropas Ekonomikas un sociālo lietu komitejas atzinumu¹⁵,

pēc apspriešanās ar Eiropas Datu aizsardzības uzraudzītāju¹⁶,

saskaņā ar parasto likumdošanas procedūru¹⁷,

tā kā:

- (1) Klīniskā izmēģinājumā būtu jāaizsargā pētāmo personu drošība un tiesības, un šādā izmēģinājumā iegūtajiem datiem jābūt ticamiem un noturīgiem.
- (2) Lai neatkarīgā pārbaudē varētu noskaidrot, kā tiek ievēroti šie principi, klīniskā izmēģinājuma veikšanai būtu jāsaņem atļauja.
- (3) Būtu jāprecizē esošā klīniskā izmēģinājuma [jeb “klīniskās izpētes”] definīcija, kas ietverta Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 4. aprīļa Direktīvā 2001/20/EK par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām

¹³ OV C , , . lpp.

¹⁴ OV C , , . lpp.

¹⁵ OV C , , . lpp.

¹⁶ XXX.

¹⁷ OV C , , . lpp.

zālēm¹⁸. Tāpēc, lai precīzāk definētu jēdzienu “klīniskais izmēģinājums”, būtu jāievieš plašāka aptvēruma jēdziens “klīniskais pētījums”, kurā “klīniskais izmēģinājums” būtu viena no “klīniskā pētījuma” kategorijām. Minētā kategorija būtu jādefinē, izmantojot konkrētus kritērijus. Šī pieeja, kuras izstrādē ņemtas vērā starptautiskās vadlīnijas un kura atbilst ES tiesību aktiem, kas piemērojami zālēm, balstās uz sadalījumu divās daļās — “klīniskie izmēģinājumi” un “beziejaukšanās pētījumi”.

- (4) Direktīvas 2001/20/EK mērķis bija vienkāršot un saskaņot administratīvos noteikumus, ar kuriem tiek regulēti klīniskie izmēģinājumi Eiropas Savienībā. Tomēr pieredze rāda, ka saskaņotā pieeja attiecībā uz klīnisko izmēģinājumu reglamentēšanu ir panākta tikai daļēji. Vairākās dalībvalstīs tas ārkārtīgi apgrūtina klīnisko izmēģinājumu veikšanu. Tomēr zinātniskie sasniegumi rosina domāt, ka nākotnē klīniskie izmēģinājumi būs vērsti uz konkrētākām pacientu populācijām, piemēram, apakšgrupām ar kopīgu genoma informāciju. Lai šādos izmēģinājumos nodrošinātu pietiekamu skaitu pacientu, var rasties nepieciešamība tajos iesaistīt daudzas vai visas dalībvalstis. Ar jaunajām klīnisko izmēģinājumu atļaušanas procedūrām varētu veicināt pēc iespējas lielāka skaita dalībvalstu iekļaušanu. Tāpēc, lai vienkāršotu iesniegšanas procedūras, būtu jāvairās no lielā mērā identiskas informācijas vairākkārtējas iesniegšanas, kas būtu aizstājama ar vienota pieteikuma dokumentācijas iesniegšanu, izmantojot visām attiecīgajām dalībvalstīm pieejamu vienotu informācijas iesniegšanas portālu.
- (5) Turklāt pieredze, īstenojot Direktīvu 2001/20/EK, ir parādījusi, ka mērķi vienkāršot un saskaņot klīniskajiem izmēģinājumiem piemērojamus administratīvos noteikumus Savienībā nevar sasniegt ar juridisko formu — direktīvu —, bet to var sasniegt, par juridisko formu izmantojot regulu. Vienīgi regula kā juridiskā forma nodrošina to, ka dalībvalstis savu klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikuma novērtējumu sagatavo, balstoties uz identiskiem kritērijiem, nevis uz atšķirīgiem valstu transponēšanas pasākumiem. Tas attiecas ne vien uz visu atļaušanas procesu, bet arī uz visiem pārējiem šajā regulā aplūkotajiem jautājumiem, piemēram, uz ziņošanu par drošību klīnisko izmēģinājumu laikā un prasībām marķēt saistībā ar klīnisko izmēģinājumu izmantotās zāles.
- (6) Attiecīgajām dalībvalstīm būtu jāsadarbjas, veicot klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieprasījuma novērtēšanu. Šai sadarbībai nebūtu pieskaitāmi nedz pēc būtības nacionāli, nedz arī ētiski klīniskā izmēģinājuma aspekti, piemēram, informēta piekrišana.
- (7) Lai klīniskā izmēģinājuma sākšana netiktu aizkavēta administratīvu problēmu dēļ, procedūrai būtu jābūt elastīgai un efektīvai.
- (8) Klīnisko izmēģinājumu pieteikuma dokumentācijas novērtēšanai paredzētajam termiņam būtu jābūt tik ilgam, lai varētu pietiekami novērtēt lietu, vienlaikus nodrošinot ātru piekļuvi jaunai inovatīvai ārstēšanai un nodrošinot, lai Savienībā arvien būtu izdevīgi veikt klīniskos izmēģinājumus. Ņemot vērā šo pamatinformāciju, Direktīvā 2001/20/EK tika ieviests jēdziens “klusējot izteikta atļauja”. Lai nodrošinātu termiņu ievērošanu, šis jēdziens būtu jā saglabā. Sabiedrības veselības aizsardzības

¹⁸ OV L 121, 1.5.2001., 34. lpp.

krīzes situācijās dalībvalstīm jābūt iespējai ātri novērtēt un atļaut klīniskā izmēģinājuma pieteikumu. Tāpēc nevajadzētu noteikt nekādus minimālos apstiprināšanas termiņus.

- (9) Klīniskajā izmēģinājumā pētāmā persona var tikt apdraudēta divējādi: ar pētāmām zālēm un ar iejaukšanos. Tomēr salīdzinājumā ar parasto klīnisko praksi daudzi klīniskie izmēģinājumi tikai minimāli apdraud pētāmās personas drošību. Tas jo īpaši ir raksturīgi gadījumos, kad attiecībā uz pētāmām zālēm ir saņemta tirdzniecības atļauja (proti, tirdzniecības atļaujas piešķiršanas procedūras gaitā jau ir novērtēta attiecīgo zāļu kvalitāte, drošums un iedarbīgums) un kad salīdzinājumā ar parasto klīnisko praksi iejaukšanās tikai pavisam nenozīmīgi apdraud pētāmo personu. Šiem “maziejaukšanas klīniskajiem izmēģinājumiem” bieži vien ir ārkārtīgi liela nozīme standartterapijas novērtēšanā un diagnozes noteikšanā, kas tādējādi ļauj pilnvērtīgāk izmantot zāles un paaugstināt sabiedrības veselības līmeni. Tiem būtu jāpiemēro brīvāki noteikumi, piemēram, īsāki apstiprināšanas termiņi.
- (10) Klīniskā izmēģinājuma pieteikuma novērtēšanā būtu īpaši jāņem vērā gaidāmie terapeitiskie ieguvumi un sabiedrības veselības ieguvumi (būtiskums), kā arī paredzamais risks un neērtības, ko klīniskais izmēģinājums rada pētāmajai personai. Būtu jāņem vērā vairāki ar būtiskumu saistītie aspekti, arī tas, vai klīniskā izmēģinājuma veikšanu ir ieteikušas vai to likušas veikt reglamentējošās iestādes, kuras atbildīgas par zāļu novērtēšanu un laišanu tirgū.
- (11) Līdz ar atļaujas procedūru būtu jāparedz iespēja apturēt novērtēšanu, lai sponsors varētu atbildēt uz pieteikuma dokumentācijas novērtēšanā uzdotajiem jautājumiem vai izteiktajiem komentāriem. Novērtēšanas apturēšanas maksimālais ilgums būtu jānosaka, ņemot vērā, vai tas ir vai nav maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums. Turklāt būtu jānodrošina, lai pēc apturēšanas perioda beigām vienmēr būtu paredzēts pietiekami ilgs laiks iesniegtās papildinformācijas novērtēšanai.
- (12) Daži klīniskā izmēģinājuma pieteikuma aspekti attiecas uz dalībvalstīm būtiskiem jautājumiem vai arī uz klīniskā izmēģinājuma ētiskajiem aspektiem. Šos jautājumus nebūtu piemēroti vērtēt visu attiecīgo dalībvalstu savstarpējā sadarbībā.
- (13) Klīniskā izmēģinājuma atļaušanas procesā būtu jāaplūko visi ar pētāmo personu aizsardzību, kā arī ar datu ticamību un noturību saistītie aspekti. Tāpēc atļauja veikt klīnisko izmēģinājumu būtu jāietver vienā vienotā administratīvā lēmumā, ko pieņem attiecīgā dalībvalsts.
- (14) Lēmums noteikt to attiecīgo iestādi vai iestādes, kuras jāiesaista šajā novērtējumā, būtu jāatstāj attiecīgās dalībvalsts ziņā. Šāds lēmums ir katras dalībvalsts iekšējās organizācijas jautājums. Dalībvalstīm attiecīgās iestādes vai attiecīgo iestāžu noteikšanā būtu jāiesaista arī nespeciālisti un pacienti. Turklāt tām jānodrošina, lai būtu pieejamas vajadzīgās speciālās zināšanas. Tomēr visos gadījumos saskaņā ar starptautiskajām pamatnostādņēm novērtējums būtu kopīgi jāveic piemērotam skaitam tādu personu, kurām visām kopā ir vajadzīgā kvalifikācija un pieredze. Personām, kuras novērtē pieteikumu, būtu jābūt neatkarīgām no sponsora, no iestādes, kas ir izmēģinājuma norises vieta, un no iesaistītajiem pētniekiem, kā arī jābūt brīvām no visādas citādas nevēlamas ietekmes.

- (15) Patiesībā sponsoriem, iesniedzot klīniskā izmēģinājuma pieteikumu, ne vienmēr ir pilnīgi skaidrs, kurā dalībvalstī klīniskais izmēģinājums tiks veikts. Būtu jāparedz iespēja, ka sponsori iesniedz pieteikumu, balstoties vienīgi uz dokumentiem, kurus kopīgi novērtējušas tās dalībvalstis, kurās klīniskais izmēģinājums varētu tikt veikts.
- (16) Sponsoram būtu jāļauj atsaukt klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikums. Lai novērtējuma procedūra pienācīgi darbotos, būtu jāparedz, ka klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikumu var atsaukt tikai visam klīniskajam izmēģinājumam. Būtu jāparedz iespēja, ka sponsors pēc pieteikuma atsaukšanas var iesniegt jaunu klīniskā izmēģinājuma pieteikumu.
- (17) Praksē sponsoriem pēc klīniskā izmēģinājuma sākotnējās atļaušanas var rasties interese šo klīnisko izmēģinājumu attiecināt uz kādu citu dalībvalsti. Būtu jānodrošina atļaujas mehānisms šādas darbības veikšanai, vienlaikus izvairoties no tā, ka visām attiecīgajām dalībvalstīm, kuras bija sākotnēji atļāvušas klīnisko izmēģinājumu, būtu vēlreiz jānovērtē attiecīgais pieteikums.
- (18) Pēc tam, kad klīniskie izmēģinājumi tikuši atļauti, tos parasti skar vēl daudzi grozījumi. Tie var attiekties uz klīniskā izmēģinājuma veikšanu, izstrādi, metodiku, pētāmajām zālēm vai papildzālēm, kā arī uz iesaistīto pētnieku vai izmēģinājuma norises vietu. Ja minētie grozījumi būtiski ietekmē pētāmo personu tiesības vai drošību vai klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību, tiem būtu jāpiemēro sākotnējai atļaušanas procedūrai līdzīga procedūra.
- (19) Klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikuma dokumentācijas saturam būtu jābūt saskaņotam, lai nodrošinātu, ka visām dalībvalstīm ir pieejama viena un tā pati informācija, un lai vienkāršotu klīnisko izmēģinājumu atļaušanas procesu.
- (20) Lai uzlabotu klīnisko izmēģinājumu jomas pārredzamību, klīnisko izmēģinājumu dati, kurus iesniedz, pamatojot klīniskā izmēģinājuma pieteikumu, būtu jāsaprotami, balstoties tikai uz publiski pieejamā datubāzē reģistrētiem klīniskajiem izmēģinājumiem.
- (21) Lēmums noteikt, kādā valodā jāsaprotami pieteikuma dokumentācija, būtu jāatstāj dalībvalstu ziņā. Lai klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikuma novērtēšana noritētu raiti, dalībvalstīm būtu jāapsver, vai medicīnas jomā dokumentācija, kas nav adresēta pētāmajām personām, nebūtu jāsaprotami vienā tām saprotamā valodā.
- (22) Cilvēka cieņa un tiesības uz personas neaizskaramību ir atzītas Eiropas Savienības Pamattiesību hartā. Tajā jo īpaši uzsvērts, ka medicīnas un bioloģijas jomā nevienu iejaukšanos nevar veikt bez attiecīgās personas informētas [jeb apzinātas] un brīvas piekrišanas. Direktīvā 2001/20/EK bija ietverts visaptverošs pētāmo personu aizsardzības noteikumu kopums. Šie noteikumi būtu jāatbalsta. Noteikumi attiecībā uz rīcībnespējīgu personu un nepilngadīgu personu juridiskā pārstāvja noteikšanu dažādās dalībvalstīs atšķiras. Tāpēc rīcībnespējīgu personu un nepilngadīgu personu juridiskā pārstāvja noteikšana būtu jāatstāj dalībvalstu ziņā.
- (23) Ar šo regulu būtu jāparedz skaidri noteikumi attiecībā uz informētu piekrišanu ārkārtas situācijās. Šādas situācijas attiecas uz gadījumiem, kad pacientam, piemēram, dažādu traumu, insulta vai infarkta dēļ, iestājas pēkšņs dzīvībai bīstams medicīniskais stāvoklis, kas prasa tūlītēju medicīnisku iejaukšanos. Šādos gadījumos var lietoti noderēt jau notiekošā klīniskā izmēģinājumā izmantota iejaukšanās, kas jau ir apstiprināta.

Tomēr atsevišķos gadījumos ir neiespējami iegūt pacienta informētu piekrišanu pirms iejaukšanās, jo viņš ir bezsamaņā un viņa juridiskais pārstāvis nav tūlīt pieejams. Tāpēc regulā būtu skaidri jānosaka, kādos gadījumos šādus pacientus, ievērojot ļoti stingrus nosacījumus, drīkst reģistrēt klīniskajam izmēģinājumam. Turklāt minētajam klīniskajam izmēģinājumam būtu tieši jāattiecas uz medicīnisko stāvokli, kas izraisa pacienta nespēju sniegt informētu piekrišanu. Jāievēro visas iepriekš izteiktās pacienta iebildes un pēc iespējas drīzāk jāmēģina iegūt pētāmās personas vai viņa juridiskā pārstāvja informēta piekrišana.

- (24) Saskaņā ar starptautiskajām pamatnostādnēm pētāmās personas brīvībai un informētai piekrišanai jābūt izteiktai rakstiski, izņemot ārkārtas situācijas. Tai būtu jābalstās uz skaidru, būtisku un pētāmajai personai saprotamu informāciju.
- (25) Lai pacienti varētu izvērtēt iespēju piedalīties klīniskā izmēģinājumā un lai attiecīgā dalībvalsts varētu efektīvi uzraudzīt klīnisko izmēģinājumu, būtu jāpaziņo par klīniskā izmēģinājuma sākumu, klīniskajā izmēģinājumā iesaistīto personu rekrutēšanas beigām un klīniskā izmēģinājuma beigām. Saskaņā ar starptautiskajiem standartiem klīniskā izmēģinājuma rezultāti būtu jāziņo kompetentajām iestādēm viena gada laikā pēc klīniskā izmēģinājuma beigām.
- (26) Lai sponsors varētu novērtēt visu iespējami būtisko drošuma informāciju, pētniekam būtu tam jāziņo par visiem nopietniem nevēlamiem notikumiem.
- (27) Sponsoram būtu jānovērtē pētnieka sniegtā informācija un jāziņo Aģentūrai drošuma informācija par nopietniem nevēlamiem notikumiem, par kuriem ir aizdomas, ka tie ir neparedzētas nopietnas blaknes.
- (28) Aģentūrai šī informācija būtu jānosūta dalībvalstīm novērtēšanai.
- (29) Starptautiskās konferences par tehnisko prasību saskaņošanu cilvēkiem paredzēto farmaceitisko produktu reģistrācijai (*ICH*) dalībnieki ir vienojušies par sīki izstrādātiem norādījumiem par labu klīnisko praksi, kas patlaban ir starptautiski pieņemts standarts klīnisko izmēģinājumu plānošanai, veikšanai, dokumentēšanai un ziņošanai un kas atbilst no Pasaulē medicīnas asociācijas Helsinku deklarācijas izrietošajiem principiem. Plānojot, veicot un dokumentējot klīniskos izmēģinājumus, kā arī ziņojot par tiem, var rasties sīkāki jautājumi par kvalitātes standarta atbilstību. Tādā gadījumā *ICH* norādījumi par labu klīnisko praksi būtu jāizmanto par metodisko līdzekli, piemērojot šajā regulā izklāstītos noteikumus, ja vien Komisija nav izdevusi citus īpašus norādījumus un minētie norādījumi nav pretrunā ar šo regulu.
- (30) Lai nodrošinātu iegūto rezultātu ticamību un noturību, sponsoram būtu pienācīgi jāmonitorē klīniskā izmēģinājuma veikšana. Turklāt monitorēšana var veicināt pētāmās personas drošību, ņemot vērā klīniskā izmēģinājuma īpatnības un ievērojot pētāmo personu pamattiesības. Nosakot monitorēšanas apjomu, būtu jāņem vērā klīniskā izmēģinājuma īpatnības.
- (31) Personām, kas iesaistītas klīniskā izmēģinājuma veikšanā (jo īpaši pētniekiem un citiem veselības aprūpes nozares darbiniekiem), jābūt pietiekami kvalificētām klīniskajā izmēģinājumā paredzēto uzdevumu veikšanai, un telpām, kur tiks veikts klīniskais izmēģinājums, jābūt piemērotām šāda izmēģinājuma veikšanai.

- (32) Lai nodrošinātu pētāmo personu drošību un iegūto datu ticamību un noturību, atkarībā no klīniskā izmēģinājuma apstākļiem pētāmām zālēm un konkrētām papildzālēm vajadzētu būt izsekojamām. Minēto iemeslu dēļ minētās zāles vajadzības gadījumā būtu jāiznīcina un atkarībā no klīniskā izmēģinājuma apstākļiem, tās uzglabājot, jāievēro īpaši nosacījumi.
- (33) Klīniskā izmēģinājuma laikā sponsoram var tapt zināms par nopietniem klīniskā izmēģinājuma veikšanas noteikumu pārkāpumiem. Par to būtu jāziņo attiecīgajām dalībvalstīm, lai tās vajadzības gadījumā attiecīgi rīkotos.
- (34) Līdztekus ziņošanai par varbūtējām neparedzētām nopietnām blaknēm var būt citi notikumi, kuri negatīvi ietekmē ieguvumu un riska samēru un par kuriem savlaicīgi būtu jānodod ziņojums attiecīgajām dalībvalstīm.
- (35) Ja, iestājoties neparedzētiem notikumiem, klīniskajā izmēģinājumā steidzami jāveic grozījumi, būtu jāparedz iespēja, ka sponsors un pētnieks nekavējoties veic drošības pasākumus, negaidot, līdz tiks saņemta attiecīgā atļauja.
- (36) Lai nodrošinātu, ka klīniskā izmēģinājuma veikšana atbilst protokolam, un lai pētnieki būtu informēti par pētāmajām zālēm, ko tie ievada, sponsoram būtu jānodrošina, ka pētniekiem ir pieejama pētnieka brošūra.
- (37) Klīniskajā izmēģinājumā iegūtā informācija būtu pienācīgi jāreģistrē, jāizmanto un jāuzglabā nolūkā nodrošināt pētāmo personu tiesības un drošību, klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību, sponsora veiktu precīzu datu ziņošanu, interpretēšanu un efektīvu monitorēšanu, kā arī dalībvalstu vai Komisijas veiktu efektīvu pārbaudi.
- (38) Lai varētu pierādīt atbilstību protokolam un šai regulai, sponsoram un pētniekam būtu jāglabā klīniskā izmēģinājuma pamatlīti, kurā iekļauta attiecīgā dokumentācija, lai veiktu efektīvu uzraudzību (sponsors — monitorēšanu, bet dalībvalstis un Komisija — inspekciju). Klīniskā izmēģinājuma pamatlīti būtu pienācīgi jāarhivē, tādējādi nodrošinot uzraudzību pēc klīniskā izmēģinājuma pabeigšanas.
- (39) Pētniecībai un izstrādes pētījumiem paredzētās zāles neietilpst Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 6. novembra Direktīvas 2001/83/EK par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm¹⁹, darbības jomā. Šādām zālēm pieskaitāmas zāles, ko izmanto saistībā ar klīnisko izmēģinājumu. Tām būtu jāpiemēro konkrēti noteikumi atkarībā no to īpatnībām. Izstrādājot šādus noteikumus, pētāmās zāles (testētās zāles un salīdzinājuma zāles, arī placebo) būtu jānodala no papildzālēm (zālēm, ko izmanto saistībā ar klīnisko izmēģinājumu, bet kas nav pētāmās zāles), piemēram, zālēm, ko izmanto pamatārstēšanai, provocējošiem līdzekļiem, glābējzālēm, vai lieto, lai klīniskā izmēģinājumā novērtētu mērķparametrus. Papildzālēm nebūtu pieskaitāmas citas zāles, t. i., zāles, kuras nav saistītas ar klīnisko izmēģinājumu un kurām nav būtiskas nozīmes klīniskā izmēģinājuma plānošanā.
- (40) Lai nodrošinātu pētāmo personu drošību un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību, kā arī lai pētāmās zāles un papildzāles varētu sūtīt uz klīnisko

¹⁹ OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.

izmēģinājumu norises vietām visā Savienībā, būtu jāizstrādā noteikumi par pētāmo zāļu un papildzāļu izgatavošanu un importēšanu. Šiem noteikumiem, tāpat kā Direktīvā 2001/20/EK paredzētajiem, būtu jāatspoguļo Direktīvā 2001/83/EK ietvertie labas ražošanas prakses noteikumi attiecībā uz zālēm. Lai atvieglotu klīniskā izmēģinājuma veikšanu, dažos konkrētos gadījumos būtu jāpieļauj atkāpes no minētajiem noteikumiem. Tāpēc būtu jāpiemēro diezgan elastīgi noteikumi, ja vien tas neapdraud pētāmo personu drošību un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību.

- (41) Lai nodrošinātu pētāmo personu drošību un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību un lai pētāmās zāles un papildzāles varētu nosūtīt uz klīnisko izmēģinājumu norises vietām visā Savienībā, minētās zāles būtu atbilstoši jāmarķē. Marķēšanas noteikumi būtu jāpielāgo riskiem, kas skar pētāmo personu drošību un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību. Ja pētāmās zāles vai papildzāles jau ir atļauts laist tirgū saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK, atklātos izmēģinājumos izmantotām zālēm parasti papildu marķējums nebūtu nepieciešams. Turklāt konkrētas zāles, piemēram, radiofarmaceitiskos preparātus, izmanto par diagnostiskām pētāmajām zālēm, uz kurām neattiecas parastie marķēšanas noteikumi, jo šo preparātu izmantošana klīniskajos izmēģinājumos tiek stingri kontrolēta.
- (42) Lai nodrošinātu skaidru atbildības sadalījumu, ar Direktīvu 2001/20/EK atbilstoši starptautiskajām pamatnostādņēm tika ieviests jēdziens — klīniskā izmēģinājuma “sponsors”. Šis jēdziens būtu jāsaģlabā.
- (43) Praksē var būt gadījumi, kad zinātnieki vai zinātniskās pētniecības iestādes, kas veido neformālu tīklu, klīnisko izmēģinājumu veic kopīgi. Minētajiem tīkliem būtu jāspēj būt par klīniskā izmēģinājuma līdzsponsoriem. Lai saglabātu jēdziena “atbildība” nozīmību klīniskajā izmēģinājumā, ja minētajā izmēģinājumā ir vairāki sponsori, uz tiem visiem būtu jāattiecinā šajā regulā paredzētie sponsora pienākumi. Tomēr līdzsponsoriem būtu jāspēj sadalīt sponsora pienākumi ar līguma palīdzību.
- (44) Klīniskā izmēģinājuma sponsors var atrasties kādā trešajā valstī. Lai sekmētu uzraudzību un kontroli, sponsoram, kurš atrodas kādā trešajā valstī, būtu jāiedibina kontaktpersona Savienībā, ar kuras palīdzību attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde varētu sazināties ar sponsoru. Minētā kontaktpersona var būt fiziska vai juridiska persona.
- (45) Ja klīniskā izmēģinājuma gaitā pētāmajai personai nodarītā kaitējuma rezultātā pētniekam vai sponsoram iestājas civiltiesiskā atbildība vai kriminālatbildība, šādos gadījumos atbildības nosacījumi, tostarp jautājumi par cēloņsakarību un kaitējuma un sankciju līmeni, aizvien būtu jāregulē saskaņā ar valstu tiesību aktiem.
- (46) Klīniskajos izmēģinājumos, kuros tiek izmantotas neatļautas pētāmās zāles vai kuros iejaukšanās būtiski apdraud pētāmo personu drošību, būtu jānodrošina tāda kaitējuma kompensēšana, kas sekmīgi piespriests saskaņā ar piemērojamajiem tiesību aktiem.
- (47) Patlaban šāds kaitējums tiek kompensēts, izmantojot apdrošināšanu. Ar šādu apdrošināšanu var segt kaitējuma summu, kas sponsoram vai pētniekam jāmaksā pētāmajai personai, ja ir pierādīta viņu atbildība. Ar to var kaitējumu kompensēt arī tieši pētāmajai personai, iepriekš nepierādot sponsora vai pētnieka atbildību. Pieredze rāda, ka apdrošināšanas tirgus ir neliels un apdrošināšanas izmaksas ir nesamērīgi

augstas. Turklāt atbildības apdrošināšanas sistēma dalībvalstīs ievērojami atšķiras, tāpēc daudznacionāla izmēģinājuma sponsoram ir sarežģīti un apgrūtināti iegādāties apdrošināšanu saskaņā ar attiecīgo dalībvalstu tiesību aktiem. Tādēļ katrai dalībvalstij būtu jāizstrādā savs kaitējuma atlīdzināšanas mehānisms, kurš tiktu izmantots, lai pētāmajām personām atlīdzinātu kaitējumu saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem.

- (48) Attiecīgajai dalībvalstij būtu jāpiešķir tiesības klīnisko izmēģinājumu priekšlaicīgi izbeigt, kā arī to apturēt vai grozīt.
- (49) Lai nodrošinātu šīs regulas ievērošanu, dalībvalstīm būtu jāspēj veikt inspekcijas un to rīcībā būtu jābūt pienācīgiem resursiem inspekciju veikšanai.
- (50) Komisijai būtu jākontrolē, vai dalībvalstis pareizi uzrauga šīs regulas noteikumu izpildi. Turklāt Komisijai būtu jākontrolē, vai trešo valstu normatīvo aktu sistēma nodrošina atbilstību konkrētiem šīs regulas un Direktīvas 2001/83/EK noteikumiem par trešās valstīs veiktiem klīniskajiem izmēģinājumiem.
- (51) Lai pilnveidotu un atvieglotu informācijas plūsmu starp sponsoriem un dalībvalstīm, kā arī dalībvalstu starpā, Komisijai būtu jāizveido un jāuztur datubāze, kurai iespējams piekļūt ar portāla starpniecību.
- (52) Šādā datubāzē būtu jāietver visa būtiskā informācija, kas attiecas uz klīnisko izmēģinājumu. Tajā nebūtu jāapkopo pētāmo personu — izmēģinājuma dalībnieku — personas dati. Datubāzē esošajai informācijai būtu jābūt publiski pieejamai, ja vien nav konkrētu iemeslu, kādēļ konkrētā informācija nebūtu jāpublicē, lai aizsargātu personas tiesības uz privāto dzīvi un tiesības uz savu personas datu aizsardzību, kas atzītas Eiropas Savienības Pamattiesību hartas 7. un 8. pantā.
- (53) Dalībvalstī klīnisko izmēģinājumu atļaujas pieprasīšanas procesā var būt iesaistītas vairākas iestādes. Lai panāktu efektīvu un lietderīgu sadarbību starp dalībvalstīm, katrai dalībvalstij būtu jānozīmē viens kontaktpunkts.
- (54) Ar šo regulu iedibināto atļaujas pieprasīšanas procedūru lielā mērā kontrolē dalībvalstis. Tomēr Komisijai būtu jāatbalsta šīs procedūras pareiza norise saskaņā ar šo regulu.
- (55) Šajā regulā paredzēto pasākumu veikšanai dalībvalstīm būtu jāļauj iekasēt maksas. Tomēr dalībvalstīm nebūtu jāiekasē vairāki maksājumi no dažādām iestādēm, kuras minētajā dalībvalstī veic klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikuma novērtēšanu.
- (56) Lai nodrošinātu vienotus nosacījumus šīs regulas īstenošanai, būtu jāparedz, ka Komisijai tiek piešķirtas īstenošanas pilnvaras pieņemt īstenošanas aktus, kas skar inspekcijas. Šīs pilnvaras būtu jāizmanto atbilstīgi Eiropas Parlamenta un Padomes 2011. gada 16. februāra Regulai (ES) Nr. 182/2011, ar ko nosaka normas un vispārīgus principus par dalībvalstu kontroles mehānismiem, kuri attiecas uz Komisijas īstenošanas pilnvaru izmantošanu²⁰.

²⁰ OV L 55, 28.1.2011., 13. lpp.

- (57) Lai nodrošinātu, ka, izvērtējot informāciju un dokumentāciju, kas ietverta pieteikumā, ar kuru tiek pieprasīts atļaut veikt klīnisko izmēģinājumu vai izdarīt tajā būtisku grozījumu, pieteikumam ir iespējams novērtēt no tehnikas attīstības un starptautisko normatīvo prasību viedokļa, un lai nodrošinātu augstu pētāmo personu aizsardzības līmeni un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību, izmantojot efektīvu drošuma ziņojumu procesu un sīki izstrādātas klīniskajā izmēģinājumā lietoto zāļu izgatavošanas un marķēšanas prasības, Komisijai saskaņā ar Līguma par Eiropas Savienības darbību (turpmāk "LESD") 290. pantu būtu jābūt pilnvarotai pieņemt deleģētos aktus, ar kuriem tiktu grozīts tās dokumentācijas un informācijas saraksts, kas jāiesniedz, pieprasot atļauju veikt klīnisko izmēģinājumu vai izdarīt tajā būtisku grozījumu, grozīt drošuma ziņojumu tehniskos aspektus klīniskā izmēģinājuma sakarā, pieņemt sīki izstrādātas prasības par labu klīnisko praksi un izdarīt izmaiņas informācijā, kura jānorāda uz to zāļu etiķetēm, kas izmantotas klīniskā izmēģinājuma sakarā. Ir īpaši svarīgi, lai Komisija, veicot sagatavošanas darbu, rīkotu atbilstīgas apspriešanās, tostarp ekspertu līmenī. Komisijai, sagatavojot un izstrādājot deleģētos aktus, būtu jānodrošina, lai attiecīgie dokumenti vienlaikus, bez kavēšanās un atbilstošā veidā tiktu nosūtīti Eiropas Parlamentam un Padomei.
- (58) Direktīvas 2001/83/EK 4. panta 5. punktā noteikts, ka ne minētajai direktīvai, ne arī kādai no tajā minētajām regulām būtībā nevajadzētu ietekmēt tos valstu tiesību aktus, kas aizliedz vai ierobežo jebkādu cilvēka vai dzīvnieku īpaša veida šūnu izmantošanu. Tāpat šai regulai nevajadzētu ietekmēt tos valstu tiesību aktus, kas aizliedz vai ierobežo jebkādu cilvēka vai dzīvnieku īpaša veida šūnu izmantošanu. Saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK dalībvalstīm attiecīgie tiesību akti būtu jādara zināmi Komisijai.
- (59) Eiropas Parlamenta un Padomes 1995. gada 24. oktobra Direktīva 95/46/EK par personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti²¹ attiecas uz personas datu apstrādi, ko dalībvalstīs veic dalībvalstu kompetentās iestādes, jo īpaši neatkarīgas valsts iestādes, ko izraudzījušās dalībvalstis, un Eiropas Parlamenta un Padomes 2000. gada 18. decembra Regula (EK) Nr. 45/2001 par fizisku personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi Kopienas iestādēs un par šādu datu brīvu apriti²² attiecas uz personas datu apstrādi, ko saskaņā ar šo regulu īsteno Komisija un Aģentūra Eiropas Datu aizsardzības uzraudzītāja pārraudzībā.
- (60) Neskarot dalībvalstu sistēmas, kas reglamentē medicīniskās ārstēšanas izmaksas un to atlīdzināšanu, pētāmajām personām par pētāmajām zālēm nebūtu jāmaksā.
- (61) Lai sponsori varētu gūt labumu no šīs pilnveidotās procedūras, šajā regulā izklāstītā atļaujas procedūra būtu jāpiemēro pēc iespējas drīzāk. Tomēr, lai Savienības līmenī varētu izveidot atļaujas procedūrai nepieciešamās informācijas tehnoloģiju funkcionālās iespējas, ir jāparedz saprātīgs periods līdz šīs regulas piemērošanas sākumam.
- (62) Lai nodrošinātu, ka Savienībā tiek piemērots tikai viens noteikumu kopums klīnisko izmēģinājumu veikšanai, Direktīva 2001/20/EK būtu jāatceļ. Lai atvieglotu pāreju uz šajā regulā izklāstītajiem noteikumiem, būtu jānosaka pārejas periods, kurā

²¹ OV L 281, 23.11.1995., 31. lpp.

²² OV L 8, 12.1.2001., 1. lpp.

sponsoriem būtu iespējams klīnisko izmēģinājumu sākt un veikt saskaņā ar Direktīvu 2001/20/EK.

- (63) Šī regula atbilst galvenajiem starptautiskajiem norādījumiem par klīniskajiem pētījumiem, piemēram, jaunākajai Pasaules medicīnas asociācijas Helsinku deklarācijas redakcijai (2008) un no tās izrietošajiem norādījumiem par labu klīnisko praksi.
- (64) Šīs regulas juridiskais pamats ir LESD 114. pants un 168. panta 4. punkta c) apakšpunkts. Tās mērķis ir panākt, lai klīnisko izmēģinājumu un cilvēkiem paredzēto zāļu jomā darbotos iekšējais tirgus, orientējoties uz augsta līmeņa veselības aizsardzību. Ar šo regulu tiek noteikti augsti kvalitātes un drošuma standarti zālēm, kas ļaus ievērot kopīgos drošības apsvērumus attiecībā uz šiem produktiem. Vienlaikus tiek īstenoti abi šie mērķi. Tie abi ir nedalāmi saistīti, un viens nav svarīgāks par otru. Ņemot vērā LESD 114. pantu, tiek saskaņoti klīnisko izmēģinājumu veikšanas noteikumi ES, tādējādi nodrošinot iekšējā tirgus darbību klīniskā izmēģinājuma veikšanā vairākās dalībvalstīs, tādu klīniskā izmēģinājumā iegūtu datu pieņemamību Savienībā, kas tiek iekļauti cita klīniskā izmēģinājuma vai zāļu laišanas tirgū atļaujas pieteikumā, un klīniskā izmēģinājuma sakarā izmantoto zāļu brīvu apriti. Ņemot vērā LESD 168. panta 4. punkta c) apakšpunktu, ar šo regulu tiek noteikti augsti zāļu kvalitātes un drošuma standarti, tiek nodrošināta klīniskos izmēģinājumos iegūto datu ticamība un noturība un tas, ka ārstēšanas un zāļu, ar kurām paredzēts uzlabot pacientu ārstēšanu, pamatā ir ticami un noturīgi dati. Turklāt šajā regulā ir noteikti augsti klīniskā izmēģinājumā izmantoto zāļu kvalitātes un drošuma standarti, kas tādējādi nodrošinās klīniskā izmēģinājumā iesaistīto pētāmo personu drošību.
- (65) Šajā regulā tiek ievērotas jo īpaši Eiropas Savienības Pamattiesību hartā atzītās pamattiesības un principi, galvenokārt, cilvēka cieņa, personas neaizskaramība, bērnu tiesības, privātās un ģimenes dzīves neaizskaramība, personas datu aizsardzība un zinātņu un mākslas brīvība. Šī regula dalībvalstīm būtu jāpiemēro saskaņā ar šīm tiesībām un principiem.
- (66) Tā kā šīs regulas mērķi nodrošināt klīnisko izmēģinājumu datu ticamību un noturību visā Savienībā, vienlaikus nodrošinot pētāmo personu tiesības un drošību, nevar pietiekamā mērā sasniegt pašas dalībvalstis un, ņemot vērā pasākuma mērogu, to var labāk sasniegt Savienības līmenī, Savienība var pieņemt pasākumus saskaņā ar subsidiaritātes principu, kā noteikts Līguma par Eiropas Savienību 5. pantā. Saskaņā ar minētajā pantā noteikto proporcionalitātes principu šajā regulā paredz vienīgi tos pasākumus, kas ir vajadzīgi šā mērķa sasniegšanai,

IR PIENĒMUŠI ŠO REGULU.

I nodaļa Vispārīgie noteikumi

1. pants *Darbības joma*

Šo regulu piemēro Savienībā veiktiem klīniskiem izmēģinājumiem.

To nepiemēro beziejaucšanās pētījumiem.

2. pants *Definīcijas*

Šajā regulā piemēro “zāļu”, “radiofarmaceutiska preparāta”, “blaknes” (jeb “blakusparādības”), “nopietnas blaknes” (jeb “īpaši bīstamas blaknes”), “tiešā iesaiņojuma” un “ārējā iesaiņojuma” definīcijas, kas sniegtas Direktīvas 2001/83/EK 1. panta 2., 6., 11., 12., 23. un 24. punktā.

Piemēro arī šādas definīcijas:

- (1) “klīnisks pētījums” — jebkāda ar cilvēkiem veikta izpēte, kuras nolūks ir
 - (a) atklāt vai verificēt vienu vai vairāku zāļu klīnisko iedarbību, farmakoloģiskos efektus vai cita veida farmakodinamisko iedarbību,
 - (b) konstatēt jebkuras vienu vai vairāku zāļu blaknes vai
 - (c) izpētīt vienu vai vairāku zāļu absorbēšanos, izvietošanos pa organismu, metabolizēšanos un izdalīšanosar mērķi novērtēt to drošumu vai iedarbīgumu;
- (2) “klīnisks izmēģinājums” — klīnisks pētījums, kas atbilst vismaz vienam no šādiem nosacījumiem:
 - (a) pētāmās zāles nav atļautas;
 - (b) pēc klīniskā pētījuma protokola pētāmās zāles netiek izmantotas saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tirdzniecības atļaujas noteikumiem;
 - (c) konkrētas terapeitiskas stratēģijas parakstīšana pētāmajai personai tiek izlemta iepriekš un neatbilst attiecīgās dalībvalsts parastajai klīniskajai praksei;
 - (d) lēmums parakstīt pētāmās zāles tiek pieņemts kopā ar lēmumu par pētāmās personas iekļaušanu klīniskajā pētījumā;

- (e) papildus parastai klīniskai praksei pētāmajām personām veic diagnostiskas procedūras vai monitorēšanas procedūras;
- (3) “maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums” — klīniskais izmēģinājums, kas atbilst ikvienam no šādiem nosacījumiem:
- (a) pētāmās zāles ir atļautas;
 - (b) pēc klīniskā izmēģinājuma protokola pētāmās zāles tiek izmantotas, ievērojot tirdzniecības atļaujas noteikumus, vai arī to izmantošana visās attiecīgajās dalībvalstīs ir standartterapija;
 - (c) salīdzinājumā ar ikvienas attiecīgās dalībvalsts parasto klīnisko praksi papildu diagnostisko procedūru vai monitorēšanas procedūru radītais risks nepārsniedz minimumu vai neapdraud pētāmo personu drošību;
- (4) “bezejaukšanās pētījums” — klīniskais pētījums, kas nav klīniskais izmēģinājums;
- (5) “pētāmās zāles” — zāles, ko klīniskā izmēģinājumā pārbauda vai izmanto salīdzināšanai, tostarp izmanto par placebo;
- (6) “parastā klīniskā prakse” — ārstēšanas režīms, ko parasti izmanto slimības vai traucējumu ārstēšanā, profilaksē vai diagnosticēšanā;
- (7) “uzlabotas terapijas pētāmās zāles” — pētāmās zāles, kas ir uzlabotas terapijas zāles, kā definēts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1394/2007²³ 2. panta 1. punktā;
- (8) “papildzāles” — zāles, kas tiek lietotas klīniskā izmēģinājuma sakarā, taču netiek izmantotas par pētāmām zālēm;
- (9) “atļautas pētāmās zāles” — par pētāmām zālēm lietotas zāles, kam saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 vai jebkurā no attiecīgajām dalībvalstīm saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK ir piešķirta atļauja, kaut arī varētu būt mainīts šo zāļu marķējums;
- (10) “atļautas papildzāles” — par papildzālēm lietotas zāles, kam saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 vai jebkurā no attiecīgajām dalībvalstīm saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK ir piešķirta atļauja, kaut arī varētu būt mainīts šo zāļu marķējums;
- (11) “attiecīgā dalībvalsts” — dalībvalsts, kurā saskaņā ar šīs regulas II un III nodaļu ir iesniegts pieteikums uz klīniskā izmēģinājuma atļauju vai uz būtiska grozījuma atļauju;
- (12) “būtisks grozījums” — jebkurš tāds grozījums jebkādā klīniskā izmēģinājuma aspektā, kurš izdarīts pēc 8., 14., 19., 20. un 23. pantā minētā lēmuma paziņošanas un par kuru ir ticams, ka tas būtiski ietekmēs pētāmo personu drošību vai tiesības vai klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību;

²³ OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp.

- (13) “sponsors” — persona, uzņēmums, iestāde vai organizācija, kas uzņemas atbildību par klīniskā izmēģinājuma ierosināšanu un pārvaldību;
- (14) “pētnieks” — persona, kas klīniskā izmēģinājuma norises vietā ir atbildīga par tā veikšanu;
- (15) “pētāmā persona” — persona, kas kā pētāmo zāļu saņēmējs vai kā kontrolpersona piedalās klīniskā izmēģinājumā;
- (16) “nepilngadīga persona” — pētāmā persona, kas pēc attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem nav sasniegusi tiesiskās rīcībspējas vecumu, kurā var dot informētu piekrišanu;
- (17) “rīcībnespējīga pētāmā persona” — pētāmā persona, kas pēc attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem kādu iemeslu dēļ, bet ne tāpēc, ka nav tiesiskās rīcībspējas vecumā, kurā var dot informētu piekrišanu, ir tiesiski nespējīga dot informētu piekrišanu;
- (18) “juridiskais pārstāvis” — fiziska vai juridiska persona, iestāde vai organizācija, kas saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts tiesību aktiem dod informētu piekrišanu tādas pētāmās personas vārdā, kas ir rīcībnespējīga vai nepilngadīga;
- (19) “informēta piekrišana” — process, kurā persona, kas, tikusi informēta visos izmēģinājuma aspektos, kuriem ir būtiska nozīme, personai lemjot par dalību tajā, brīvprātīgi apstiprina, ka vēlas tajā piedalīties;
- (20) “protokols” — dokuments, kurā aprakstīti klīniska izmēģinājuma mērķi, plāns, metodika, statistiskie apsvērumi un organizācija;
- (21) “ražošana” — kopējā ražošana vai atsevišķs tās process, kā arī dažādie fasēšanas, iesaiņošanas un marķēšanas procesi (tostarp maskēšana);
- (22) “klīniskā izmēģinājuma sākums” — pirmā darbība iespējamās pētāmas personas rekrutēšanā, ja vien protokolā tas nav definēts citādi;
- (23) “klīniskā izmēģinājuma beigas” — pēdējās pētāmās personas pēdējais apmeklējums, ja vien protokolā tās nav definētas citādi;
- (24) “klīniskā izmēģinājuma pagaidu pārtraukšana” — klīniska izmēģinājuma veikšanas pārtraukšana, ko ar nodomu to atsākt izdara sponsors;
- (25) “klīniskā izmēģinājuma apturēšana” — klīniska izmēģinājuma veikšanas pārtraukšana no kādas dalībvalsts puses;
- (26) “laba klīniskā prakse” — tādu sīki izstrādātu ētisku un zinātnisku kvalitātes prasību kopums, kuras attiecas uz klīnisko izmēģinājumu plāna izstrādi, veikšanu, izpildi, monitorēšanu, auditēšanu, dokumentēšanu, analizēšanu un ziņošanu un ar kurām tiek nodrošināta pētāmo personu tiesību, drošības un labjutības aizsardzība, kā arī klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamība un noturība;
- (27) “inspekcija” — kompetentas iestādes darbība, ko tā veic, oficiāli pārbaudot tādos dokumentus, tehniskos līdzekļus, pierakstus, kvalitātes garantijas pasākumus un jebkurus citus resursus, ko kompetentā iestāde uzskata par saistītiem ar klīnisko

izmēģinājumu un kas var atrasties izmēģinājuma veikšanas vietā, sponsora un/vai pētniecības līgumorganizācijas telpās vai citās iestādēs, ko kompetentā iestāde uzskata par piemērotām pārbaudei;

- (28) “nevēlams notikums” — jebkurš ar zāles saņēmušu pētāmo personu noticis nelabvēlīgs medicīnisks gadījums, kuram var nebūt cēloņsakarības ar šo terapiju;
- (29) “nopietns nevēlams notikums” — jebkurš tāds nelabvēlīgs medicīnisks gadījums, kurā pie jebkuras devas ir nepieciešama hospitalizācija vai līdzšinējās hospitalizācijas pagarināšana, kura rezultāts ir pastāvīga vai būtiska disfunkcija vai invaliditāte, kurš ir iedzimta anomālija vai iedzimts defekts vai kurš apdraud dzīvību vai izraisa nāvi;
- (30) “neparedzēta nopietna blakne”: nopietna blakne, kuras raksturs, smagums vai iznākums neatbilst drošuma uzziņu informācijai.

Pētāmo personu, kas atbilst gan “nepilngadīgas personas”, gan “rīcībnespējīgas pētāmās personas” definīcijai, šajā regulā uzskata par rīcībnespējīgu pētāmo personu.

3. pants

Vispārīgais princips

Klīnisku izmēģinājumu drīkst veikt tikai ar nosacījumu, ka

- ir aizsargātas pētāmo personu tiesības, drošība un labjutība un
- klīniskajā izmēģinājumā iegūtie dati būs ticami un noturīgi.

II nodaļa

Klīniskā izmēģinājuma atļaušanas procedūra

4. pants

Iepriekšēja atļaušana

Klīniskam izmēģinājumam ir nepieciešams saskaņā ar šo nodaļu saņemt atļauju.

5. pants

Pieteikuma iesniegšana

1. Lai varētu saņemt atļauju, sponsors paredzētajām attiecīgajām dalībvalstīm ar 77. pantā minētā portāla (turpmāk “ES portāla”) starpniecību iesniedz pieteikuma dokumentāciju.

Vienu no attiecīgajām dalībvalstīm sponsors ierosina par ziņotāju dalībvalsti.

Ja par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts nevēlas būt par ziņotāju dalībvalsti, tā ar citu dalībvalsti vienojas, ka ziņotāja dalībvalsts būs pēdējā. Ja neviena no attiecīgajām

dalībvalstīm nepiekrīt būt par ziņotāju dalībvalsti, par ziņotāju dalībvalsti kļūst ierosinātā ziņotāja dalībvalsts.

2. Sešu dienu laikā no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo:
 - (a) vai tā pati ir ziņotāja dalībvalsts vai arī kura no citām attiecīgajām dalībvalstīm ir ziņotāja dalībvalsts;
 - (b) vai klīniskais izmēģinājums ir šīs regulas darbības jomā;
 - (c) vai saskaņā ar I pielikumu uzskatāms, ka iesniegums ir pilnīgs;
 - (d) vai klīniskais izmēģinājums nav maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums — ja sponsors attiecīgi deklarējis.
3. Ja 2. punktā minētajā laikā par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts nav attiecīgi ziņojusi sponsoram, tiek uzskatīts, ka klīniskais izmēģinājums, par kuru iesniegts pieteikums, ir šīs regulas darbības jomā; tiek uzskatīts, ka pieteikums ir pilnīgs; ja sponsors attiecīgi deklarējis, klīniskais izmēģinājums tiek uzskatīts par maziejaukšanās klīnisku izmēģinājumu; par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts kļūst par ziņotāju dalībvalsti.
4. Ja par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts konstatē, ka pieteikums nav pilnīgs, ka klīniskais izmēģinājums, par kuru iesniegts pieteikums, nav šīs regulas darbības jomā vai arī ka klīniskais izmēģinājums nav maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums, lai gan sponsors tā deklarējis, tā ar ES portāla starpniecību attiecīgi informē sponsoru un sponsoram atvēl ne vairāk kā sešas dienas, kuru laikā ar ES portāla starpniecību sniegt komentārus vai iesniegt pilnīgu pieteikumu.

Ja pirmajā daļā minētajā laikā sponsors nav sniedzis komentārus vai iesniedzis pilnīgu pieteikumu, pieteikums tiek uzskatīts par atsauktu.

Ja triju dienu laikā pēc komentāru vai pilnīga pieteikuma saņemšanas par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts nav atbilstoši 2. punkta a) līdz d) apakšpunktam ziņojusi sponsoram, pieteikums tiek uzskatīts par pilnīgu; tiek uzskatīts, ka klīniskais izmēģinājums, par kuru iesniegts pieteikums, ir šīs regulas darbības jomā; klīniskais izmēģinājums tiek uzskatīts par maziejaukšanās klīnisko izmēģinājumu (ja sponsors tā deklarējis) un par ziņotāju dalībvalsti kļūst par ziņotāju ierosinātā dalībvalsts.

5. Par pieteikuma validēšanas datumu šajā nodaļā uzskata dienu, kurā sponsoram tiek paziņots atbilstoši 2. punktam. Ja sponsoram ziņots netiek, par validēšanas datumu uzskata 2. un 4. punktā minēto periodu pēdējo dienu.

6. pants

Novērtējuma ziņojums: I daļā izklāstītie aspekti

1. Pieteikumu ziņotāja dalībvalsts vērtē šādos aspektos:
 - (a) atbilstība regulas V nodaļai attiecībā uz:

- (i) sagaidāmajiem terapeitiskajiem ieguvumiem un sabiedrības veselības ieguvumiem, ko vērtē pēc visa turpmāk minētā:
 - pētāmo zāļu raksturojums un zināšanas par tām;
 - klīniskā pētījuma būtiskums, ko vērtē pēc pašreizējām zinātnes atziņām un pēc tā, vai klīnisko pētījumu ir ieteikušas vai likušas veikt reglamentējošās iestādes, kuras ir atbildīgas par zāļu novērtēšanu un par atļaujas sniegšanu to laišanai tirgū;
 - klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamība un noturība, ko vērtē pēc statistiskās pieejas, izmēģinājuma plāna un metodikas (ņemot vērā arī paraugojuma lielumu un nejaušinātību, salīdzinājuma zāles un mērķparametrus);
 - (ii) pētāmajai personai radītajiem riskiem un neērtībām, ko vērtē pēc visa turpmāk minētā:
 - pētāmo zāļu un papildzāļu raksturojums un zināšanas par tām;
 - iejaukšanās īpatnības salīdzinājumā ar parasto klīnisko praksi;
 - drošības pasākumi, tostarp pasākumi, kas sagatavoti attiecībā uz riska mazināšanu, monitorēšanu, drošuma ziņojumiem un drošības plānu;
 - pētāmās personas veselības apdraudējums, ko rada medicīniskā problēma, kuras dēļ pētāmās zāles tiek pētītas;
 - (b) atbilstība IX nodaļā izklāstītajām pētāmo zāļu un papildzāļu ražošanas un importēšanas prasībām;
 - (c) atbilstība X nodaļā izklāstītajām marķēšanas prasībām;
 - (d) pētnieka brošūras pilnīgums un piemērotība.
2. Ziņotāja dalībvalsts izstrādā novērtējuma ziņojumu. Novērtējuma ziņojuma I daļu veido novērtējums 1. punktā minētajos aspektos.
3. Novērtējuma ziņojumā ietilpst viens no šādiem secinājumiem novērtējuma ziņojuma I daļā izklāstītajos aspektos:
- (a) klīniskā izmēģinājuma veikšana no šīs regulas prasību viedokļa ir pieņemama;
 - (b) klīniskā izmēģinājuma veikšana no šīs regulas prasību viedokļa ir pieņemama, taču ir jābūt nodrošinātai atbilstībai konkrētiem nosacījumiem, kas ir īpaši norādīti minētajā secinājumā;
 - (c) klīniskā izmēģinājuma veikšana no šīs regulas prasību viedokļa nav pieņemama.
4. Ziņotāja dalībvalsts novērtējuma ziņojuma I daļu kopā ar secinājumu sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm iesniedz šādā laikā:

- (a) attiecībā uz maziejaukšanās klīniskiem izmēģinājumiem — 10 dienu laikā no validēšanas datuma;
- (b) attiecībā uz klīniskiem izmēģinājumiem, kas nav maziejaukšanās klīniski izmēģinājumi — 25 dienu laikā no validēšanas datuma;
- (c) attiecībā uz klīniskiem izmēģinājumiem ar uzlabotas terapijas pētāmām zālēm — 30 dienu laikā no validēšanas datuma.

Šajā nodaļā novērtējuma došanas datums ir diena, kurā novērtējuma ziņojumu iesniedz sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm.

- 5. Līdz novērtējuma došanas dienai visas iesaistītās dalībvalstis ziņotājai dalībvalstij var darīt zināmus jebkādu pieteikumam būtiskus apsvērumus. Ziņotāja dalībvalsts minētos apsvērumus pienācīgi ņem vērā.
- 6. Ziņotāja dalībvalsts un tikai ziņotāja dalībvalsts laikā starp validēšanas datumu un novērtējuma došanas datumu no sponsora var prasīt papildu paskaidrojumus, ņemot vērā 5. punktā minētos apsvērumus.

Lai varētu saņemt minētos papildu paskaidrojumus, ziņotāja dalībvalsts 4. punktā minēto laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par 10 dienām maziejaukšanās klīniskiem izmēģinājumiem un ne vairāk kā par 20 dienām klīniskiem izmēģinājumiem, kas nav maziejaukšanās klīniskie izmēģinājumi.

Ja brīdī, kad saņemti minētie papildu paskaidrojumi, novērtējuma ziņojuma I daļas iesniegšanai attiecībā uz maziejaukšanās klīniskiem izmēģinājumiem palicis mazāk nekā trīs dienas vai attiecībā uz klīniskiem izmēģinājumiem, kas nav maziejaukšanās klīniskie izmēģinājumi, — mazāk nekā piecas dienas, minēto laiku attiecīgi pagarina līdz trijām un piecām dienām.

Ja laikā, ko ziņotāja dalībvalsts noteikusi saskaņā ar otro daļu, sponsors papildu paskaidrojumus nav sniedzis, pieteikumu uzskata par atsauktu.

Pieprasījumus pēc papildu paskaidrojumiem un papildu paskaidrojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.

- 7. Sponsors pēc savas iniciatīvas, bet tikai pienācīgi pamatotu iemeslu dēļ un tikai laikā no validēšanas datuma līdz novērtējuma došanas datumam var mainīt pieteikuma saturu. Tādā gadījumā atkarībā no tā, cik lielā mērā pieteikuma saturs mainīts, ziņotāja dalībvalsts 4. punktā minēto laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par 60 dienām.

7. pants

Novērtējuma ziņojums: II daļā izklāstītie aspekti

- 1. Katra attiecīgā dalībvalsts pieteikumu savā teritorijā novērtē šādos aspektos:
 - (a) atbilstība V nodaļas prasībām attiecībā uz informētu piekrišanu;

- (b) pētnieku un pētāmo personu atalgošanas vai kompensēšanas kārtības atbilstība V nodaļas prasībām;
- (c) pētāmo personu rekrutēšanas kārtības atbilstība V nodaļas prasībām;
- (d) atbilstība Direktīvai 95/46/EK;
- (e) atbilstība 46. pantam;
- (f) atbilstība 47. pantam;
- (g) atbilstība 72. pantam;
- (h) atbilstība noteikumiem, ko piemēro no pētāmās personas ņemtu bioloģisko paraugu vākšanai, uzglabāšanai un turpmākai izmantošanai.

Novērtējums 1. punktā minētajos aspektos veido novērtējuma ziņojuma II daļu.

2. Katra attiecīgā dalībvalsts savu novērtējumu pabeidz desmit dienu laikā no validēšanas datuma. Papildu paskaidrojumus no sponsora par 1. punktā minētajiem aspektiem tā var pieprasīt tikai minētajā laikā, norādot pamatojumu.
3. Lai no sponsora varētu saņemt papildu paskaidrojumus, attiecīgā dalībvalsts 2. punktā minēto laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par desmit dienām.

Ja minēto papildu paskaidrojumu saņemšanas brīdī 1. punktā minētā novērtējuma pabeigšanai palikušas mazāk nekā piecas dienas, laiku pagarina līdz piecām dienām.

Ja laikā, ko dalībvalsts noteikusi saskaņā ar pirmo daļu, sponsors papildu paskaidrojumus nav sniedzis, pieteikumu uzskata par atsauktu. Atsaukums tiek piemērots tikai attiecībā uz attiecīgo dalībvalsti.

Minēto pieprasījumu un papildu paskaidrojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.

8. pants

Kā lemt par klīnisko izmēģinājumu

1. Katra attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību paziņo sponsoram, vai attiecīgais klīniskais izmēģinājums ir atļauts, vai tas ir atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Paziņošana notiek ar vienu vienotu lēmumu desmit dienu laikā no novērtējuma došanas datuma vai 7. pantā minētās novērtēšanas pēdējā dienā atkarībā no tā, kurš datums ir vēlāk.

2. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par novērtējuma ziņojuma I daļu ir tāds, ka klīnisko izmēģinājumu veikt ir pieņemami vai arī ka to veikt ir pieņemami ar kādiem nosacījumiem, attiecīgās dalībvalsts secinājums ir tāds pats kā ziņotājas dalībvalsts secinājums.

Neskarot pirmo daļu, attiecīgā dalībvalsts ziņotājas dalībvalsts secinājumam var iebilst vienīgi ar šādu pamatojumu:

- (a) starp attiecīgās dalībvalsts un ziņotājas dalībvalsts parasto klīnisko praksi pastāv būtiskas atšķirības, no kurām izriet, ka pētāmā persona saņemtu sliktāku ārstēšanu nekā parastās klīniskās prakses gadījumā;
- (b) 86. pantā minēto dalībvalsts tiesību aktu pārkāpums.

Ja attiecīgā dalībvalsts, pamatodamās uz otrās daļas a) punktu, secinājumam nepiekrīt, tā šo nepieņemšanu, sniedzot arī sīki izstrādātu, uz zinātniskiem un sociālekonomiskiem argumentiem balstītu pamatojumu un tā kopsavilkumu, ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām dalībvalstīm un sponsoram.

- 3. Ja attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļu klīniskā izmēģinājuma veikšana tiek uzskatīta par pieņemamu vai uzskatīta par pieņemamu ar kādiem nosacījumiem, attiecīgā dalībvalsts lēmumā iekļauj savu secinājumu par novērtējuma ziņojuma II daļu.
- 4. Ja 1. punktā minētajā laikā attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu par pieteikumu uz klīniskā izmēģinājuma atļauju sponsoram nav paziņojusi, par attiecīgās dalībvalsts lēmumu šajā jautājumā uzskata novērtējuma ziņojuma I daļā ietverto secinājumu.
- 5. Kad novērtējuma došanas diena pagājusi, attiecīgās dalībvalstis no sponsora papildu paskaidrojumus neprasa.
- 6. Paziņošanas datums šajā nodaļā ir diena, kurā sponsoram tiek paziņots 1. punktā minētais lēmums. Ja paziņošana sponsoram saskaņā ar 1. punktu nav notikusi, par paziņošanas datumu tiek uzskatīta 1. punktā paredzētā perioda pēdējā diena.

9. pants

Personas, kas vērtē pieteikumu

- 1. Dalībvalstis nodrošina, ka personām, kas validē un novērtē pieteikumu, nav interešu konfliktu, ka tās nav atkarīgas no sponsora, no iestādes, kas ir izmēģinājuma norises vieta, un no attiecīgajiem pētniekiem, kā arī ir brīvas no jebkādas citas nevēlamas ietekmes.
- 2. Dalībvalstis nodrošina, ka novērtēšanu kopīgi veic piemērots skaits tādu personu, kurām pa visām kopā ir vajadzīgā kvalifikācija un pieredze.
- 3. Novērtējumā tiek ņemts vērā vismaz vienas tādas personas viedoklis, kuras galveno interešu lauks nav zinātne. Tiek ņemts vērā vismaz viena pacienta viedoklis.

10. pants

Īpaši apsvērumi attiecībā uz mazaizsargātām populācijām

- 1. Ja pētāmās personas ir nepilngadīgie, īpaši ņem vērā, lai pieteikumu uz klīniska izmēģinājuma atļauju novērtētu, pamatojoties uz speciālām zināšanām pediatrijā vai konsultējoties par pediatrijas klīniskām, ētiskām un psihosociālām problēmām.
- 2. Ja pētāmās personas ir rīcībnespējīgas, īpaši ņem vērā, lai pieteikumu uz klīniska izmēģinājuma atļauju novērtētu, pamatojoties uz speciālām zināšanām par attiecīgo

slimību un attiecīgo pacientu populāciju vai konsultējoties par klīniskām, ētiskām un psihosociālām problēmām, kas aktuālas attiecīgās slimības sakarā un skar attiecīgo pacientu populāciju.

3. Attiecībā uz 32. pantā minēto klīnisko izmēģinājumu atļaujas pieteikumiem īpaši jāņem vērā klīniskā izmēģinājuma apstākļi.

11. pants

Kā iesniegt un novērtēt pieteikumus, kas iesniegti tikai par aspektiem, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa

Pēc sponsora lūguma pieteikums uz klīniska izmēģinājuma atļauju, tā novērtējums un attiecīgais lēmums var aptvert tikai aspektus, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa.

Kad lēmums aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, ir paziņots, sponsors var pieteikties uz atļauju tikai aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa. Minētajā gadījumā pieteikumu vērtē saskaņā ar 7. pantu un attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu par novērtējuma ziņojuma II daļu paziņo saskaņā ar 8. pantu.

12. pants

Atsauksana

Līdz novērtējuma došanas datumam sponsors pieteikumu jebkurā brīdī var atsaukt. Tādā gadījumā pieteikumu var atsaukt tikai attiecībā uz visām attiecīgajām dalībvalstīm.

13. pants

Atkārtota iesniegšana

Šī nodaļa neskar sponsora iespēju pēc tam, kad atļaujas piešķiršana atteikta vai arī pieteikums uz atļauju atsaukts, šādu pieteikumu iesniegt jebkurai citai attiecīgai dalībvalstij, kuru tas nodomājis iesaistīt. Šo pieteikumu uzskata par jaunu pieteikumu uz cita klīniska izmēģinājuma atļauju.

14. pants

Attiecīgas dalībvalsts vēlāka iesaistīšana

1. Ja sponsors vēlas, lai atļautā klīniskā izmēģinājumā papildus iesaistās vēl kāda dalībvalsts (turpmāk "attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts"), sponsors ar ES portāla starpniecību šai dalībvalstij iesniedz pieteikuma dokumentāciju.

Šo pieteikumu var iesniegt tikai pēc datuma, kad paziņots sākotnējais lēmums par atļauju.

2. Attiecībā uz 1. punktā minēto pieteikumu ziņotāja dalībvalsts ir sākotnējās atļaujas piešķiršanas procedūras ziņotāja dalībvalsts.
3. Attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību ar vienu vienotu lēmumu paziņo sponsoram, vai attiecīgais klīniskais izmēģinājums ir atļauts, vai tas ir atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta, un to izdara šādā laikā:

- (a) attiecībā uz maziejaukšanās klīniskiem izmēģinājumiem — 25 dienu laikā no 1. punktā minētā pieteikuma iesniegšanas dienas;
- (b) attiecībā uz klīniskiem izmēģinājumiem, kas nav maziejaukšanās klīniskie izmēģinājumi, — 35 dienu laikā no 1. punktā minētā pieteikuma iesniegšanas dienas;
- (c) attiecībā uz klīniskiem izmēģinājumiem ar uzlabotas terapijas pētāmām zālēm — 40 dienu laikā no 1. punktā minētā pieteikuma iesniegšanas dienas.

4. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par novērtējuma ziņojuma I daļu ir tāds, ka klīnisko izmēģinājumu veikt ir pieņemami vai arī ka to veikt ir pieņemami ar kādiem nosacījumiem, attiecīgās papildus iesaistītās dalībvalsts secinājums ir tāds pats kā 6. panta 3. punktā minētais ziņotājas dalībvalsts secinājums.

Neskarot pirmo daļu, attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts ziņotājas dalībvalsts secinājumam var iebilst vienīgi ar šādu pamatojumu:

- (a) starp attiecīgās dalībvalsts un ziņotājas dalībvalsts parasto klīnisko praksi pastāv būtiskas atšķirības, no kurām izriet, ka pētāmā persona saņemtu sliktāku ārstēšanu nekā parastās klīniskās prakses gadījumā;
- (b) 86. pantā minēto dalībvalsts tiesību aktu pārkāpums.

Ja attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts, pamatodamās uz otrās daļas a) punktu, secinājumam nepiekrīt, tā šo nepieņemšanu, sniedzot arī sīki izstrādātu, uz zinātniskiem un sociālekonomiskiem argumentiem balstītu pamatojumu un tā kopsavilkumu, ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām dalībvalstīm un sponsoram.

- 5. No 1. punktā minētā pieteikuma iesniegšanas dienas līdz 3. punktā minētā attiecīgā perioda beigām attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts ziņotājai dalībvalstij var darīt zināmus jebkādus pieteikumam būtiskus apsvērumus.
- 6. Ziņotāja dalībvalsts un tikai ziņotāja dalībvalsts laikā no 1. punktā minētā pieteikuma iesniegšanas dienas līdz 3. punktā minētā attiecīgā perioda beigām no sponsora var prasīt papildu paskaidrojumus par novērtējuma ziņojuma I daļu, ņemot vērā 5. punktā minētos apsvērumus.

Lai iegūtu minētos papildu paskaidrojumus, ziņotāja dalībvalsts 3. punktā minēto attiecīgo laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par 10 dienām maziejaukšanās klīniskiem izmēģinājumiem un ne vairāk kā par 20 dienām klīniskiem izmēģinājumiem, kas nav maziejaukšanās klīniskie izmēģinājumi.

Ja brīdī, kad saņemti minētie papildu paskaidrojumi, 4. punktā minētā lēmuma paziņošanai attiecībā uz klīniskiem izmēģinājumiem, kas ir maziejaukšanās klīniskie izmēģinājumi, palikušas mazāk nekā trīs dienas vai attiecībā uz klīniskiem izmēģinājumiem, kas nav maziejaukšanās klīniskie izmēģinājumi, — mazāk nekā piecas dienas, minēto laiku attiecīgi pagarina līdz trim un piecām dienām.

Ja laikā, ko ziņotāja dalībvalsts noteikusi saskaņā ar otro daļu, sponsors papildu paskaidrojumus nav sniedzis, pieteikumu uzskata par atsauktu.

Minēto pieprasījumu un papildu paskaidrojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.

7. Attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts novērtēšanu ar novērtējuma ziņojumu saistītajos aspektos savai teritorijai paveic desmit dienās no 1. punktā minētā pieteikuma iesniegšanas dienas. Šajā laikā aspektos, kas tās teritorijā attiecas uz novērtējuma ziņojuma II daļu, šī dalībvalsts, norādot pamatotus iemeslus, no sponsora var pieprasīt papildu paskaidrojumus.
8. Lai varētu saņemt minētos papildu paskaidrojumus, attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts 7. punktā minēto laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par desmit dienām. Ja minēto papildu paskaidrojumu saņemšanas brīdī novērtēšanai ar novērtējuma ziņojuma II daļu saistītajos aspektos palicis mazāk nekā piecas dienas, laiku pagarina līdz piecām dienām.

Pieprasījumus pēc papildu paskaidrojumiem un papildu paskaidrojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.
9. Ja attiecībā uz novērtējuma ziņojuma I daļu klīniskais izmēģinājums tiek uzskatīts par pieņemamu vai par pieņemamu ar kādiem nosacījumiem, attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts savā lēmumā iekļauj secinājumu par novērtējuma ziņojuma II daļu.
10. Ja 3. punktā minētajā attiecīgajā laikā attiecīgā papildus iesaistītā dalībvalsts savu lēmumu par pieteikumu uz klīniskā izmēģinājuma atļauju nav sponsoram paziņojusi, par minētās dalībvalsts lēmumu šajā jautājumā uzskata secinājumu par novērtējuma ziņojuma I daļu.
11. Ja attiecībā uz šo klīnisko izmēģinājumu nav pabeigta III nodaļā minētā procedūra, sponsors šim pantam atbilstošu pieteikumu neiesniedz.

III nodaļa

Klīniskā izmēģinājuma būtiskas grozīšanas atļaujas piešķiršanas procedūra

15. pants *Vispārīgie principi*

Būtiskus grozījumus drīkst īstenot tikai tad, ja tie ir apstiprināti šajā nodaļā izklāstītajā procedūrā.

16. pants *Pieteikuma iesniegšana*

Lai varētu saņemt atļauju, sponsors attiecīgajām dalībvalstīm ar ES portāla starpniecību iesniedz attiecīgu pieteikuma dokumentāciju.

17. pants

Kā validē pieteikumu uz atļauju būtiskam grozījumam aspektā, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa

1. Attiecībā uz būtiska grozījuma atļaušanu ziņotāja dalībvalsts ir sākotnējās atļaušanas procedūras ziņotāja dalībvalsts.
2. Četru dienu laikā no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas ziņotāja dalībvalsts ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo:
 - (a) vai būtiskais grozījums attiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa;
 - (b) vai saskaņā ar II pielikumu iesniegums uzskatāms par pilnīgu;
 - (c) ja klīniskais izmēģinājums ir maziejaukšanās izmēģinājums, vai pēc būtiskās grozīšanas tas joprojām ir maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums.
3. Ja 2. punktā minētajā laikā ziņotāja dalībvalsts sponsoram nav ziņojusi, tiek uzskatīts ka būtiskie grozījumi, par kuriem iesniegts pieteikums, attiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa, pieteikums tiek uzskatīts par pilnīgu un, ja klīniskais izmēģinājums ir maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums, tiek uzskatīts, ka pēc būtiskā grozījuma ieviešanas tas joprojām ir maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums.
4. Ja ziņotāja dalībvalsts konstatē, ka pieteikums neattiecas uz kādu novērtējuma ziņojuma aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa, ka pieteikums nav pilnīgs vai ka klīniskais izmēģinājums pēc būtiskā grozījuma ieviešanas pretēji sponsora apgalvojumam vairs nebūs maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums, tā ar ES portāla starpniecību par to informē sponsoru un sponsoram atvēl ne vairāk kā sešas dienas, kuru laikā ar ES portāla starpniecību sniegt komentārus vai iesniegt pilnīgu pieteikumu.

Ja pirmajā daļā minētajā laikā sponsors nav sniedzis komentārus vai iesniedzis pilnīgu pieteikumu, pieteikums tiek uzskatīts par atsauktu.

Ja triju dienu laikā pēc komentāru vai pilnīga pieteikuma saņemšanas ziņotāja dalībvalsts nav atbilstoši 2. panta a) līdz c) punktam ziņojusi sponsoram, pieteikums tiek uzskatīts par pilnīgu un, ja klīniskais izmēģinājums ir maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums, tiek uzskatīts, ka pēc būtisku grozījumu ieviešanas tas joprojām ir maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums.
5. Šīs regulas 18., 19. un 22. pantā par pieteikuma validēšanas datumu uzskata dienu, kurā sponsors saņem paziņojumu saskaņā ar 2. punktu. Ja sponsoram ziņots netiek, par validēšanas datumu uzskata 2. un 4. punktā minēto periodu pēdējo dienu.

18. pants

Kā novērtē būtisku grozījumu tādā aspektā, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa

1. Ziņotāja dalībvalsts novērtē pieteikumu un izstrādā novērtējuma ziņojumu.

2. Novērtējuma ziņojumā ir viens no šādiem secinājumiem novērtējuma ziņojuma I daļā izklāstītajos aspektos:
 - (a) no šīs regulas prasību viedokļa būtiskais grozījums ir pieņemams;
 - (b) no šīs regulas prasību viedokļa būtiskais grozījums ir pieņemams, taču jābūt ievērotiem konkrētiem nosacījumiem, kas ir konkrēti norādīti minētajā secinājumā;
 - (c) no šīs regulas prasību viedokļa būtiskais grozījums nav pieņemams.
3. Ziņotāja dalībvalsts novērtējuma ziņojuma I daļu kopā ar secinājumu 15 dienu laikā no validēšanas datuma iesniedz sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm.

Šajā pantā un 19. un 23. pantā novērtējuma došanas datums ir diena, kurā novērtējuma ziņojumu iesniedz sponsoram un citām attiecīgajām dalībvalstīm.
4. Līdz novērtējuma došanas dienai visas attiecīgās dalībvalstis ziņotājai dalībvalstij var darīt zināmus jebkādas pieteikumam būtiskus apsvērumus. Ziņotāja dalībvalsts minētos apsvērumus pienācīgi ņem vērā.
5. Ziņotāja dalībvalsts un tikai ziņotāja dalībvalsts laikā starp validēšanas datumu un novērtējuma došanas datumu no sponsora var prasīt papildu paskaidrojumus, ņemot vērā 4. punktā minētos apsvērumus.

Lai varētu saņemt minētos papildu paskaidrojumus, ziņotāja dalībvalsts 4. punktā minēto laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par desmit dienām.

Ja minēto papildu paskaidrojumu saņemšanas brīdī līdz novērtējuma ziņojuma I daļas iesniegšanai palicis mazāk nekā piecas dienas, laiku pagarina līdz piecām dienām.

Ja laikā, ko ziņotāja dalībvalsts noteikusi saskaņā ar otro daļu, sponsors papildu paskaidrojumus nav sniedzis, pieteikumu uzskata par atsauktu.

Minēto pieprasījumu un papildu paskaidrojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.
6. Sponsors pēc savas iniciatīvas, bet tikai pienācīgi pamatotu iemeslu dēļ un tikai laikā no validēšanas datuma līdz novērtējuma došanas datumam var mainīt pieteikuma saturu. Minētajā gadījumā ziņotāja dalībvalsts atkarībā no tā, cik lielā mērā mainīts pieteikuma saturs, 4. punktā minēto laiku var pagarināt līdz pat 60 dienām.

19. pants

Kā lemj par būtisku grozījumu tādā aspektā, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa

1. Katra attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību paziņo sponsoram, vai attiecīgais būtiskais grozījums ir atļauts, atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Paziņošana notiek ar vienu vienotu lēmumu desmit dienu laikā no novērtējuma došanas datuma.

2. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājums par būtisko grozījumu ir tāds, ka to veikt ir pieņemami vai pieņemami ar kādiem nosacījumiem, attiecīgās dalībvalsts secinājums ir tāds pats kā ziņotājas dalībvalsts secinājums.

Neskarot pirmo daļu, jebkura attiecīgā dalībvalsts minētajam ziņotājas dalībvalsts secinājumam var iebilst vienīgi ar šādu pamatojumu:

- (a) starp attiecīgās dalībvalsts un ziņotājas dalībvalsts parasto klīnisko praksi pastāv būtiskas atšķirības, no kurām izriet, ka pētāmā persona saņemtu sliktāku ārstēšanu nekā parastās klīniskās prakses gadījumā;
- (b) 86. pantā minēto dalībvalsts tiesību aktu pārkāpums.

Ja attiecīgā dalībvalsts, pamatodamās uz otrās daļas a) punktu, secinājumam nepiekrīt, tā šo nepiekrīšanu, sniedzot arī sīki izstrādātu, uz zinātniskiem un sociālekonomiskiem argumentiem balstītu pamatojumu un tā kopsavilkumu, ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām dalībvalstīm un sponsoram.

3. Ja 1. punktā minētajā laikā attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu par pieteikumu uz būtiskā grozījuma atļauju nav paziņojusi sponsoram, par šādu tās lēmumu uzskata novērtējuma ziņojuma secinājumu.

20. pants

Kā validē, novērtē un lemj par būtisku grozījumu tādā aspektā, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa

1. Četru dienu laikā no pieteikuma dokumentācijas iesniegšanas attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo:
 - (a) vai būtiskais grozījums attiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa, un
 - (b) vai saskaņā ar II pielikumu uzskatāms, ka pieteikums ir pilnīgs.
2. Ja attiecīgā dalībvalsts 1. punktā minētajā laikā sponsoram nav ziņojusi, tiek uzskatīts, ka būtiskais grozījums, par kuru iesniegts pieteikums, attiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa, un tiek uzskatīts, ka pieteikums ir pilnīgs.
3. Ja attiecīgā dalībvalsts konstatē, ka būtiskais grozījums neattiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa, vai ka pieteikums nav pilnīgs, tā ar ES portāla starpniecību attiecīgi informē sponsoru un sponsoram atvēl ne vairāk kā sešas dienas, kuru laikā ar ES portāla starpniecību sniegt komentārus vai iesniegt pilnīgu pieteikumu.

Ja pirmajā daļā minētajā laikā sponsors nav sniedzis komentārus vai iesniedzis pilnīgu pieteikumu, pieteikums tiek uzskatīts par atsauktu.

Ja triju dienu laikā no komentāru vai pilnīga pieteikuma saņemšanas attiecīgā dalībvalsts nav atbilstoši 1. punkta a) un b) apakšpunktam ziņojusi sponsoram, tiek uzskatīts, ka būtiskais grozījums attiecas uz aspektu, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa, un pieteikums tiek uzskatīts par pilnīgu.

4. Šajā pantā par pieteikuma validēšanas datumu uzskata dienu, kurā sponsors saņem paziņojumu saskaņā ar 1. punktu. Ja sponsoram ziņots netiek, par validēšanas datumu uzskata 1. un 3. punktā minēto periodu pēdējo dienu.

5. Attiecīgā dalībvalsts novērtē pieteikumu un ar ES portāla starpniecību paziņo sponsoram, vai attiecīgais būtiskais grozījums ir atļauts, atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Paziņošana notiek ar vienu vienotu lēmumu desmit dienu laikā no validēšanas datuma.

6. Šā panta 5. punkta otrajā daļā minētajā laikā iesaistītā dalībvalsts, norādot pamatojumu, sponsoram par būtisko grozījumu var pieprasīt papildu paskaidrojumus attiecībā uz savu teritoriju.

Lai varētu saņemt papildu paskaidrojumus, attiecīgā dalībvalsts 5. punkta otrajā daļā minēto laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par desmit dienām.

Ja minēto papildu paskaidrojumu saņemšanas brīdī 5. punkta 2. apakšpunktā minētā lēmuma paziņošanai palicis mazāk nekā piecas dienas, laiku pagarina līdz piecām dienām.

Ja laikā, ko dalībvalsts noteikusi saskaņā ar pirmo un otro daļu, sponsors papildu paskaidrojumus nav sniedzis, pieteikumu uzskata par atsauktu.

Minēto pieprasījumu un papildu paskaidrojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.

7. Ja attiecīgā dalībvalsts 5. un 6. punktā minētajā laikā sponsoram savu lēmumu nav paziņojusi, būtisko grozījumu uzskata par atļautu.

21. pants

Būtiski grozījumi tādos aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma I un II daļa

1. Ja būtisks grozījums attiecas uz aspektiem, ko aptver novērtējuma ziņojuma I un II daļa, pieprasījumu uz minētā būtiskā grozījuma atļauju validē 17. panta kārtībā.
2. Aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa, novērtēšanu veic saskaņā ar 18. pantu, bet aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa, — saskaņā ar 22. pantu.

22. pants

*Kā novērtē būtisku grozījumu tādos aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma I un II daļa:
novērtējums aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa*

1. Katra attiecīgā dalībvalsts savai teritorijai būtisko grozījumu tajos aspektos, uz kuriem attiecas novērtējuma ziņojuma II daļa, novērtē desmit dienu laikā no validēšanas datuma.
2. Šā panta 1. punktā minētajā laikā attiecīgā dalībvalsts, norādot pamatojumu, sponsoram par minēto būtisko grozījumu var pieprasīt papildu paskaidrojumus attiecībā uz savu teritoriju.

3. Lai no sponsora varētu saņemt papildu paskaidrojumus, attiecīgā dalībvalsts 1. punktā minēto laiku var pagarināt, bet ne vairāk kā par desmit dienām.

Ja minēto papildu paskaidrojumu saņemšanas brīdī 1. punktā minētā novērtējuma pabeigšanai palicis mazāk nekā piecas dienas, laiku pagarina līdz piecām dienām.

Ja laikā, kas minēts pirmajā un otrajā daļā, sponsors papildu paskaidrojumus nav sniedzis, pieteikumu uzskata par atsauktu.

Minēto pieprasījumu un papildu paskaidrojumus iesniedz ar ES portāla starpniecību.

23. pants

Kā lemj par būtisku grozījumu aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma I un II daļa

1. Katra attiecīgā dalībvalsts ar ES portāla starpniecību sponsoram paziņo, vai attiecīgais būtiskais grozījums ir atļauts, atļauts ar kādiem nosacījumiem vai arī atļauja ir atteikta.

Paziņošana notiek ar vienu vienotu lēmumu desmit dienu laikā no novērtējuma došanas datuma vai 22. pantā minētās novērtēšanas pēdējā dienā atkarībā no tā, kurš datums ir vēlāk.

2. Ja ziņotājas dalībvalsts secinājumā par būtisku grozījumu, uz kuru attiecas novērtējuma ziņojuma I daļa, tā veikšana atzīta par pieņemamu vai pieņemamu ar kādiem nosacījumiem, attiecīgās dalībvalsts secinājums ir tāds pats kā ziņotājas dalībvalsts secinājums.

Neskarot pirmo daļu, attiecīgā dalībvalsts ziņotājas dalībvalsts secinājumam var iebilst vienīgi ar šādu pamatojumu:

- (a) starp attiecīgās dalībvalsts un ziņotājas dalībvalsts parasto klīnisko praksi pastāv būtiskas atšķirības, no kurām izriet, ka pētāmā persona saņemtu sliktāku ārstēšanu nekā parastās klīniskās prakses gadījumā;
- (b) 86. pantā minēto dalībvalsts tiesību aktu pārkāpums.

Ja attiecīgā dalībvalsts, pamatodamās uz otrās daļas a) punktu, nepiekrīt secinājumam par būtisku grozījumu aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa, tā šo nepiepriekšēšanu, sniedzot arī sīki izstrādātu, uz zinātniskiem un sociālekonomiskiem argumentiem balstītu pamatojumu un tā kopsavilkumu, ar ES portāla starpniecību paziņo Komisijai, visām dalībvalstīm un sponsoram.

3. Ja attiecībā uz būtiskiem grozījumiem aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa, būtiskais grozījums tiek uzskatīts par pieņemamu vai par pieņemamu ar kādiem nosacījumiem, attiecīgā dalībvalsts savā lēmumā iekļauj secinājumu par būtisku grozījumu aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma II daļa.
4. Ja 1. punktā minētajā laikā attiecīgā dalībvalsts savu lēmumu par pieteikumu uz būtiska grozījuma atļauju sponsoram nav paziņojusi, par šādu tās lēmumu uzskata novērtējuma ziņojuma I daļas secinājumu par būtisku grozījumu aspektos, ko aptver novērtējuma ziņojuma I daļa.

24. pants
Personas, kas vērtē pieteikumu

Uz novērtēšanu, ko veic saskaņā ar šo nodaļu, attiecas 9. pants.

IV nodaļa **Pieteikuma dokumentācija**

25. pants
Pieteikuma dokumentācijā iesniegtie dati

1. Uz klīniska izmēģinājuma atļauju iesniegta pieteikuma dokumentācijā ietilpst visi dokumenti un informācija, kas nepieciešami II nodaļā minētajai validēšanai un novērtēšanai un kas attiecas uz:
 - (a) izmēģinājuma veikšanu, arī tā zinātnisko kontekstu un noteikumiem;
 - (b) sponsoru, pētniekiem, iespējamām pētāmām personām, pētāmām personām un izmēģinājuma norises vietām;
 - (c) pētāmajām zālēm un attiecīgā gadījumā papildzālēm, jo īpaši uz to īpašībām, marķējumu, ražošanu un kontroli;
 - (d) pētāmo personu aizsargāšanas pasākumiem.

Dokumentu un informācijas saraksts ir dots I pielikumā.

2. Uz būtiska grozījuma atļauju iesniegta pieteikuma dokumentācijā ietilpst visi šādi dokumenti un informācija, kas nepieciešami III nodaļā minētajai validēšanai un novērtēšanai:
 - (a) norāde uz klīnisko izmēģinājumu vai klīniskajiem izmēģinājumiem, kuru nosacījumi tiek būtiski grozīti;
 - (b) skaidrs būtiskā grozījuma apraksts;
 - (c) attiecīgā gadījumā būtisko grozījumu pamatojošu datu un papildu informācijas izklāsts;
 - (d) skaidrs apraksts par būtiskā grozījuma sekām attiecībā uz pētāmās personas tiesībām un drošību un par klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību.

Dokumentu un informācijas saraksts ir dots II pielikumā.

3. Pieteikumā dokumentācijā iesniegto preklīnisko datu pamatā ir pētījumi, kuros ievēroti šo pētījumu veikšanas laikā piemērojamie Savienības tiesību akti par labas laboratoriskās prakses principiem vai līdzvērtīgi standarti.

4. Jebkādi klīnisku izmēģinājumu dati, par kuriem ir norādes minētajā pieteikuma dokumentācijā, ir iegūti tādos klīniskos izmēģinājumos, kas veikti saskaņā ar šo regulu.
5. Ja klīniskais izmēģinājums ticis veikts ārpus Savienības, attiecībā uz pētāmo personu tiesībām un drošību un attiecībā uz šajā klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu noturību un ticamību tajā ievēroti principi, kas ir līdzvērtīgi šīs regulas principiem.
6. Pieteikuma dokumentācijā iesniegto klīniskā izmēģinājuma datu pamatā ir klīniski izmēģinājumi, kas pirms to uzsākšanas reģistrēti publiskā reģistrā, kurš ir viens no Pasaules Veselības organizācijas Starptautisko klīnisko izmēģinājumu reģistrācijas platformas pirmreģistriem.
7. Vērtējot pieteikumu uz klīniska pētījuma vai tā būtiska grozījuma atļauju, pieteikuma dokumentācijā iesniegtus datus, kas neatbilst 3. līdz 6. punktam, neņem vērā.

*26. pants
Valodu prasības*

Pieteikuma dokumentācijas vai tās daļu valodu noteic attiecīgā dalībvalsts.

Piemērojot pirmo daļu, dalībvalstis apsver, vai dokumentos, kas nav adresēti pētāmajai personai, nepieļaut medicīnā vispārsaprotamu valodu.

*27. pants
Atjaunināšana ar deleģēto aktu starpniecību*

Komisija tiek pilnvarota pieņemt tādas deleģētos aktus saskaņā ar 85. pantu, ar kuriem groza I un II pielikumu, lai tos pielāgotu tehnikas attīstībai vai arī lai nodrošinātu, ka ir ņemtas vērā vispārējās reglamentējuma pārmaiņas.

V nodaļa Pētāmo personu aizsardzība un informēta piekrišana

*28. pants
Vispārīgie noteikumi*

1. Klīnisku izmēģinājumu var veikt tikai tad, ja ir izpildīts ikviens no šādiem nosacījumiem:
 - (a) gaidāmie terapeitiskie ieguvumi un sabiedrības veselības ieguvumi attaisno paredzamos riskus un neērtības;
 - (b) ir pastāvīgi nodrošināta a) apakšpunkta ievērošana;
 - (c) pētāmā persona — vai, ja pētāmā persona nav spējīga dot informētu piekrišanu, tās juridiskais pārstāvis — ir devusi(-is) informētu piekrišanu;

- (d) pētāmajai personai — vai, ja pētāmā persona nav spējīga sniegt informētu piekrišanu, viņa vai viņas juridiskajam pārstāvim — ir bijusi iespēja pirms tam notikušā intervijā ar pētnieku vai izpētes komandas locekli gūt izpratni par klīniskā izmēģinājuma mērķiem, risku un neērtībām, kā arī par nosacījumiem, ar kādiem izmēģinājums tiks veikts, un tā/tas ir informēta(-s) par tiesībām no klīniskā izmēģinājuma jebkurā brīdī bez nelabvēlīgām sekām izstāties;
 - (e) saskaņā ar Direktīvu 95/46/EK ir aizsargātas pētāmās personas tiesības uz fizisku un garīgu neaizskaramību, privātumu un ar šo personu saistītu datu aizsardzību.
2. Pētāmo personu tiesībām, drošībai un labjutībai ir lielāks spēks nekā zinātnes un sabiedrības interesēm.
 3. Ikviens pētāmā persona no klīniskā izmēģinājuma var jebkurā brīdī bez nelabvēlīgām sekām izstāties, atsaucot savu informēto piekrišanu. Piekrišanas atsaukšana neskar darbības, kas veiktas pirms tās atsaukšanas.

29. pants *Informēta piekrišana*

1. Pētāmā persona vai tās juridiskais pārstāvis informētu piekrišanu brīvi uzraksta, datē un paraksta un dod pēc tam, kad ir tikusi(-cis) pienācīgi informēta(-ts) par klīniskā izmēģinājuma raksturu, nozīmi, iespējamām sekām un riskiem. To attiecīgi dokumentē. Ja pētāmā persona nespēj rakstīt, izņēmuma gadījumā tā var dot mutisku piekrišanu vismaz viena neitrāla liecinieka klātbūtnē. Pētāmajai personai vai tās juridiskajam pārstāvim izsniedz tā dokumenta kopiju, ar kuru ir dota informēta piekrišana.
2. Rakstiskā informācija, ko pētāmajai personai vai tās juridiskajam pārstāvim sniedz, lai saņemtu tās/tā informētu piekrišanu, ir īsa, skaidra, būtiska un saprotama nespeciālistam. Tā ir gan medicīniska, gan juridiska informācija. Tajā ietilpst pētāmajai personai adresēta informācija par tās tiesībām savu informēto piekrišanu atsaukt.
3. Pētāmajai personai paziņo kontaktpunktu, kur tā var iegūt turpmāku informāciju.

30. pants *Klīniski izmēģinājumi ar rīcībnespējīgām pētāmajām personām*

1. Ar rīcībnespējīgām pētāmajām personām, kas pirms rīcībnespējas iestāšanās nav devušas informētu piekrišanu vai nav atteikušās tādu dot, klīnisku izmēģinājumu var izdarīt tikai tad, ja papildus 28. pantā izklāstītajiem nosacījumiem ir izpildīts arī ikviens no šādiem nosacījumiem:
 - (a) no juridiskā pārstāvja ir iegūta tāda informēta piekrišana, kas izsaka prezumēto pētāmās personas gribu;
 - (b) rīcībnespējīgā pētāmā persona ir saņēmusi savai spriestspējai pietiekamu informāciju par izmēģinājumu, riskiem un ieguvumiem;

- (c) pētnieks ņem vērā tādas rīcībnespējīgas pētāmās personas, kas ir spējīga veidot viedokli un izvērtēt šo informāciju, jebkurā brīdī skaidri izteiktu gribu atteikties piedalīties klīniskā izmēģinājumā vai izstāties no tā;
- (d) izņemot kompensāciju par dalību klīniskajā izmēģinājumā, netiek sniegti nekādi stimuli vai materiāli pamudinājumi;
- (e) šāda izpēte ir nepieciešama, lai validētu datus, kas iegūti klīniskos izmēģinājumos ar personām, kuras spēj dot informētu piekrišanu, vai iegūti ar citām pētniecības metodēm;
- (f) šāda izpēte tieši attiecas uz medicīnisku stāvokli, kurš apdraud dzīvību vai izraisa ciešanas un no kura cieš pētāmā persona;
- (g) klīniskais izmēģinājums ir izplānots tā, lai līdz minimumam samazinātu sāpes, neērtības, bailes un jebkādu citu paredzamu risku, kas saistīts ar slimību un attīstības posmu, un gan riska sliekšnis, gan neērtību pakāpe ir konkrēti definēti un tiek pastāvīgi ievēroti;
- (h) ir pamats domāt, ka līdzdalība klīniskajā izmēģinājumā rīcībnespējīgajai pētāmajai personai dos ieguvumu, kas pārsniedz risku, vai arī vispār neradīs risku.

2. Pētāmā persona iespējami piedalās piekrišanas došanas procedūrā.

31. pants

Klīniski izmēģinājumi ar nepilngadīgām personām

1. Klīnisku izmēģinājumu ar nepilngadīgām personām var veikt tikai tad, ja papildus 28. pantā izklāstītajiem nosacījumiem tiek izpildīts ikviens no šādiem nosacījumiem:
- (a) no juridiskā pārstāvja ir iegūta tāda informēta piekrišana, kas izsaka prezumēto nepilngadīgās personas gribu;
 - (b) nepilngadīgā persona no profesionāļiem, kas ir apmācīti darbam ar bērniem vai kam ir attiecīga pieredze, savam vecumam un briedumam pielāgotā veidā ir saņēmusi visu būtisko informāciju par izmēģinājumu, riskiem un ieguvumiem;
 - (c) pētnieks atbilstoši nepilngadīgās personas vecumam un briedumam pienācīgi ņem vērā minētās personas, kas ir spējīga veidot viedokli un izvērtēt šo informāciju, skaidri izteiktu gribu jebkurā brīdī atteikties piedalīties klīniskā izmēģinājumā vai izstāties no tā;
 - (d) izņemot kompensāciju par dalību klīniskajā izmēģinājumā, netiek sniegti nekādi stimuli vai materiāli pamudinājumi;
 - (e) šāda izpēte ir nepieciešama, lai validētu datus, kas iegūti klīniskos izmēģinājumos ar personām, kuras spēj dot informētu piekrišanu, vai iegūti ar citām pētniecības metodēm;

- (f) šāda izpēte tieši attiecas uz medicīnisku stāvokli, no kura cieš attiecīgā nepilngadīgā persona, vai arī tās raksturs nosaka, ka to iespējams veikt tikai nepilngadīgai personai;
 - (g) klīniskais izmēģinājums ir izplānots tā, lai līdz minimumam samazinātu sāpes, neērtības, bailes un jebkādu citu paredzamu risku, kas saistīts ar slimību un attīstības posmu, un gan riska sliekšnis, gan neērtību pakāpe ir konkrēti definēti un tiek pastāvīgi ievēroti;
 - (h) no klīniskā pētījuma tiek gūts kāds tiešs labums pacientu grupai.
2. Nepilngadīgā persona piekrišanas došanas procedūrā piedalās tādā veidā, kas ir pielāgots tās vecumam un briedumam.

32. pants

Klīniski izmēģinājumi ārkārtas situācijās

1. Atkāpjoties no 28. panta 1. punkta c) un d) apakšpunkta, 30. panta 1. punkta a) un b) apakšpunkta un 31. panta 1. punkta a) un b) apakšpunkta, informētu piekrišanu klīniska izmēģinājuma turpināšanai saņemot pēc klīniska izmēģinājuma sākšanas un informāciju par klīnisko izmēģinājumu sniegt pēc klīniskā izmēģinājuma sākšanas var tikai tad, ja ir izpildīts ikviens no šādiem nosacījumiem:
- (a) situācijas steidzamība, kuras cēlonis ir pēkšņs veselības stāvoklis, kas apdraud dzīvību vai ir nopietns citādā ziņā, neļauj iegūt pētāmās personas iepriekšēju informētu piekrišanu un pētāmajai personai sniegt iepriekšēju informāciju;
 - (b) juridiskais pārstāvis nav pieejams;
 - (c) pētāmā persona nav iepriekš izteikusi iebildumus, kas būtu zināmi pētniekam;
 - (d) izpēte tieši attiecas uz medicīnisku stāvokli, kas ir cēlonis tam, ka nav iespējams gūt iepriekšēju informētu piekrišanu un sniegt iepriekšēju informāciju;
 - (e) klīniskais izmēģinājums pētāmajai personai rada tikai minimālu risku un tikai minimālu apgrūtinājumu.
2. Šā panta 1. punktā minēto informēto piekrišanu iegūst un informāciju par klīnisko izmēģinājumu sniedz, ievērojot šādas prasības:
- (a) attiecībā uz rīcībnespējīgām pētāmajām personām un nepilngadīgām personām 1. punktā minēto informēto piekrišanu no juridiskā pārstāvja iegūst iespējami drīz un 1. punktā minēto informāciju pētāmajai personai sniedz iespējami drīz;
 - (b) attiecībā uz citām pētāmajām personām 1. punktā minēto informēto piekrišanu iespējami drīz iegūst vai nu no juridiskā pārstāvja, vai no pētāmās personas, raugoties, kas iespējams drīzāk, un 1. punktā minēto informāciju iespējami drīz sniedz juridiskajam pārstāvim vai pētāmajai personai, raugoties, kas iespējams drīzāk.

Attiecībā uz b) apakšpunktu, ja informētā piekrišana ir iegūta no juridiskā pārstāvja, tad, tiklīdz pētāmā persona kļūst spējīga dot informētu piekrišanu, informēto piekrišanu par izmēģinājuma turpināšanu iegūst no pētāmās personas.

VI nodaļa

Klīniskā izmēģinājuma sākums, beigas, apturēšana, pagaidu pārtraukšana un priekšlaicīga izbeigšana

33. pants

Kā paziņo par klīniskā izmēģinājuma sākumu un par pētāmo personu rekrutēšanas beigām

1. Par klīniska izmēģinājuma sākumu attiecībā uz katru attiecīgo dalībvalsti sponsors šai dalībvalstij paziņo ar ES portāla starpniecību.

Šo paziņojumu sniedz 15 dienu laikā no klīniskā izmēģinājuma sākuma attiecībā uz šo dalībvalsti.

2. Par to, ka beigusies pētāmo personu rekrutēšana klīniskam izmēģinājumam kādā dalībvalstī, sponsors šai dalībvalstij paziņo ar ES portāla starpniecību.

Šo paziņojumu sniedz 15 dienu laikā no pētāmo personu rekrutēšanas beigām. Ja rekrutēšanu atsāk, piemēro 1. punktu.

34. pants

Klīniskā izmēģinājuma beigas, klīniskā izmēģinājuma priekšlaicīga izbeigšana

1. Par klīniska izmēģinājuma beigām attiecībā uz katru attiecīgo dalībvalsti sponsors ar ES portāla starpniecību paziņo šai dalībvalstij.

Šo paziņojumu sniedz 15 dienu laikā no klīniskā izmēģinājuma beigām attiecībā uz šo dalībvalsti.

2. Par klīniskā izmēģinājuma beigām sponsors ar ES portāla starpniecību paziņo visām attiecīgajām dalībvalstīm.

Šo paziņojumu sniedz 15 dienu laikā no klīniskā izmēģinājuma beigām.

3. Viena gada laikā no klīniska izmēģinājuma beigām sponsors ES datubāzei iesniedz apkopojumu par klīniskā izmēģinājuma rezultātiem.

Tomēr, ja ar zinātni saistītu iemeslu dēļ viena gada laikā rezultātu apkopojumu iesniegt nav iespējams, rezultātu apkopojumu iesniedz, tiklīdz tas pieejams. Tādā gadījumā protokolā kopā ar paskaidrojumu norāda, kad tiks iesniegti rezultāti.

4. Ja apturēts vai uz laiku pārtraukts klīniskais izmēģinājums netiek atsākts, šajā regulā par klīniskā izmēģinājuma beigu datumu tiek uzskatīts datums, kad sponsors nolemj klīnisko izmēģinājumu neatsākt. Ja klīnisko izmēģinājumu priekšlaicīgi izbeidz, par klīniskā izmēģinājuma beigu datumu tiek uzskatīts priekšlaicīgās izbeigšanas datums.

5. Neskarot 3. punktu, ja klīniskajā izmēģinājumā pirms izmēģinājuma beigām ir paredzēts primāras pabeigšanas datums un ja klīniskā izmēģinājuma attiecīgie rezultāti ir pieejami, šo rezultātu apkopojumu ES datubāzei iesniedz viena gada laikā no primārās pabeigšanas datuma.

35. pants

Pagaidu pārtraukšana vai priekšlaicīga izbeigšana, ko sponsors izdara pētāmo personu drošības apsvērumu dēļ

Šajā regulā klīniska izmēģinājuma pagaidu pārtraukšanu vai priekšlaicīgu izbeigšanu ar ieguvumu un riska samēra izmaiņām saistītu iemeslu dēļ un klīniska izmēģinājuma atsākšanu pēc šādas pagaidu pārtraukšanas uzskata par klīniska izmēģinājuma būtisku grozījumu.

VII nodaļa

Drošuma ziņojumi klīniskā izmēģinājuma sakarā

36. pants

Elektroniska datubāze drošuma ziņojumiem

Ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 nodibinātā Eiropas Zāļu aģentūra (turpmāk "Aģentūra") izveido un uztur elektronisku datubāzi 38. un 39. pantā paredzēto ziņojumu iesniegšanai.

37. pants

Pētnieka ziņojumi sponsoram par nevēlamiem notikumiem un nopietniem nevēlamiem notikumiem

1. Pētnieks sponsoram par nevēlamiem notikumiem vai laboratoriskām novirzēm, kas protokolā norādītas kā ļoti svarīgas drošuma izvērtēšanai, ziņo saskaņā ar ziņošanas prasībām un tādos periodos, kā precizēts protokolā.
2. Pētnieks sponsoram nekavējoties ziņo par nopietniem nevēlamiem notikumiem, ja vien protokolā nav paredzēts, ka par noteiktiem nevēlamiem noteikumiem nav jāziņo. Pētnieks visus nopietnos nevēlamos notikumus reģistrē. Nepieciešamības gadījumā pētnieks sponsoram sūta papildu ziņojumu.
3. Sponsors glabā sīki izstrādātus pierakstus par visiem nevēlamajiem notikumiem, par kuriem tam ziņojis pētnieks.

38. pants

Kā sponsors ziņo Aģentūrai par varbūtējām neparedzētām nopietnām blaknēm

1. Ja klīniskā izmēģinājumā, kuru veic sponsors, vai ar sponsoru saistītā klīniskā izmēģinājumā novērotas varbūtējas neparedzētas nopietnas pētāmo zāļu blaknes, sponsors visu informāciju par minētajām blaknēm nekavējoties elektroniski nosūta 36. pantā minētajai elektroniskajai datubāzei.

2. Ziņošanas perioda ilgums ir atkarīgs no tā, cik bīstama ir blakne. Ja tas ir nepieciešams, lai nodrošinātu, ka ziņošana ir savlaicīga, sponsors var iesniegt sākotnēju nepilnīgu ziņojumu, pēc kura tiek iesniegts pilnīgs ziņojums.
3. Ja sponsoram resursu trūkuma dēļ nav iespējams nosūtīt ziņojumu 36. pantā minētajai elektroniskajai datubāzei, tas var nosūtīt ziņojumu dalībvalstij, kurā varbūtējā neparedzētā nopietnā blakne ir novērota. Šī dalībvalsts par minēto varbūtējo neparedzēto nopietno blakni ziņo saskaņā ar 1. punktu.

39. pants

Sponsora ikgadējie ziņojumi Aģentūrai

1. Attiecībā uz neatļautām pētāmām zālēm, kas nav placebo, un atļautām pētāmām zālēm, ko saskaņā ar protokolu neizmanto atbilstoši tirdzniecības atļaujas noteikumiem, sponsors par katru tā sponsorētā klīniskā izmēģinājumā izmantoto pētāmo zāļu drošumu reizi gadā elektroniski iesniedz Aģentūrai ziņojumu.
2. Ar pirmo reizi, kad kāds klīniskais izmēģinājums ticis atļauts saskaņā ar šo regulu, iestājas 1. punktā minētais pienākums. Tas beidzas, kad beidzas pēdējais klīniskais izmēģinājums, ko sponsors veic ar pētāmajām zālēm.

40. pants

Dalībvalstu veikta novērtēšana

1. Aģentūra informāciju, kas paziņota saskaņā ar 38. un 39. pantu, elektroniski nosūta attiecīgajām dalībvalstīm.
2. Saskaņā ar 38. un 39. pantu paziņoto informāciju dalībvalstis novērtē, savā starpā sadarbodamās.

41. pants

Sponsora ikgadējie ziņojumi tirdzniecības atļaujas turētājam

1. Attiecībā uz atļautām zālēm, ko saskaņā ar protokolu izmanto atbilstoši tirdzniecības atļaujas noteikumiem, sponsors tirdzniecības atļaujas turētāju reizi gadā informē par visām varbūtējām nopietnām blaknēm.
2. Šā panta 1. punktā minētais pienākums iestājas ar pirmo reizi, kad kāds klīniskais izmēģinājums tiek atļauts saskaņā ar šo regulu. Tas beidzas ar klīniskā izmēģinājuma beigām.

42. pants

Tehniskie aspekti

Tehniskie aspekti, kas attiecas uz ziņošanu par drošumu saskaņā ar 37. līdz 41. pantu, ir aplūkoti pielikuma III pantā. Komisijai piešķir pilnvaras 85. panta kārtībā pieņemt deleģētus aktus, lai grozītu III pielikumu, pamatojoties uz jebkuru no šādiem apsvērumiem:

- nodrošināt pētāmajām personām augstu aizsardzības līmeni;

- uzlabot informāciju par zāļu drošumu;
- pielāgot tehniskās prasības tehnikas attīstībai;
- noteikt vai grozīt sīki izstrādātus noteikumus par sadarbību tās informācijas novērtēšanā, kas paziņota saskaņā ar 38. un 39. pantu;
- ņemt vērā vispārējas reglamentējuma pārmaiņas klīnisko izmēģinājumu jomā.

43. pants
Ziņošana par papildzālēm

Drošuma ziņojumus par papildzālēm sniedz saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 3. nodaļu.

VIII nodaļa
Izmēģinājuma veikšana, monitorēšana no sponsora puses,
apmācība un pieredze, papildzāles

44. pants
Protokola un labas klīniskās prakses ievērošana

Klīnisku pētījumu veic saskaņā ar protokolu.

Neskarot Savienības tiesību aktus un Komisijas īpašās vadlīnijas, sponsors un pētnieks protokola izstrādāšanā un šīs regulas un protokola piemērošanā pienācīgi ņem vērā kvalitātes standartus, kas noteikti Starptautiskās konferences par cilvēkiem paredzēto zāļu reģistrācijas tehnisko prasību saskaņošanu (*ICH*) sīki izstrādātajās starptautiskajās labas klīniskās prakses vadlīnijās.

Komisija otrajā daļā minētās sīki izstrādātās starptautiskās labas klīniskās prakses vadlīnijas dara publiski pieejamas.

45. pants
Pārraudzība

Sponsors klīniskā izmēģinājuma veikšanu pietiekami pārrauga. Pārraudzības apjomu un raksturu sponsors nosaka, pamatojoties uz visām klīniskā izmēģinājuma īpatnībām, tostarp šādām:

- (a) vai klīniskais izmēģinājums ir maziejaukšanās klīniskais izmēģinājums;
- (b) klīniskā izmēģinājuma mērķis un metodika;
- (c) cik daudz iejaukšanās novirzās no parastās klīniskās prakses.

46. pants

Klīniskā izmēģinājuma veikšanā iesaistīto indivīdu piemērotība

Pētnieks ir ārsts, kā tas definēts nacionālajos tiesību aktos, vai arī persona, kas darbojas profesijā, kura, pamatojoties uz vajadzīgo zinātnisko kompetenci un pieredzi pacientu aprūpē, iesaistītajā dalībvalstī ir atzīta par kvalificētu pētnieka darbam.

Citas klīniskā izmēģinājuma veikšanā iesaistītās personas ir izglītības, apmācības un pieredzes ziņā pietiekami kvalificētas savu uzdevumu veikšanai.

47. pants

Izmēģinājuma norises vietu piemērotība

Telpas, kur klīnisko izmēģinājumu paredzēts veikt, ir šim klīniskajam izmēģinājumam piemērotas.

48. pants

Zāļu izsekošana, uzglabāšana, iznīcināšana un atdošana

1. Pētāmo zāļu izsekojamība, to uzglabāšana, iznīcināšana un atdošana ir tik pietiekama un samērīga, lai būtu nodrošināta pētāmo personu drošība un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamība un noturība, ņemot vērā to, vai pētāmās zāles ir atļautas un vai klīniskais izmēģinājums ir maziejaukšanās klīnisks izmēģinājums.

Pirmo daļu piemēro arī neatļautām papildzālēm.

2. Attiecīgā informācija par 1. punktā minēto zāļu izsekojamību, uzglabāšanu, iznīcināšanu un atdošanu ietilpst pieteikuma dokumentācijā.

49. pants

Ziņošana par nopietniem pārkāpumiem

1. Ja sponsors zina, ka attiecībā uz klīnisku izmēģinājumu, ko tas sponsorē, ir nopietni pārkāpta šī regula vai protokola redakcija, kas tikusi piemērota pārkāpuma laikā, tas septiņu dienu laikā no brīža, kad par šo pārkāpumu ir uzzinājis, ar ES portāla starpniecību par to paziņo iesaistītajām dalībvalstīm.
2. Šajā pantā “nopietns pārkāpums” ir tāds pārkāpums, ka pastāv varbūtība, ka tas būtiski ietekmēs pētāmo personu drošību un tiesības vai arī klīniskā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību.

50. pants

Citi ziņošanas pienākumi, kas attiecas uz pētāmo personu drošību

1. Sponsors ar ES portāla starpniecību bez nepamatotas kavēšanās paziņo attiecīgajām dalībvalstīm par visiem neparedzētajiem notikumiem, kas negatīvi ietekmē klīniskā izmēģinājuma ieguvumu un riska samēru, bet kas nav 38. pantā minētās varbūtējās neparedzētās nopietnās blaknes.

2. Sponsors iesaistītajām dalībvalstīm ar ES portāla starpniecību iesniedz visus trešo valstu valsts pārvaldes iestāžu izstrādātos inspekcijas ziņojumus par minētā sponsora vadītajiem klīniskajiem izmēģinājumiem.

*51. pants
Steidzami drošības pasākumi*

1. Ja ir varbūtība, ka kāds neparedzēts notikums nopietni negatīvi ietekmēs ieguvumu un riska samēru, sponsors un pētnieks veic attiecīgus steidzamus drošības pasākumus pētāmo personu aizsardzībai.
2. Sponsors ar ES portāla starpniecību nekavējoties informē attiecīgās dalībvalstis par notikumu un par veiktajiem pasākumiem.
3. Šis pants neskar II un VII nodaļu.

*52. pants
Pētnieka brošūra*

1. Sponsors pētniekam nodrošina pētnieka brošūru.
2. Pētnieka brošūrā ietverti visi klīniskie un preklīniskie dati par klīniskā izmēģinājumā būtiskām pētāmajām zālēm.
3. Kļūstot pieejamai jaunai drošuma informācijai, pētnieka brošūru atjaunina; vispār to atjaunina vismaz reizi gadā.

*53. pants
Kā pieraksta un apstrādā informāciju, kā ar to rīkojas un kā to uzglabā*

1. Jebkādu klīniska izmēģinājuma informāciju pieraksta un apstrādā, ar to rīkojas un to uzglabā tādā veidā, lai tā būtu precīzi paziņojama, interpretējama un pārbaudāma, turklāt pierakstiem, kas skar pētāmās personas, nodrošina konfidencialitāti, kura atbilst tiesību aktiem, ko piemēro personas datu aizsardzībā.
2. Tiek piemēroti tādi tehniski un organizatoriski pasākumi, lai apstrādājamā informācija un personas dati būtu aizsargāti pret neatļautu vai nelikumīgu piekļuvi, izpaušanu, izplatīšanu, grozīšanu vai iznīcināšanu vai to nejaušu zaudēšanu, jo īpaši, ja to apstrāde ir saistīta ar pārsūtīšanu kādā tīklā.

*54. pants
Klīniskā izmēģinājuma pamatlieta*

Sponsors un pētnieks uztur klīniskā izmēģinājuma pamatlietu.

Klīniskā izmēģinājuma pamatlietas saturam jābūt tādām, lai būtu iespējams pārbaudīt, kā klīniskais izmēģinājums ir veikts, ņemot vērā visas klīniskā izmēģinājuma īpatnības, arī to, vai klīniskais izmēģinājums nav maziejaucšanās klīniskais izmēģinājums.

Pētnieka uzturētās klīniskā izmēģinājuma pamatlietas un sponsora uzturētās klīniskā izmēģinājuma pamatlietas saturs var atšķirties, ja tas pamatojams ar pētnieka un sponsora pienākumu atšķirīgumu.

55. pants

Klīniskā izmēģinājuma pamatlietas arhivēšana

Ja vien citos Savienības tiesību aktos nav prasīts ilgāks laika periods, sponsors un pētnieks klīniskā izmēģinājuma pamatlietas saturu arhivē vismaz uz pieciem gadiem pēc klīniskā izmēģinājuma beigām. Tomēr pētāmo personu medicīniskās lietas arhivē saskaņā ar dalībvalstu tiesību aktiem.

Klīniskā izmēģinājuma pamatlietas saturu arhivē tādā veidā, lai tas pēc pieprasījuma būtu pieejams kompetentajām iestādēm.

Jebkuru par klīniskā izmēģinājuma pamatlietas saturu atbildīgās personas maiņu dokumentē. Jaunā atbildīgā persona pārņem šajā pantā izklāstītos pienākumus.

Sponsors savā organizācijā ieceļ atsevišķas personas, kas ir atbildīgas par arhīviem. Arhīvi ir pieejami tikai šīm personām.

Klīniskā izmēģinājuma pamatlietas satura arhivēšanai izmanto tādus datu nesējus, lai visā laikā, kas minēts pirmajā daļā, saturs saglabātos pilnīgs un salasāms.

Jebkāds klīniskā izmēģinājuma pamatlietas satura grozījums ir izsekojams.

56. pants

Papildzāles

1. Klīniskā izmēģinājumā drīkst izmantot tikai atļautas papildzāles.
2. Ja atļautas papildzāles Savienībā nav pieejamas vai ja nav pamata gaidīt, ka sponsors izmantos atļautas papildzāles, pirmo punktu nepiemēro. Protokolā iekļauj attiecīgu pamatojumu.

IX nodaļa

Pētāmo zāļu un papildzāļu ražošana un importēšana

57. pants

Darbības joma

Neskarot 1. pantu, pētāmo zāļu un papildzāļu ražošanai un importēšanai piemēro šo nodaļu.

58. pants

Ražošanas un importēšanas atļaujas

1. Pētāmo zāļu ražošana un importēšana Savienībā notiek tikai ar atļauju.

2. Lai saņemtu 1. punktā minēto atļauju, pieteikuma iesniedzējs nodrošina atbilstību šādām prasībām:
 - (a) ražošanas vai importēšanas vajadzībām tā rīcībā ir piemērotas un pietiekamas telpas, tehniskais aprīkojums un kontroles infrastruktūra, kas atbilst šajā regulā izklāstītajām prasībām;
 - (b) tā rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir tādas personas pakalpojumi, kas atbilst Direktīvas 2001/83/EK 49. panta 2. un 3. punktā izklāstītajiem nosacījumiem (turpmāk “kvalificēta persona”).
3. Pieteikuma iesniedzējs atļaujas pieprasījumā konkretizē ražoto vai importēto pētāmo zāļu veidus un formas, ražošanas vai importēšanas darbības, attiecīgā gadījumā arī ražošanas procesu, paredzēto pētāmo zāļu ražošanas vietu un sīki izstrādātu informāciju par kvalificēto personu.
4. Uz šā panta 1. punktā minēto ražošanas un importēšanas atļauju attiecina Direktīvas 2001/83/EK 42. līdz 46.e pantu.
5. Šā panta 1. punktu neattiecina uz šādiem procesiem:
 - (a) tāda atkārtota marķēšana, atkārtota iesaiņošana vai sagatavošana lietošanai pirms izmantošanas vai iesaiņošanas, ko slimnīcās, veselības centros vai klīnikās veic farmaceiti vai citas personas, kam dalībvalstī likumīgi atļauts veikt šādas darbības, turklāt ievērojot nosacījumu, ka pētāmās zāles paredzēts izmantot tikai minētajām iestādēm;
 - (b) par diagnostiskām pētāmām zālēm izmantotu radiofarmaceutisku preparātu ražošana vai importēšana, ja šos procesus slimnīcās, veselības centros vai klīnikās veic farmaceiti vai citas personas, kam iesaistītajā dalībvalstī likumīgi atļauts veikt šādas darbības, turklāt ievērojot nosacījumu, ka šīs pētāmās zāles paredzēts izmantot tikai minētajām iestādēm;
 - (c) zāļu izgatavošanu, kas minēta Direktīvas 2001/83/EK 3. panta 1. un 2. punktā.
6. Dalībvalstis uz 5. punktā minētajiem procesiem attiecina pienācīgas un samērīgas prasības, kas nodrošina pētāmo personu drošību un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību. Tās procesus regulāri inspicē.

59. pants

Kvalificētās personas pienākumi

1. Kvalificēta persona nodrošina, lai katra Savienībā ražotā vai uz to importētā pētāmo zāļu sērija atbilstu 60. pantā izklāstītajām prasībām, un apliecina šo prasību izpildi.
2. Pēc iesaistītās dalībvalsts pieprasījuma sponsors dara pieejamu 1. punktā minēto apliecinājumu.

60. pants
Ražošana un importēšana

1. Pētāmās zāles ražo, izmantojot ražošanas praksi, kura šīm zālēm nodrošina tādu kvalitāti, lai būtu aizsargāta pētāmo personu drošība un klīniskajā izmēģinājumā iegūto klīnisko datu ticamība un noturība (turpmāk “laba ražošanas prakse”). Komisija ir pilnvarota pieņemt tādus deleģētos aktus saskaņā ar 85. pantu, kuros sīkāk norādītas labas ražošanas prakses prasības, kas nodrošina pētāmo zāļu kvalitāti, ņemot vērā pētāmo personu drošību vai datu ticamību un noturību, tehnikas attīstību un vispārējās reglamentējuma pārmaiņas.
2. Šā panta 1. punkts neattiecas uz 58. panta 5. punktā minētajiem procesiem.
3. Uz Savienībā importēto pētāmo zāļu ražošanu attiecina kvalitātes standartus, kas ir vismaz līdzvērtīgi uz šīs regulas pamata noteiktajiem standartiem.

61. pants
Atļautu pētāmu zāļu modificēšana

Uz atļautām pētāmām zālēm 58. 59. un 60. pantu attiecina tikai tad, ja zāles modificē tādā veidā, uz kuru neattiecas tirdzniecības atļauja.

62. pants
Papildzāļu ražošana

Ja attiecīgās papildzāles nav atļautas un ja atļautas papildzāles modificē, taču uz šo modifikāciju neattiecas tirdzniecības atļauja, tās ražo, piemērojot tādus standartus, lai būtu nodrošināta vajadzīgā kvalitāte.

X nodaļa **Marķēšana**

63. pants
Neatļautas pētāmās zāles un neatļautas papildzāles

1. Uz neatļautu pētāmo zāļu un neatļautu papildzāļu ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:
 - (a) informācija, kas identificē kontaktpersonas vai klīniskajā izmēģinājumā iesaistītās personas;
 - (b) informācija, kas identificē klīnisko izmēģinājumu;
 - (c) informācija, kas identificē zāles;
 - (d) informācija, kas ir saistīta ar zāļu izmantošanu.

2. Informācija, ko sniedz uz ārējā iesaiņojuma vai uz tiešā iesaiņojuma, nodrošina pētāmās personas drošību un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību, turklāt šajā informācijā ir ņemts vērā izmēģinājuma plāns, tas, vai attiecīgās zāles ir pētāmās zāles vai papildzāles, un tas, vai šīm zālēm nepiemīt sevišķas īpatnības.

Saraksts, kurā izklāstīts, kādu informāciju sniedz uz ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma, ir dots IV pielikumā.

64. pants

Atļautas pētāmās zāles un atļautas papildzāles

1. Atļautas pētāmās zāles un atļautas papildzāles marķē
 - (a) saskaņā ar 63. panta 1. punktu vai
 - (b) saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK V sadaļu.
2. Neskarot 1. punkta b) apakšpunktu, tad, ja klīniska izmēģinājuma konkrētajos apstākļos tas nepieciešams, lai nodrošinātu pētāmo personu drošību vai klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamību un noturību, uz atļautu pētāmo zāļu ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma sniedz papildu informāciju, kas attiecas uz izmēģinājuma identifikāciju un kontaktpersonu. Saraksts, kurā izklāstīts, kādu papildu informāciju sniedz uz ārējā iesaiņojuma un tiešā iesaiņojuma, ir dots IV pielikumā.

65. pants

Radiofarmaceutiski preparāti, ko izmanto par pētāmām zālēm medicīniskajā diagnostikā

Šīs regulas 63. un 64. pantu nepiemēro radiofarmaceutiskajiem preparātiem, ko izmanto par pētāmām zālēm medicīniskajā diagnostikā.

Pirmajā daļā minētās zāles marķē tā, lai būtu nodrošināta pētāmo personu drošība un klīniskajā pētījumā iegūto datu ticamība un noturība.

66. pants

Valoda

Marķējuma informācijas valodu noteic attiecīgā dalībvalsts. Zāles var būt marķētas vairākās valodās.

67. pants

Deleģētais akts

Komisija ir pilnvarota pieņemt tādus deleģētos aktus saskaņā ar 85. pantu, ar kuriem groza IV pielikumu, lai būtu nodrošināta pētāmo personu drošība un klīniskajā izmēģinājumā iegūto datu ticamība un noturība vai arī ņemta vērā tehnikas attīstība.

XI nodaļa

Sponsors un pētnieks

68. pants *Sponsors*

Klīniskam izmēģinājumam var būt viens vai vairāki sponsori.

Jebkurš sponsors var kādu no saviem uzdevumiem vai tos visus deleģēt kādai personai, uzņēmumam, iestādei vai organizācijai. Šāds deleģējums neskar sponsora atbildību.

Pētnieks un sponsors var būt viena un tā pati persona.

69. pants *Līdzsponsorība*

1. Ja klīniskam izmēģinājumam ir vairāk nekā viens sponsors, ar šo regulu noteiktie sponsora pienākumi attiecas uz visiem sponsoriem, ja vien sponsori kādā līgumā, kurā ir izklāstīti viņu attiecīgie pienākumi, nav lēmuši citādi. Ja līgumā nav norādīts, kuram sponsoram ir uzticēts attiecīgais pienākums, šis pienākums attiecas uz visiem sponsoriem.
2. Atkāpjoties no 1. punkta, visi sponsori ir atbildīgi par atsevišķa sponsora iecelšanu katram no šādiem uzdevumiem:
 - (a) II un III nodaļā izklāstītajās atļaujas piešķiršanas procedūrās nodrošināt sponsora pienākumu izpildi;
 - (b) nodrošināt atbildes uz visiem pētāmo personu, pētnieku vai jebkuras attiecīgās dalībvalsts jautājumiem par klīnisko izmēģinājumu;
 - (c) īstenot saskaņā ar 74. pantu apstiprinātos pasākumus.

70. pants *Sponsora kontaktpersona Savienībā*

Ja klīniska pētījuma sponsors Savienībā nav reģistrēts, šis sponsors nodrošina, lai Savienībā būtu reģistrēta kontaktpersona. Minētā kontaktpersona ir visas šajā regulā paredzētās saziņas ar sponsoru adresāts. Jebkādu vēstījumu šai kontaktpersonai uzskata par vēstījumu sponsoram.

71. pants *Atbildība*

Šī nodaļa neskar sponsora, pētnieka vai to personu, kam sponsors ir deleģējis uzdevumus, civiltiesisko atbildību un kriminālatbildību.

XII nodaļa

Kaitējuma kompensēšana, apdrošināšana un valsts atlīdzināšanas mehānisms

72. pants

Kaitējuma kompensēšana

Klīniskos izmēģinājumos, kas nav maziejaukšanās klīniski izmēģinājumi, sponsors nodrošina, lai par jebkādu pētāmai personai nodarītu kaitējumu būtu paredzēta kompensācija, kas atbilst piemērojamiem tiesību aktiem par sponsora un pētnieka atbildību. Šo kaitējumu kompensāciju nodrošina neatkarīgi no sponsora un pētnieka finansiālajām iespējām.

73. pants

Valsts atlīdzināšanas mehānisms

1. Dalībvalstis paredz valsts atlīdzināšanas mehānismu, kas nodrošina 72. pantā minēto kaitējumu kompensēšanu.
2. Ja sponsors iesaistītajā dalībvalstī izmanto šo valsts atlīdzināšanas mehānismu, tiek uzskatīts, ka tas nodrošina 72. panta ievērošanu.
3. Valsts atlīdzināšanas mehānisms ir izmantojams bez maksas, ja objektīvu iemeslu dēļ brīdī, kad ticis iesniegts pieteikums uz attiecīgā klīniskā izmēģinājuma atļauju, šo klīnisko izmēģinājumu nav bijis paredzēts izmantot, lai kādām zālēm saņemtu tirdzniecības atļauju.

Attiecībā uz visiem citiem klīniskajiem izmēģinājumiem valsts atlīdzināšanas mehānisms var būt izmantojams par maksu. Dalībvalstis šo maksu nosaka pēc bezpeļņas principa, ņemot vērā klīniskā izmēģinājuma risku, iespējamo kaitējumu un to, cik varbūtīgs ir šis kaitējums.

XIII nodaļa

Dalībvalstu veiktā uzraudzība, Savienības inspekcijas un kontroles pasākumi

74. pants

Koriģējoši pasākumi, ko veic dalībvalstis

1. Ja kādai no attiecīgajām dalībvalstīm ir objektīvs pamats uzskatīt, ka ar šo regulu noteiktās prasības vairs netiek pildītas, tā var veikt šādus pasākumus:
 - (a) klīnisko izmēģinājumu priekšlaicīgi izbeigt;
 - (b) klīnisko izmēģinājumu apturēt;
 - (c) klīnisko izmēģinājumu kādā aspektā grozīt.

2. Šā panta 1. punktā minētos pasākumus ar ES portāla starpniecību dara zināmus visām iesaistītajām dalībvalstīm.

*75. pants
Dalībvalstu pārbaudes*

1. Dalībvalstis ieceļ inspektoros, kas uzrauga šīs regulas ievērošanu. Tās nodrošina, lai minētie inspektori būtu pienācīgi kvalificēti un apmācīti.
2. Par inspekcijas veikšanu atbildīga ir dalībvalsts, kurā inspekcija notiek.
3. Ja attiecīgā dalībvalsts nodomājusi inspicēt vienu vai vairākus klīniskos izmēģinājumus, ko veic vairāk nekā vienā no attiecīgajām dalībvalstīm, tā ar ES portāla starpniecību savu nodomu dara zināmu citām attiecīgajām dalībvalstīm, Komisijai un Aģentūrai un pēc inspekcijas tās informē par saviem konstatējumiem.
4. Aģentūra koordinē dalībvalstu sadarbību attiecībā uz inspekcijām, inspekcijas, ko dalībvalstis veic trešās valstīs, un inspekcijas, ko veic sakarā ar pieteikumu uz tirdzniecības atļauju, kas iesniegts saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004.
5. Pēc inspekcijas par tās veikšanu atbildīgā dalībvalsts izstrādā inspekcijas ziņojumu. Dalībvalsts šo inspekcijas ziņojumu dara pieejamu attiecīgā klīniskā izmēģinājuma sponsoram un ar ES portāla starpniecību iesniedz ES datubāzei.

Darot minēto inspekcijas ziņojumu pieejamu sponsoram, pirmajā daļā minētā dalībvalsts nodrošina konfidencialitātes aizsardzību.

6. Inspekcijas procedūru kārtību Komisija konkretizē īstenošanas aktos. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta 84. panta 2. punktā.

*76. pants
Savienības kontroles pasākumi un Savienības inspekcijas*

1. Komisija var veikt kontroles pasākumus, lai pārbaudītu:
 - (a) vai dalībvalstis pareizi uzrauga šīs regulas ievērošanu;
 - (b) vai reglamentēšanas sistēma, ko piemēro ārpus Savienības veiktiem klīniskiem izmēģinājumiem, nodrošina atbilstību Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma 8. punktam;
 - (c) vai reglamentēšanas sistēma, ko piemēro ārpus Savienības veiktiem klīniskiem izmēģinājumiem, nodrošina atbilstību šīs regulas 25. panta 3. punktam.
2. Komisija var veikt inspekcijas, ja tās uzskata par nepieciešamām.

XIV nodaļa IT infrastruktūra

77. pants ES portāls

Komisija izveido un uztur Savienības līmeņa portālu, kas saskaņā ar šo regulu ir vienots ieejpunkts ar klīniskiem izmēģinājumiem saistītu datu un informācijas iesniegšanai.

Ar ES portāla starpniecību iesniegtus datus un informāciju glabā 78. punktā minētajā ES datubāzē.

78. pants ES datubāze

1. Komisija izveido un uztur Savienības līmeņa datubāzi (turpmāk “ES datubāze”). Komisiju uzskata par šīs datubāzes pārziņi.

ES datubāzē ir dati un informācija, kas iesniegti saskaņā ar šo regulu.

2. Šo ES datubāzi izveido, lai nodrošinātu dalībvalstu kompetento iestāžu sadarbību tādā apjomā, kāds nepieciešams šīs regulas piemērošanā, un iespēju meklēt konkrētus klīniskus izmēģinājumus. Sponsoriem tā turklāt dod iespēju norādīt uz agrāk iesniegtiem pieteikumiem uz klīniska izmēģinājuma atļauju vai būtisku grozījumu.
3. ES datubāze ir pieejama publiski, ja vien attiecībā uz visiem tajā esošajiem datiem un informāciju vai daļu no nav attiecināma konfidencialitāte, kas pamatota ar kādu no turpmāk minētajiem apsvērumiem:
 - personas datu aizsargāšana saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 45/2001;
 - komerciāli konfidenciālas informācijas aizsargāšana;
 - klīniska izmēģinājuma faktiskā uzraudzīšana no dalībvalstu puses.
4. ES datubāze personas datus satur tikai tādā apjomā, kāds nepieciešams 2. punkta ievērošanai.
5. Pētāmo personu personas dati nav publiski pieejami.
6. Sponsors ES datubāzē pastāvīgi atjaunina informāciju, ja klīniskos izmēģinājumus maina bez būtiskiem grozījumiem, bet tam ir būtiska nozīme attiecībā uz klīnisko izmēģinājumu uzraudzību, ko veic dalībvalstis.
7. Komisija un dalībvalstis, attiecīgi īstenojot Direktīvu 95/46/EK, nodrošina, lai datu subjekts varētu faktiski īstenot savas Regulā (EK) Nr. 45/2001 un valstu datu aizsardzības tiesību aktos paredzētās tiesības saņemt informāciju, gūt tai piekļuvi, to labot un tai iebilst. Tie nodrošina, lai datu subjekts varētu faktiski īstenot tiesības uz

piekļuvi datiem, kas uz viņu attiecas, un tiesības neprecīzus vai nepilnīgus datus labot un dzēst. Savu attiecīgo pienākumu ietvaros Komisija un dalībvalstis nodrošina, lai neprecīzi dati un nelikumīgi apstrādāti dati saskaņā ar piemērojamiem tiesību aktiem tiktu dzēsti. Labošanu un dzēšanu veic iespējami drīz, bet ne vēlāk kā 60 dienu laikā pēc tam, kad datu subjekts ir iesniedzis kādu pieprasījumu.

XV nodaļa

Dalībvalstu sadarbība

79. pants *Valstu kontaktpunkti*

1. Lai atvieglinātu II un III nodaļā norādīto procedūru darbību, katra dalībvalsts ieceļ vienu valsts kontaktpunktu.
2. Minēto kontaktpunktu katra dalībvalsts paziņo Komisijai. Komisija publicē minēto kontaktpunktu sarakstu.

80. pants *Komisijas atbalsts*

Komisija atbalsta dalībvalstu sadarbības norisi attiecībā uz šīs regulas II un III nodaļā minētajām atļaujas piešķiršanas procedūrām un 40. panta 2. punktā minēto sadarbības funkciju.

81. pants *Klīnisko izmēģinājumu koordinācijas un konsultāciju grupa*

1. Ar šo regulu tiek nodibināta Klīnisko izmēģinājumu koordinācijas un konsultāciju grupa (KIKKG), kurā ietilpst 79. pantā minētie valstu kontaktpunkti.
2. KIKKG ir šādi uzdevumi:
 - (a) atbalstīt informācijas apmaiņu starp dalībvalstīm un Komisiju par šīs regulas īstenošanā gūto pieredzi;
 - (b) palīdzēt Komisijai sniegt 80. pantā minēto atbalstu.
3. KIKKG priekšsēdētājs ir Komisijas pārstāvis.
4. KIKKG tiekas regulāri ik pēc noteikta laika, kā arī pēc Komisijas vai kādas dalībvalsts pieprasījuma tad, kad to prasa situācija.
5. Sekretariāta darbību nodrošina Komisijas dienesti.

XVI nodaļa

Maksas

82. pants

Vispārīgais princips

Šī regula neskar iespēju, ka dalībvalstis par šajā regulā izklāstītajām darbībām iekasē maksu, ja vien maksas līmenis ir noteikts pārredzami un tā pamatā ir izmaksu atgūšanas princips.

83. pants

Viens maksājums par vienu darbību vienai dalībvalstij

Par II un III nodaļā minēto novērtējumu dalībvalsts neprasa vairākus maksājumus atšķirīgām šajā novērtējumā iesaistītām organizācijām.

XVII nodaļa

Īstenošanas akti un deleģētie akti

84. pants

Komiteja

1. Komisijai palīdz ar Direktīvu 2001/83/EK izveidotā Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja. Minētā komiteja ir komiteja Regulas (ES) Nr. 182/2011 izpratnē.
2. Ja ir atsauce uz šo punktu, piemēro Regulas (ES) Nr. 182/2011 5. pantu.

Ja komitejas atzinums jāsaņem rakstiskā procedūrā, minēto procedūru, nepanākot rezultātu, beidz tādā gadījumā, ja atzinuma sniegšanas termiņā tā nolēmis komitejas priekšsēdētājs vai to ar vienkāršu balsu vairākumu pieprasījuši komitejas locekļi.

85. pants

Deleģēšanas īstenošana

1. Pilnvaras pieņemt deleģētos aktus Komisijai piešķir, ievērojot šajā pantā izklāstītos nosacījumus.
2. Šīs regulas 27., 42., 60. un 67. pantā minētās pilnvaras Komisijai piešķir uz nenoteiktu laiku no šīs regulas spēkā stāšanās datuma.
3. Eiropas Parlaments vai Padome 27., 42., 60. un 67. pantā minēto pilnvaru deleģējumu jebkurā brīdī var atsaukt. Ar lēmumu par atsaukšanu tajā norādīto pilnvaru deleģējumu izbeidz. Lēmums stājas spēkā nākamajā dienā pēc tā publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī* vai vēlākā dienā, kas tajā norādīta. Tas neskar jau spēkā esošo deleģēto aktu derīgumu.
4. Tiklīdz Komisija pieņem deleģētu aktu, tā par to paziņo vienlaikus Eiropas Parlamentam un Padomei.

5. Deleģēts akts, kas pieņemts saskaņā ar 27., 42., 60. un 67. pantu, stājas spēkā tikai tad, ja divu mēnešu laikā no minētā akta paziņošanas Eiropas Parlamentam un Padomei ne Eiropas Parlaments, ne Padome nav cēluši iebildumus vai ja pirms minētā termiņa beigām gan Eiropas Parlaments, gan Padome ir informējuši Komisiju, ka iebildumus necels. Pēc Eiropas Parlamenta vai Padomes iniciatīvas šo laikposmu par diviem mēnešiem pagarina.

XVIII nodaļa

Dažādi noteikumi

86. pants

Zāles, kas satur šūnas, sastāv no tām vai ir no tām izgatavotas

Šī regula neskar tādu valsts tiesību aktu piemērošanu, kas ar pamatojumu, kuru nereglamentē šī regula, aizliedz vai ierobežo jebkādu konkrēta veida cilvēku vai dzīvnieku šūnu izmantošanu vai tādu medicīnas ierīču pārdošanu, piegādi vai izmantošanu, kuras šādas šūnas satur, sastāv no tām vai ir no tām izgatavotas. Dalībvalstis attiecīgos valsts tiesību aktus dara zināmus Komisijai.

87. pants

Saistība ar citiem tiesību aktiem

Šī regula neskar Padomes Direktīvu 97/43/Euratom²⁴, Padomes Direktīvu 96/29/Euratom²⁵, Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2001/18/EK²⁶ un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2009/41/EK²⁷.

88. pants

Bezmaksas pētāmās zāles pētāmajai personai

Neskarot dalībvalstu kompetenci to veselības politikas definēšanā un veselības pakalpojumu un medicīniskās aprūpes organizēšanā un sniegšanā, ir paredzēts, ka pētāmā persona nesedz pētāmo zāļu izmaksas.

89. pants

Datu aizsardzība

1. Personas datu apstrādei, ko saskaņā ar šo regulu veic dalībvalstīs, tās piemēro Direktīvu 95/46/EK.
2. Personas datu apstrādei, ko saskaņā ar šo regulu veic Komisija un Eiropas Zāļu aģentūra, tiek piemērota Regula (EK) Nr. 45/2001.

²⁴ OV L 180, 9.7.1997., 22. lpp.
²⁵ OV L 159, 29.6.1996., 1. lpp.
²⁶ OV L 106, 17.4.2001., 1. lpp.
²⁷ OV L 125, 21.5.2009., 75. lpp.

90. pants
Civiltiesiskā atbildība un kriminālatbildība

Šī direktīva neskar dalībvalstu un Savienības regulējumu attiecībā uz sponsora vai pētnieka civiltiesisko atbildību un kriminālatbildību.

XIX nodaļa **Nobeiguma noteikumi**

91. pants
Atcelšana

1. Direktīvu 2001/20/EK atceļ no *[lūdzam norādīt konkrētu dienu divus gadus pēc šīs regulas publicēšanas]*.
2. Atkāpjoties no 1. punkta, ja pieprasījums par klīniska izmēģinājuma atļauju ir iesniegts pirms 92. panta 2. punktā paredzētā datuma *[piemērošanas datums]* saskaņā ar Direktīvu 2001/20/EK, minētā direktīva uz minēto klīnisko izmēģinājumu joprojām attieksies līdz pat *[lūdzam norādīt konkrētu dienu piecus gadus pēc šīs regulas publicēšanas]*.
3. Atsauces uz Direktīvu 2001/20/EEK uzskata par atsaucēm uz šo regulu, un tās lasa saskaņā ar atbilstības tabulu V pielikumā.

92. pants
Pārejas noteikums

Atkāpjoties no 91. panta 1. punkta, ja pieprasījums uz klīniska izmēģinājuma atļauju ir iesniegts no *[lūdzam norādīt konkrētu dienu divus gadus pēc šīs regulas publicēšanas]* līdz *[lūdzam norādīt konkrētu dienu trīs gadus pēc publicēšanas]*, minēto klīnisko izmēģinājumu var sākt saskaņā ar Direktīvas 2001/20/EK 6., 7. un 9. pantu. Minēto klīnisko izmēģinājumu minētā direktīva reglamentēs līdz *[lūdzam norādīt konkrētu dienu piecus gadus pēc šīs regulas publicēšanas]*.

93. pants
Stāšanās spēkā

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

To piemēro no *[lūdzam norādīt konkrētu datumu divus gadus pēc tās publicēšanas dienas]*.

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

Briselē,

*Eiropas Parlamenta vārdā –
priekšsēdētājs*

*Padomes vārdā –
priekšsēdētājs*

I PIELIKUMS
Pieteikuma dokumentācija sākotnējam pieteikumam

1. IEVADS UN VISPĀRĪGIE PRINCIPI

1. Visos attiecīgos gadījumos sponsors atsaucas uz iepriekšējiem pieteikumiem. Ja šos pieteikumus iesniedzis cits sponsors, iesniedz minētā sponsora rakstisku piekrišanu.
2. Pieteikumu paraksta sponsors. Ar šo parakstu tiek apstiprināts, ka sponsors uzskata:
 - sniegtā informācija ir pilnīga;
 - pievienotajos dokumentos precīzi atspoguļota pieejamā informācija;
 - klīniskais izmēģinājums tiks veikts saskaņā ar protokolu.
3. Pieteikuma dokumentācijā, kas paredzēta regulas 11. pantā minētajam pieteikumam, aptverta tikai šā pielikuma 2. līdz 10. iedaļa.
4. Neskarot 26. pantu, pieteikuma dokumentācijā, kas paredzēta regulas 14. pantā minētajam pieteikumam, aptverta tikai šā pielikuma 11. līdz 17. iedaļa.

2. PAVADVĒSTULE

5. Pavadvēstulē uzmanība tiek vērsta uz izmēģinājuma īpatnībām.
6. Tomēr pavadvēstulē nav jāatkārto informācija, kas jau ietilpst ES pieteikuma veidlapā, izņemot šādus jautājumus:
 - izmēģinājuma populācijas specifiskās īpatnības, piemēram, tādas pētāmās personas, kas nespēj dot informētu piekrišanu, vai nepilngadīgas pētāmās personas;
 - vai izmēģinājumā nav paredzēts cilvēkiem pirmo reizi ievadīt jaunu aktīvo vielu;
 - vai Aģentūra, kādas dalībvalsts vai trešās valsts kompetentā iestāde par izmēģinājumu vai par pētāmajām zālēm nav sniegusi zinātniskas konsultācijas;
 - vai izmēģinājums neietilpst vai tam nav paredzēts ietilpt Pediātriskās izpētes plānā (jeb Pediātrijas pētījumu plānā) (PIP), kas minēts Eiropas Parlamenta un Padomes 2006. gada 12. decembra Regulas (EK) Nr. 1901/2006 par pediātrijā lietojamām zālēm²⁸ II sadaļas 3. nodaļā (ja Aģentūra jau ir publicējusi lēmumu par PIP, pavadvēstulē sniedz saiti uz Aģentūras lēmumu, kas publicēts tās vietnē);

²⁸ OV L 378, 27.11.2006., 1. lpp.

- vai pētāmās zāles vai papildzāles nav narkotiski un psihotropi līdzekļi;
 - vai sponsors pētāmajām zālēm vai slimībai nav saņēmis attiecīgi bāreņzāļu vai retas slimības statusu.
7. Pavadvēstulē norāda, kurā pieteikuma dokumentācijas vietā attiecīgā informācija meklējama.
 8. Pavadvēstulē norāda, kurā pieteikuma dokumentācijas vietā ir sniegta drošuma uzziņu informācija, ar kuras palīdzību var novērtēt, vai blakne nav varbūtēja neparedzēta nopietna blakne.
 9. Ja pieteikums tiek iesniegts atkārtoti, pavadvēstulē uzsver, kas tajā mainīts salīdzinājumā ar iepriekšējo iesniegumu.

3. ES PIETEIKUMA VEIDLAPA

10. Pienācīgi aizpildīta ES pieteikuma veidlapa.

4. PROTOKOLS

11. Protokolā ir aprakstīts izmēģinājuma mērķis, plāns, metodika, statistiskie apsvērumi un organizācija.
12. Protokols ir identificēts pēc nosaukuma, pēc sponsora protokola koda numura, kas kopīgs visām versijām (ja tāds ir pieejams), versijas datuma un numura, ko protokola grozīšanas brīdī atjaunina, un tam piešķirta īsa virsraksta vai nosaukuma.
13. Konkrētāk, protokolā ietilpst:
 - skaidra un viennozīmīga attiecīgā klīniskā izmēģinājuma beigu definīcija (lielākajā daļā gadījumu tas ir pēdējās pētāmās personas pēdējā apmeklējuma datums; jebkādu izņēmumu no šā noteikuma pamato protokolā);
 - klīniskā izmēģinājuma nozīmes un tā plāna iztīrājums, pēc kura to iespējams novērtēt saskaņā ar 6. pantu;
 - paredzamo ieguvumu un risku izvērtējums, pēc kura klīnisko izmēģinājumu iespējams novērtēt saskaņā ar 6. pantu;
 - iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji;
 - pamatojums, kāpēc iekļautas pētāmās personas, kas nav spējīgas dot informētu piekrišanu, vai citas īpašas populācijas, piemēram, nepilngadīgas personas;
 - ja no šā klīniskā izmēģinājuma ir izslēgti gados vecāki cilvēki vai sievietes, paskaidrojums un pamatojums par izslēgšanas kritērijiem;
 - detalizēts apraksts par vervēšanas un informētās piekrišanas procedūru, jo īpaši tādos gadījumos, kur pētāmās personas nav spējīgas dot informētu piekrišanu;

- monitorēšanas noteikumu kopsavilkums;
 - apraksts par publicēšanas politiku;
 - apraksts par kārtību, kādā aprūpēs pētāmās personas, kuru dalība izmēģinājumā būs beigusies, ja šī dalība radīs vajadzību pēc šādas papildu aprūpes, kas atšķiras no attiecīgajam medicīniskajam stāvoklim parasti paredzētās aprūpes;
 - apraksts par to, kādā kārtībā, ja tāda izstrādāta, saskaņā ar 48. pantu nodrošina pētāmo zāļu un papildzāļu izsekojamību un uzglabāšanu, iznīcināšanu un atdošanu;
 - apraksts par kārtību, kādā tiks nodrošināta atbilstība piemērojamiem personas datu aizsardzības noteikumiem; konkrētāk, organizatoriski un tehniski noteikumi, kas tiks īstenoti, lai novērstu neatļautu piekļuvi apstrādājamai informācijai un personas datiem, to izpaušanu, izplatīšanu, grozīšanu vai zudumus;
 - apraksts par pasākumiem, kas tiks īstenoti, lai nodrošinātu par klīniskajos izmēģinājumos iesaistītajām pētāmajām personām veikto pierakstu un personas datu konfidencialitāti;
 - apraksts par pasākumiem, kas tiks veikti datu drošības pārkāpuma gadījumā, lai mazinātu varbūtējās negatīvās sekas;
 - pienācīgi pamatoti iemesli, kuru dēļ klīnisko izmēģinājumu rezultātu apkopojumu iesniedz, kad pagājis ilgāks laiks nekā viens gads;
 - neatļautu papildzāļu izmantošanas pamatojums.
14. Ja klīnisku izmēģinājumu veic ar aktīvu vielu, kas Eiropas Savienībā pieejama vairākās atļautās zālēs, kam ir atšķirīgi tirdzniecības nosaukumi, protokolā terapiju var aprakstīt arī tikai pēc aktīvās vielas vai pēc Anatomiski terapeitiski ķīmiskās klasifikācijas koda (*ATC*) (3.–5. līmeņa), nenorādot katru zāļu tirdzniecības nosaukumu.
15. Attiecībā uz nevēlamo notikumu paziņošanu protokolā norāda
- nevēlamus notikumus vai laboratoriskas novirzes, kuriem ir ļoti svarīga nozīme drošuma izvērtēšanā un par kuriem ir jāziņo sponsoram;
 - nopietnus nevēlamus notikumus, par kuriem pētnieks var neziņot.
16. Ja nepieciešams, protokolā pievēršas jautājumiem, kas attiecas uz pētāmo zāļu marķēšanu un atmaskēšanu.
17. Protokolam pievieno protokola rezumējumu.

5. PĒTNIEKA BROŠŪRA (PB)

18. PB uzdevums ir sniegt informāciju, kas pētniekiem un citām izmēģinājumā iesaistītajām personām atvieglotu loģiski apjēgt un praksē ievērot protokola galvenās

nostādnes — piemēram, par devu, devas intervālu, lietošanas veidu un drošuma monitorēšanas procedūrām.

19. Pētnieka brošūrā informācija tiek izklāstīta koncentrēti, vienkārši, objektīvi, līdzsvaroti un bez reklāmas iezīmēm, lai klīnicistam vai pētniekam būtu vieglāk izprast un lai viņiem būtu iespējams neitrāli no risku un ieguvumu viedokļa novērtēt ierosinātā klīniskā izmēģinājuma lietderību. To sniedz kā kopsavilkumu, ko gatavo no visas pieejamās informācijas un datiem, kas liecina, ka klīniskais izmēģinājums ir pamatots un pētāmo zāļu lietošana izmēģinājumā ir droša.
20. Ja pētāmās zāles ir atļautas un tiek lietotas saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem, PB ir apstiprinātais zāļu apraksts (ZA). Ja zāļu lietošanas apstākļi klīniskajā izmēģinājumā ir citādi, nekā atļautajos noteikumos, ZA tiek papildināts ar kopsavilkumu par attiecīgiem preklīniskiem un klīniskiem datiem, kas liecina par labu šo pētāmo zāļu izmantošanai klīniskajā izmēģinājumā. Ja protokolā pētāmās zāles ir identificētas tikai ar tajās esošo aktīvo vielu, sponsors izvēlas vienu ZA, kas ir līdzvērtīgs visu tādu zāļu PB, kurās ietilpst šī aktīvā viela un kuras tiek lietotas visās klīniskā izmēģinājuma vietās.
21. Ja izmēģinājums notiek vairākās dalībvalstīs un zāles, kas jāizmanto katrā dalībvalstī, ir atļautas nacionālā līmenī un ja visās dalībvalstīs ZA nav vienādi, sponsors visam klīniskajam izmēģinājumam izvēlas vienu ZA. Izvēlas to ZA, kas ir vislabāk piemērots pacientu drošības nodrošināšanai.
22. Ja PB nav ZA, tajā ir skaidri identificējama iedaļa, kurā noteikts, kuras blaknes uzskata par paredzētām blaknēm, un šajā iedaļā ir arī informācija par blakņu biežumu un raksturu (“drošuma uzziņu informācija”).

6. DOKUMENTI, KAS ATTIECAS UZ LABAS RAŽOŠANAS PRAKSES (LRP) IEVĒROŠANU ATTIECĪBĀ UZ PĒTĀMAJĀM ZĀLĒM (PZ)

23. Uz dokumentiem, kas saistīti ar LRP ievērošanu, attiecinā šādus nosacījumus.
24. Nekādi dokumenti nav jāiesniedz šādos gadījumos:
 - PZ ir atļautas, tās nav modificētas un tās ir ražotas Eiropas Savienībā, vai
 - PZ nav ražotas Eiropas Savienībā, taču tās ir atļautas un nav modificētas.
25. Ja PZ nav atļautas un uz tām nav attiecināma tādas trešās valsts tirdzniecības atļauja, kas ir Starptautiskās konferences par cilvēkiem paredzēto zāļu reģistrācijas tehnisko prasību saskaņošanu (ICH) dalībvalsts, un tās nav ražotas Eiropas Savienībā, iesniedz šādus dokumentus:
 - 58. pantā minētās importēšanas atļaujas kopija;
 - sertifikāts, ko kvalificēta persona Eiropas Savienībā izsniegusi par to, ka ražošana atbilst LRP, kas ir vismaz līdzvērtīga labai ražošanas praksei Eiropas Savienībā, ja vien ES un trešu valstu savstarpējas atzīšanas nolīgumos nav paredzēti īpaši noteikumi.

26. Visos citos gadījumos iesniedz 58. pantā minētās ražošanas/importēšanas atļaujas kopiju.
27. Attiecībā uz PZ, kuru ražošanai vai importēšanai nav vajadzīga atļauja saskaņā ar 58. pantu, iesniedz dokumentus, kas pierāda atbilstību 58. panta 6. punktā norādītajām prasībām.

7. PZ DOKUMENTĀCIJA (PZD)

28. PZD sniedz informāciju par visu PZ kvalitāti, PZ ražošanu un kontroli un preklīniskos pētījumus un PZ klīniskā lietošanā iegūtiem datiem.

7.1.1. *Dati, kas attiecas uz PZ*

7.1.1.1. Ievads

29. Attiecībā uz datiem PZD var aizstāt ar citiem dokumentiem, ko var iesniegt atsevišķi vai papildinātus ar vienkāršotu PZD. Sīkāka informācija par šo “vienkāršoto PZD” ir izklāstīta 7.1.2. iedaļā.
30. PZD ievada sīki izstrādāts satura rādītājs un terminu glosārijs.
31. PZD informācija ir kodolīga. Nevajadzīgi apjomīgs PZD nav pieļaujams. Datus labāk sniegt tabulās, ko papildina īss stāstījums, kurā izcelts svarīgākais.

7.1.1.2. Kvalitātes dati

32. Kvalitātes datus iesniedz kādā loģiskā struktūrā.

7.1.1.3. Preklīniskie farmakoloģiskie un toksikoloģiskie dati

33. PZD sastāvā ir arī preklīnisku farmakoloģisko un toksikoloģisko datu kopsavilkumi par visām klīniskajā izmēģinājumā izmantotajām PZ. Tajā ir arī saraksts ar norādēm uz veiktajiem pētījumiem un ar attiecīgām bibliogrāfiskām norādēm. Visos attiecīgos gadījumos datus labāk sniegt tabulās, ko papildina īss stāstījums, kurā izcelts svarīgākais. Veikto pētījumu kopsavilkumi dod iespēju novērtēt, vai pētījums ir adekvāts un vai tas ir īstenots atbilstoši pieņemamam protokolam.
34. Preklīniskos farmakoloģiskos un toksikoloģiskos datus iesniedz kādā loģiskā struktūrā, piemēram, atbilstoši virsrakstiem Kopīgā tehniskā dokumenta 4. moduļa jaunākajā versijā vai Kopīgā tehniskā dokumenta elektroniskajā formātā.
35. PZD sniedz ne vien faktuālu kopsavilkumu par izdarītajiem pētījumiem, bet arī datu kritisku analīzi, tostarp datu izlaidumu pamatojumu, un zāļu drošuma novērtējumu kopsakarā ar ierosināto klīnisko izmēģinājumu.
36. PZD sastāvā ir deklarācija par atbilstību labas laboratoriskas prakses statusam vai tam līdzvērtīgiem standartiem, kā minēts 25. panta 3. punktā.
37. Toksikuma pētījumos izmantotie testēšanas materiāli pēc kvalitatīvās un kvantitatīvās tīrības raksturojuma reprezentatīvi atbilst klīniskajā izmēģinājumā izmantotajiem materiāliem. Testēšanas materiāla sagatavošanai piemēro kontroles

pasākumus, kas nepieciešami, lai tas būtu nodrošināts un tādējādi pētījums būtu iespējami ticams.

7.1.2. *Agrāko klīnisko izmēģinājumu un cilvēku pieredzes dati*

38. Datus par klīniskiem pētījumiem un cilvēku pieredzi iesniedz kādā loģiskā struktūrā, piemēram, atbilstoši virsrakstiem Kopīgā tehniskā dokumenta 5. moduļa jaunākajā versijā vai Kopīgā tehniskā dokumenta elektroniskajā formātā.
39. Šajā iedaļā ir sniegti kopsavilkumi no visiem datiem, kas pieejami no agrākiem klīniskiem pētījumiem un cilvēku pieredzes ar PZ.
40. Tajā ir deklarācija par norādīto klīnisko izmēģinājumu atbilstību labai klīniskajai praksei, kā arī atsauce uz publisko reģistra ierakstu, kas minēts 25. panta 4. līdz 6. punktā.

7.1.2.1. Kopējais riska un ieguvumu novērtējums

41. Šajā iedaļā ir sniegts īss integrēts apkopojums, kurā kritiski analizēti preklīniskie un klīniskie dati, kas attiecas uz ierosinātā izmēģinājuma varbūtējiem riskiem un ieguvumiem, — ja vien šī informācija jau nav sniegta protokolā. Šajā gadījumā tiek dotas norādes uz attiecīgo protokola iedaļu. Tekstā ir norādīti visi priekšlaicīgi izbeigtie pētījumi, kā arī apspriests, kādu iemeslu dēļ tie izbeigti priekšlaicīgi. Izvērtējot paredzamos riskus un gaidāmos ieguvumus pētījumiem, ko veiktu ar nepilngadīgām personām vai rīcībnespējīgiem pieaugušiem, ņem vērā šajā regulā izklāstītos konkrētos noteikumus.
42. Attiecīgos gadījumos drošuma robežas aplūko attiecībā uz sistēmisko pakļautību pētāmo zāļu iedarbībai, vislabāk par pamatu ņemot nevis datus par piemēroto devu, bet datus par “apgabalu zem līknes” (*AUC*) vai par maksimālo koncentrāciju (C_{max}) — atkarībā no tā, kuri uzskatāmi par atbilstīgākiem. Aplūko arī preklīniskajos un klīniskajos pētījumos gūtu konstatējumu klīnisko nozīmīgumu, sniedzot arī ieteikumus, kā klīniskos izmēģinājumos turpmāk monitorēt zāļu iedarbību un drošumu.

7.1.3. *PZD, kas vienkāršota ar norādēm uz citiem dokumentiem*

43. Pieteikuma iesniedzējs var norādīt uz citiem dokumentiem, kas iesniegti atsevišķi vai kopā ar vienkāršotu PZD.

7.1.3.1. Iespēja norādīt uz PB

44. Pieteikuma iesniedzējs var vai nu iesniegt atsevišķu PZD, vai attiecībā uz PZD preklīnisko un klīnisko daļu sniegt norādes uz PB. Otrajā gadījumā preklīniskās un klīniskās informācijas apkopojumos, ieteicams, tabulā, iekļauj datus, kuros ir pietiekami sīka informācija, lai vērtētājiem būtu iespējams lemt, vai PZ nav toksiskas un cik droši tās ir izmantot ierosinātajā izmēģinājumā. Ja kādos īpašos preklīnisko datu vai klīnisko datu aspektos ir nepieciešams sīks eksperta skaidrojums vai iztīrājums, kas ir plašāks par to, kādu parasti mēdz iekļaut pētnieka brošūrā, tad preklīnisko un klīnisko informāciju sniedz kā daļu no PZD.

7.1.3.2. Iespēja atsaukties uz ZA

45. Ja pētāmās zāles ir atļautas, pieteikuma iesniedzējs par PZD var iesniegt ZA jaunāko versiju. Precīzs prasību izklāsts ir sniegts 1. tabulā.

1. tabula. Vienkāršotā PZD saturs

Iepriekšējā novērtējuma veidi	Dati par kvalitāti	Preklīniskie dati	Klīniskie dati
Šīs PZ ir atļautas kādā no <i>ICH</i> valstīm vai arī tām minētajā valstī ir piešķirta tirdzniecības atļauja, un tās tiek izmantotas izmēģinājumā: - ar ZA nosacījumiem; - ārpus ZA nosacījumiem; - pēc grozījumiem (piem., maskēšanas).	ZA		
	ZA	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā
	P+A	ZA	ZA
	ZA+P+A	Ir	Ir
Atļauta ir cita šo PZ zāļu forma, vai arī kādā no <i>ICH</i> valstīm tām ir piešķirta tirdzniecības atļauja, turklāt PZ piegādā tirdzniecības atļaujas turētājs.	ZA+P+A	Ir	Ir
	ZA+P+A	Ir	Ir
	ZA+S+P+A	Ir	Ir
Šīs PZ nav atļautas un tām nav piešķirta atļauja nevienā <i>ICH</i> valstī, taču aktīvā viela ietilpst atļautās zālēs un - tās piegādā tas pats ražotājs; - tās piegādā kāds cits ražotājs.	Norāde uz agrāku iesniegumu		
	Jauni dati	Jauni dati	Jauni dati
	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā
	Norāde uz agrāku iesniegumu		
Par PZ ticis iesniegts agrāks klīniskā izmēģinājuma pieteikums un tās ir atļautas attiecīgajā dalībvalstī, nav tikušas modificētas un - kopš pēdējiem klīniskā izmēģinājuma novērtējuma grozījumiem jauni dati nav pieejami; - kopš pēdējiem klīniskā izmēģinājuma novērtējuma grozījumiem ir pieejami jauni dati; - tām ir citi lietošanas nosacījumi.	Norāde uz agrāku iesniegumu		
	Jauni dati	Jauni dati	Jauni dati
	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā	Attiecīgā gadījumā
	Norāde uz agrāku iesniegumu		

(S: dati, kas attiecas uz aktīvo vielu; P: dati, kas attiecas uz pētāmajām zālēm; A: papildu informācija par telpām un aprīkojumu; nejaušo faktoru drošuma izvērtējums; jaunās palīgvielas, šķīdinātāji, ar kuriem zāles sagatavo lietošanai, un atšķaidītāji)

46. Ja protokolā PZ definē pēc aktīvās vielas vai *ATC* koda (sk. iepriekš 4. iedaļu), pieteikuma iesniedzējs var aizstāt PZD ar vienu reprezentatīvu ZA par katru aktīvo vielu /katru aktīvo vielu, kas pieder pie attiecīgās *ATC* grupas. Pieteikuma iesniedzējs var iesniegt arī saliktu dokumentu, kas satur informāciju, kura ir

līdzvērtīga reprezentatīvā ZA informācijai par katru aktīvo vielu, ko klīniskajā izmēģinājumā varētu izmantot par PZ.

7.1.4. PZD placebo gadījumā

47. Ja PZ ir placebo, prasības pēc informācijas attiecas tikai uz datiem par kvalitāti. Ja placebo sastāvs ir tāds pats kā testēto pētāmo zāļu sastāvs, ja to ražo tas pats ražotājs, un ja tas nav sterils, tad nekādi papildu dokumenti nav nepieciešami.

8. PAPILDZĀĻU DOKUMENTĀCIJA

48. Neskarot 62. pantu, 6. un 7. iedaļā izklāstītās prasības attiecībā uz dokumentāciju ir attiecināmas arī uz papildzālēm. Tomēr, ja papildzāles attiecīgajā dalībvalstī ir atļautas, papildinformāciju neiesniedz.

9. ZINĀTNISKAS KONSULTĀCIJAS UN PEDIATRISKĀS IZPĒTES PLĀNS (PIP)

49. Ja attiecībā uz klīnisko izmēģinājumu ir pieejams Aģentūras vai kādas dalībvalsts vai trešas valsts iesniegts zinātnisku konsultāciju kopsavilkums, tiek iesniegts tā eksemplārs.
50. Ja klīniskais izmēģinājums ir daļa no saskaņota PIP, tiek iesniegti Aģentūras lēmuma par piekrišanu šim plānam kopija un Pediatrijas komitejas atzinums, ja vien šie dokumenti visā pilnībā nav pieejami ar interneta starpniecību. Pēdējā gadījumā pietiek ar pavadvēstulē sniegtu saiti uz šiem dokumentiem (sk. 2. iedaļu).

10. PZ MARKĒJUMA SATURS

11. REKRUTĒŠANAS KĀRTĪBA (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

51. Ja vien pētāmo personu reģistrācijas procedūra nav aprakstīta protokolā, to sīki izklāsta atsevišķā dokumentā.
52. Ja pētāmās personas tiek rekrutētas ar sludinājumiem, iesniedz reklāmas materiālu, tostarp jebkādu iespiedmateriālu, audioierakstu un videoierakstu, kopijas. Tiek aprakstītas procedūras, kādas ierosinātas darbam ar atbildēm uz sludinājumiem. Te ietilpst arī kārtība, kādā plānots sniegt informāciju vai konsultācijas tiem respondentiem, kas nav atzīti par piemērotiem iekļaušanai izmēģinājumā.

12. PĒTĀMO PERSONU INFORMĒŠANA UN INFORMĒTAS PIEKRIŠANAS PROCEDŪRA (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

53. Jebkādu informāciju, kas paredzēta pētāmajām personām (attiecīgā gadījumā — to vecākiem vai juridiskajam pārstāvim), pirms tās lēmušas par dalību vai atturēšanos, iesniedz kopā ar rakstiskas informētas piekrišanas veidlapu.
54. Iesniedzamais apraksts par procedūrām, kas attiecas uz informētu piekrišanu īpašos apstākļos:

- izmēģinājumos ar nepilngadīgām vai rīcībnespējīgām pētāmajām personām apraksta procedūras, kas izmantotas, lai informētu piekrišanu saņemt no vecāka(-iem) vai no juridiskā pārstāvja, un apraksta arī nepilngadīgās vai rīcībnespējīgās pētāmās personas iesaisti;
- ja ir izmantota procedūra ar piekrišanu liecinieku klātbūtnē, sniedz attiecīgu informāciju par liecinieka izmantošanas iemesliem, par liecinieka izraudzīšanu un informētās piekrišanas saņemšanas procedūru;
- attiecībā uz 32. pantā minētajiem klīniskajiem izmēģinājumiem apraksta procedūru, kā iegūta juridiskā pārstāvja un pētāmās personas informēta piekrišana par klīniskā izmēģinājuma turpināšanu;
- attiecībā uz klīniskajiem izmēģinājumiem ārkārtas situācijās — apraksts par procedūru, ko ievēro steidzamās situācijas identificēšanā un tās dokumentēšanā.

55. Minētajos gadījumos nodrošina informāciju, kāda tikusi sniegta pētāmajai personai un vecākiem vai juridiskajam pārstāvim.

13. PĒTNIKA PIEMĒROTĪBA (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

56. Iesniedz sarakstu, kurā norādītas plānotās klīniskā izmēģinājuma norises vietas, to pētnieku vārds un amats, kas atbildīgi par pētnieku grupu, kura veic klīnisku izmēģinājumu kādā no klīniskā izmēģinājuma norises vietām (galvenais pētnieks), un pētāmo personu skaits vietās.

57. Iesniedz galveno pētnieku kvalifikācijas aprakstu un citus attiecīgus dokumentus, kas ietverti atjauninātā dzīves aprakstā un citos attiecīgos dokumentos. Apraksta jebkādas iepriekšējas mācības par labas klīniskās prakses principiem vai pieredzi, kas gūta darbā ar klīniskiem izmēģinājumiem un ar pacientu aprūpi.

58. Norāda jebkādus apstākļus, piemēram, ekonomiskas intereses, par kuriem varētu rasties aizdomas, ka tie ietekmē galveno pētnieku objektivitāti.

14. TELPU PIEMĒROTĪBA (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

59. Iesniedz katras izmēģinājuma norises vietas klīnikas/iestādes vadītāja vai citas saskaņā ar dalībvalstī pastāvošo sistēmu atbildīgas personas rakstisku deklarāciju par izmēģinājuma norises vietas piemērotību izmēģinājumam.

15. APDROŠINĀTĪBAS VAI ATLĪDZINĀŠANAS GARANTIJU PIERĀDĪJUMS (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

16. FINANSĒŠANAS KĀRTĪBA (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)

60. Iesniedz informāciju par finanšu darījumiem un kompensāciju, kas par līdzdalību klīniskajā izmēģinājumā ir samaksāta pētāmajām personām un pētniekam / izmēģinājuma norises vietai.

61. Iesniedz aprakstu par jebkādu nolīgumu starp sponsoru un izmēģinājuma norises vietu.
17. **MAKSAS NOKĀRTOŠANAS PIERĀDĪJUMS (INFORMĀCIJA PA ATTIECĪGAJĀM DALĪBVALSTĪM)**

II PIELIKUMS

Pieteikuma dokumentācija būtiskam grozījumam

1. IEVADS UN VISPĀRĪGIE PRINCIPI

1. Ja būtisks grozījums attiecas vairāk nekā uz vienu vienu un tā paša sponsora klīnisko izmēģinājumu un uz vienām un tām pašām pētāmām zālēm, sponsors var iesniegt vienotu atļaujas pieprasījumu. Pavadvēstulē un paziņojumā ietilpst saraksts, kurā norādīti visi attiecīgie klīniskie izmēģinājumi, to oficiālie identifikācijas numuri un attiecīgie grozījumu koda numuri.
2. Pieteikumu paraksta sponsors. Ar šo parakstu tiek apstiprināts, ka sponsors uzskata:
 - sniegtā informācija ir pilnīga;
 - pievienotajos dokumentos precīzi atspoguļota pieejamā informācija;
 - klīniskais izmēģinājums tiks veikts saskaņā ar grozīto dokumentāciju.

2. PAVADVĒSTULE

3. Pavadvēstulē ietilpst šāda informācija:
 - temata rindā — izmēģinājuma numurs ES numerācijā un sponsora protokola numurs (ja tāds ir pieejams), arī izmēģinājuma nosaukums un sponsora grozījuma koda numurs, ar kuru būtiskajam grozījumam tiek piešķirta vienreizīga identifikācija, un attiecīgi tiek paredzēta koda numura konsekventa izmantošana;
 - pieteikuma iesniedzēja identifikācija;
 - grozījuma identifikācija (sponsora būtiskā grozījuma koda numurs un datums), kas nozīmē, ka viens grozījums varētu norādīt uz vairākiem grozījumiem protokolā vai zinātniskajos pamatojošajos dokumentos;
 - uzsvērta norāde uz jebkādiem īpašiem jautājumiem, kas attiecas uz grozījumu, un norāde par to, kurā vietā attiecīgā informācija vai teksts ir atrodami pieteikuma dokumentācijā;
 - jebkādas tādas informācijas identificēšana, kas neietilpst grozījuma pieteikuma veidlapā, bet varētu ietekmēt izmēģinājuma dalībniekiem radīto risku;
 - attiecīgā gadījumā saraksts, kurā norādīti visi grozījuma skartie klīniskie izmēģinājumi ar oficiālajiem identifikācijas numuriem un attiecīgajiem grozījuma koda numuriem (sk. iepriekš).

3. GROZĪJUMA PIETEIKUMA VEIDLAPA

4. GROZĪJUMA APRAKSTS

4. Grozījumu apraksta šādi:

- veido izvilkumu no grozītajiem dokumentiem ar iezīmētām iepriekšējās un jaunās redakcijas atšķirībām, kā arī izvilkumu, kurā redzama tikai jaunā redakcija;
- neatkarīgi no iepriekšējā punkta, ja grozījumi tiek izdarīti tik daudzās dokumenta vietās vai ir tik pamatīgi, ka to dēļ attaisnojama ir pilnīgi jauna tā versija, izveido visa dokumenta jaunu versiju (šādos gadījumos dokumentu grozījumus norāda papildu tabulā; tādējādi identiskus grozījumus iespējams grupēt).

5. Jauno versiju identificē pēc datuma un atjaunināta versijas numura.

5. PAMATOJOŠA INFORMĀCIJA

6. Papildu pamatojošā informācijā attiecīgos gadījumos ietilpst:

- datu kopsavilkumi;
- atjaunināts risku un ieguvumu kopējais novērtējums;
- izmēģinājumā jau iekļautām pētāmajām personām iespējamās sekas;
- iespējamās sekas attiecībā uz rezultātu izvērtējumu.

6. ES PIETEIKUMA VEIDLAPAS ATJAUNINĀŠANA

7. Ja būtisks grozījums ir saistīts ar grozījumiem ES pieteikuma veidlapas ierakstos, iesniedz šīs veidlapas pārstrādātu versiju. Būtiskā grozījuma skartos laukus šajā pārstrādātajā veidlapā izceļ.

III PIELIKUMS Drošuma ziņojumi

1. KĀ PĒTNIEKŠ ZIŅO SPONSORAM PAR NOPIETNIEM NEVĒLAMIEM NOTIKUMIEM

1. Nevēlams notikums var būt jebkāda nelabvēlīga un neparedzēta pazīme (tostarp, piemēram, laboratorisko rezultātu novirze no normas), simptoms vai slimība, kas laika ziņā sakrīt ar zāļu lietošanu.
2. Par 37. panta 2. punktā minētajiem nopietnajiem nevēlamajiem notikumiem pētnieks ziņo, tiklīdz par nopietnu nevēlamu notikumu uzzina. Ja vajadzīgs, vēlāk sūta pārraudzības ziņojumu, lai sponsors varētu konstatēt, vai nopietnā nevēlamā notikuma sakarā nav nepieciešams pārvērtēt klīniskā izmēģinājuma ieguvumu un riska samēru.
3. Pētnieka pienākums ir ziņot sponsoram par visiem nopietniem nevēlamajiem notikumiem, kas attiecas uz pētāmām personām, ar kurām pētnieks strādā klīniskā izmēģinājuma laikā. Kad izmēģinājums attiecībā uz pētnieka ārstētajām pētāmajām personām ir beidzies, viņam, ja vien protokolā nav paredzēts citādi, vairs nav tās jāmonitorē nevēlamu notikumu ziņā.
4. Ja pētnieks uzzina par nopietniem nevēlamajiem notikumiem, kas pēc izmēģinājuma beigām gadījušies ar viņa ārstētu pētāmo personu, viņš sponsoram par tiem ziņo.

2. KĀ SPONSORS AĢENTŪRAI ZIŅO PAR VARBŪTĒJĀM NEPAREDZĒTĀM NOPIETNĀM BLAKNĒM (*SUSAR*)

2.1. Nopietns notikums, “blakne”

5. Medicīnisks notikums, kura gadījumā jāiejaucas, lai nodrošinātos pret kādu no pazīmēm/sekām, kas minētas 2. panta otrās daļas 29. punktā, ir nopietns nevēlams notikums.
6. Blaknes definīcija attiecas arī uz medikamentozās terapijas kļūdām un protokolā neparedzētiem zāļu lietošanas veidiem, tostarp netīšu vai tīšu nepareizu zāļu lietošanu.
7. Šī definīcija norāda uz vērā ņemamu iespējamību, ka starp minēto notikumu un pētāmajām zālēm pastāv cēloņsakarība. Tas nozīmē, ka pastāv tādi fakti (pierādījumi) vai argumenti, kas liek domāt par cēloņsakarību.
8. Ja pētnieks, kas sniedzis ziņojumu, par cēlonību nav informējis, sponsors apspriežas ar ziņojušo pētnieku un viņu mudina to sniegt atzinumu par šo aspektu. Pētnieka sniegto cēlonības novērtējumu sponsors pienācīgi ņem vērā. Ja sponsors pētnieka sniegtajam cēlonības novērtējumam nepiekrīt, ziņojumā iekļauj gan sponsora, gan pētnieka atzinumu.

2.2. “Paredzētība/neparedzētība”

9. Par neparedzētību: ziņojumi par neparedzētiem notikumiem ir tādi ziņojumi, kas būtiski papildina informāciju par zināmu un jau dokumentētu nopietnu blakņu specifiku, to biežuma vai smaguma palielināšanos.
10. To, cik lielā mērā paredzēta ir kāda blakne, sponsors novērtē drošuma uzziņu informācijā (DUI). To dara, ņemot vērā iepriekš novērotus notikumus, nevis pamatojoties uz to, ko varētu gaidīt sakarā ar zāļu farmakoloģiskajām īpašībām.
11. DUI ietilpst zāļu aprakstā (ZA) vai pētnieka brošūrā (PB). Norāde uz DUI ir arī pavadvēstulē, ko iesniedz kopā ar pieteikuma dokumentāciju. Ja pētāmās zāles ir ar atšķirīgiem zāļu aprakstiem atļautas vairākās attiecīgajās dalībvalstīs, sponsors par DUI izvēlas zāļu aprakstu, kas ir visvairāk piemērots no pētāmās personas drošības viedokļa.
12. Klīniskā izmēģinājuma laikā DUI var mainīties. Ziņošanai par varbūtējām neparedzētām nopietnām blaknēm (*SUSAR*) izmanto DUI versiju, kas attiecināma uz *SUSAR* novērošanas brīdi. Tātad DUI grozījumi ietekmē to blakņu skaitu, par kurām jāziņo kā par varbūtējām neparedzētām nopietnām blaknēm. Par to, kāda DUI piemērojama ikgadējā drošuma ziņojuma vajadzībām, sk. 3. iedaļā.
13. Ja pētnieks, kas sniedzis ziņojumu, ir informējis par paredzētību, sponsors šo informāciju ņem vērā.

2.3. Sīkāk par ziņojamo *SUSAR* loku

14. Ja klīniskais izmēģinājums ir veikts vismaz vienā dalībvalstī, tā sponsors ziņo par:
 - visām *SUSAR*, kas novērotas, veicot šo klīnisko izmēģinājumu, neatkarīgi no tā, vai izmēģinājuma norises vieta, kurā šīs *SUSAR* ir novērotas, atrodas kādā attiecīgajā dalībvalstī vai attiecīgajā trešajā valstī;
 - visām *SUSAR*, kas saistītas ar vienu un to pašu aktīvo vielu (neatkarīgi no zāļu formas un stipruma vai pētāmās indikācijas) klīniskā izmēģinājumā, kurš veikts tikai trešā valstī, ja šo klīnisko izmēģinājumu
 - sponsorē tas pats sponsors vai
 - sponsorē cits sponsors, kas vai nu ir no tā paša mātesuzņēmuma vai arī kopā ar šo otru sponsoru izstrādā zāles uz oficiāla nolīguma pamata; pētāmo zāļu sagāde vai nākotnē iespējamā tirdzniecības atļaujas turētāja informēšana drošuma jautājumos par kopīgu izstrādi nav uzskatāma.
15. Ziņo arī par *SUSAR*, kas konstatētas pēc izmēģinājuma beigām.

2.4. Laika ierobežojumi ziņošanai par *SUSAR*, kas ir fatālas vai apdraud dzīvību

16. Ja attiecīgās *SUSAR* ir fatālas vai apdraud dzīvību, vismaz obligāto informāciju sponsors paziņo iespējami drīz un jebkurā gadījumā ne vēlāk kā septiņas dienas pēc tam, kad gadījums tam darīts zināms.

17. Ja sākotnējais ziņojums ir nepilnīgs, piemēram, ja septiņu dienu laikā sponsors nav sniedzis visu informāciju/izvērtējumu, papildu astoņu dienu laikā tas iesniedz pilnīgu ziņojumu, kura pamatā ir sākotnējā informācija.
18. Sākotnējās ziņošanas laika skaitīšana (0. diena = Di 0) sākas, tiklīdz sponsors ir saņēmis informāciju, kurā aptverti obligātie ziņojamie kritēriji.
19. Ja sponsors par gadījumu, kas jau ir paziņots, saņem būtisku jaunu informāciju, laika skaitīšana tiek atsākta ar nullto (0.) dienu, t. i., ar datumu, kad saņemta jauna informācija. Šo informāciju 15 dienu laikā paziņo pārraudzības ziņojumā.

2.5. Laika ierobežojumi ziņošanai par *SUSAR*, kas nav fatālas un neapdraud dzīvību

20. Par *SUSAR*, kas nav fatālas un neapdraud dzīvību, ziņo 15 dienu laikā.
21. Ja izrādās, ka *SUSAR* ir fatāla vai apdraud dzīvību, lai gan sākotnēji uzskatīts, ka tā nav fatāla vai dzīvību neapdraud, iespējami drīz, bet ne vēlāk kā 15 dienu laikā ziņo par tādu *SUSAR*, kas nav fatāla un dzīvību neapdraud. Pēc tam iespējami drīz, taču ne vēlāk kā septiņas dienas pēc tam, kad pirmo reizi konstatēts, ka attiecīgā blakne ir fatāla vai apdraud dzīvību, pārraudzības ziņojumā ziņo par tādu *SUSAR*, kas ir fatāla vai apdraud dzīvību. Informāciju par pārraudzības ziņojumu sk. 2.4. iedaļā.
22. Ja tas, ka *SUSAR* ir fatāla vai apdraud dzīvību, lai gan sākotnēji tika uzskatīts, ka tā nav fatāla un neapdraud dzīvību, atklājas jau tad, kad sākotnējais ziņojums vēl nav iesniegts, tiek izstrādāts apvienots ziņojums.

2.6. Terapijas grupas atmaskēšana

23. Sponsors ziņo tikai par tādām *SUSAR*, ko novēro, ja pētāmajām personām nozīmētā terapijas grupa ir atmaskēta.
24. Pētnieks nozīmēto terapijas grupu klīniskā izmēģinājuma laikā atmaskē tikai tad, ja tas ir svarīgi pētāmās personas drošībai.
25. Kas attiecas uz sponsoru, ja ir iespējams, ka kāds notikums ir *SUSAR*, sponsors nozīmēto terapiju atmaskē tikai attiecībā uz konkrēto pētāmo personu. Personām, kas ir atbildīgas par izmēģinājuma turpmāko veikšanu (piemēram, vadībai, monitorētājiem, pētniekiem), kā arī personām, kas atbildīgas par datu analīzi un rezultātu interpretēšanu izmēģinājuma noslēgumā (piemēram, biometrijas speciālistiem), maskējumu neatklāj. Nemaskēta informācija ir pieejama tikai personām, kas jāiesaista drošuma ziņojumu sniegšanā Aģentūrai, datu aizsardzības pārraudzības padomēm (DAPP) vai personām, kuras izmēģinājuma laikā pastāvīgi izvērtē drošību.
26. Tomēr izmēģinājumos, kuru lauks ir slimība ar augstu saslimstību un mirstību un kuriem attiecībā uz iedarbīgumu galauzstādījums varētu būt arī *SUSAR*, vai arī tādos klīniskos izmēģinājumos, kuriem mirstība vai cits “nopietns” iznākums (par ko varētu būt iespējams ziņot kā par *SUSAR*) ir galauzstādījums attiecībā uz iedarbīgumu, sistemātiska atmaskēšana var apdraudēt klīniskā izmēģinājuma integritāti. Šādos un līdzīgos apstākļos sponsors protokolā akcentē, kuri nopietnie

notikumi tiktu uzskatīti par saistītiem ar slimību, lai attiecīgi tiem netiktu piemērota sistemātiska atmaskēšana un paātrināta ziņošana.

27. Katrā ziņā, ja pēc atmaskēšanas attiecīgais notikums izrādās *SUSAR* (piemēram, paredzētības vai neparedzētības ziņā), tiek piemēroti ziņošanas noteikumi, kas attiecas uz *SUSAR*.

3. SPONSORA IKGADĒJIE DROŠUMA ZIŅOJUMI

28. Ziņojuma papildinājumā iekļauj to DUI, kas bijusi spēkā ziņošanas perioda sākumā.
29. DUI, kas ir spēkā ziņošanas perioda sākumā, par DUI tiek izmantota arī visā ziņošanas periodā.
30. Ja ziņošanas periodā DUI tiek būtiski grozīta, grozījumi tiek saraksta veidā norādīti ikgadējā drošuma ziņojumā. Turklāt šajā gadījumā ziņojuma papildinājumā papildus tai DUI, kas bijusi spēkā ziņošanas perioda sākumā, iesniedz pārskatīto DUI. Lai arī DUI tikusi grozīta, visā ziņošanas periodā tiek izmantota tā DUI, kas bijusi spēkā ziņošanas perioda sākumā.

IV PIELIKUMS
Pētāmo zāļu un papildzāļu markēšana

1. NEATĻAUTAS PĒTĀMĀS ZĀLES

1.1. Vispārīgie noteikumi

1. Uz tiešā iesaiņojuma un ārējā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:

- (a) vārds, adrese un tālruņa numurs galvenajai kontaktpersonai, kas informē par zālēm, par klīnisko izmēģinājumu un par ārkārtas atmaskēšanu; šis informētājs var būt sponsors, pētniecības līgumorganizācija vai pētnieks (turpmāk šajā pielikumā “galvenā kontaktpersona”);
- (b) zāļu forma, ievadīšanas ceļš, devas vienību daudzums un attiecībā uz atklātiem izmēģinājumiem — zāļu nosaukums/identifikators un stiprums/iedarbīgums;
- (c) sērijas vai koda numurs, pēc kā identificē saturu un iesaiņošanas operāciju;
- (d) ja vien nav norādīts citur — izmēģinājuma identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt izmēģinājumu, tā norises vietu, pētnieku un sponsoru;
- (e) pētāmās personas identifikācijas numurs / terapijas grupas numurs un attiecīgā gadījumā apmeklējuma numurs;
- (f) pētnieka vārds (ja tas nav norādīts a) vai d) punktā);
- (g) lietošanas norādījumi (var dot norādi uz tādu lapiņu vai citu skaidrojošu dokumentu, kas paredzēts pētāmajai personai vai personai, kas ievada vai ordinē zāles);
- (h) “Izmantošanai tikai klīniskos izmēģinājumos” vai līdzīgs formulējums;
- (i) uzglabāšanas nosacījumi;
- (j) derīguma laiks (attiecīgi izlietošanas termiņš, derīguma laika beigu datums vai atkārtotas pārbaudes datums), kas formātā mēnesis/gads norādīts tādā veidā, lai jebkādi pārpratumi būtu izslēgti;
- (k) “Glabāt bērniem nepieejamā vietā”, ja vien zāles nav paredzēts izmantot tādos izmēģinājumos, kuros pētāmās personas zāles uz mājām neņem.

2. Papildus var pievienot simbolus vai piktogrammas, kas precizētu iepriekš minēto informāciju. Var sniegt papildu informāciju, brīdinājumus vai rīkošanās instrukcijas.

3. Ja pētāmajām personām ir izsniegta pamācība vai kartīte, kurā norādīta galvenās kontaktpersonas adrese un telefona numurs, un norādīts to visu laiku turēt pie sevis, šīs ziņas var arī nesniegt.

1.2. Ierobežots tiešā iesaiņojuma marķējums

1.2.1. Tiešo iesaiņojumu un ārējo iesaiņojumu nav paredzēts nodalīt

4. Ja pētāmajai personai vai personai, kas medikamentus ievada, zāles izsniedz tādā tiešajā iesaiņojumā un ārējā iesaiņojumā, ko nav paredzēts nodalīt, un uz ārējā iesaiņojuma ir sniegta 1.1. iedaļā norādītā informācija, uz tiešā iesaiņojuma (vai uz jebkādas hermētiski noslēgtas dozēšanas ierīces, kurā atrodas tiešais iesaiņojums) sniedz šādas ziņas:
- (a) galvenās kontaktpersonas vārds;
 - (b) zāļu forma, ievadīšanas ceļš (cietai zāļu formai iekšķīgai lietošanai to var nenorādīt), devas vienību daudzums un atklātos pētījumos — zāļu nosaukums/identifikators un stiprums/iedarbīgums;
 - (c) sērijas un/vai koda numurs, pēc kā identificē saturu un iesaiņošanas operāciju;
 - (d) ja vien nav norādīts citur — izmēģinājuma identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt izmēģinājumu, tā norises vietu, pētnieku un sponsoru;
 - (e) pētāmās personas identifikācijas numurs / terapijas grupas numurs un attiecīgā gadījumā apmeklējuma numurs.

1.2.2. Neliela tiešā iesaiņojuma virsma

5. Ja tiešais iesaiņojums ir blisteriepakojums vai mazas vienības, piemēram, ampulas, un 1.1. iedaļā prasīto informāciju uz tā sniegt nav iespējams, tiek paredzēts ārējs iesaiņojums, uz kura ir etiķete ar minētajām ziņām. Uz tiešā iesaiņojuma tiek norādīts:
- (a) galvenās kontaktpersonas vārds;
 - (b) ievadīšanas ceļš (cietai zāļu formai iekšķīgai lietošanai to var nenorādīt) un atklātos pētījumos — zāļu nosaukums / identifikators un stiprums/iedarbīgums;
 - (c) sērijas vai koda numurs, pēc kā identificē saturu un iesaiņošanas operāciju;
 - (d) ja vien nav norādīts citur — izmēģinājuma identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt izmēģinājumu, tā norises vietu, pētnieku un sponsoru;
 - (e) pētāmās personas identifikācijas numurs / terapijas grupas numurs un attiecīgā gadījumā apmeklējuma numurs.

2. NEATĻAUTAS PAPILDZĀLES

6. Uz tiešā iesaiņojuma un ārējā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:

- a) galvenās kontaktpersonas vārds;
- b) zāļu nosaukums, aiz kura norāda zāļu stiprumu un zāļu formu;

- c) pārskats par aktīvajām vielām, kas norādītas kvalitatīvi un kvantitatīvi uz devas vienību;
- d) izmēģinājuma identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt izmēģinājuma norises vietu, pētnieku un pētāmo personu.

3. PAPILDU MARKĒJUMS ATĻAUTĀM PĒTĀMĀM ZĀLĒM

7. Uz tiešā iesaiņojuma un ārējā iesaiņojuma sniedz šādu informāciju:

- a) galvenās kontaktpersonas vārds;
- b) izmēģinājuma identifikācijas kods, pēc kura iespējams identificēt izmēģinājuma norises vietu, pētnieku un pētāmo personu.

4. INFORMĀCIJAS AIZSTĀŠANA

8. Jebkuras no 1. 2. un 3. iedaļā sniegtajām ziņām var izlaist un aizstāt ar ko citu (piemēram, izmantojot centralizētu elektroniskas nejaušināšanas sistēmu vai centralizētu informācijas sistēmu), ja vien tas neapdraud pētāmo personu drošību un datu ticamību un noturību. To pamato protokolā.

V PIELIKUMS
Atbilstības tabula

Direktīva 2001/20/EK	Šī regula
1. pants, 1. punkts	1. pants, 2. panta pirmā daļa, otrās daļas 1), 2), 4) apakšpunkts
1. pants, 2. punkts	2. pants, otrā daļa, 26) punkts
1. pants, 3. punkts, pirmā daļa	-
1. panta 3. punkta otrā daļa	44. pants, trešā daļa
1. pants, 4. punkts	44. pants, otrā daļa
2. pants	2. pants
3. pants, 1. punkts	-
3. pants, 2. punkts	4. pants, 28. pants, 29. pants, 1. punkts, 72. pants
3. pants, 3. punkts	-
3. pants, 4. punkts	29. pants, 3. punkts
4. pants	28. pants, 31. pants, 10. panta 1. punkts
5. pants	28. pants, 30. pants, 10. panta 2. punkts
6. pants	4.–14. pants
7. pants	4.–14. pants
8. pants	-
9. pants	4.–14. pants
10. pants, a) punkts	15.–24. pants
10. pants, b) punkts	51. pants
10. pants, c) punkts	34., 35. pants
11. pants	78. pants
12. pants	74. pants
13. pants, 1. punkts	58. panta 1. līdz 4. punkts
13. pants, 2. punkts	58. pants, 2. punkts

13. panta 3. punkta pirmā daļa	59. pants, 1. punkts, 60. pants, 1. un 3. punkts
13. panta 3. punkta otrā daļa	60. pants, 1. punkts
13. panta 3. punkta trešā daļa	-
13. pants, 4. punkts	59. pants, 2. punkts
13. pants, 5. punkts	-
14. pants	63.–67. pants
15. pants	75. pants
16. pants	37. pants
17. pants, 1. punkts, a) līdz c) apakšpunkts	38. pants
17. pants, 1. punkts, d) apakšpunkts	-
17. pants, 2. punkts	39. pants
17. pants, 3. punkts, a) apakšpunkts	-
17. pants, 3. punkts, b) apakšpunkts	40. pants, 1. punkts
18. pants	-
19. pants, pirmās daļa, pirmais teikums	71. pants
19. pants, pirmā daļa, otrais teikums	70. pants
19. pants, otrā daļa	88. pants
19. pants, trešā daļa	-
20. pants	-
21. pants	84. pants
22. pants	-
23. pants	-
24. pants	-

TIESĪBU AKTA FINANŠU PĀRSKATS

1. PRIEKŠLIKUMA/INICIATĪVAS KONTEKSTS

- 1.1. Priekšlikuma/iniciatīvas nosaukums
- 1.2. Attiecīgās politikas jomas *ABM/ABB* struktūrā
- 1.3. Priekšlikuma/iniciatīvas būtība
- 1.4. Mērķi
- 1.5. Priekšlikuma/iniciatīvas pamatojums
- 1.6. Ilgums un finansiālā ietekme
- 1.7. Paredzētie pārvaldības veidi

2. PĀRVALDĪBAS PASĀKUMI

- 2.1. Uzraudzības un ziņošanas noteikumi
- 2.2. Pārvaldības un kontroles sistēma
- 2.3. Krāpšanas un pārkāpumu apkarošanas pasākumi

3. PRIEKŠLIKUMA/INICIATĪVAS PAREDZAMĀ FINANSIĀLĀ IETEKME

- 3.1. Attiecīgās daudzgadu finanšu shēmas izdevumu kategorijas un budžeta izdevumu pozīcijas
- 3.2. Paredzamā ietekme uz izdevumiem
 - 3.2.1. *Paredzamās ietekmes uz izdevumiem kopsavilkums*
 - 3.2.2. *Paredzamā ietekme uz darbības apropriācijām*
 - 3.2.3. *Paredzamā ietekme uz administratīvajām apropriācijām*
 - 3.2.4. *Saderība ar kārtējo daudzgadu finanšu shēmu*
 - 3.2.5. *Trešo personu dalība finansējumā*
- 3.3. Paredzamā ietekme uz ieņēmumiem

TIESĪBU AKTA FINANŠU PĀRSKATS

1. PRIEKŠLIKUMA/INICIATĪVAS KONTEKSTS

1.1. Priekšlikuma/iniciatīvas nosaukums

Priekšlikums Eiropas Parlamenta un Padomes regulai par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskiem izmēģinājumiem un par Direktīvas 2001/20/EK atcelšanu

1.2. Attiecīgās politikas jomas *ABM/ABB* struktūrā²⁹

Sabiedrības veselība.

Izmaksas tiks segtas no programmai “Veselība izaugsmei” (2014–2020) paredzētā finansējuma.

1.3. Priekšlikuma/iniciatīvas būtība

X Priekšlikums/iniciatīva attiecas uz **jaunu darbību**

Priekšlikums/iniciatīva attiecas uz **jaunu darbību, pamatojoties uz izmēģinājuma projektu/sagatavošanas darbību**³⁰

Priekšlikums/iniciatīva attiecas uz **esošas darbības pagarināšanu**

Priekšlikums/iniciatīva attiecas uz **darbību, kas pārveidota jaunā darbībā**

1.4. Mērķi

1.4.1. Komisijas daudzgadu stratēģiskie mērķi, kurus plānots sasniegt ar priekšlikumu/iniciatīvu

Priekšlikuma mērķis ir veicināt sabiedrības veselību un pētniecību visā ES, nodrošinot saskaņotus klīnisko izmēģinājumu atļaušanas un veikšanas noteikumus.

1.4.2. Konkrētie mērķi un attiecīgās *ABM/ABB* darbības

Konkrētais mērķis Nr. 1: elektronisks “ES portāls” un “ES datubāze” klīnisko izmēģinājumu atļaujas pieprasījuma iesniegšanai un kontroles pasākumiem.

Konkrētais mērķis Nr. 2: “klīniskā izmēģinājuma moduļa” atjaunināšana esošajā Eiropas datubāzē *EudraVigilance*, ar ko nodrošinātu drošuma ziņojumu apstrādi klīnisko izmēģinājumu laikā.

Konkrētais mērķis Nr. 3: sadarbības sistēma starp dalībvalstīm klīniskā izmēģinājuma atļaujas pieteikumu novērtēšanai.

²⁹ *ABM* — budžeta vadība pa darbības jomām, *ABB* — budžeta līdzekļu sadale pa darbības jomām.

³⁰ Kā paredzēts Finanšu regulas 49. panta 6. punkta attiecīgi a) un b) apakšpunktā.

Konkrētais mērķis Nr. 4: “sistēmu pārbaudes” mehānisms attiecībā uz trešo valstu
reglamentējošajām sistēmām klīnisko izmēģinājumu jomā.

Attiecīgās ABM/ABB darbības

Sabiedrības veselība

1.4.3. Paredzamie rezultāti un ietekme

Norādīt, kāda ir priekšlikuma/iniciatīvas iecerētā ietekme uz finansējuma saņēmējiem/mērķgrupām.

Ietekme uz klīnisko izmēģinājumu sponsoriem (gan “rūpnieciskajiem sponsoriem”, gan “nekomerciālajiem sponsoriem”) — administratīvā sloga samazināšana saistībā ar klīnisko izmēģinājumu pieteikumu iesniegšanu un būtisku grozīšanu.

Ietekme uz pacientiem un veselības aizsardzības sistēmām — ātrāka piekļuve jaunām un inovatīvām zālēm un terapijas veidiem.

1.4.4. Rezultātu un ietekmes rādītāji

Norādīt priekšlikuma/iniciatīvas īstenošanas uzraudzībā izmantojamus rādītājus.

- ES iesniegto klīnisko izmēģinājumu pieteikumu skaits un pētāmo personu skaits;
- ES iesniegto daudz nacionālo klīnisko izmēģinājumu pieteikumu skaits un pētāmo personu skaits;
- dienu skaits starp protokola pabeigšanu un pirmā pacienta uzņemšanu klīniskajam izmēģinājumam;
- ES veikto klīnisko izmēģinājumu administratīvo izmaksu līmenis, kas veido administratīvo slogu, un to darbības izmaksas;
- tādu klīnisko izmēģinājumu skaits, kuri veikti ārpus ES, lai iegūtu klīniskā izmēģinājuma vai zāļu atļaujas pieprasījumā minētos datus.

1.5. Priekšlikuma/iniciatīvas pamatojums

1.5.1. Īstermiņa vai ilgtermiņa vajadzības

Klīnisko izmēģinājumu direktīva tiek plaši kritizēta — visas ieinteresētās personas (sākot ar pacientiem un beidzot ar pētniekiem un nozares pārstāvjiem) uzskata, ka direktīva būtiski mazinājusi ieinteresētību ES veikt uz pacientiem orientētu izpēti un ar to saistītus pētījumus. Patiesi, 2011. gadā ES tika iesniegti 3800 klīnisko izmēģinājumu pieteikumu, salīdzinot ar 5028 pieteikumiem 2007. gadā. Šī tendence ievērojami mazina Eiropas konkurētspēju klīniskās izpētes jomā, un tādējādi arī negatīvi ietekmē jaunu un inovatīvu terapiju un medikamentu izstrādi.

Saistībā ar šo tendenci un izteikto kritiku ir jārod problēmu risinājumi.

1.5.2. ES iesaistīšanās pievienotā vērtība

Ja noteikumi ir saskaņoti, paveras iespēja atsaukties uz klīnisko izmēģinājumu rezultātiem un konstatējumiem, iesniedzot pieteikumu zāļu tirdzniecības atļaujai, lai laistu tās Savienības tirgū, tostarp iesniedzot pieteikumus tirdzniecības atļaujas grozīšanai un paplašināšanai.

Attiecībā uz klīniskajiem izmēģinājumiem tam ir izšķiroša nozīme, jo gandrīz visi liela mēroga klīniskie izmēģinājumi tiek veikti vairākās dalībvalstīs.

Papildus faktors ir tas, ka pētniecības un izstrādes izmēģinājumiem paredzētās zāles neietilpst Kopienas kodeksā, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm. Šīs zāles var būt ražotas citā dalībvalstī, nevis klīniskā izmēģinājuma veikšanas dalībvalstī. Tādējādi attiecībā uz minētajām zālēm nav iespējams izmantot Savienības sekundāros tiesību aktus, ar kuriem tiek nodrošināta to brīva aprīte, vienlaikus augstā līmenī gādājot par cilvēku veselības aizsardzību.

1.5.3. Līdzīgas līdzšinējās pieredzes rezultātā gūtās atziņas

Zāļu reglamentēšanas jomā kopš 1975. gada darbojas mehānismi, kas atvieglo zāļu atļaušanu iekšējā tirgū. Šī pieredze ir izrādījusies ļoti veiksmīga. Daži šīs iniciatīvas elementi balstās uz zāļu atļaušanas jomā gūto pieredzi.

No otras puses, 2001. gada Klīniskās izpētes direktīva, kurā vispār nav paredzēts dalībvalstu sadarbības mehānisms, daļēji uzskatāma par neveiksmīgu piemēru, ko nevajadzētu atkārtot.

1.5.4. Saderība un iespējamā sinerģija ar citiem attiecīgajiem instrumentiem

Paredzama sinerģija ar tiesību aktu pārskatīšanu “medicīnas ierīču” jomā — līdzīgi kā saistībā ar klīniskajiem izmēģinājumiem arī šajos tiesību aktos paredzēts “ES portāls” attiecībā uz “instrumentāliem pētījumiem” (klīnisko pētniecību ar medicīnas ierīcēm).

1.6. Ilgums un finansiālā ietekme

Ierobežota ilguma priekšlikums/iniciatīva

- Priekšlikuma/iniciatīvas darbības laiks: [DD.MM.]GGGG.–[DD.MM.]GGGG.
- Finansiālā ietekme: GGGG.– GGGG.

Beztermiņa priekšlikums/iniciatīva

- Īstenošana ar uzsākšanas periodu no 2014. līdz 2016. gadam (uzsākšanas periods ir laiks starp regulas spēkā stāšanās dienu, proti, 20 dienas pēc tās publicēšanas, un regulas piemērošanas dienu; šajā laikposmā Komisijai ir jāveic visi īstenošanas pasākumi, lai nodrošinātu, ka regulas piemērošanas dienā tā var funkcionēt),
- pēc kura turpinās normāla darbība.

1.7. Paredzētie pārvaldības veidi³¹

Komisijas īstenota **centralizēta tieša pārvaldība**

Centralizēta netieša pārvaldība, izpildes uzdevumus deleģējot:

- izpildaģentūrām
- Kopienų izveidotām struktūrām³²
- valstu publiskā sektora struktūrām vai struktūrām, kas veic valsts pārvaldes uzdevumus
- personām, kurām ir uzticēts veikt īpašas darbības saskaņā ar Līguma par Eiropas Savienību V sadaļu un kuras ir noteiktas attiecīgā pamataktā Finanšu regulas 49. panta nozīmē

Dalīta pārvaldība kopā ar dalībvalstīm

Decentralizēta pārvaldība kopā ar trešām valstīm

Pārvaldība kopā ar starptautiskām organizācijām (*precizēt*)

Ja norādīti vairāki pārvaldības veidi, sniedziet papildu informāciju iedaļā "Piezīmes".

Piezīmes

³¹ Skaidrojumus par pārvaldības veidiem un atsaucies uz Finanšu regulu skatīt *BudgWeb* tīmekļa vietnē: http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html.

³² Kā paredzēts Finanšu regulas 185. pantā.

2. PĀRVALDĪBAS PASĀKUMI

2.1. Uzraudzības un ziņošanas noteikumi

Norādīt periodiskumu un nosacījumus.

Komisija ir izveidojusi mehānismus darbam kopā ar dalībvalstīm, lai uzraudzītu ES *acquis* īstenošanu farmācijas un klīnisko izmēģinājumu regulas jomā. Konkrētāk, Farmācijas komiteja nodrošinās forumu, lai uzraudzītu un novērtētu jaunās regulas piemērošanu.

2.2. Pārvaldības un kontroles sistēma

2.2.1. Apzinātie riski

ES portāls kļūst pārāk sarežģīts un neatbilst lietotāju (dalībvalstu un sponsoru) prasībām. Tādējādi ES portāls nenodrošinātu vienkāršošanu, ko bija paredzēts panākt.

2.2.2. Paredzētās kontroles metodes

Cieši un regulāri kontakti ar ES portāla izstrādātājiem.

Regulāras tikšanās ar iesaistītajām personām un dalībvalstīm, lai nodrošinātu ES portāla atbilstību lietotāju vajadzībām.

2.3. Krāpšanas un pārkāpumu apkarošanas pasākumi

Norādīt esošos vai plānotos novēršanas un aizsardzības pasākumus.

Veselības un patērētāju ĢD piemēros visus regulatīvos kontroles mehānismus, kā arī izstrādās Komisijas jaunajai 2011. gada 24. jūnijā pieņemtajai krāpšanas apkarošanas stratēģijai (*CAFS*) atbilstošu krāpšanas apkarošanas stratēģiju, lai cita starpā nodrošinātu, ka iekšējie kontroles pasākumi, kuri saistīti ar krāpšanas apkarošanu, pilnībā atbilst *CAFS* un ka ģenerāldirektorāta pieeja krāpšanas riska kontrolēšanā ir orientēta uz krāpšanas riska jomu konstatēšanu un atbilstošu reaģēšanu. Vajadzības gadījumā tiks izveidotas sadarbības grupas un piemēroti IT rīki, kas paredzēti tādu krāpšanas gadījumu analizēšanai, kuri saistīti ar Klīnisko izmēģinājumu regulas īstenošanas pasākumu finansēšanu. Konkrētāk, tiks īstenoti vairāki pasākumi, piemēram:

- lēmumi, nolīgumi un līgumi, kas izriet no Klīnisko izmēģinājumu regulas īstenošanas pasākumiem, tieši pilnvaros Komisiju, tostarp *OLAF*, un Revīzijas palātu veikt revīzijas, apskates uz vietas un pārbaudes;

- uzaicinājuma iesniegt priekšlikumus/konkursa novērtēšanas posmā tiks pārbaudīta priekšlikumu iesniedzēju un pretendentu atbilstība publicētajiem izslēgšanas kritērijiem, pamatojoties uz deklarācijām un Agrinās brīdināšanas sistēmu (*ABS*);

- izmaksu atbilstības noteikumi tiks vienkāršoti saskaņā ar Finanšu regulas nosacījumiem;

- visiem līgumu pārvaldībā iesaistītajiem darbiniekiem, kā arī revidentiem un kontrolieriem,

kuri uz vietas apstiprina finansējuma saņēmēju deklarācijas, tiks nodrošināta regulāra apmācība ar krāpšanu un pārkāpumiem saistītos jautājumos.

3. PRIEKŠLIKUMA/INICIATĪVAS PAREDZAMĀ FINANSIĀLĀ IETEKME

3.1. Attiecīgās daudzgadu finanšu shēmas izdevumu kategorijas un budžeta izdevumu pozīcijas

- Esošās budžeta izdevumu pozīcijas

Sarindotas pa daudzgadu finanšu shēmas izdevumu kategorijām un budžeta pozīcijām

Daudzgadu finanšu shēmas izdevumu kategorija	Budžeta pozīcija	Izdevumu veids	Iemaksas			
	Numurs [Apraksts: Sabiedrības veselības programma]	Dif./nedif. (33)	no EBTA ³⁴ valstīm	no kandidātvalstīm ³⁵	no trešām valstīm	Finanšu regulas 18. panta 1. punkta aa) apakšpunkta nozīmē
3B	17.03.XX	Dif./nedif. £	JĀ/NĒ	JĀ/NĒ	JĀ/NĒ	JĀ/NĒ

- No jauna veidojamās budžeta pozīcijas

Sarindotas pa daudzgadu finanšu shēmas izdevumu kategorijām un budžeta pozīcijām

Daudzgadu finanšu shēmas izdevumu kategorija	Budžeta pozīcija	Izdevumu veids	Iemaksas			
	Numurs [Izdevumu kategorija]	Dif./nedif.	no EBTA valstīm	no kandidātvalstīm	no trešām valstīm	Finanšu regulas 18. panta 1. punkta aa) apakšpunkta nozīmē
[...]	[XX.YY.YY.YY.] [...]	[...]	JĀ/NĒ	JĀ/NĒ	JĀ/NĒ	JĀ/NĒ

³³ Dif. — diferencētās apropriācijas / Nedif. — nediferencētās apropriācijas.

³⁴ EBTA — Eiropas Brīvās tirdzniecības asociācija.

³⁵ Kandidātvalstis un attiecīgā gadījumā potenciālās kandidātvalstis no Rietumbalkāniem.

3.2. Paredzamā ietekme uz izdevumiem

3.2.1. Paredzamās ietekmes uz izdevumiem kopsavilkums

EUR

Daudz gadu finanšu shēmas izdevumu kategorija:	Numurs 3B	Sabiedrības veselības programma
---	------------------	---------------------------------

SANCO ĢD			2014. gads ³⁶	2015. gads	2016. gads	2017. gads	2018. gads	2019. gads	2020. gads un turpmākie gadi	KOPĀ
• Darbības apropriācijas										
Budžeta pozīcijas numurs 17.03.XX	Saistības	(1)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Maksājumi	(2)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
Budžeta pozīcijas numurs	Saistības	(1a)								
	Maksājumi	(2a)								
Administratīvās apropriācijas, kas tiek finansētas no konkrētu programmu piešķirumiem ³⁷										
Budžeta pozīcijas numurs 17.01.04.02		(3)	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000

³⁶ Cenas ir norādītas kā šābrīža cenas.

³⁷ Tehniskais un/vai administratīvais atbalsts un ES programmu un/vai darbību īstenošanas atbalsta izdevumi (kādreizējās "BA" pozīcijas), netiešā pētniecība, tiešā pētniecība.

KOPĀ — SANCO ĢD apropriācijas	Saistības	=1+1a +3	952 000	1 140 0 00	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000
	Maksājumi	=2+2a +3	504 000	1 056 0 00	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

• KOPĀ — Darbības apropriācijas	Saistības	(4)	895 000	1 082 0 00	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Maksājumi	(5)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
• KOPĀ — Administratīvās apropriācijas, kas tiek finansētas no konkrētu programmu piešķirumiem		(6)	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
KOPĀ — Daudzgažu finanšu shēmas SANCO IZDEVUMU KATEGORIJAS apropriācijas	Saistības		952 000	1 140 0 00	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000
	Maksājumi		504 000	1 056 0 00	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

Gadījumā, ja priekšlikums/iniciatīva ietekmē vairākas izdevumu kategorijas

• KOPĀ — Darbības apropriācijas	Saistības	(4)								
	Maksājumi	(5)								
• KOPĀ — Administratīvās apropriācijas, kas tiek finansētas no konkrētu programmu piešķirumiem		(6)								
KOPĀ – Daudzgažu finanšu shēmas 1.-4. IZDEVUMU KATEGORIJAS apropriācijas (Pamatsumma)	Saistības	=4+ 6								
	Maksājumi	=5+ 6								

Daudz gadu finanšu shēmas izdevumu kategorija:	5	“Administratīvie izdevumi”
---	----------	----------------------------

EUR

		2014. gads	2015. gads	2016. gads	2017. gads	2018. gads	2019. gads	2020. gads un turpmā kie gadi	KOPĀ
SANCO ĢD									
• Cilvēkresursi ³⁸		222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	4 730 000³⁹
• Pārējie administratīvie izdevumi				87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
KOPĀ — SANCO ĢD⁴⁰	Apropriācijas			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
KOPĀ — Daudz gadu finanšu shēmas 5. IZDEVUMU KATEGORIJAS	(Saistību summa = maksājumu summa)			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

³⁸ Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE (pilnslodzes ekvivalenti) + 5 FTE, sākot no piemērošanas datuma) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem.

³⁹ Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem. Tādējādi cilvēkresursu izmaksas nav pievienotas 5. kategorijas izdevumu pozīcijai “KOPĀ”.

⁴⁰ Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem. Tādējādi cilvēkresursu izmaksas nav pievienotas izdevumu pozīcijai “KOPĀ — SANCO ĢD”.

apropriācijas⁴¹									
-----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

EUR

		2014. gads	2015. gads	2016. gads	2017. gads	2018. gads	2019. gads	2020. gads un turpmākie gadi	KOPĀ
KOPĀ — Daudz gadu finanšu shēmas 1.– 5. IZDEVUMU KATEGORIJAS apropriācijas	Saistības	952 000	1 140 000	444 000	402 000	394 000	402 000	410 000	4 144 000
	Maksājumi	504 000	1 056 000	877 000	441 000	389 000	402 000	410 000 + 65 000	4 144 000

⁴¹ Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem. Tādējādi cilvēkresursu izmaksas nav pievienotas 5. kategorijas izdevumu pozīcijai "KOPĀ".

3.2.2. Paredzamā ietekme uz darbības apropriācijām

- Priekšlikums/iniciatīva neparedz darbības apropriāciju izmantošanu
- Priekšlikums/iniciatīva paredz darbības apropriāciju izmantošanu šādā veidā:

Saistību apropriācijas EUR

Norādīt mērķus un rezultātus			2014. gads	2015. gads	2016. gads	2017. gads	2108. gads	2019. gads	2020. gads un turpmākie gadi	KOPĀ								
			REZULTĀTI															
↓	Rezultāta veids	Rezultāta vidējais izmaksas	Izmaksas Daudzums	Izmaksas Daudzums	Izmaksas Daudzums	Izmaksas Daudzums	Izmaksas Daudzums	Izmaksas Daudzums	Izmaksas Daudzums	Izmaksas Daudzums	Kopējais rezultātu daudzums	Kopējās izmaksas						
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> KONKRĒTAIS MĒRĶIS Nr. 1 Elektronisks "ES portāls" un "ES datubāze" klīnisko izmēģinājumu atļaujas pieprasījumu iesniegšanai un kontroles pasākumiem </div>																		
- Rezultāts	IT portāls		1	595 00	1	782 00	1	238 00	1	193 00	1	180 0	1	184 00	1	187 00	7	2 359 00
Starpsumma — 1. konkrētais mērķis			1	595 00 0	1	782 00 0	1	238 00 0	1	193 00 0	1	180 0 00	1	184 00 0	1	187 00 0	7	2 359 00 0
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> KONKRĒTAIS MĒRĶIS Nr. 2 "Klīniskā izmēģinājuma moduļa" atjaunināšana esošajā Eiropas datubāzē <i>EudraVigilance</i>, lai nodrošinātu drošuma ziņojumu apstrādi klīnisko pētījumu laikā </div>																		
- Rezultāts	IT atjauninājums		1	300 00	1	300 00											2	600 000

Starpsumma — 2. konkrētais mērķis			1	300.00 0	1	300 00 0										2	600 000	
- Rezultāts																		
Sanāksm																		
- Rezultāts																		
Sistēmu pārbaude																		
KOPĒJĀS IZMAKSAS			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. Paredzamā ietekme uz administratīvajām apropriācijām

3.2.3.1. Kopsavilkums

- Priekšlikums/iniciatīva neparedz administratīvo apropriāciju izmantošanu
- Priekšlikums/iniciatīva paredz administratīvo apropriāciju izmantošanu šādā veidā:

	2014. gads	2015. gads	2016. gads	2017. gads	2018. gads	2019. gads	2020. gads un turpmākie gadi	KOPĀ
--	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------------------------------	-------------

Daudz gadu finanšu shēmas 5. IZDEVUMU KATEGORIJA								
Cilvēkresursi ⁴²	222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	4 730 000 ₄₃
Pārējie administratīvie izdevumi			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
Starpsumma — Daudz gadu finanšu shēmas 5. IZDEVUMU KATEGORIJA ⁴⁴			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

Ārpus daudz gadu finanšu shēmas 5. IZDEVUMU KATEGORIJAS ⁴⁵								
Cilvēkresursi								
Citi administratīvie izdevumi	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000

⁴² Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem.

⁴³ Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem. Tādējādi cilvēkresursu izmaksas nav pievienotas 5. kategorijas izdevumu pozīcijai "Starpsumma".

⁴⁴ Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem. Tādējādi cilvēkresursu izmaksas nav pievienotas 5. kategorijas izdevumu pozīcijai "Starpsumma".

⁴⁵ Tehniskais un/vai administratīvais atbalsts un ES programmu un/vai darbību īstenošanas atbalsta izdevumi (kādreizējās "BA" pozīcijas), netiešā pētniecība, tiešā pētniecība.

Starpsumma — Ārpus daudzgadu finanšu shēmas 5. IZDEVUMU KATEGORIJAS	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
--	---------------	---------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

KOPĀ⁴⁶	57 000	58 000	206 000	209 000	214 000	218 000	223 000	1 185 000
--------------------------	---------------	---------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	------------------

⁴⁶

Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem. Tādējādi cilvēkresursu izmaksas nav pievienotas administratīvo izdevumu pozīcijai “KOPĀ”.

3.2.3.2. Paredzamās cilvēkresursu vajadzības

– X Priekšlikums/iniciatīva neparedz cilvēkresursu izmantošanu⁴⁷

– Priekšlikums/iniciatīva paredz cilvēkresursu izmantošanu šādā veidā:

	2014. gads	2015. gads	2016. gads	2017. gads	2018. gads	2019. gads	2020. gads un turpmākie gadi	KO
17 01 01 01 (Galvenā mītne un Komisijas pārstāvniecības) ⁴⁸	1,75 <i>FTEc</i>	1,75 <i>FTE</i>	6,75 <i>FTE</i>	6,75 <i>FTE</i>	6,75 <i>FTE</i>	6,75 <i>FTE</i>	6,75 <i>FTE</i>	

XX 01 01 02 (Delegācija)

XX 01 05 01 (Netiešā pētniecība)

10 01 05 01 (Tiešā pētniecība)

XX 01 02 01 (*CA, INT, SNE*, ko finansē no vispārīgajām apropriācijām)

XX 01 02 02 (*CA, INT, JED, LA* un *SNE* delegācijās)

XX 01 04 yy⁴⁹ - Galvenā mītne⁵⁰

- Delegācijas

XX 01 05 02 (*CA, INT, SNE* — netiešā pētniecība)

10 01 05 02 (*CA, INT, SNE* — tiešā pētniecība)

Citas budžeta pozīcijas (precizēt)

KOPĀ

XX ir attiecīgā politikas joma vai budžeta sadaļa.

Cilvēkresursu vajadzības tiks nodrošinātas, izmantojot attiecīgā ĢD darbiniekus, kuri jau ir iesaistīti konkrētās darbības pārvaldībā un/vai ir pārgrupēti attiecīgajā ģenerāldirektorātā, vajadzības gadījumā izmantojot vadošajam ĢD gada budžeta sadales procedūrā piešķirtos papildu resursus un ņemot vērā budžeta ierobežojumus.

Veicamo uzdevumu apraksts

Ierēdņi un pagaidu darbinieki	Vispārīgi jautājumi saistībā ar klīnisko izmēģinājumu atļaušanas procedūru. Attiecīgās ekspertu grupas sagatavošana, vadīšana un darba kontrole. "Sistēmu pārbaudes" trešajās valstīs.
-------------------------------	--

⁴⁷ **Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem.**

⁴⁸ **Saskaņā ar ietekmes novērtējuma ziņojumu nepieciešamie papildu cilvēkresursi (1,75 FTE + 5 FTE) tiks novirzīti no SANCO ĢD esošajiem cilvēkresursiem.**

⁴⁹ Saskaņā ar robežlielumiem attiecībā uz ārštata darbiniekiem, ko finansē no darbības apropriācijām (kādreizējām "BA" pozīcijām).

⁵⁰ Galvenokārt struktūrfondi, Eiropas Lauksaimniecības fonds lauku attīstībai (ELFLA) un Eiropas Zivsaimniecības fonds (EZF).

Ārštata darbinieki	
--------------------	--

3.2.4. Saderība ar kārtējo daudzgadu finanšu shēmu

- Priekšlikums/iniciatīva atbilst daudzgadu finanšu shēmai 2014.–2020. gadam
- Pieņemot priekšlikumu/iniciatīvu, jāpārplāno attiecīgā izdevumu kategorija daudzgadu finanšu shēmā

Aprakstīt, kas jāpārplāno, norādot attiecīgās budžeta pozīcijas un summas.

- Pieņemot priekšlikumu/iniciatīvu, jāpiemēro elastības instruments vai jāpārskata daudzgadu finanšu shēma⁵¹

Aprakstīt, kas jādara, norādot attiecīgās izdevumu kategorijas, budžeta pozīcijas un summas.

3.2.5. Trešo personu iemaksas

- Priekšlikums/iniciatīva neparedz trešo personu līdzfinansējumu
- Priekšlikums/iniciatīva paredz šādu līdzfinansējumu:

Apropriācijas miljonos EUR (3 zīmes aiz komata)

	N gads	N+1 gads	N+2 gads	N+3 gads	Iekļaut ietekmes atspoguļošanai vajadzīgo gadu skaitu (skat. 1.6. punktu)			Kopā
Norādīt līdzfinansējuma struktūru								
KOPĀ Līdzfinansējuma apropriācijas								

⁵¹ Skatīt Iestāžu nolīguma 19. un 24. punktu.

3.3. Paredzamā ietekme uz ieņēmumiem

- Priekšlikums/iniciatīva finansiāli neietekmē ieņēmumus