

REGOLAMENT TA' IMPLIMENTAZZJONI TAL-KUMMISSJONI (UE) 2022/20**tas-7 ta' Jannar 2022**

li jistabbilixxi regoli għall-applikazzjoni tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill fir-rigward tal-istabbiliment tar-regoli u l-proċeduri għall-kooperazzjoni tal-Istati Membri fil-valutazzjoni tas-sikurezza tal-provi kliniċi

(Test b'rilevanza għaž-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament (UE) Nru 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' April 2014 dwar il-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, u li jhassar id-Direttiva 2001/20/KE ⁽¹⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 44(2) tagħha,

Billi:

- (1) Ir-Regolament (UE) Nru 536/2014 jistabbilixxi l-qafas legali għat-twettiq tal-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem fl-Unjoni biex jiġi żgurat li d-drittijiet, is-sikurezza u l-benesseri tal-individwi "parteciċpanti" jiġu mharsa u li d-data ġġenerata tkun robusta u affidabbli. B'mod partikolari, filwaqt li r-responsabbiltà ġenerali għall-iżgurar tas-sikurezza tal-parteciċpanti hija tal-isponsor tal-prova klinika, din tissaħħaħ minn sorveljanza addizzjonali mill-Istati Membri inkluż permezz tal-kooperazzjoni tagħhom fil-valutazzjoni tas-sikurezza tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni.
- (2) L-Artikoli 42 u 43 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 jipprovdu li l-isponsor ta' prova klinika għandu jirrapporta reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati għall-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni użati fil-prova klinika u jippreżenta kull sena rapporti dwar is-sikurezza lill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ("l-Aġenzija") permezz tal-baži tad-data msemmija fl-Artikolu 40(1) ta' dak ir-Regolament. L-informazzjoni rrapportata skont dawk id-dispożizzjonijiet għandha tintbagħat mill-Aġenzija lill-Istati Membri kkonċernati, li għandhom jikkooperaw fil-valutazzjoni ta' dik l-informazzjoni, bl-involviment tal-kumitat tal-etika responsabbli, fejn xieraq, f'konformità mal-Artikolu 44 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.
- (3) L-istabbiliment ta' qafas billi jiġu stabbiliti r-regoli għall-kooperazzjoni bejn l-Istati Membri fil-valutazzjoni tal-informazzjoni u r-rapporti ppreżentati skont l-Artikoli 42 u 43 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, isaħħaħ l-armonizzazzjoni tas-sikurezza u jżid l-iskrutinju fis-sorveljanza tas-sikurezza fl-Unjoni. Dan jenħtieġ li jsaħħaħ is-sikurezza tal-parteciċpanti fil-provi kliniċi u jikkontribwixxi għal robustezza mtejbha tad-data fir-rigward tal-profil tas-sikurezza tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni u s-sustanzi attivi korrispondenti tagħhom.
- (4) Is-sorveljanza tas-sikurezza tas-sustanzi attivi użati bħala prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni fi provi kliniċi awtorizzati fi Stat Membru wiehed biss (sustanzi attivi mononazzjonali), tas-sustanzi attivi fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni użati bħala referenza, inkluż bħala placebo, u tas-sustanzi attivi użati fi prodotti mediċinali awżiljarji jenħtieġ li tkun barra mill-kamp ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament.
- (5) Sabiex tiġi żgurata kooperazzjoni effettiva u effiċjenti bejn l-Istati Membri fil-valutazzjoni tal-informazzjoni u r-rapporti, ippreżentati skont l-Artikoli 42 u 43 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, għal kull sustanza attiva użata fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni, jenħtieġ li jinħatar Stat Membru biex jivvaluta dik l-informazzjoni u dawk ir-rapporti ("Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza"), abbażi ta' qsim ġust tal-volum ta' xogħol bejn l-Istati Membri u tal-ġarfien espert eżistenti bis-sustanza attiva partikolari.
- (6) Filwaqt li titqies l-attrizzjoni konsiderevoli tas-sustanzi attivi matul iċ-ċiklu tal-hajja tal-iżvilupp u l-fatt li proporzjon biss ta' sustanzi attivi se jiġi investigat bħala sustanzi attivi multinazzjonali fl-Unjoni, l-informazzjoni relatata mas-sikurezza għal sustanza attiva mononazzjonali jenħtieġ li tiġi vvalutata mill-Istat Membru relatur. Dawk il-valutazzjonijiet mill-Istat Membru relatur jenħtieġ li jiġu rreġistrati b'mod li jiżgura t-trasparenza u jippermetti l-kontinwità

(¹) ĠU L 158, 27.5.2014, p. 1.

fkaż li sustanza attiva li originarjament kienet mononazzjonali ssir sustanza attiva multinazzjonali, pereżempju permezz tal-estensjoni tal-prova klinika għal Stat Membru ieħor jew fejn Stat Membru ieħor ikun awtorizza prova klinika li tinvolvi l-istess sustanza attiva. Ladarba sustanza attiva mononazzjonali ssir waħda multinazzjonali, jenhtieg li tibbenefika minn valutazzjoni kkoordinata tas-sikurezza.

- (7) L-għażla tal-ewwel Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza għal sustanza attiva għall-kooperazzjoni dwar is-sikurezza hija xprunata mill-Istat Membru relatur, imsemmi fl-Artikolu 5 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, tal-ewwel prova klinika li tuża din is-sustanza attiva fl-Unjoni. L-Istat Membru relatur jenhtieg li jagħzel l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza meta aktar minn Stat Membru wiehed jesprimi interess li jsir l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għal sustanza attiva, jew meta l-ebda Stat Membru ma jagħmel dan.
- (8) Il-kompiti relatati mal-valutazzjoni tas-sikurezza jenhtieg li jitqassmu b'mod proporzjonali bejn l-Istati Membri. Il-volum tax-xogħol assoċjat mas-sorveljanza tas-sikurezza ta' sustanza attiva jaf jiddependi, fost l-oħrajn, fuq l-għarfien eżistenti dwar is-sikurezza tas-sustanza attiva u l-adattamenti għar-riskju fil-frekwenza tal-iskrinjar u l-firxa tal-valutazzjonijiet.
- (9) Sabiex tinżamm distribuzzjoni proporzjonata tax-xogħol bejn l-Istati Membri maż-żmien, jenhtieg li jkun possibbli, fuq talba tal-Istat Membru oriġinali li jivvaluta s-sikurezza, li jiġi ttrasferit ir-rwol tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza meta l-Istat Membru oriġinali li jivvaluta s-sikurezza ma jibqax Stat Membru kkonċernat fi kwalunkwe prova klinika li tinvolvi l-użu ta' sustanza attiva jew meta l-volum tax-xogħol tiegħu relatat mar-rwol tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jsir għoli b'mod sproporzjonat meta mqabbel mal-volum tax-xogħol tal-Istati Membri l-oħra. Madankollu, huwa mehtieg li tiġi żgurata l-kontinwità tal-valutazzjoni tas-sikurezza fi kwalunkwe mument matul il-proċess tal-għażla mill-ġdid tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza.
- (10) Jenhtieg li l-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza jivvalutaw l-informazzjoni sottomessa bhala suspetti ta' reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija u l-informazzjoni li tinsab fir-rapporti annwali dwar is-sikurezza, imsemmija fl-Artikoli 42 u 43 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014. Meta jkun hemm thassib dwar is-sikurezza minn dawk il-valutazzjonijiet, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jenhtieg li jhejji rakkomandazzjonijiet ġenerali fir-rigward tas-sikurezza tas-sustanza attiva għall-Istati Membri relaturi u għall-Istati Membri kkonċernati minn provi kliniċi li jinvolvu prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni li fihom dik is-sustanza attiva. Dan jippermetti lill-Istati Membri relaturi rilevanti u lill-Istati Membri kkonċernati jieħdu miżuri korrettivi xierqa u proporzjonati u azzjonijiet oħra għas-sorveljanza tas-sikurezza relatati mas-sustanza attiva, meta dan ikun mehtieg.
- (11) Barra minn hekk, l-Istati Membri relaturi jistgħu jikkunsidraw li jinvolvu lill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza fil-valutazzjoni ta' applikazzjonijiet għal modifiki sostanzjali għall-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza, ipprezentati f'konformità mal-Artikolu 16 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014. Modifiki sostanzjali għall-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza jista' jkollhom implikazzjonijiet għad-determinazzjoni tal-istennija ta' reazzjonijiet avversi serji u, b'konsegwenza ta' dan, fuq ir-rapportar ta' suspetti ta' reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija. Sabiex tiġi ddeterminata l-istennija ta' reazzjonijiet avversi serji fir-rigward ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni, huwa għalhekk xieraq li jiġi stabbilit approċċ armonizzat għall-valutazzjoni tas-sikurezza bl-użu, bhala bażi, ta' dokument ta' referenza komuni. L-Istat Membru relatur u l-Istati Membri kkonċernati se jibqgħu responsabbli għall-valutazzjoni ta' kwalunkwe modifika sostanzjali għall-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza.
- (12) Sabiex ikompli jissahħu s-sorveljanza u l-armonizzazzjoni kif ukoll sabiex jiġi evitat li Stati Membri differenti li jivvalutaw is-sikurezza, jivvalutaw prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni differenti bl-użu tal-istess sustanza attiva, Stat Membru wiehed li jivvaluta s-sikurezza jenhtieg li, kull meta jkun possibbli, jivvaluta s-sikurezza tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni kollha li fihom l-istess sustanza attiva, irrispettivament mill-għamla farmaċewtika u l-qawwa jew l-indikazzjoni investigati u irrispettivament minn jekk jintużawx f'diversi provi kliniċi

ġestiti mill-istess sponsors jew minn sponsors differenti. Tali approċċ ikkoordinat għall-valutazzjoni tas-sikurezza bbażat fuq is-sustanza attiva aktar milli fuq il-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni jevita d-duplikazzjoni tal-isforzi u fl-istess hin jipprovdi lill-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza b'biżżejjed kument għall-valutazzjonijiet tas-sikurezza tagħhom. Dan l-approċċ huwa wkoll konformi mal-linja gwida rilevanti dwar ir-Rapport ta' Agġornament dwar is-Sikurezza matul l-Iżvilupp tal-Kunsill Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni tar-Rekwiziti Tekniċi għar-Registrazzjoni ta' Farmaċewtiċi għall-Użu mill-Bniedem (ICH E2F) li tirrakkomanda rapport uniku ta' agġornament dwar is-sikurezza għal sustanza attiva biex tiġi promossa analiżi komprensiva.

- (13) Jenhtieg li jittiehed approċċ ibbażat fuq ir-riskju fir-rigward tal-frekwenza tal-iskrinjar tal-informazzjoni dwar is-sikurezza, l-estent tal-valutazzjoni tiegħu u l-iskedi ta' żmien tal-valutazzjoni u tar-rappurtar. L-adattamenti għar-riskji jenhtieg li jiddependu fuq l-għarfien dwar il-profil tas-sikurezza tas-sustanza attiva. Pereżempju, is-sustanzi attivi b'awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Unjoni jistgħu jiġu skrinjati inqas ta' spiss meta mqabbla ma' sustanzi attivi li mhumiex awtorizzati.
- (14) Is-sistemi tal-informazzjoni rilevanti li huma ġestiti mill-Aġenzija, inkluża s-Sistema ta' Informazzjoni dwar il-Provi Kliniċi, il-Bażi tad-Data EudraVigilance u d-Dizzjunarju tal-Prodotti Mediċinali tal-UE, jenhtieg li jappoggaw il-kooperazzjoni tal-Istati Membri fil-valutazzjoni tas-sikurezza tas-sustanzi attivi użati bħala prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni fi provi kliniċi. Dan jippermetti l-integrazzjoni tal-informazzjoni dwar il-valutazzjoni tas-sikurezza tal-provi kliniċi, u l-kooperazzjoni fiha, li se jikkontribwixxu b'mod sinifikanti għat-tishih tal-fehim tas-sikurezza tal-prodotti mediċinali li huma pplanati li jidhru jew li diġà huma disponibbli fis-suq tal-Unjoni.
- (15) Jenhtieg li l-Kummissjoni tkun tista' tikkontrolla jekk l-Istati Membri jissorveljawx b'mod korrett il-konformità mar-regoli stabbiliti għall-valutazzjoni kkoordinata tas-sikurezza tal-informazzjoni ppreżentata fir-rapporti għal reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati u fir-rapporti annwali dwar is-sikurezza.
- (16) Il-miżuri previsti f'dan ir-Regolament huma skont l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem stabbilit mid-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ⁽²⁾.
- (17) Dan ir-Regolament jenhtieg li jibda japplika fl-istess żmien bħar-Regolament (UE) Nru 536/2014,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

KAPITOLU I

DISPOŻIZZJONIJIET ĠENERALI

Artikolu 1

Suġġett u kamp ta' applikazzjoni

1. Dan ir-Regolament jistabbilixxi r-regoli għall-kooperazzjoni tal-Istati Membri:
- (a) fl-għażla tal-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza f'konformità mal-Artikolu 3;
- (b) fil-valutazzjoni tal-informazzjoni sottomessa dwar reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati u tal-informazzjoni li tinsab fir-rapporti annwali dwar is-sikurezza f'konformità mal-Artikoli 6 u 7;
- (c) fl-iżvilupp ta' rakkomandazzjonijiet għall-Istati Membri relatari, imsemmija fl-Artikolu 5 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, u l-Istati Membri kkonċernati, li għandhom l-għan li jindirizzaw it-thassib dwar is-sikurezza li jirriżulta mill-valutazzjonijiet imsemmija fil-punt (b) u li jissuġġerixxu miżuri korrettivi u azzjonijiet oħra għas-sorveljanza tas-sikurezza relatati mas-sustanza attiva;

⁽²⁾ Id-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità li għandu x'jaqsam ma' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem (ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67).

- (d) fl-involvement tal-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza fil-valutazzjoni ta' modifiki sostanzjali għall-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza f'konformità mal-Artikolu 5(1), il-punt (c), u l-Artikolu 9(2), il-punt (c);
- (e) fil-koordinazzjoni bejn l-Istati Membri relaturi u l-Istati Membri kkonċernati fl-implimentazzjoni tal-miżuri korrettivi rakkomandati u l-azzjonijiet ta' mitigazzjoni tar-riskju f'konformità mal-Artikolu 8;
- (f) fil-kooperazzjoni bejn l-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza, l-Istati Membri relaturi u l-Istati Membri kkonċernati fi provi kliniċi li jużaw l-istess sustanza attiva, f'konformità mal-Artikoli 5, 8 u 9.

2. Dan ir-Regolament japplika għas-sustanzi attivi kollha li jintużaw fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni fi provi kliniċi awtorizzati f'mill-inqas żewġ Stati Membri, f'konformità mal-Artikolu 8 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, irrispettivament minn jekk il-prova klinika inkwistjoni kinitx awtorizzata skont dak ir-Regolament jew inizjalment skont id-Direttiva 2001/20/KE ⁽³⁾ u sussegwentement skont ir-Regolament (UE) Nru 536/2014.

3. Dan ir-Regolament ma japplikax għal sustanzi attivi mononazzjonali, għal sustanzi attivi fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni użati bħala prodotti ta' referenza, inkluż bħala placebo, jew għal sustanzi attivi użati fi prodotti mediċinali awżiljarji.

Artikolu 2

Definizzjonijiet

1. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, japplikaw id-definizzjonijiet ta' "prodott mediċinali", "sustanza attiva" u "reazzjoni avversa", stabbiliti fl-Artikolu 1, il-punti (2), (3a) u (11) tad-Direttiva 2001/83/KE, rispettivament.
2. Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, japplikaw ukoll id-definizzjonijiet li ġejjin:
 - (a) "Prova klinika multinazzjonali" tfisser prova klinika li għaliha l-isponsor ippreżenta fajl tal-applikazzjoni lil aktar minn Stat Membru wieħed permezz tal-portal tal-UE.
 - (b) "Informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza" tfisser l-informazzjoni dwar is-sikurezza li tinsab fl-aħħar verżjoni approvata tal-fajl tal-prova klinika, li sservi bħala l-bażi biex tiġi ddeterminata l-istennija ta' reazzjoni avversa mill-isponsor.
 - (c) "Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza" tfisser l-Istat Membru li jivvaluta l-informazzjoni sottomessa bħala reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati f'konformità mal-Artikolu 42 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, u l-informazzjoni li tinsab fir-rapporti annwali dwar is-sikurezza sottomessi f'konformità mal-Artikolu 43 ta' dak ir-Regolament, għall-provi kliniċi li jinvolvu prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni li fihom l-istess sustanza attiva, irrispettivament mill-għamla farmaċewtika u l-qawwa jew l-indikazzjoni investigati u irrispettivament minn jekk jintużawx fi prova klinika waħda jew f'diversi provi kliniċi ġestiti mill-istess sponsors jew minn sponsors differenti.
 - (d) "Stat Membru ewlieni li jivvaluta s-sikurezza" tfisser l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza, li jikkoordina l-valutazzjonijiet tas-sikurezza għal sustanzi attivi differenti fi prova klinika jew għal diversi provi kliniċi, imwettqa minn diversi Stati Membri li jivvalutaw is-sikurezza.
 - (e) "Sustanza attiva ġdida li tehtieg kooperazzjoni dwar is-sikurezza" tfisser sustanza attiva li ma tkunx intużat preċedentement fi prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni fi kwalunkwe prova klinika awtorizzata fl-Unjoni skont ir-Regolament (UE) Nru 536/2014, u għalhekk ma jkollhiex assenjat Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza.
 - (f) "Thassib dwar is-sikurezza b'rabta ma' prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni" tfisser informazzjoni dwar is-sikurezza tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni b'impatt negattiv potenzjali fuq il-proporzjon bejn il-benefiċċji u r-riskji tiegħu jew b'implikazzjoni għas-saħħa pubblika.

⁽³⁾ Id-Direttiva 2001/20/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-4 ta' April 2001 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi tal-Istati Membri li jirrelataw għall-implimentazzjoni ta' prattika korretta ta' klinika fit-twertiq ta' provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem (ĠU L 121, 1.5.2001, p. 34).

- (g) “Sustanza attiva mononazzjonali” tfisser sustanza attiva li tintuża fi prodott mediċinali fil-faži ta’ investigazzjoni fi prova/i klinika/kliniċi awtorizzata fi Stat Membru wiehed biss.
- (h) “Sustanza attiva multinazzjonali” tfisser sustanza attiva li tintuża fi prodott mediċinali fil-faži ta’ investigazzjoni fi prova/i klinika/kliniċi awtorizzata f’aktar minn Stat Membru wiehed.
- (i) “Skrinjar ta’ reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati” tfisser l-identifikazzjoni sistematika ta’ reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati li jehtiegu valutazzjoni li twassal għal deċiżjoni dwar il-htieġa li l-Istati Membri relaturi u l-Istati Membri kkonċernati jigu nnotifikati.

KAPITOLU II

VALUTAZZJONI KKOORDINATA TAS-SIKUREZZA

Artikolu 3

Għażla tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza

1. Għandu jintgħażel Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza għal kull sustanza attiva li tintuża fi provi kliniċi awtorizzati fl-Unjoni f’konformità mar-Regolament (UE) Nru 536/2014, f’kull waħda mis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - (a) l-isponsor jissottometti lil attar minn Stat Membru wiehed f’konformità mal-Artikoli 5 jew 11 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 f’l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta’ prova klinika b’sustanza attiva ġdida li tehtieġ kooperazzjoni dwar is-sikurezza u mill-inqas żewġ Stati Membri jawtorizzaw dik il-prova klinika f’konformità mal-Artikolu 8 ta’ dak ir-Regolament;
 - (b) modifika sostanzjali li żżid sustanza attiva ġdida li tehtieġ kooperazzjoni dwar is-sikurezza ma’ prova klinika hija awtorizzata f’mill-inqas żewġ Stati Membri kkonċernati f’konformità mal-Artikoli 19 u 23, rispettivament, tar-Regolament (UE) Nru 536/2014;
 - (c) sustanza attiva mononazzjonali ssir sustanza attiva multinazzjonali.
2. Fis-sitwazzjonijiet deskritti fil-paragrafu 1, il-punti (a) u (b), kwalunkwe Stat Membru, kemm jekk ikun irċieva l-applikazzjoni msemmija f’dawk il-punti kif ukoll jekk le, jista’ jesprimi interess, permezz tal-ghodod tal-IT kif deskritti fl-Artikolu 11, li jsir l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza, fi żmien 7 ijiem wara l-awtorizzazzjoni tal-prova klinika jew tal-modifika sostanzjali fit-tieni Stat Membru kkonċernat. Jekk attar minn Stat Membru wiehed jesprimi interess, l-Istat Membru relatur jagħżel l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza fi żmien 5 ijem mit-tmien tal-perjodu ta’ 7 ijiem imsemmi fl-ewwel sentenza, b’kont meħud tal-għarfien espert eżistenti tal-Istati Membri b’rabta mas-sustanza attiva u l-qsim ġust tal-volum tax-xogħol bejn l-Istati Membri. Jekk l-ebda Stat Membru ma jesprimi interess, l-Istat Membru relatur, fi żmien 12-il jum wara l-awtorizzazzjoni tal-prova klinika jew tal-modifika sostanzjali fit-tieni Stat Membru kkonċernat, għandu jahtar l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza minn fost l-Istati Membri kkonċernati, b’kont meħud tal-qsim ġust tal-volum tax-xogħol bejniethom.
3. Meta l-awtorizzazzjoni ta’ prova klinika jew ta’ modifika sostanzjali li żżid sustanza attiva ma’ prova klinika tikkonċerna sustanza attiva li għaliha jkun diġà nħatar Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza, dak l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jinħatar ukoll bħala l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għall-prova klinika l-ġdida jew modifikata, irrispettivament minn jekk l-applikazzjoni gietx sottomessa mill-istess sponsor jew minn sponsor differenti. Dan għandu japplika wkoll meta l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza eżistenti (i) ma jkunx Stat Membru kkonċernat għall-prova klinika, (ii) ikun irrifjuta l-applikazzjoni tal-prova klinika, u (iii) ikun irċieva applikazzjoni limitata biss għall-aspetti koperti mill-Parti I tar-rapport ta’ valutazzjoni msemmi fl-Artikolu 11 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, kif ukoll (iv) meta l-prova klinika ma tkunx għadha għaddeja fit-territorju tiegħu.
4. Meta sustanza attiva, li mhija użata fl-ebda prova klinika li tkun għaddeja fl-Unjoni, iżda li kellha Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza fil-passat, tiġi introdotta mill-ġdid permezz tal-awtorizzazzjoni ta’ prova klinika ġdida jew modifika sostanzjali ta’ prova klinika, dak l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jinħatar bħala l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għal din is-sustanza attiva fil-prova klinika l-ġdida jew modifikata.

5. L-Istat Membru relatur tal-prova klinika għandu jivverifika jekk hemmx Stat Membru eżistenti li jivvaluta s-sikurezza għal kwalunkwe sustanza attiva użata fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni fil-prova klinika abbażi tal-informazzjoni pprovduta f'konformità mal-Artikolu 11(3), il-punt (b). Jekk ikun diġà ntgħażel Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza għal dik is-sustanza attiva, l-Istat Membru relatur għandu jinforma dwar dik il-prova klinika immedjatament wara l-awtorizzazzjoni ta' dik il-prova klinika minn mill-inqas Stat Membru wieħed ikkonċernat f'konformità mal-Artikolu 8 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

6. Fis-sitwazzjoni deskritta fil-paragrafu 1, il-punt (c), meta jkun meħtieġ, l-Istat Membru relatur il-ġdid għandu jinnnotifika lill-Istat Membru relatur l-orijinali. L-Istat Membru relatur l-orijinali għandu jniedi u japplika l-proċedura tal-għażla għad-determinazzjoni tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza f'konformità mal-paragrafu 2 mingħajr dewmien bla bżonn wara li l-prova klinika tkun giet awtorizzata fit-tieni Stat Membru.

7. Meta prova klinika tinvolvi l-użu ta' diversi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni b'sustanzi attivi godda differenti li jeħtieġ kooperazzjoni dwar is-sikurezza, l-Istat Membru relatur għandu jiżgura li jinhatar Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza għal kull sustanza attiva ġdida għall-kooperazzjoni dwar is-sikurezza f'dik il-prova klinika.

8. L-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jiġi assenjat lis-sustanza attiva u l-identità tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandha tiġi rreġistrata mill-Istat Membru relatur sa mhux aktar tard minn 12-il jum wara li tkun giet innotifikata l-awtorizzazzjoni ta' prova klinika li tinvolvi sustanza attiva ġdida li teħtieġ kooperazzjoni dwar is-sikurezza fit-tieni Stat Membru.

Artikolu 4

Bidla tal-Istat Membru li Jivvaluta s-Sikurezza

1. Meta l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza ta' sustanza attiva ma jibqax Stat Membru kkonċernat fi kwalunkwe prova klinika li tinvolvi l-użu ta' dik is-sustanza attiva, jew meta Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza jkollu volum tax-xogħol sproporzjonat meta mqabbel ma' Stati Membri oħra, dak l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jista' jibda l-proċedura biex jintgħażel Stat Membru ġdid li jivvaluta s-sikurezza f'konformità mal-Artikolu 3(2). Dik il-proċedura għandha, jekk ikun possibbli, titnieda wara s-sottomissjoni mill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza tar-rapport ta' valutazzjoni finali tar-rapport annwali dwar is-sikurezza.

L-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza li jibda l-proċedura msemmija fl-ewwel subparagrafu għandu jwettaq il-kompiti assenjati lill-Istat Membru relatur fl-Artikolu 3(2).

2. Kwalunkwe Stat Membru fi kwalunkwe hin jista' joffri volontarjament li jassumi r-rwol tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza, dment li l-Istat Membru orijinali li jivvaluta s-sikurezza jaqbel.

3. Meta jinhatar Stat Membru ġdid li jivvaluta s-sikurezza skont il-paragrafu 1 jew 2, l-Istat Membru orijinali li jivvaluta s-sikurezza għandu jirreġistra l-identità tiegħu fis-sistemi tal-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 11 għal kull prova klinika rilevanti mingħajr dewmien bla bżonn.

4. Fis-sitwazzjonijiet imsemmija fil-paragrafi 1 u 2, l-Istat Membru orijinali li jivvaluta s-sikurezza għandu jkompli jwettaq il-kompiti tiegħu sakemm ir-rapporti finali dwar il-valutazzjoni tas-sikurezza u r-rekords kollha, inkluż ir-rapport ta' valutazzjoni tal-aħħar rapport annwali dwar is-sikurezza, ikunu gew ippreżentati u l-Istat Membru l-ġdid li jivvaluta s-sikurezza ikun giet rreġistrat fis-sistemi tal-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 11 f'konformità mal-paragrafu 3.

5. B'deroga mill-paragrafu 4, l-Istat Membru orijinali li jivvaluta s-sikurezza għandu jkun jista' jirriżenja minnufih mingħajr ma jiffinalizza l-valutazzjonijiet li jkunu għaddejjin u mingħajr ma jissottometti r-rapporti ta' valutazzjoni u r-rekords korrispondenti, dment li l-Istat Membru l-ġdid li jivvaluta s-sikurezza jaqbel.

Artikolu 5

Ir-rwol u l-kompiti tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza

1. L-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jkollu l-kompiti li ġejjin fir-rigward tas-sustanza attiva assenjata li tinsab fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni li jintużaw fi provi kliniċi awtorizzati fl-Unjoni:
 - (a) jiskrinja u jivvaluta l-informazzjoni dwar ir-reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati kollha rrappurtati fil-bażi tad-*data* EudraVigilance f'konformità mal-Artikolu 42 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, irrISPettivament minn jekk sehhewx fl-Istati Membri jew f'pajjiżi terzi, kif ukoll l-informazzjoni li tinsab fir-rapporti annwali dwar is-sikurezza, f'konformità mal-Artikoli 6 u 7 skont approċċ ibbażat fuq ir-riskju;
 - (b) jidentifika t-thassib dwar is-sikurezza fir-rigward tas-sustanza attiva u tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni, abbażi tal-valutazzjonijiet imsemmija fil-punt (a);
 - (c) jappoġġa, fuq talba tal-Istat Membru relatur, il-valutazzjoni tal-aspetti relatati mal-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza fl-applikazzjoni inizjali msemmija fl-Artikoli 5 u 11 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 jew f'applikazzjoni għal modifika sostanzjali msemmija fl-Artikolu 16 ta' dak ir-Regolament;
 - (d) jitlob informazzjoni nieqsa jew ulterjuri mill-isponsors, li tkun meħtieġa għall-valutazzjonijiet jew għall-kooperazzjoni fil-valutazzjoni tas-sikurezza;
 - (e) jissottometti rapporti ta' valutazzjoni u rekords ohra relatati mal-valutazzjoni tas-sikurezza f'konformità mal-Artikoli 6, 7 u 11 sabiex jiżgura li l-Istati Membri relaturi u l-Istati Membri kkonċernati kollha jirċievu informazzjoni xierqa dwar il-provi kliniċi li jużaw l-istess sustanza attiva;
 - (f) iħejji u jissottometti rakkomandazzjonijiet lill-Istati Membri relaturi u lill-Istati Membri kkonċernati relatati mas-sikurezza tas-sustanza attiva, sabiex ikunu jistgħu jittiehdu miżuri korrettivi u azzjonijiet ohra għas-sorveljanza tas-sikurezza relatati mas-sustanza attiva, jekk ikun meħtieġ, f'konformità mal-Artikolu 8;
 - (g) jipprovdi assistenza dwar kwalunkwe kwistjoni ta' sikurezza addizzjonali relatata mas-sustanza attiva partikolari meta jintalab jagħmel dan mill-Istati Membri relaturi jew mill-Istati Membri kkonċernati.
2. L-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jwettagħ il-kompiti tiegħu sa tliet xhur wara t-tmiem tal-aħħar prova klinika bis-sustanza attiva fl-Istati Membri kollha kkonċernati. Huwa għandu jissottometti r-rapport ta' valutazzjoni finali tal-aħħar rapport annwali dwar is-sikurezza għas-sustanza attiva mingħajr dewmien bla bżonn.
3. Il-kumitati tal-etika responsabbli għandhom ikunu involuti fil-valutazzjonijiet tas-sikurezza mwettqa mill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza, meta tali involviment ikun previst fil-liġi nazzjonali tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza.

Artikolu 6

Skrinjar u valutazzjoni ta' reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati

1. L-iskrinjar tal-bażi tad-*data* EudraVigilance msemmija fil-punt (a) tal-Artikolu 5(1) għandu jsir mill-inqas darba kull 15-il jum kalendarju.
2. Għall-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni b'awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Unjoni, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jista' jiddeċiedi li jnaqqas il-frekwenza tal-iskrinjar imsemmija fil-paragrafu 1 għal mill-inqas darba kull 30 jum kalendarju.
3. Meta l-istat ta' għarfien dwar il-profil tas-sikurezza tas-sustanza attiva jew il-grad ta' devjazzjoni fl-użu tas-sustanza attiva mill-prattika klinika normali jirrikjedi dan, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu japplika frekwenza ta' skrinjar oghla minn dik stabbilita fil-paragrafi 1 u 2. L-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jirreġistra l-eżitu u d-*data* tal-iskrinjar fis-sistemi tal-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 11.

4. Fkaż li jkun hemm thassib dwar is-sikurezza tas-sustanza attiva mill-iskrinjar ta' reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati rrapportati, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu:

- (a) jivvaluta l-informazzjoni dwar ir-reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati u jissottometti valutazzjoni inizjali mill-aktar fis possibbli iżda mhux aktar tard minn 15-il jum wara l-iskrinjar;
- (b) jaġġorna l-valutazzjoni inizjali mill-aktar fis possibbli wara li tkun saret disponibbli informazzjoni addizzjonali mill-isponsor f'konformità mal-Artikolu 42(2) tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 jew f'konformità mal-Artikolu 5(1), il-punt (d), ta' dan ir-Regolament;
- (c) jinnotifika mingħajr dewmien bla bżonn, it-thassib identifikat dwar is-sikurezza fir-rigward ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni lill-Istati Membri relaturi kollha u lill-Istati Membri kkonċernati minn provi kliniċi li jinvolvu s-sustanza attiva inkwistjoni.

Is-sottomissjoni u l-kondiviżjoni tal-valutazzjoni msemmija fil-punti (a) u (b) u n-notifika msemmija fil-punt (c) għandhom isiru permezz tas-sistemi tal-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 11.

5. L-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jżid l-estent u jqassar l-iskedi ta' żmien tal-valutazzjoni msemmija fil-paragrafu 4 jekk ir-riskju għas-sikurezza tal-partekipanti fi prova klinika jirrikjedi dan.

6. Jekk tintalab informazzjoni addizzjonali skont l-Artikolu 5(1), il-punt (d), fil-kuntest tal-valutazzjoni ta' reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati, u l-isponsor ma jirrikonossix il-wasla tat-talba għall-informazzjoni sa (i) l-iskadenza stabbilita mill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jew (ii) 7 ijiem wara li tkun intbagħtet it-talba, skont liema tkun l-aħhar, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jinnotifika lill-Istati Membri relaturi kollha u lill-Istati Membri kkonċernati minn prova klinika bl-użu tas-sustanza attiva biex jikkunsidraw li jiehdu miżuri korrettivi f'konformità mal-Artikolu 77 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

7. Meta l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jqis li dan ikun mehtieg, abbażi tal-valutazzjoni(jiet) tiegħu, għandu jissottometti rakkomandazzjonijiet ġenerali relatati mas-sikurezza tas-sustanza attiva lill-Istati Membri relaturi u lill-Istati Membri kkonċernati li jippermettulhom jiehdu miżuri korrettivi u azzjonijiet oħra għas-sorveljanza tas-sikurezza relatati mas-sustanza attiva.

Artikolu 7

Il-valutazzjoni tar-rapporti annwali dwar is-sikurezza

1. Meta jivvaluta r-rapporti annwali dwar is-sikurezza, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu:

- (a) jivvaluta l-informazzjoni fir-rapporti annwali kollha dwar is-sikurezza relatati mal-użu tas-sustanza attiva fil-provi kliniċi awtorizzati fl-Unjoni, irrispettivament mill-ghamla farmaċewtika u l-qawwa jew l-indikazzjoni investigati u irrispettivament minn jekk is-sustanza attiva tintużax f'diversi provi kliniċi ġestiti minn sponsors differenti;
- (b) jitlob informazzjoni addizzjonali skont l-Artikolu 5(1), il-punt (d), mill-isponsors u jivvaluta t-tweġibiet tagħhom. Jekk sponsor ma jipprovdi l-informazzjoni sal-iskadenza stabbilita fit-talba, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jinforma lill-Istati Membri relaturi u lill-Istati Membri kkonċernati rilevanti biex jikkunsidraw jiehdu miżuri korrettivi f'konformità mal-Artikolu 77 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014;
- (c) jissottometti r-rapport ta' valutazzjoni finali fis-sistemi tal-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 11 fi żmien 42 jum wara s-sottomissjoni tal-aħhar rapport annwali dwar is-sikurezza jew fi żmien massimu ta' 84 jum mis-sottomissjoni tal-aħhar rapport annwali dwar is-sikurezza jekk tintalab informazzjoni addizzjonali skont il-punt (b);
- (d) meta jkun mehtieg, jindirizza kwalunkwe thassib dwar is-sikurezza identifikat matul il-valutazzjoni, jiżviluppa rakkomandazzjonijiet għal miżuri korrettivi u azzjonijiet oħra għas-sorveljanza tas-sikurezza relatati mas-sustanza attiva, u jikkomunikahom lill-Istati Membri relaturi u lill-Istati Membri kkonċernati.

2. L-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jista' jżid l-estent u jqassar l-iskedi ta' żmien tal-valutazzjoni msemija fil-paragrafu 1 jekk ir-riskju ghas-sikurezza tal-partiċipanti fi prova klinika jirrikjedi dan. F'din il-valutazzjoni, l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għandu jqis l-istatus tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni jew tas-sustanza attiva, l-istat ta' għarfien dwar il-profil tas-sikurezza tas-sustanza attiva u l-grad ta' devjazzjoni fl-użu tas-sustanza attiva mill-prattika klinika normali.

3. B'deroga mill-paragrafu 1, meta l-isponsor jippreżenta rapport annwali dwar is-sikurezza uniku li huwa speċifiku għal prova klinika waħda li tinvolvi diversi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni skont l-Artikolu 43(2) tar-Regolament (KE) Nru 536/2014, dan ir-rapport annwali dwar is-sikurezza għandu jiġi vvalutat mill-Istat Membru relatur ta' din il-prova klinika partikolari. Fuq talba tal-Istat Membru relatur, l-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza ghas-sustanzi attivi inklużi f'dawn il-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni għandhom jappoġġaw lill-Istat Membru relatur f'din il-valutazzjoni. L-Istat Membru relatur għandu jippreżenta rapport ta' valutazzjoni finali lis-sistemi tal-informazzjoni msemija fl-Artikolu 11, u, fejn meħtieġ, għandu jinnotifika t-thassib dwar is-sikurezza lill-Istati Membri kkonċernati u lil kull Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza responsabbli ghas-sustanza/i attiva/i inkluża/i fil-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni kkonċernati.

Artikolu 8

Rakkomandazzjonijiet ta' miżuri korrettivi u azzjonijiet ohra ghas-sorveljanza tas-sikurezza relatati mas-sustanza attiva

1. Jekk l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza jidentifika thassib dwar is-sikurezza relatat mas-sustanza attiva minn sorsi għajr l-iskrinjar u l-valutazzjoni msemija fl-Artikoli 6 u 7, jista' jissottometti rakkomandazzjonijiet għal miżuri korrettivi u azzjonijiet ohra ta' mitigazzjoni tar-riskju ghas-sorveljanza tas-sikurezza lill-Istati Membri relaturi u lill-Istati Membri kkonċernati.

2. Wara rakkomandazzjoni skont l-Artikolu 6(7), l-Artikolu 7(1), il-punt (d), jew il-paragrafu 1 ta' dan l-Artikolu, l-Istati Membri relaturi tal-provi kliniċi li fihom tintuża s-sustanza attiva jenhtieg li jikkoordinaw l-azzjoni li trid tittiehed għal dawn il-provi kliniċi mal-Istati Membri kkonċernati.

3. L-Istati Membri kkonċernati jistgħu, fi kwalunkwe hin, jiehdu miżuri korrettivi u azzjonijiet ohra ghas-sorveljanza tas-sikurezza relatati mas-sustanza attiva fit-territorju tagħhom f'konformità mal-Artikolu 77 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

Artikolu 9

Ir-rwol tal-Istati Membri kkonċernati u tal-Istati Membri relaturi fil-valutazzjoni kkoordinata tas-sikurezza

1. L-Istati Membri relaturi u l-Istati Membri kkonċernati għandhom:

- (a) jappoġġaw lill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza fil-valutazzjoni kkoordinata tas-sikurezza u jkollhom il-possibbiltà li jikkumentaw u jqajmu mistoqsijiet dwar il-valutazzjonijiet;
- (b) iqisu kif xieraq it-thassib dwar is-sikurezza fir-rigward ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni u r-rakkomandazzjonijiet mill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza, imsemmi fl-Artikolu 8(2), fil-kuntest ta' prova/i klinika/i awtorizzata/i fit-territorju tagħhom;
- (c) jikkomunikaw lill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza kwalunkwe thassib rilevanti dwar is-sikurezza relatat mas-sustanza attiva.

2. L-Istat(i) Membru/i relatur(i):

- (a) għandhom jinformaw lill-Istati Membri eżistenti li jivvalutaw is-sikurezza dwar l-awtorizzazzjoni ta' prova klinika ġdida li tinvolvi l-istess sustanza attiva;
- (b) għandhom jiverifikaw jekk hemmx Stat Membru eżistenti li jivvaluta s-sikurezza għal kwalunkwe sustanza attiva użata fi prova klinika u, jekk dan ma jkunx il-każ, iniedi u jwettaq proċedura tal-ghażla f'konformità mal-Artikolu 3(2). Sabiex tiġi żgurata l-kontinwità fil-valutazzjoni tas-sikurezza fi kwalunkwe mument, l-Istat Membru relatur għandu jwettaq il-kompiti tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza matul il-proċess tal-ghażla.

- (c) jistgħu jitolbu appoġġ mill-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza għall-valutazzjoni tal-bidliet fl-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza meta l-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza ma jkunx Stat Membru kkonċernat bil-prova klinika, f'konformità mal-punt (c) tal-Artikolu 5(1).
3. L-Istati Membri għandhom jiżviluppaw b'mod kongunt gwida ta' prattika tajba li tiddekrivi proċeduri dettaljati għall-kooperazzjoni dwar is-sikurezza inklużi skedi ta' żmien korrispondenti u l-kontenut tar-rapporti ta' valutazzjoni.
4. L-Istati Membri jistgħu jikkoordinaw u jiffaċilitaw il-monitoraġġ u s-sorveljanza tas-sikurezza, b'rabta mas-sustanza attiva, bejn provi kliniċi.

Artikolu 10

L-Istat Membru ewlieni li jivvaluta s-sikurezza

1. Meta l-valutazzjoni tas-sikurezza tinvolvi l-partecipazzjoni ta' diversi Stati Membri li jivvalutaw is-sikurezza, dawn jistgħu jaħtru Stat Membru ewlieni li jivvaluta s-sikurezza b'konsens.
2. L-Istat Membru ewlieni li jivvaluta s-sikurezza għandu jkun responsabbli għall-koordinazzjoni tal-valutazzjonijiet tas-sikurezza mwettqa mill-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza għal sustanza attiva jew klassi farmakoloġika ta' sustanzi attivi. Il-valutazzjoni koordinata tas-sikurezza minn diversi Stati Membri li jivvalutaw is-sikurezza għandha ssegwi l-iskedi ta' żmien standard tal-iskrinjar u tal-valutazzjoni kif stabbiliti fl-Artikoli 6 u 7.

KAPITOLU III

DISPOŻIZZJONIJIET VARJI

Artikolu 11

Sistemi ta' informazzjoni li jappoġġaw il-kooperazzjoni fil-valutazzjoni tas-sikurezza

1. L-Aġenzija, fir-rwol tagħha ta' manager tal-bażi tad-data EudraVigilance, tas-Sistema ta' Informazzjoni dwar il-Provi Kliniċi u tad-Dizzjunarju tal-Prodotti Mediċinali tal-UE, għandha ttipprovdi s-sistemi ta' informazzjoni li jappoġġaw il-kooperazzjoni fil-valutazzjoni tas-sikurezza, li jkopru l-funzjonalitajiet stabbiliti fil-paragrafu 3.
2. L-Aġenzija, il-Kummissjoni u l-Istati Membri għandhom jevalwaw l-appoġġ tas-sistema tal-informazzjoni disponibbli fuq bażi regolari, mill-inqas kull sena, u s-sejbiet tagħhom għandhom jiġu kkunsidrati kif xieraq fil-manutenzjoni u l-aġġornament tas-sistemi tal-IT imsemmija fil-paragrafu 1.
3. Il-funzjonalitajiet żviluppati għandhom:
- jappoġġaw l-ejenkar li jista' jiġi mfittex tas-sustanzi attivi li jinsabu fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni użati fi provi kliniċi li ġew awtorizzati fl-Istati Membri kkonċernati skont ir-Regolament (UE) Nru 536/2014;
 - jippermettu r-reġistrazzjoni tal-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza għal sustanza attiva partikolari li tinsab fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni, inkluż iż-żamma tal-ismijiet tal-Istati Membri precedenti li jivvalutaw is-sikurezza fejn jinhatar Stat Membru ġdid li jivvaluta s-sikurezza għall-istess sustanza attiva;
 - jappoġġaw l-ejenkar li jista' jiġi mfittex ta' sustanzi attivi differenti li jinsabu fi prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni użati fi provi kliniċi inkluża l-identità tal-Istati Membri responsabbli li jivvalutaw is-sikurezza għal sustanzi attivi multinazzjonali, jew fil-każ ta' sustanzi attivi mononazzjonali, l-Istati Membri relaturi;
 - jippermettu r-reġistrazzjoni u l-ħzin traċċabbli tal-valutazzjonijiet tal-informazzjoni sottomessi fir-rapporti dwar reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati u fir-rapporti annwali dwar is-sikurezza;

- (e) jippermettu lill-Istati Membri kollha jaċċessaw ir-rapporti annwali dwar is-sikurezza, ir-rapporti dwar reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati u l-valutazzjonijiet imsemmija fil-punt (d);
 - (f) jippermettu l-komunikazzjoni bejn l-Istati Membri u bejn l-Istati Membri u l-isponsors;
 - (g) jipprovdu informazzjoni dwar meta rapport annwali dwar is-sikurezza jkun għadda ż-żmien li jiġi ppreżentat;
 - (h) jappoġġaw l-iskrinjar ta' reazzjonijiet avversi serji mhux mistennija suspettati, inkluż l-għoti ta' rapporti predefiniti;
 - (i) jappoġġaw il-kooperazzjoni bejn l-Istati Membri fil-valutazzjoni tal-bidliet fl-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza, meta jkun mehtieg.
4. Id-dokumentazzjoni tal-provi kliniċi, li hija rilevanti għall-valutazzjoni tas-sikurezza, għandha tkun disponibbli għall-Istati Membri li jivvalutaw is-sikurezza, irrispettivament minn jekk humiex Stat Membru kkonċernat minn dik il-prova klinika.
5. L-Aġenzija għandha, flimkien mal-Istati Membri u l-Kummissjoni, tiżviluppa s-sistemi tal-informazzjoni li jappoġġaw il-proċedura tal-għażla u tal-għażla mill-gdid tal-Istat Membru li jivvaluta s-sikurezza, imsemmija fl-Artikoli 3 u 4, sa tmiem il-perjodu ta' tranżizzjoni kif stabbilit fl-Artikolu 98 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.
6. Il-provi kliniċi li jużaw l-istess sustanza attiva għandhom jiġu identifikati fis-sistemi tal-informazzjoni msemmija fil-paragrafu 1, abbażi tal-kodiċi tal-UE dwar is-sustanzi attivi msemmi fl-Artikolu 81(3) tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

Artikolu 12

Ir-rwol tal-Grupp ta' Konsulenza u Koordinazzjoni tal-Provi Kliniċi fil-valutazzjoni kkoordinata tas-sikurezza

1. Il-punti ta' kuntatt nazzjonali mahtura f'konformità mal-Artikolu 83 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 għandhom jikkomunikaw, fi hdan il-Grupp ta' Konsulenza u Koordinazzjoni tal-Provi Kliniċi, kwalunkwe thassib relatat mal-funzjonament tal-valutazzjonijiet tas-sikurezza kkoordinati li jirċievu minghand Istituti Membri li jahtruhom, minghand l-Istituti Membri li jivvalutaw is-sikurezza, jew minghand il-pubbliku.
2. Il-Grupp ta' Konsulenza u Koordinazzjoni tal-Provi Kliniċi għandu jinvestiga u jindirizza t-thassib relatat mal-funzjonament tal-valutazzjoni kkoordinata tas-sikurezza fi żmien xieraq.

Artikolu 13

Il-kontrolli tal-Unjoni

Il-Kummissjoni tista' twettaq il-kontrolli tal-Unjoni f'konformità mal-Artikolu 79(1), il-punt (a), tar-Regolament (UE) Nru 536/2014, sabiex tivverifika jekk Stat Membru jagħmilx sorveljanza korretta tal-konformità mar-regoli stabbiliti għall-valutazzjoni koordinata tas-sikurezza fl-Artikolu 44(2) tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 u f'dan ir-Regolament.

KAPITOLU IV

DISPOŻIZZJONIJIET FINALI

Artikolu 14

Tariffi

L-Istituti Membri jistgħu jimponu tariffa meta jwettqu attivitajiet ta' valutazzjoni tas-sikurezza bhala Stat Membru li jivvaluta s-sikurezza u meta jistabbilixxu tariffi mnaqqa għal provi kliniċi mhux kummerċjali f'konformità mal-Artikolu 86 tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

*Artikolu 15***Dhul fis-sehh**

Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-sehh fl-ghoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Għandu japplika mill-31 ta' Jannar 2022.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussell, is-7 ta' Jannar 2022.

Għall-Kummissjoni

Il-President

Ursula VON DER LEYEN
