



KOMISJA EUROPEJSKA

Bruksela, dnia 17.7.2012 r.
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Wniosek

ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

**w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia
dyrektywy 2001/20/WE**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

{SWD(2012) 200 final}
{SWD(2012) 201 final}

UZASADNIENIE

1. KONTEKST WNIOSKU

Badania kliniczne zgodnie z definicją w dyrektywie 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka¹ są badaniami leków, w których uczestniczą ludzie i w których leki stosowane są poza zwykłą praktyką kliniczną na podstawie protokołu badawczego.

Badania kliniczne wykonywane są w wielu różnych kontekstach. Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i publikacje w czasopismach medycznych opierają się na danych uzyskanych w badaniach klinicznych. Badania kliniczne są zatem niezbędną częścią klinicznych badań naukowych, które z kolei mają podstawowe znaczenie dla opracowywania produktów leczniczych i udoskonalenia opieki medycznej. Bez badań klinicznych nie byłoby nowych leków, dalszego rozwoju istniejących leków ani opartego na dowodach udoskonalenia metod leczenia przy pomocy leków.

Co roku w UE/EOG składanych jest około 4 400 wniosków o pozwolenie na badania kliniczne². Około 60 % badań klinicznych jest sponsorowanych przez przemysł farmaceutyczny, a 40 % przez inne zainteresowane strony, np. środowiska akademickie.

Około 24 % wszystkich składanych w UE wniosków o pozwolenie na badania kliniczne dotyczy międzynarodowych badań klinicznych, tj. badań klinicznych, które zamierza się wykonać w co najmniej dwóch państwach członkowskich. Wydaje się, że to stosunkowo niewielka część, jednak te 24 % badań klinicznych obejmuje około 67 % wszystkich uczestników przyjętych do badań klinicznych. Oznacza to, że – przeciętnie biorąc – badanie kliniczne, w którym bierze udział ponad 40 uczestników, jest prowadzone w więcej niż jednym państwie członkowskim. Badania kliniczne prowadzone na terenie jednego państwa ograniczają się do badań na małą skalę z docelowo niewielką liczbą uczestników.

Dyrektywą 2001/20/WE wprowadzono ważne udoskonalenia bezpieczeństwa i etyczności badań klinicznych w UE oraz wiarygodności danych pochodzących z badań klinicznych. Jednakże dyrektywa w sprawie badań klinicznych jest zapewne najostrzej krytykowanym aktem prawnym UE w dziedzinie produktów farmaceutycznych. Krytyka ta płynie ze strony wszystkich zainteresowanych podmiotów – pacjentów, przemysłu i badaczy akademickich.

Dostępne dane przemawiają za tą krytyczną oceną.

- W okresie od 2007 do 2011 r. liczba wniosków o pozwolenie na badania kliniczne spadła o 25 %³.

¹ Dz.U. L 121 z 1.5.2001, s. 34.

² Na podstawie danych z 2010 r.

³ W latach 2007–2010 spadek wyniósł 12 %.

- Koszty prowadzenia badań klinicznych wzrosły. W porównaniu z sytuacją sprzed rozpoczęcia stosowania dyrektywy 2001/20/WE potrzeby kadrowe sponsorów przemysłowych związane z obsługą procesu ubiegania się o pozwolenie na badanie kliniczne podwoiły się (wzrost o 107 %), a w przypadku małych przedsiębiorstw wzrost ten był jeszcze większy. W przypadku sponsorów niekomercyjnych zwiększenie wymogów administracyjnych spowodowane dyrektywą 2001/20/WE doprowadziło do wzrostu kosztów administracyjnych o 98 %. Dodatkowo od momentu wdrożenia dyrektywy 2001/20/WE składki ubezpieczeniowe dla sponsorów przemysłowych wzrosły o 800 %.
- Średni okres potrzebny do rozpoczęcia badania klinicznego wzrósł o 90 %, osiągając 152 dni.

Błędem byłoby wiązanie spadku aktywności w zakresie badań klinicznych jedynie i wyłącznie z dyrektywą 2001/20/WE. Dyrektywa 2001/20/WE na wiele sposobów wpłynęła jednak bezpośrednio na koszty i możliwość przeprowadzania badań klinicznych, co z kolei doprowadziło do spadku aktywności w zakresie badań klinicznych w UE. Ponadto inne czynniki (takie jak koszty wynagrodzeń i konieczność prowadzenia badań międzynarodowych w celu osiągnięcia zakładanej liczby uczestników) uległy pogorszeniu w związku z wymogami regulacyjnymi i powstałymi w ich następstwie kosztami, spowodowanymi dyrektywą 2001/20/WE.

Wydaje się więc, że obowiązujące przepisy dyrektywy 2001/20/WE utrudniły prowadzenie badań klinicznych w Europie. Konieczne jest zatem działanie ze strony Komisji.

2. WYNIKI KONSULTACJI Z ZAINTERESOWANYMI STRONAMI ORAZ OCENA SKUTKÓW

Przygotowując ocenę skutków na potrzeby niniejszego wniosku, Komisja dwukrotnie przeprowadziła konsultacje społeczne, pierwsze w dniach 9 października 2009 r. – 8 stycznia 2010 r., a drugie w dniach 9 lutego – 13 maja 2011 r.

W ramach obu wspomnianych konsultacji uczyniono zadość wszystkim „Zasadom ogólnym i minimalnym standardom stosowanym przez Komisję w trakcie konsultacji z zainteresowanymi stronami”. Komisja opublikowała odpowiedzi oraz ich streszczenie.

Dodatkowo począwszy od 2009 r. Komisja odbyła szereg spotkań z zainteresowanymi stronami w celu zapoznania się z ich oceną sposobu funkcjonowania dyrektywy w sprawie badań klinicznych i przedyskutowania skutków potencjalnych wariantów strategicznych. W dniu 31 marca 2011 r. odbyły się zakrojone na dużą skalę warsztaty dla zainteresowanych stron w celu wyjaśnienia różnych kwestii przedstawionych w dokumencie koncepcyjnym przedłożonym do konsultacji społecznych.

Komisja przeprowadziła ocenę skutków zgodnie z własnymi wytycznymi w sprawie oceny skutków i opublikowała wyniki w sprawozdaniu z oceny skutków.

3. ASPEKTY PRAWNE WNIOSKU

3.1. ZAKRES (ROZDZIAŁY I I II ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

Zakres rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, jest zasadniczo identyczny z zakresem dyrektywy 2001/20/WE. Zakres ten ogranicza się do klinicznych badań naukowych nad produktami leczniczymi, lecz jest on bardzo szeroki, ponieważ wyłączone są z niego jedynie badania biomedyczne nieobejmujące „interwencji” (np. ankiety przeprowadzane w środowisku lekarzy bez dodatkowej interwencji lub „eksploracja danych”). Co się tyczy „badań nieinterwencyjnych”, które są badaniami dotyczącymi bezpieczeństwa przeprowadzanymi po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wszczynanymi, zarządzanymi lub finansowanymi przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dobrowolnie lub na podstawie obowiązków nałożonych przez organ właściwy ze względu na pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, odpowiednie przepisy określone są w dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi⁴.

3.2. PROCEDURA WYDAWANIA POZWOLEŃ I ZWIĄZANA Z NIĄ DOKUMENTACJA (SKŁADANIE WNIOSKU, OCENA, DECYZJA; ROZDZIAŁY II, III, XIV I XV ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

We wniosku wprowadza się nową procedurę wydawania pozwoleń na badania kliniczne w oparciu o następujące koncepcje:

- zharmonizowaną dokumentację związaną z procedurą wydawania pozwoleń, stanowiącą częściową kodyfikację obowiązujących wytycznych Komisji zawartych w zbiorze EudraLex w tomie 10;
- „jeden portal” służący do składania wniosków o pozwolenie na przeprowadzenie badania klinicznego, połączony z bazą danych UE. Portal ten jest zarządzany przez Komisję Europejską, a korzystanie z niego przez sponsorów jest bezpłatne;
- elastyczną i szybką procedurę oceny bez tworzenia nowej centralnej biurokracji. Ocena ta jest w dużej mierze kontrolowana przez państwa członkowskie. Wszystkie państwa członkowskie, w których sponsor zamierza prowadzić badanie kliniczne, są zaangażowane w tę ocenę;
- jasny mechanizm mianowania „państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy”;
- jasne ramy czasowe z pojęciem milczącej zgody w celu zapewnienia zgodności z wymogami;

⁴

Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.

- forum ds. koordynacji i doradztwa, którego zadaniem jest zajmowanie się kwestiami, które mogą wyniknąć w trakcie procedury wydawania pozwoleń. Forum tym zarządza i przewodniczy mu Komisja;
- jasne rozróżnienie kwestii, w których państwa członkowskie współpracują w ramach oceny, i aspektów o charakterze co do zasady etycznym lub krajowo-lokalnym, w przypadku których ocenę przeprowadza indywidualnie każde państwo członkowskie;
- możliwość, w niektórych ściśle określonych przypadkach, „odstąpienia” przez dane państwo członkowskie od konkluzji z oceny wniosku o pozwolenie na przeprowadzenie badania klinicznego („kwalifikowane odstąpienie/opt-out”);
- pozostawienie każdemu państwu członkowskiemu określenia ram organizacyjnych i wewnętrznych kompetencji dotyczących oceny pozwoleń na badania kliniczne, pod warunkiem przestrzegania międzynarodowych wytycznych w sprawie niezależności oceniających;
- szybką procedurę „rozszerzania” badania klinicznego na dodatkowe państwa członkowskie;
- w przypadku gdy po wydaniu pozwolenia na badanie kliniczne wprowadza się w nim zmiany, zmiany te podlegają obowiązkowi uzyskania pozwolenia, jeżeli – i tylko w takich przypadkach – dana zmiana ma istotny wpływ na bezpieczeństwo lub na prawa uczestników bądź na wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

Zasadniczym elementem przepisów dotyczących wydawania pozwolenia na badanie kliniczne jest jasne rozróżnienie kwestii, w przypadku których państwa członkowskie współpracują w ramach oceny wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne (art. 6 rozporządzenia, którego dotyczy wniosek), i kwestii, w przypadku których państwa członkowskie przeprowadzają ocenę indywidualnie (art. 7 rozporządzenia, którego dotyczy wniosek). Te drugie obejmują aspekty o charakterze ze swej istoty krajowym (na przykład odpowiedzialność), etycznym (na przykład świadoma zgoda) lub lokalnym (na przykład odpowiednia jakość ośrodków badawczych).

Rozróżnienie to nie wpływa jednak w żaden sposób na to, jaki organ w danym państwie członkowskim przeprowadza ocenę. Wniosek nie ogranicza swobody państw członkowskich w zakresie wewnętrznej organizacji organów zaangażowanych w wydanie (lub niewydanie) pozwolenia na badanie kliniczne. Określenie ram organizacyjnych służących przestrzeganiu procedury wydawania pozwoleń ustanowionej w niniejszym rozporządzeniu pozostawione jest państwom członkowskim.

W rezultacie w rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, inaczej niż w dyrektywie 2001/20/WE, nie określa się, który organ (czy organy) w danym państwie członkowskim wydaje (lub nie) pozwolenie na badanie kliniczne. Rozporządzenie, którego dotyczy wniosek, nie reguluje więc ani nie harmonizuje szczegółowych zasad działania komisji etycznych, nie narzuca obowiązku systematycznej współpracy na poziomie operacyjnym między komisjami etycznymi w UE ani nie

ogranicza zakresu oceny dokonywanej przez komisje etyczne do kwestii ściśle etycznych (nie da się oddzielić nauki od etyki).

Zamiast tego we wniosku pozostawia się państwom członkowskim swobodę w zakresie wewnętrznej organizacji podziału zadań pomiędzy różne organy. Tym, co ma w istocie znaczenie, jest fakt, że państwa członkowskie zapewniają niezależną, wysokiej jakości ocenę w ramach czasowych określonych w przepisach. Ponadto decydujące znaczenie ma zapewnienie jasności co do tego, którymi kwestiami państwa członkowskie zajmują się w ramach wzajemnej współpracy, a którymi zajmuje się indywidualnie każde państwo członkowskie za względu na ich co do zasady krajowy, lokalny lub etyczny charakter.

Stosując takie podejście, w rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, twierdzi się jednak, że każdy wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne będzie musiał zostać oceniony wspólnie przez rozsądną liczbę osób, które są niezależne, łącznie posiadają niezbędne kwalifikacje i doświadczenie we wszystkich odpowiednich dziedzinach, a w ramach oceny należy uwzględnić opinię osób nieposiadających fachowej wiedzy z dziedziny badań klinicznych. Wniosek jest zatem zgodny z międzynarodowymi wytycznymi i zapewnia dokładną, niezależną i wysokiej jakości ocenę wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne w całej UE, nie naruszając kompetencji państw członkowskich w zakresie organizacji wewnętrznego procesu podejmowania decyzji w sprawie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.

3.3. ZWIĄZEK Z „DORADZTWEK NAUKOWYM”

Niezależnie od regulowania kwestii związanych z badaniami klinicznymi organy regulacyjne mogą być zaangażowane w fazę przygotowawczą badania w związku z pomocą w przygotowaniu protokołu⁵, planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej⁶, doradztwem naukowym⁷ oraz badaniami dotyczącymi bezpieczeństwa lub skuteczności po wydaniu pozwolenia⁸ (zwanymi dalej „doradztwem naukowym”).

W rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, nie miesza się kwestii doradztwa naukowego z kwestiami dotyczącymi wydawania pozwoleń na badania kliniczne – z dwóch powodów:

- Zaangażowanie organu regulacyjnego w związku z doradztwem naukowym jest pojęciowo zupełnie inną kwestią niż wydawanie pozwolenia na badanie kliniczne – w tym pierwszym przypadku ustala się, które dane kliniczne są *pożądane* do celów ewentualnego wydania lub utrzymania w mocy pozwolenia

⁵ Artykuł 6 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz.U. L 18 z 22.1.2000, s. 1).

⁶ Artykuł 15 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii (Dz.U. L 378 z 27.12.2006, s. 1).

⁷ Artykuł 56 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającego Europejską Agencję Leków (Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1).

⁸ Artykuł 21a lit. b) i f) dyrektywy 2001/83/WE.

na dopuszczenie do obrotu na późniejszym etapie, natomiast w drugim przypadku ustala się, czy badanie kliniczne jest *dopuszczalne* ze względu na prawa lub bezpieczeństwo pacjentów, jak również ze względu na wiarygodność i odporność danych. Można sobie w istocie jak najbardziej wyobrazić, że te dwa podejścia dają sprzeczne wyniki (co sporadycznie zdarzało się w przeszłości) – z perspektywy przyszłego udanego dopuszczenia do obrotu uzyskanie pewnych danych klinicznych na podstawie eksperymentów z udziałem ludzi może być pożądane, natomiast te badania kliniczne mogą być niedopuszczalne ze względu na ochronę uczestników.

- Przepisy UE dotyczące badań klinicznych traktują badania kliniczne w sposób abstrakcyjny, tj. niezależnie od tego, czy wyniki mają być wykorzystane w przyszłym wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub w jakimkolwiek innym celu (np. do udoskonalenia strategii leczenia, porównania leczenia z użyciem różnych leków itd.). Ta różnica jest zwykle omawiana w ramach porównywania „komercyjnych” i „akademickich” badań klinicznych. Około 40 % wniosków o pozwolenie na badania kliniczne złożonych w UE dotyczy tych drugich badań. Koncepcja „mieszania” doradztwa naukowego i wydawania pozwoleń na badania kliniczne nie nadawałaby się zatem do zastosowania w przypadku ponad jednej trzeciej wszystkich badań klinicznych. Celem niniejszego wniosku jest jednak stymulowanie zwłaszcza tych „akademickich” badań klinicznych.

3.4. OCHRONA UCZESTNIKÓW I ŚWIADOMA ZGODA (ROZDZIAŁ V ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

Zgodnie z art. 3 ust. 2 lit. a) Karty praw podstawowych UE żadna interwencja w dziedzinie medycyny i biologii nie może mieć miejsca bez swobodnej i świadomej zgody osoby zainteresowanej. Prawo UE musi być zgodne z tą zasadą. W procesie legislacyjnym prowadzącym do przyjęcia dyrektywy 2001/20/WE przepisy dotyczące ochrony uczestników oraz swobodnej i świadomej zgody poddano obszernej dyskusji. W rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, nie zmienia się istoty tych przepisów, z wyjątkiem kwestii badań klinicznych w sytuacjach nagłych (zob. akapit poniżej). Jednak jeśli chodzi o samo brzmienie przepisów, ze względu na jasność zmieniono układ niektórych przepisów i tam gdzie było to możliwe – niektóre skrócono. Na przykład przepisy związane z procedurą wydawania pozwoleń zostały przeniesione do rozdziałów II i III rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, a przepisy związane z odszkodowaniami zostały przeniesione do rozdziału XII tego rozporządzenia.

Jeśli chodzi o badania kliniczne w sytuacjach nagłych, w dyrektywie 2001/20/WE nie uwzględniono do tej pory określonej sytuacji, w której ze względu na nagłą okoliczności niemożliwe jest uzyskanie swobodnej i świadomej zgody uczestnika lub przedstawiciela ustawowego („badania kliniczne w sytuacjach nagłych”). Aby temu zaradzić, dodano przepisy szczegółowe dotyczące badań klinicznych w sytuacjach nagłych, zgodne z obowiązującymi dokumentami zawierającymi międzynarodowe wytyczne w tej kwestii.

Ponadto w odniesieniu do ochrony danych osobowych zastosowanie mają przepisy dyrektywy 95/46/WE⁹ i rozporządzenia (WE) nr 45/2001¹⁰.

W bazie danych UE nie będą gromadzone żadne dane osobowe uczestników biorących udział w badaniu.

Ważne jest, by dane osobowe badaczy, które mogą być gromadzone w bazie danych UE, przechowywane były zgodnie z wyjątkiem przewidzianym w art. 17 ust. 3 lit. b) wniosku dotyczącego rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych (ogólne rozporządzenie o ochronie danych). W razie wykrycia przypadków niewłaściwego prowadzenia badań klinicznych ważne byłoby na przykład zidentyfikowanie wszystkich badań klinicznych, w które zaangażowani byli ci sami badacze, nawet kilka lat po zakończeniu tych badań klinicznych.

3.5. ZGŁASZANIE DANYCH DOTYCZĄCYCH BEZPIECZEŃSTWA (ROZDZIAŁ VII ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

W przepisach odnoszących się do zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa kierowano się zasadami sformułowanymi w obowiązujących dokumentach zawierających międzynarodowe wytyczne. W porównaniu z dyrektywą 2001/20/WE przepisy te stały się bardziej funkcjonalne, prostsze i nowocześniejsze dzięki następującym rozwiązaniom:

- możliwości niezgłaszania przez badacza sponsorowi zdarzeń niepożądanych, jeżeli tak przewidziano w protokole;
- zgłaszaniu podejrzewanych nieoczekiwanych poważnych działań niepożądanych przez sponsora bezpośrednio do europejskiej bazy danych EudraVigilance;
- uproszczonemu składaniu rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa przez sponsora. Co więcej, nie składa się rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa w przypadku badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, które są stosowane według zatwierdzonych dla nich wskazań. W przypadku tych produktów stosuje się zwykle przepisy dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Szczegółowe przepisy odnoszące się do zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa, stanowiące częściową kodyfikację obowiązujących wytycznych Komisji¹¹, zawarte są w załączniku do rozporządzenia, którego dotyczy wniosek. Ułatwi to aktualizację obowiązujących przepisów, w drodze aktów delegowanych, ze względu na postęp techniczny i dostosowanie do ogólnoświatowych regulacji.

⁹ Dz.U. L 281 z 23.11.1995, s. 31.

¹⁰ Dz.U. L 8 z 12.1.2001, s. 1.

¹¹ Dz.U. C 172 z 11.6.2011, s. 1.

Jeśli chodzi o europejską bazę danych EudraVigilance, jest już ona wykorzystywana do celów działań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE i rozporządzeniem 726/2004 oraz jest prowadzona i zarządzana przez Europejską Agencję Leków. W dyrektywie 2001/20/WE zawarto już odniesienie do tej bazy danych i do roli Europejskiej Agencji Leków w zarządzaniu tą bazą. W rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, nie wprowadza się żadnych zmian w tym zakresie.

3.6. PROWADZENIE BADANIA (ROZDZIAŁ VIII ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

Dyrektywa 2001/20/WE zawiera stosunkowo niewiele przepisów dotyczących faktycznego prowadzenia badań. Przepisy te znajdują się częściowo w dyrektywie Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalającej zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów¹², a częściowo w dokumentach Komisji stanowiących wytyczne. W rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, zebrano razem te przepisy.

3.7. BADANE I POMOCNICZE PRODUKTY LECZNICZE, WYTWARZANIE, ETYKIETOWANIE (ROZDZIAŁY IX–X ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

Produkty lecznicze przeznaczone do badań badawczo-rozwojowych, w tym zasady ich wytwarzania, przywozu i etykietowania, są wyłączone z zakresu dyrektywy 2001/83/WE. Odpowiednie przepisy znajdują się w dyrektywie 2001/20/WE, dyrektywie 2005/28/WE i wytycznych Komisji.

W rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, zebrano razem te przepisy. Nowe przepisy w dalszym ciągu oparte są na pojęciu „badanego produktu leczniczego”. Proponowane nowe przepisy odzwierciedlają jednak w bardziej widoczny sposób fakt, że badane produkty lecznicze mogą być dopuszczone do obrotu, tj. że zostały już wprowadzone do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE.

Doświadczenie związane ze stosowaniem dyrektywy 2001/20/WE pokazuje ponadto, że potrzebna jest jasność w odniesieniu do leków stosowanych w ramach badania klinicznego, które nie są badanymi produktami leczniczymi. Te „pomocnicze produkty lecznicze” (do tej pory zwane w wytycznych wykonawczych Komisji „innymi niż badane produktami leczniczymi”) podlegać będą odpowiednim dla nich przepisom dotyczącym wytwarzania i etykietowania.

¹² Dz.U. L 91 z 9.4.2005, s. 13.

3.8. SPONSORZY, WSPÓLSPONSOROWANIE, OSOBA WYZNACZONA DO KONTAKTÓW W UE ((ROZDZIAŁ XI ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

Każde badanie kliniczne musi mieć „sponsora”, tj. osobę prawną lub fizyczną, której obowiązkiem jest zainicjowanie badania klinicznego i zarządzanie nim.

Tego „obowiązku” nie należy mylić z kwestiami „odpowiedzialności” za szkody poniesione przez pacjenta. Zasady rządzące odpowiedzialnością zależą od właściwych przepisów krajowych dotyczących odpowiedzialności i są niezależne od obowiązków sponsora.

Jeśli chodzi o „obowiązki”, jest zdecydowanie najlepiej, aby badanie kliniczne miało tylko jednego sponsora. „Jedyny sponsor” jest najlepszą gwarancją, że wszystkie informacje dotyczące całego badania klinicznego przekazywane są organom nadzorującym badanie kliniczne i że stosowane są wszystkie niezbędne środki.

Badania kliniczne są jednak coraz częściej inicjowane przez luźne sieci naukowców i instytucji naukowych w obrębie jednego lub kilku państw członkowskich. Z przyczyn praktycznych lub prawnych sieciom tym trudno jest w niektórych przypadkach ustalić, który spośród należących do nich podmiotów będzie występował jako „jedyny sponsor”. Sieci te mogą także mieć praktyczne lub prawne trudności przy wspólnym tworzeniu jednego podmiotu prawnego działającego jako „jedyny sponsor”.

Aby zaradzić tym trudnościom, nie narażając jednocześnie na szwank skuteczności nadzoru badania klinicznego, w rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, wprowadza się pojęcie „współsponsorowania”. Na początku wszyscy współsponsory odpowiadają za całe badanie kliniczne. W rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, umożliwia się współsponsorom podzielenie między siebie obowiązków związanych z badaniem klinicznym. Jednak nawet gdy współsponsory podzielią się obowiązkami, wspólnym obowiązkiem ich wszystkich pozostaje określenie sponsora, który może stosować środki wymagane przez dane państwo członkowskie i który może udzielać informacji o badaniu klinicznym jako całości.

Obowiązki sponsora są niezależne od tego, gdzie ma on siedzibę – w UE czy w państwie trzecim. Jeżeli jednak sponsor ma siedzibę w państwie trzecim, aby zapewnić skuteczny nadzór badania klinicznego, musi zostać wyznaczona osoba do kontaktów w UE. Komunikację z tą osobą wyznaczoną do kontaktów uznaje się za komunikację ze sponsorem.

3.9. ODSZKODOWANIE (ROZDZIAŁ XII ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

W dyrektywie 2001/20/WE wprowadzono „obowiązkowe ubezpieczenie lub odszkodowanie”. To obowiązkowe ubezpieczenie lub odszkodowanie spowodowało znaczny wzrost kosztów i obciążeń administracyjnych związanych z prowadzeniem badań klinicznych, lecz brak jest dowodów, by liczba lub kwoty odszkodowań wzrosły wraz z wejściem w życie dyrektywy.

W rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, uznaje się, że badania kliniczne nie we wszystkich przypadkach stwarzają dodatkowe ryzyko dla uczestników w porównaniu

z leczeniem zgodnym ze zwykłą praktyką kliniczną. Dlatego w przypadkach gdy nie ma dodatkowego ryzyka lub gdy to dodatkowe ryzyko jest nieistotne, nie jest konieczne zapewnienie określonego wynagrodzenia szkód (w formie ubezpieczenia bądź odszkodowania) w związku z badaniem klinicznym. W takich przypadkach ochrona ubezpieczeniowa lekarza lub instytucji bądź ubezpieczenie od odpowiedzialności za produkt zapewnia wystarczającą ochronę.

W przypadkach gdy badanie kliniczne jednak *stwarza* dodatkowe ryzyko, w rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, zobowiązuje się sponsora do zapewnienia wynagrodzenia szkód – czy to w formie ubezpieczenia, czy poprzez mechanizm odszkodowawczy. Jeśli chodzi o wspomniany mechanizm, w rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, nakłada się na państwa członkowskie obowiązek utworzenia krajowego mechanizmu odszkodowawczego, nienastawionego na osiągnięcie zysku. Pomoże to zwłaszcza „sponsorom niekomercyjnym” uzyskać objęcie ochroną na poczet ewentualnych odszkodowań. Od czasu wprowadzenia „obowiązkowego ubezpieczenia lub odszkodowania” na mocy dyrektywy 2001/20/WE tacy sponsorzy niekomercyjni mieli wielkie trudności z uzyskaniem ochrony na poczet odszkodowań.

3.10. INSPEKCJE (ROZDZIAŁ XIII ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

Przepisy dotyczące inspekcji oparte są w dużej mierze na dyrektywie 2001/20/WE. W odniesieniu do uprawnień do prowadzenia inspekcji rozporządzenie, którego dotyczy wniosek, zawiera podstawę prawną pozwalającą służbom Komisji na przeprowadzanie kontroli w państwach członkowskich i w państwach trzecich w związku z dorobkiem prawnym UE dotyczącym produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz badań klinicznych.

3.11. UCHYLENIA I WEJŚCIE W ŻYCIE (ROZDZIAŁ XIX ROZPORZĄDZENIA, KTÓREGO DOTYCZY WNIOSEK)

Rozporządzenie, którego dotyczy wniosek, dotyczy kwestii uregulowanych w dyrektywie 2001/20/WE. Dyrektywa ta traci zatem moc.

Aby umożliwić sprawne przejście od przepisów (transponowanej) dyrektywy 2001/20/WE do niniejszego rozporządzenia, oba zestawy przepisów będą stosowane równolegle przez trzy lata od daty rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia. Przejście to będzie dzięki temu ułatwione, zwłaszcza w kwestiach związanych z procedurą wydawania pozwoleń.

3.12 UPROSZCZENIE PRZEPISÓW MATERIALNYCH DOTYCZĄCYCH BADAŃ KLINICZNYCH Z UŻYCIEM PRODUKTÓW LECZNICZYCH DOPUSZCZONYCH DO OBROTU ORAZ BADAŃ KLINICZNYCH O NISKIM STOPNIU INTERWENCJI

Regulacja badań klinicznych dotyczy dwóch odrębnych rodzajów ryzyka: ryzyka dla bezpieczeństwa uczestników i ryzyka dla wiarygodności danych. To pierwsze może się bardzo różnić, zależnie od szeregu czynników, a zwłaszcza:

- zakresu wiedzy i wcześniejszych doświadczeń związanych z badanym produktem leczniczym (w szczególności zależnie od tego, czy badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w UE, czy nie); oraz
- rodzaju interwencji (która może być bardzo różna, począwszy od zwykłego pobrania próbki krwi aż po skomplikowaną biopsję).

Dyrektywa 2001/20/WE jest ostro krytykowana z uwagi na niewystarczające uwzględnienie tych różnic dotyczących ryzyka. Obowiązki i ograniczenia określone w dyrektywie 2001/20/WE stosuje się raczej w dużej mierze niezależnie od ryzyka dla bezpieczeństwa uczestników.

Tę kwestię omówiono szeroko w sprawozdaniu z oceny skutków. Na podstawie tej oceny skutków w całym rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, starannie wzięto pod uwagę kwestie proporcjonalności ryzyka.

3.13. FORMA PRAWNA ROZPORZĄDZENIA

Akt prawny, którego dotyczy wniosek, ma postać rozporządzenia i zastępuje dyrektywę 2001/20/WE.

Forma prawna rozporządzenia zapewnia spójną procedurę składania wniosków o pozwolenie na badania kliniczne lub na ich istotną zmianę.

Doświadczenie pokazuje bowiem, że trudności powstają, gdy państwa członkowskie w ramach wzajemnej współpracy opierają swe działania na „podobnych, lecz różnych” krajowych przepisach transponujących. Jedyne forma prawna rozporządzenia sprawi, że państwa członkowskie będą oceniać wnioski o pozwolenie na badanie kliniczne w oparciu o identyczny tekst, a nie rozbieżne krajowe środki transpozycji.

Powyższe spostrzeżenie dotyczy nie tylko całego procesu wydawania pozwoleń, lecz również wszelkich innych kwestii będących przedmiotem niniejszego rozporządzenia, takich jak zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa w trakcie badań klinicznych czy wymogi dotyczące etykietowania produktów leczniczych stosowanych w ramach badania klinicznego.

Co więcej, z doświadczeń wynika, że państwa członkowskie nadużywały procesu transpozycji w celu wprowadzenia dodatkowych wymogów proceduralnych.

Ponadto forma prawna rozporządzenia daje ważny skutek upraszczający. Zastąpienie środków transpozycji na szczeblu krajowym umożliwi właściwym podmiotom planowanie i prowadzenie badania klinicznego, w tym międzynarodowych badań klinicznych, na podstawie jednych ram regulacyjnych, a nie na podstawie „mozaiki” 27 ram krajowych zawartych w transponujących przepisach państw członkowskich.

Jednakże pomimo przyjęcia formy prawnej rozporządzenia pozostają obszary, w których ramy regulacyjne na szczeblu UE będą uzupełnione przepisami krajowymi. Przykładem są przepisy dotyczące określania, kto jest „przedstawicielem ustawowym” uczestnika, oraz przepisy materialne dotyczące odpowiedzialności w związku z odszkodowaniem.

3.14. KOMPETENCJE, PODWÓJNA PODSTAWA PRAWNA I POMOCNICZOŚĆ

Podstawą prawną rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, podobnie jak w przypadku dyrektywy 2001/20/WE, jest art. 114 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej („TFUE”). Dodatkową podstawę prawną rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, stanowi art. 168 ust. 4 lit. c) TFUE.

Podstawą prawną rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, jest art. 114 TFUE, ponieważ celem rozporządzenia jest harmonizacja ram regulacyjnych badań klinicznych. Celem tego rozporządzenia jest ponadto przyczynienie się do harmonizacji przepisów dotyczących produktów farmaceutycznych wprowadzonych do obrotu, w tym wydawania pozwoleń na ich dopuszczenie do obrotu. Celem rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, jest wreszcie harmonizacja przepisów dotyczących leków stosowanych w ramach badania klinicznego, co pozwoli na ich swobodny przepływ w Unii.

Jeśli chodzi o harmonizację przepisów dotyczących badań klinicznych, praktycznie każde większe badanie kliniczne jest prowadzone w więcej niż jednym państwie członkowskim. Ponadto wyniki uzyskane w badaniu klinicznym mogą służyć jako podstawa dla innych badań klinicznych. W tym względzie decydujące znaczenie ma zapewnienie harmonizacji przepisów dotyczących praw i bezpieczeństwa pacjentów oraz wiarygodności i odporności danych, aby przepisy te były uznawane w całej Unii.

W odniesieniu do harmonizacji przepisów dotyczących ogólnie produktów leczniczych, zharmonizowane przepisy dotyczące badań klinicznych otwierają możliwość odwoływania się do wyników i ustaleń z badań klinicznych we wnioskach o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii produktu leczniczego, również w przypadku późniejszych zmian i rozszerzeń pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W odniesieniu do harmonizacji przepisów dotyczących produktów leczniczych stosowanych w ramach badania klinicznego należy przypomnieć, że produkty lecznicze przeznaczone do badań badawczo-rozwojowych są wyłączone z zakresu wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Takie produkty lecznicze mogą być jednak produkowane w państwie członkowskim innym niż państwo, w którym prowadzone jest badanie kliniczne. Produkty te nie są więc objęte prawem wtórnym Unii, które zapewniałoby ich swobodny przepływ przy jednoczesnym zachowaniu wysokiego poziomu ochrony zdrowia człowieka.

Dodatkową podstawę prawną rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, stanowi art. 168 ust. 4 lit. c) TFUE, ponieważ celem rozporządzenia jest ustanowienie wysokich standardów jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych. Zgodnie z art. 168 ust. 4 i art. 4 ust. 2 lit. k) TFUE te kompetencje Unii są podobnie jak w przypadku art. 114 TFUE kompetencjami dzielonymi, które są wykonywane poprzez przyjęcie rozporządzenia, którego dotyczy wniosek.

Celem rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, jest ustanowienie wysokich standardów jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych pod dwoma względami:

- Zapewnia ono wiarygodność i odporność danych uzyskanych w badaniach klinicznych, sprawiając w ten sposób, że metody leczenia i leki, co do których oczekuje się, że będą „bezpieczniejsze” dla pacjentów, opierają się na wiarygodnych i odpornych danych. Jedynie w przypadku gdy dane, na podstawie których podejmowane są decyzje, są wiarygodne i odporne, organy regulacyjne, naukowcy, przemysł i społeczeństwo mogą podejmować właściwe decyzje w celu zapewnienia wysokich standardów jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych. Przepisy, które to zapewniają, związane są w szczególności z procedurą wydawania pozwoleń i zasadami prowadzenia badania klinicznego, w tym z zasadami monitorowania i nadzoru ze strony państw członkowskich.
- Celem rozporządzenia jest ustanowienie wysokich standardów dla zapewnienia jakości i bezpieczeństwa leków podawanych uczestnikom w ramach badania klinicznego (przy jednoczesnym uznaniu, że pewność taką można jedynie uzyskać w ramach charakteryzujących badanie kliniczne ograniczeń związanych z brakiem wiedzy). Jest to zapewnione między innymi dzięki procedurze wydawania pozwoleń ustanowionej w rozporządzeniu, którego dotyczy wniosek, jak również dzięki przepisom dotyczącym wytwarzania produktów leczniczych stosowanych w ramach badań klinicznych, zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa oraz inspekcji.

Artykuł 168 ust. 4 lit. c) TFUE nie może służyć jako jedyna podstawa prawna, lecz musi być uzupełniony podstawą prawną, którą stanowi art. 114 TFUE, z następujących przyczyn:

- Jak stwierdzono powyżej, celem rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, jest w równym stopniu ustanowienie i funkcjonowanie rynku wewnętrznego, jak ustanowienie wysokich standardów jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych.
- Celem rozporządzenia, którego dotyczy wniosek, jest ustanowienie wysokich standardów w odniesieniu do jakości i bezpieczeństwa, lecz również w odniesieniu do *skuteczności* produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Właśnie jeśli chodzi o aspekt bezpieczeństwa, rozporządzenie sprawia, że uczestnicy biorący udział w badaniu klinicznym mogą skorzystać ze skutecznego leku lub terapii. Celem rozporządzenia jest również zapewnienie wiarygodności i odporności danych uzyskanych w badaniu klinicznym nie tylko w odniesieniu do aspektów jakości i bezpieczeństwa, lecz również aspektów *skuteczności* produktu leczniczego. Artykuł 168 ust. 4 lit. c) TFUE nie dotyczy jednak wprost tego aspektu skuteczności. To raczej art. 114 ust. 3 TFUE dotyczy tego aspektu zdrowia publicznego (wysoki poziom ochrony zdrowia).

Z sytuacjami tego typu nie radzono sobie zadowalająco, dopóki dyrektywa 2001/20/WE nie weszła w życie. Przepisy ustawowe i wykonawcze oraz akty administracyjne różniły się w poszczególnych państwach członkowskich. Te różnice zmuszały posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu do dostosowywania swych wniosków o pozwolenie na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu. Utrudniały one również dystrybucję tych produktów. Miało to bezpośredni wpływ na realizację i działanie rynku wewnętrznego.

Poprzez przepisy UE w sprawie badań klinicznych czyni się starania, aby rozwiązać ten problem. Określa się w nich – na poziomie Unii – zasady procedury, których należy przestrzegać w odniesieniu do takich kwestii, jak wydawanie pozwoleń na badania kliniczne i prowadzenie tych badań, zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa oraz wytwarzanie i etykietowanie produktów leczniczych stosowanych w badaniu klinicznym.

Regulując kwestie badań klinicznych, Unia wykonuje swoje kompetencje dzielone zgodnie z art. 4 ust. 2 TFUE.

Wszelkie zmiany wprowadzone do tych przepisów przez państwa członkowskie byłyby sprzeczne z wymogami Traktatu, ponieważ tylko Unia może je zmieniać.

Co powiedziawszy, należy pamiętać, że jeśli chodzi o regulację badań klinicznych, w Traktacie wytyczono granice w odniesieniu do harmonizacji aspektów etycznych wydawania pozwoleń na badania kliniczne i ich regulowania. Aspekty etyczne związane są zwłaszcza z koniecznością uzyskania „świadomej zgody” uczestnika lub przedstawiciela ustawowego. Bez względu na ryzyko, jakie badanie kliniczne może stwarzać dla pacjenta, sam fakt, że terapia jest częścią eksperymentu, sprawia, że z punktu widzenia etyki konieczne jest uzyskanie świadomej zgody uczestnika. Ocena kwestii związanych ze „świadomą zgodą” nie wchodzi zatem w zakres współpracy między państwami członkowskimi, lecz jest przeprowadzana indywidualnie przez każde państwo członkowskie.

Jest także szereg kwestii o zasadniczo krajowym charakterze, a w szczególności:

- zasady określania, kto jest „przedstawicielem ustawowym” uczestnika, który nie może wyrazić świadomej zgody (na przykład dlatego, że uczestnik jest dzieckiem) – te zasady różnią się znacznie w całej UE, zależnie od krajowej tradycji i praktyki;
- zasady dotyczące zakresu i podstawowych warunków odpowiedzialności za szkody poniesione przez uczestnika – są one głęboko zakorzenione w krajowych przepisach prawa cywilnego dotyczących odpowiedzialności medycznej. Dotyczy to nie tylko stopnia zaniedbania (np. odpowiedzialności bez winy lub odpowiedzialności obiektywnej), lecz również przepisów odnoszących się do ciężaru dowodu i obliczania rozmiaru szkody.

W związku z powyższym, mimo że regulacja badań klinicznych, a w szczególności rewizja dyrektywy 2001/20/WE, jest zgodna z zasadą pomocniczości, istnieją granice wytyczone Traktatami, które należy brać pod uwagę.

4. WPLYW NA BUDŻET

Następujące elementy niniejszego wniosku mają wpływ na budżet:

- koszty dotyczące baz danych (koszty jednorazowe i utrzymanie);
- służby Komisji do zarządzania funkcjonowaniem rozporządzenia;

- koszty posiedzeń państw członkowskich, służących zapewnieniu właściwego funkcjonowania procedury wydawania pozwoleń określonej w niniejszym rozporządzeniu;
- służby Komisji i inne koszty związane z prowadzeniem kontroli unijnych i inspekcji unijnych.

Szczegółowe dane na temat kosztów przedstawiono w ocenie skutków finansowych regulacji. Szczegółowe omówienie kosztów znajduje się w sprawozdaniu z oceny skutków.

Koszty zostaną pokryte ze środków finansowych w ramach programu „Zdrowie na rzecz wzrostu” na lata 2014–2020.

Wniosek

ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej, w szczególności jego art. 114 i art. 168 ust. 4 lit. c),

uwzględniając wniosek Komisji¹³,

po przekazaniu projektu aktu ustawodawczego parlamentom narodowym,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego¹⁴,

uwzględniając opinię Komitetu Regionów¹⁵,

po konsultacji z Europejskim Inspektorem Ochrony Danych¹⁶,

stanowiąc zgodnie ze zwykłą procedurą ustawodawczą¹⁷,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) W badaniu klinicznym należy chronić bezpieczeństwo i prawa uczestników, a uzyskane dane powinny być wiarygodne i odporne.
- (2) Aby umożliwić niezależną kontrolę przestrzegania powyższych zasad, badanie kliniczne powinno podlegać wymogowi uzyskania uprzedniego pozwolenia.
- (3) Należy sprecyzować obowiązującą definicję badania klinicznego zawartą w dyrektywie 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w

¹³ Dz.U. C [...] z [...], s. [...].

¹⁴ Dz.U. C [...] z [...], s. [...].

¹⁵ Dz.U. C [...] z [...], s. [...].

¹⁶ XXX.

¹⁷ Dz.U. C [...] z [...], s. [...].

prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka¹⁸. W tym celu pojęcie badania klinicznego należy precyzyjniej zdefiniować, wprowadzając szersze pojęcie „badania biomedycznego”, którego kategorię stanowi badanie kliniczne. Kategorię tę należy zdefiniować na podstawie szczegółowych kryteriów. Takie podejście uwzględni w należyty sposób wytyczne międzynarodowe i jest zgodne z przepisami UE regulującymi kwestie produktów leczniczych, których podstawą jest podział na „badanie kliniczne” i „badanie nieinterwencyjne”.

- (4) Celem dyrektywy 2001/20/WE było uproszczenie i harmonizacja przepisów administracyjnych regulujących badania kliniczne w Unii Europejskiej. Doświadczenie pokazuje jednak, że udało się osiągnąć jedynie częściową harmonizację w zakresie regulacji badań klinicznych. To powoduje zwłaszcza, że prowadzenie badań klinicznych w kilku państwach członkowskich jest utrudnione. Z rozwoju naukowego wynika jednak, że celem przyszłych badań klinicznych będą dokładniej określone populacje pacjentów, na przykład podgrupy określone przy pomocy informacji genomicznych. W celu objęcia takimi badaniami wystarczającej liczby pacjentów może być konieczne włączenie kilku – jeśli nie wszystkich – państw członkowskich. Nowe procedury pozwoleń na badania kliniczne powinny sprzyjać włączaniu możliwie jak największej liczby państw członkowskich. Aby zatem uprościć procedury składania wniosków, należy unikać wielokrotnego przedkładania w dużej mierze identycznych informacji i zastąpić je składaniem jednej dokumentacji wniosku wszystkim zainteresowanym państwom członkowskim poprzez jeden portal służący do składania wniosków.
- (5) Z doświadczeń związanych z dyrektywą 2001/20/WE wynika również, że celu, którym jest uproszczenie i harmonizacja przepisów administracyjnych regulujących badania kliniczne w Unii, nie da się osiągnąć, korzystając z formy prawnej dyrektywy, lecz jedynie dzięki formie prawnej rozporządzenia. Jedynie forma prawna rozporządzenia sprawi, że państwa członkowskie będą oceniać wnioski o pozwolenie na badanie kliniczne w oparciu o identyczne kryteria, a nie rozbieżne krajowe środki transpozycji. Dotyczy to nie tylko całego procesu wydawania pozwoleń, lecz również wszelkich innych kwestii będących przedmiotem niniejszego rozporządzenia, takich jak zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa w trakcie badań klinicznych czy wymogi dotyczące etykietowania produktów leczniczych stosowanych w ramach badania klinicznego.
- (6) Zainteresowane państwa członkowskie powinny współpracować przy ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne. Współpraca ta nie powinna obejmować kwestii o charakterze ze swej istoty krajowym ani aspektów etycznych badania klinicznego, takich jak świadoma zgoda.
- (7) Procedura powinna być elastyczna i skuteczna, aby unikać opóźniania rozpoczęcia badań klinicznych z przyczyn administracyjnych.
- (8) Czas na ocenę dokumentacji wniosku o pozwolenie na badania kliniczne powinien być wystarczająco długi, by umożliwić ocenę dokumentów, a jednocześnie zapewniać

¹⁸

Dz.U. L 121 z 1.5.2001, s. 34.

szybki dostęp do nowych innowacyjnych metod leczenia i sprawiać, że Unia nadal będzie atrakcyjnym miejscem do prowadzenia badań klinicznych. Z uwagi na powyższe względy w dyrektywie 2001/20/WE wprowadzono pojęcie milczącej zgody. Pojęcie to należy zachować, aby zapewnić przestrzeganie terminów. W przypadku sytuacji kryzysowych dotyczących zdrowia publicznego państwa członkowskie powinny mieć możliwość szybkiej oceny i zatwierdzenia wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne. Nie należy zatem ustanawiać minimalnych terminów na wydanie pozwolenia.

- (9) Ryzyko dla bezpieczeństwa uczestników w badaniu klinicznym ma dwa główne źródła: badany produkt leczniczy i interwencję. Wiele badań klinicznych wiąże się jednak z jedynie minimalnym dodatkowym ryzykiem dla bezpieczeństwa uczestników w porównaniu ze zwykłą praktyką kliniczną. Ma to w szczególności miejsce, gdy badany produkt leczniczy objęty jest pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu (tzn. jego jakość, bezpieczeństwo i skuteczność zostały już ocenione w trakcie procedury udzielania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu), i gdy interwencja wiąże się z jedynie bardzo ograniczonym dodatkowym ryzykiem dla uczestnika w porównaniu ze zwykłą praktyką kliniczną. „Badania kliniczne o niskim stopniu interwencji” mają często zasadnicze znaczenie dla oceny standardowych metod leczenia i diagnostyki, umożliwiając w ten sposób optymalne wykorzystanie produktów leczniczych i działając tym samym na rzecz wysokiego poziomu zdrowia publicznego. Powinny one podlegać mniej restrykcyjnym przepisom, na przykład powinny dla nich obowiązywać krótsze terminy zatwierdzania wniosków.
- (10) Ocena wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne powinna się w szczególności odnosić do przewidywanych korzyści terapeutycznych i korzyści dla zdrowia publicznego („przydatność”) oraz ryzyka i niedogodności dla uczestnika. Jeśli chodzi o przydatność, należy wziąć pod uwagę liczne kwestie, w tym fakt ewentualnego zalecenia lub nałożenia obowiązku przeprowadzenia badania klinicznego przez organ regulacyjny odpowiedzialny za ocenę i dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych.
- (11) W procedurze wydawania pozwoleń należy przewidzieć możliwość zawieszenia oceny w celu umożliwienia sponsorowi odniesienia się do pytań lub uwag zgłoszonych podczas oceny dokumentacji wniosku. Maksymalny okres zawieszenia powinien odzwierciedlać to, czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, czy nie. Po upływie zawieszenia należy ponadto zawsze zapewnić wystarczający czas na ocenę przedłożonych dodatkowych informacji.
- (12) Niektóre aspekty wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne wiążą się z kwestiami o zasadniczo krajowym charakterze lub z aspektami etycznymi badania klinicznego. Tych kwestii nie należy oceniać we współpracy pomiędzy wszystkimi zainteresowanymi państwami członkowskimi.
- (13) W pozwoleniu na badanie kliniczne należy odnieść się do wszystkich kwestii związanych z ochroną uczestników oraz wiarygodnością i odpornością danych. Zezwolenie na przeprowadzenie badania klinicznego powinno mieć zatem postać jednej decyzji administracyjnej wydanej przez zainteresowane państwo członkowskie.
- (14) Do zainteresowanego państwa członkowskiego powinno należeć określenie właściwego organu lub organów zaangażowanych w tę ocenę. Decyzja ta wchodzi w

zakres kwestii wewnętrznej organizacji w każdym państwie członkowskim. Określając właściwy organ lub organy, państwa członkowskie powinny zapewnić udział osób nieposiadających fachowej wiedzy z dziedziny badań klinicznych oraz pacjentów. Powinny one również zapewnić dostępność niezbędnej wiedzy fachowej. W każdym jednak przypadku, i zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi, ocena powinna być przeprowadzana wspólnie przez rozsądną liczbę osób, które łącznie posiadają niezbędne kwalifikacje i doświadczenie. Osoby oceniające wniosek powinny być niezależne od sponsora, instytucji ośrodka badawczego oraz od badaczy biorących udział w badaniu, jak też nie podlegać żadnym innym niepożądanym wpływom.

- (15) W praktyce, składając wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne, sponsorzy nie zawsze mają całkowitą pewność co do państw członkowskich, w których badanie kliniczne ma zostać ostatecznie przeprowadzone. Sponsorzy powinni mieć możliwość złożenia wniosku wyłącznie na podstawie dokumentów ocenianych wspólnie przez te państwa członkowskie, w których dane badanie kliniczne mogłoby zostać przeprowadzone.
- (16) Powinna istnieć możliwość wycofania przez sponsora wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne. Aby jednak zapewnić wiarygodne funkcjonowanie procedury oceny, wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne powinien być wycofywany jedynie w odniesieniu do całego badania klinicznego. Sponsor powinien mieć możliwość złożenia nowego wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne po wycofaniu wcześniejszego wniosku.
- (17) W praktyce, aby osiągnąć cele w zakresie naboru lub z innych przyczyn, sponsorzy mogą być zainteresowani rozszerzeniem badania klinicznego na dodatkowe państwo członkowskie po uzyskaniu pierwotnego pozwolenia na badanie kliniczne. Należy przewidzieć mechanizm udzielania pozwoleń na takie rozszerzenie, unikając jednocześnie ponownej oceny wniosku przez wszystkie zainteresowane państwa członkowskie zaangażowane w wydanie pierwotnego pozwolenia na badanie kliniczne.
- (18) Badania kliniczne zwykle podlegają wielu zmianom po udzieleniu na nie pozwolenia. Zmiany te mogą być związane z prowadzeniem, planem i metodyką badania, badanym lub pomocniczym produktem leczniczym, lub badaczem bądź ośrodkiem badawczym biorącym udział w badaniu. Jeżeli zmiany te mają istotny wpływ na bezpieczeństwo lub na prawa uczestników bądź na wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, powinny one podlegać procedurze uzyskania pozwolenia podobnej do procedury uzyskania pierwotnego pozwolenia.
- (19) Treść dokumentacji wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne powinna być zharmonizowana, aby zapewnić wszystkim państwom członkowskim dostępność tych samych informacji i uprościć proces składania wniosków o pozwolenie na badania kliniczne.
- (20) W celu zwiększenia przejrzystości w dziedzinie badań klinicznych dane z badań klinicznych przedkładane na poparcie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne powinny opierać się jedynie na badaniach klinicznych zarejestrowanych w ogólnodostępnej bazie danych.

- (21) Określenie wymogów językowych dotyczących dokumentacji wniosku należy pozostawić państwom członkowskim. Aby zapewnić sprawne przeprowadzanie oceny wniosków o pozwolenie na badania kliniczne, państwa członkowskie powinny wziąć pod uwagę możliwość zaakceptowania języka powszechnie używanego w dziedzinie medycyny jako języka dokumentów, których adresatami nie są uczestnicy.
- (22) Godność człowieka i prawo do integralności osoby są prawami uznanymi w Karcie praw podstawowych Unii Europejskiej. W karcie tej zawarto w szczególności wymóg, by żadnej interwencji w dziedzinie biologii i medycyny nie można było przeprowadzać bez swobodnej i świadomej zgody osoby zainteresowanej. Dyrektywa 2001/20/WE zawiera obszerny zbiór przepisów dotyczących ochrony uczestników. Zasady te należy utrzymać w mocy. Jeśli chodzi o zasady ustalania przedstawiciela ustawowego osób niezdolnych do wyrażenia zgody i małoletnich, różnią się one w poszczególnych państwach członkowskich. Określenie sposobu ustalenia przedstawiciela ustawowego osób niezdolnych do wyrażenia zgody i małoletnich należy zatem pozostawić państwom członkowskim.
- (23) W niniejszym rozporządzeniu należy przewidzieć jasne zasady dotyczące świadomej zgody w sytuacjach nagłych. Sytuacje takie wiążą się z przypadkami, gdy na przykład pacjent nagle znalazł się w stanie zdrowotnym zagrażającym jego życiu z powodu licznych urazów, udarów lub ataków serca wymagających natychmiastowej interwencji medycznej. W takich przypadkach uzasadniona może być interwencja w ramach trwającego badania klinicznego, na które wydano już pozwolenie. Jednak w pewnych okolicznościach, ze względu na nieprzytomność pacjenta i niemożność natychmiastowego skontaktowania się z przedstawicielem ustawowym, nie jest możliwe uzyskanie świadomej zgody przed interwencją. W rozporządzeniu należy zatem określić jasne zasady, zgodnie z którymi możliwy byłby nabór takich pacjentów do badania klinicznego pod bardzo surowymi warunkami. Ponadto wspomniane badanie kliniczne powinno wiązać się bezpośrednio z przypadłością powodującą niemożność wyrażenia przez pacjenta świadomej zgody. Wszelkie wcześniej wyrażone przez pacjenta zastrzeżenia muszą być poszanowane, a świadomą zgodę uczestnika lub przedstawiciela ustawowego należy starać się uzyskać w najkrótszym możliwym terminie.
- (24) Zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi swobodna i świadoma zgoda uczestnika powinna mieć formę pisemną, z wyjątkiem szczególnych sytuacji. Jej podstawę powinny stanowić informacje, które są jasne, istotne i zrozumiałe dla uczestnika.
- (25) Aby umożliwić pacjentom ocenę możliwości uczestnictwa w badaniu klinicznym oraz by umożliwić skuteczny nadzór nad badaniem klinicznym ze strony zainteresowanego państwa członkowskiego, należy powiadamiać o rozpoczęciu badania klinicznego, zakończeniu naboru uczestników badania klinicznego i zakończeniu badania klinicznego. Zgodnie z normami międzynarodowymi wyniki badania klinicznego należy zgłaszać właściwym organom w ciągu jednego roku od zakończenia badania klinicznego.
- (26) Aby umożliwić sponsorowi ocenę wszystkich potencjalnie istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa, badacz powinien mu zgłaszać wszystkie poważne zdarzenia niepożądane.

- (27) Sponsor powinien oceniać informacje otrzymane od badacza i zgłaszać Agencji informacje dotyczące bezpieczeństwa odnoszące się do poważnych zdarzeń niepożądanych stanowiących podejrzwane nieoczekiwane poważne działania niepożądane.
- (28) Agencja powinna przekazywać te informacje państwom członkowskim, aby umożliwić im ich ocenę.
- (29) Członkowie *Międzynarodowej konferencji ds. harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji produktów leczniczych stosowanych u ludzi* (ICH) uzgodnili szczegółowy zestaw wytycznych dotyczących Dobrej Praktyki Klinicznej, które stanowią obecnie przyjęty na szczeblu międzynarodowym standard w zakresie planowania, prowadzenia i rejestrowania badań klinicznych oraz związanej z nimi sprawozdawczości, spójny z zasadami mającymi swe źródło w Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy. Przy planowaniu, prowadzeniu i rejestrowaniu badań klinicznych oraz związanej z nimi sprawozdawczości powstać mogą szczegółowe pytania dotyczące właściwej normy jakości. W takim przypadku w celu stosowania zasad określonych w niniejszym rozporządzeniu należy stosować wytyczne ICH dotyczące Dobrej Praktyki Klinicznej, pod warunkiem że brak jest innych szczegółowych wytycznych wydanych przez Komisję i że wytyczne te nie naruszają przepisów niniejszego rozporządzenia.
- (30) Prowadzenie badania klinicznego powinno być odpowiednio monitorowane przez sponsora w celu zapewnienia wiarygodności i odporności wyników. Monitorowanie może się również przyczyniać do bezpieczeństwa uczestników, uwzględniając cechy badania klinicznego i poszanowanie praw podstawowych uczestników. Ustalając zakres monitorowania, należy brać pod uwagę cechy badania klinicznego.
- (31) Osoby zaangażowane w prowadzenie badania klinicznego, w szczególności badacze i pozostały personel medyczny, powinny posiadać wystarczające kwalifikacje do wykonywania swoich zadań w ramach badania klinicznego, a ośrodek, w którym ma być prowadzone badanie kliniczne, powinien nadawać się do przeprowadzenia w nim badania klinicznego.
- (32) Zależnie od okoliczności badania klinicznego powinna być możliwa identyfikowalność badanych – i niektórych pomocniczych – produktów leczniczych ze względu na zapewnienie bezpieczeństwa uczestników oraz odporności i wiarygodności danych. Z tych samych powodów produkty te powinny być w stosownych przypadkach niszczone oraz zależnie od okoliczności badania klinicznego powinny podlegać szczegółowym warunkom przechowywania.
- (33) W trakcie badania klinicznego sponsor może dowiedzieć się o poważnych naruszeniach zasad prowadzenia badania klinicznego. Przypadki takie należy zgłaszać zainteresowanym państwom członkowskim, aby mogły one podjąć działania w stosownych przypadkach.
- (34) Oprócz zgłaszania podejrzwanych nieoczekiwanych poważnych działań niepożądanych mogą mieć miejsce inne zdarzenia istotne ze względu na stosunek korzyści do ryzyka, które należy zgłaszać w odpowiednim czasie zainteresowanym państwom członkowskim.

- (35) W przypadku gdy nieoczekiwane zdarzenia wymagają pilnej zmiany w badaniu klinicznym, sponsor i badacz powinni mieć możliwość wprowadzenia pilnych środków bezpieczeństwa bez oczekiwania na uprzednie pozwolenie.
- (36) W celu zapewnienia zgodności prowadzenia badania klinicznego z protokołem oraz poinformowania badaczy o podawanych przez nich badanych produktach leczniczych sponsor powinien dostarczyć badaczom broszurę badacza.
- (37) Informacje uzyskane w ramach badania klinicznego należy rejestrować i przechowywać oraz postępować z nimi odpowiednio do celu, jakim jest zapewnienie praw i bezpieczeństwa uczestników, odporności i wiarygodności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, dokładnej sprawozdawczości i interpretacji, skutecznego monitorowania przez sponsora i skutecznej kontroli ze strony państw członkowskich lub Komisji.
- (38) Aby móc wykazać zgodność z protokołem i z niniejszym rozporządzeniem, sponsor i badacz powinni przechowywać podstawową dokumentację badania klinicznego, zawierającą odpowiednie dokumenty umożliwiające skuteczny nadzór (monitorowanie przez sponsora oraz kontrolę ze strony państw członkowskich i Komisji). Podstawową dokumentację badania klinicznego należy odpowiednio archiwizować w celu umożliwienia nadzoru po zakończeniu badania klinicznego.
- (39) Produkty lecznicze przeznaczone do badań badawczo-rozwojowych nie są objęte zakresem dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi¹⁹. Takie produkty lecznicze obejmują produkty lecznicze stosowane w ramach badania klinicznego. Powinny być one objęte szczegółowymi przepisami uwzględniającymi ich szczególne cechy. Ustanawiając te przepisy, należy dokonać rozróżnienia między badanymi produktami leczniczymi (testowanym produktem i jego produktami referencyjnymi, w tym placebo) a pomocniczymi produktami leczniczymi (produktami leczniczymi stosowanymi w ramach badania klinicznego, lecz nie jako badane produkty lecznicze), takimi jak produkty lecznicze stosowane w standardowej terapii, czynniki prowokujące, doraźne leki rezerwowe lub produkty stosowane do oceny punktów końcowych w badaniu klinicznym. Pomocnicze produkty lecznicze nie powinny obejmować leków towarzyszących, tj. leków niezwiązanych z badaniem klinicznym i nieistotnych dla planu badania klinicznego.
- (40) Ze względu na zapewnienie bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego oraz umożliwienie dystrybucji badanych i pomocniczych produktów leczniczych w ośrodkach badań klinicznych w całej Unii należy ustanowić przepisy dotyczące wytwarzania i przywozu zarówno badanych, jak i pomocniczych produktów leczniczych. Jak to ma już miejsce w przypadku dyrektywy 2001/20/WE, przepisy te powinny odzwierciedlać obowiązujące zasady Dobrej Praktyki Wytwarzania dotyczące produktów objętych dyrektywą 2001/83/WE. W pewnych określonych przypadkach należy umożliwić odstępstwa od tych przepisów w celu ułatwienia przeprowadzenia badania

¹⁹

Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.

klinicznego. Obowiązujące przepisy powinny zatem umożliwiać pewną elastyczność, pod warunkiem że nie zagraża to bezpieczeństwu uczestników ani wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

- (41) Badane i pomocnicze produkty lecznicze powinny być odpowiednio etykietowane ze względu na zapewnienie bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego oraz umożliwienie dystrybucji tych produktów w ośrodkach badań klinicznych w całej Unii. Zasady etykietowania powinny być dostosowane do ryzyka dla bezpieczeństwa uczestników oraz dla wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego. W przypadku gdy badany lub pomocniczy produkt leczniczy został już wprowadzony do obrotu jako dopuszczony produkt leczniczy zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE, w badaniach otwartych co do zasady nie powinno być wymagane dodatkowe etykietowanie. Istnieją ponadto określone produkty, takie jak farmaceutyczne preparaty promieniotwórcze stosowane jako badany produkt leczniczy do diagnostyki, w przypadku których ogólne zasady etykietowania są nieodpowiednie ze względu na ściśle kontrolowany sposób użycia farmaceutycznych preparatów promieniotwórczych w badaniach klinicznych.
- (42) W celu jasnego określenia obowiązków w dyrektywie 2001/20/WE wprowadzono pojęcie „sponsora” badania klinicznego, zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi. Pojęcie to należy zachować.
- (43) W praktyce mogą istnieć luźne, nieformalne sieci badaczy lub instytucji badawczych, które wspólnie prowadzą badanie kliniczne. Sieci te powinny mieć możliwość bycia współsponsorami badania klinicznego. Aby nie osłabiać pojęcia obowiązku w badaniu klinicznym, w przypadku gdy badanie kliniczne ma kilku sponsorów, wszyscy oni powinni podlegać obowiązkowi sponsora określonym w niniejszym rozporządzeniu. Współsponsorzy powinni jednak móc podzielić obowiązki sponsora w drodze porozumienia umownego.
- (44) Sponsor badania klinicznego może mieć siedzibę w państwie trzecim. W celu ułatwienia nadzoru i kontroli sponsor mający siedzibę w państwie trzecim powinien wyznaczyć osobę do kontaktów w Unii, aby umożliwić właściwemu organowi w zainteresowanym państwie członkowskim komunikację ze sponsorem. Ta osoba wyznaczona do kontaktów może być osobą prawną lub fizyczną.
- (45) Jeżeli w trakcie badania klinicznego szkoda wyrządzona uczestnikowi skutkuje odpowiedzialnością cywilną lub karną sponsora lub badacza, warunki dotyczące odpowiedzialności w takich przypadkach, w tym kwestie przyczynowości oraz wymiaru odszkodowania i sankcji, powinny nadal podlegać przepisom krajowym.
- (46) W badaniach klinicznych z użyciem badanych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu lub w przypadku gdy interwencja wiąże się z wyższym niż nieznaczące ryzykiem dla bezpieczeństwa uczestników, należy zapewnić odszkodowanie w przypadku roszczeń odszkodowawczych skutecznie dochodzonych zgodnie z właściwymi przepisami.
- (47) Obecnie odszkodowanie takie jest zapewniane dzięki ubezpieczeniu. Ubezpieczenie to może pokryć odszkodowanie należne uczestnikowi ze strony sponsora i badacza w przypadku ustalonej odpowiedzialności. Może ono również posłużyć do bezpośredniej

wypłaty odszkodowania uczestnikowi bez uprzedniego ustalania odpowiedzialności sponsora czy badacza. Doświadczenie pokazuje, że rynek ubezpieczeniowy jest mały, a koszty ochrony ubezpieczeniowej są nieproporcjonalnie wysokie. Ponadto ponieważ systemy odpowiedzialności w poszczególnych państwach członkowskich znacznie się różnią, uzyskanie ubezpieczenia zgodnie z odpowiednimi przepisami krajowymi jest dla sponsora badania międzynarodowego trudne i uciążliwe. Każde państwo członkowskie powinno zatem stworzyć krajowy mechanizm odszkodowawczy umożliwiający wypłatę odszkodowań dla uczestników zgodnie z przepisami danego państwa członkowskiego.

- (48) Zainteresowane państwo członkowskie powinno mieć prawo do przedwczesnego zakończenia lub zawieszenia badania klinicznego bądź wprowadzenia w nim zmiany.
- (49) Aby zapewnić przestrzeganie niniejszego rozporządzenia, państwa członkowskie powinny mieć możliwość prowadzenia inspekcji i odpowiednie zasoby w tym zakresie.
- (50) Komisja powinna mieć możliwość kontroli, czy państwa członkowskie właściwie nadzorują przestrzeganie niniejszego rozporządzenia. Ponadto Komisja powinna mieć możliwość kontroli, czy ramy regulacyjne w państwach trzecich zapewniają przestrzeganie przepisów szczegółowych niniejszego rozporządzenia i dyrektywy 2001/83/WE dotyczących badań klinicznych prowadzonych w państwach trzecich.
- (51) Aby usprawnić i ułatwić przepływ informacji między sponsorami i państwami członkowskimi, jak również między samymi państwami członkowskimi, Komisja powinna stworzyć i prowadzić bazę danych, do której dostęp byłby możliwy poprzez portal.
- (52) Baza danych powinna zawierać wszystkie istotne informacje dotyczące badań klinicznych. W bazie danych nie powinno się rejestrować danych osobowych podmiotów danych będących uczestnikami badania klinicznego. Informacje w bazie danych powinny być publicznie dostępne, chyba że z określonych powodów dana informacja nie powinna być opublikowana, ze względu na ochronę prawa jednostki do życia prywatnego i prawa do ochrony danych osobowych, uznanych w art. 7 i 8 Karty praw podstawowych Unii Europejskiej.
- (53) W danym państwie członkowskim może być kilka organów zaangażowanych w wydawanie pozwoleń na badania kliniczne. Aby umożliwić efektywną i skuteczną współpracę między państwami członkowskimi, każde państwo członkowskie powinno wyznaczyć jeden punkt kontaktowy.
- (54) Procedura wydawania pozwoleń ustanowiona w niniejszym rozporządzeniu jest w dużej mierze kontrolowana przez państwa członkowskie. Komisja powinna jednak wspierać właściwe funkcjonowanie tej procedury zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.
- (55) Aby prowadzić działania przewidziane w niniejszym rozporządzeniu, państwa członkowskie powinny mieć możliwość nakładania opłat. Państwa członkowskie nie powinny jednak wymagać wnoszenia wielu opłat do różnych organów oceniających w danym państwie członkowskim wniosków o pozwolenie na badanie kliniczne.

- (56) W celu zapewnienia jednolitych warunków wykonania niniejszego rozporządzenia należy powierzyć Komisji uprawnienia wykonawcze do przyjmowania aktów wykonawczych w odniesieniu do inspekcji. Uprawnienia te powinny być wykonywane zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 182/2011 z dnia 16 lutego 2011 r. ustanawiającym przepisy i zasady ogólne dotyczące trybu kontroli przez państwa członkowskie wykonywania uprawnień wykonawczych przez Komisję²⁰.
- (57) W celu dopilnowania, by informacje i dokumentacja przedkładane we wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę umożliwiały ocenę wniosku w świetle postępu technicznego i ogólnoswiatowych wymogów regulacyjnych, oraz aby zapewnić wysoki poziom bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w badaniu klinicznym dzięki dobrze funkcjonującemu procesowi zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa i dzięki szczegółowym wymogom dotyczącym wytwarzania i etykietowania produktów leczniczych stosowanych w ramach badania klinicznego, Komisja powinna być uprawniona do przyjęcia aktów delegowanych zgodnie z art. 290 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej w celu zmiany wykazu dokumentów i informacji, które należy składać we wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę, zmiany aspektów technicznych odnoszących się do zgłaszania informacji dotyczących bezpieczeństwa w ramach badania klinicznego, przyjęcia szczegółowych wymogów dotyczących Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz zmiany wykazu informacji, które należy podawać na etykietach produktów leczniczych stosowanych w ramach badania klinicznego. Szczególnie ważne jest, aby w czasie prac przygotowawczych Komisja prowadziła stosowne konsultacje, w tym na poziomie ekspertów. Przygotowując i opracowując akty delegowane, Komisja powinna zapewnić jednocześnie, terminowe i odpowiednie przekazywanie stosownych dokumentów Parlamentowi Europejskiemu i Radzie.
- (58) Artykuł 4 ust. 5 dyrektywy 2001/83/WE stanowi, że dyrektywa ta ani żadne rozporządzenia w niej przywoływane nie powinny co do zasady mieć wpływu na przepisy krajowe zakazujące stosowania określonych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych lub ograniczające takie stosowanie. Niniejsze rozporządzenie również nie powinno wpływać na przepisy krajowe zakazujące stosowania określonych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych lub ograniczające takie stosowanie. Podobnie jak ma to miejsce w przypadku dyrektywy 2001/83/WE, państwa członkowskie powinny przedstawiać Komisji te przepisy krajowe.
- (59) Dyrektywa 95/46/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 24 października 1995 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych²¹ ma zastosowanie do przetwarzania danych osobowych prowadzonego w państwach członkowskich, pod nadzorem właściwych organów państw członkowskich, zwłaszcza niezależnych organów publicznych wyznaczonych przez państwa członkowskie, a rozporządzenie (WE) nr 45/2001 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2000 r. o ochronie osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych przez instytucje i organy wspólnotowe i o swobodnym przepływie takich danych²² stosuje się do przetwarzania

²⁰ Dz.U. L 55 z 28.2.2011, s. 13.

²¹ Dz.U. L 281 z 23.11.1995, s. 31.

²² Dz.U. L 8 z 12.1.2001, s. 1.

danych osobowych prowadzonego przez Komisję i Agencję w ramach niniejszego rozporządzenia, pod nadzorem Europejskiego Inspektora Ochrony Danych.

- (60) Bez uszczerbku dla krajowych systemów regulujących koszty opieki medycznej i ich zwrot, uczestnicy nie powinni być zobowiązani do płacenia za badane produkty lecznicze.
- (61) Procedura wydawania pozwoleń ustanowiona w niniejszym rozporządzeniu powinna zacząć obowiązywać możliwie jak najwcześniej, aby umożliwić sponsorom czerpanie korzyści z usprawnionej procedury wydawania pozwoleń. Jednakże aby umożliwić stworzenie na poziomie Unii szerokich funkcjonalności informatycznych wymaganych do celów procedury wydawania pozwoleń, należy przewidzieć rozsądny termin rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia.
- (62) Należy uchylić dyrektywę 2001/20/WE, aby zapewnić stosowanie tylko jednego zbioru przepisów do prowadzenia badań klinicznych w Unii. Aby ułatwić przejście do przepisów określonych w niniejszym rozporządzeniu, sponsorom należy zezwolić na rozpoczynanie i prowadzenie badań klinicznych zgodnie z dyrektywą 2001/20/WE w okresie przejściowym.
- (63) Niniejsze rozporządzenie jest zgodne z głównymi dokumentami zawierającymi międzynarodowe wytyczne dotyczące badań klinicznych, takimi jak najnowsza wersja (z 2008 r.) Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy oraz Dobra Praktyka Kliniczna mająca swe źródło w Deklaracji Helsińskiej.
- (64) Niniejsze rozporządzenie ma podwójną podstawę prawną w postaci art. 114 i art. 168 ust. 4 lit. c) TFUE. Jego celem jest urzeczywistnienie rynku wewnętrznego w odniesieniu do badań klinicznych i produktów leczniczych stosowanych u ludzi, mając za podstawę wysoki poziom ochrony zdrowia. Jednocześnie niniejsze rozporządzenie ustanawia wysokie normy jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych w odpowiedzi na powszechne obawy dotyczące bezpieczeństwa związane z tymi produktami. Do obu tych celów dąży się jednocześnie. Oba cele są ze sobą nierozłącznie powiązane i żaden nie jest drugorzędny w stosunku do drugiego. W odniesieniu do art. 114 TFUE w niniejszym rozporządzeniu harmonizuje się przepisy dotyczące prowadzenia badań klinicznych w UE, zapewniając tym samym funkcjonowanie rynku wewnętrznego z uwagi na prowadzenie badania klinicznego w kilku państwach członkowskich, dopuszczalność w całej Unii danych uzyskanych w badaniu klinicznym i przedkładanych we wniosku o pozwolenie na inne badanie kliniczne lub na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, oraz swobodny przepływ produktów leczniczych stosowanych w ramach badania klinicznego. W odniesieniu do art. 168 ust. 4 lit. c) TFUE niniejsze rozporządzenie ustanawia wysokie normy jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych poprzez zapewnienie wiarygodności i odporności danych uzyskanych w badaniach klinicznych, sprawiając w ten sposób, że metody leczenia i leki, co do których oczekuje się, że poprawią leczenie pacjentów, opierają się wiarygodnych i odpornych danych. Niniejsze rozporządzenie ustanawia ponadto wysokie normy jakości i bezpieczeństwa produktów leczniczych stosowanych w ramach badania klinicznego, zapewniając w ten sposób bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego.
- (65) W niniejszym rozporządzeniu respektuje się prawa podstawowe uznane w szczególności w Karcie praw podstawowych Unii Europejskiej i przestrzega uznanych

w niej zasad, zwłaszcza godności człowieka, integralności osoby, praw dziecka, poszanowania życia prywatnego i rodzinnego, ochrony danych osobowych oraz wolności sztuki i nauki. Niniejsze rozporządzenie powinno być stosowane przez państwa członkowskie zgodnie z tymi prawami i zasadami.

- (66) Ponieważ cel niniejszego rozporządzenia, a mianowicie zapewnienie w całej Unii wiarygodności i odporności danych pochodzących z badań klinicznych przy jednoczesnym zapewnieniu bezpieczeństwa i praw uczestników, nie może zostać osiągnięty w sposób wystarczający przez państwa członkowskie i ze względu na rozmiary i skutki proponowanego działania możliwe jest lepsze jego osiągnięcie na poziomie Unii, Unia może przyjąć środki zgodnie z zasadą pomocniczości określoną w art. 5 Traktatu o Unii Europejskiej. Zgodnie z zasadą proporcjonalności określoną w tym artykule niniejsze rozporządzenie nie wykracza poza to, co jest konieczne do osiągnięcia tego celu,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Rozdział I

Przepisy ogólne

Artykuł 1 *Zakres*

Niniejsze rozporządzenie stosuje się do badań klinicznych prowadzonych w Unii.

Niniejszego rozporządzenia nie stosuje się do badań nieinterwencyjnych.

Artykuł 2 *Definicje*

Do celów niniejszego rozporządzenia stosuje się definicje „produktu leczniczego”, „farmaceutycznego preparatu promieniotwórczego”, „działania niepożądanego”, „poważnego działania niepożądanego”, „opakowania zbiorczego bezpośredniego” i „opakowania zbiorczego zewnętrznego” zawarte w art. 1 pkt 2, 6, 11, 12, 23 i 24 dyrektywy 2001/83/WE.

Stosuje się ponadto następujące definicje:

- (1) „badanie biomedyczne”: każde badanie z udziałem ludzi, mające na celu:
- a) odkrycie lub potwierdzenie klinicznych, farmakologicznych lub innych farmakodynamicznych skutków jednego lub większej liczby produktów leczniczych;
 - b) stwierdzenie wszelkich działań niepożądanych jednego lub większej liczby produktów leczniczych; lub
 - c) zbadanie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby produktów leczniczych;

zmierzające do określenia bezpieczeństwa lub skuteczności tych produktów leczniczych;

- (2) „badanie kliniczne”: badanie biomedyczne spełniające którykolwiek z następujących warunków:
- a) badane produkty lecznicze nie są dopuszczone do obrotu;
 - b) według protokołu badania biomedycznego badane produkty lecznicze nie są stosowane zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zainteresowanego państwa członkowskiego;
 - c) przydział uczestnika do danej strategii terapeutycznej ustalany jest z góry i odbywa się w sposób niestanowiący zwykłej praktyki klinicznej zainteresowanego państwa członkowskiego;
 - d) decyzja o przepisaniu badanego produktu leczniczego jest podejmowana łącznie z decyzją o włączeniu uczestnika do badania biomedycznego;
 - e) oprócz zwykłej praktyki klinicznej u uczestników wykonuje się dodatkowe procedury diagnostyczne lub procedury monitorowania;
- (3) „badanie kliniczne o niskim stopniu interwencji”: badanie kliniczne spełniające wszystkie następujące warunki:
- a) badane produkty lecznicze są dopuszczone do obrotu;
 - b) według protokołu badania klinicznego badane produkty lecznicze są stosowane zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub ich stosowanie stanowi standardowy sposób leczenia w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich;
 - c) dodatkowe procedury diagnostyczne lub procedury monitorowania stwarzają najwyżej minimalne dodatkowe ryzyko lub obciążenie dla bezpieczeństwa uczestników w porównaniu ze zwykłą praktyką kliniczną w którymkolwiek z zainteresowanych państw członkowskich;
- (4) „badanie nieinterwencyjne”: badanie biomedyczne inne niż badanie kliniczne;
- (5) „badany produkt leczniczy”: produkt leczniczy, który jest badany lub stosowany w badaniu klinicznym jako produkt referencyjny, w tym jako placebo;
- (6) „zwykła praktyka kliniczna”: schemat leczenia typowo stosowany w zapobieganiu chorobom i zaburzeniom oraz w ich terapii i diagnostyce;
- (7) „badany produkt leczniczy terapii zaawansowanej”: badany produkt leczniczy, który jest produktem leczniczym terapii zaawansowanej zdefiniowanym w art. 2 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady²³;

²³

Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121.

- (8) „pomocniczy produkt leczniczy”: produkt leczniczy stosowany w ramach badania klinicznego, lecz nie jako badany produkt leczniczy;
- (9) „badany produkt leczniczy dopuszczony do obrotu”: produkt leczniczy, dopuszczony do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, lub, w którymkolwiek zainteresowanym państwie członkowskim, zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE, niezależnie od zmian w etykiecie produktu leczniczego, który jest stosowany jako badany produkt leczniczy;
- (10) „pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu”: produkt leczniczy, dopuszczony do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, lub, w którymkolwiek zainteresowanym państwie członkowskim, zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE, niezależnie od zmian w etykiecie produktu leczniczego, który jest stosowany jako pomocniczy produkt leczniczy;
- (11) „zainteresowane państwo członkowskie”: państwo członkowskie, w którym na podstawie rozdziału II i III niniejszego rozporządzenia złożono wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne lub na jego istotną zmianę;
- (12) „istotna zmiana”: każda zmiana w którymkolwiek aspekcie badania klinicznego, wprowadzona po powiadomieniu o decyzji, o której mowa w art. 8, 14, 19, 20 i 23, która to zmiana ma prawdopodobnie znaczny wpływ na bezpieczeństwo lub na prawa uczestników lub na wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego;
- (13) „sponsor”: osoba fizyczna, przedsiębiorstwo, instytucja lub organizacja, która jest odpowiedzialna za podjęcie badania klinicznego i zarządzanie nim;
- (14) „badacz”: osoba odpowiedzialna za prowadzenie badania klinicznego w ośrodku badawczym;
- (15) „uczestnik”: osoba, która bierze udział w badaniu klinicznym, przyjmując badany produkt leczniczy lub znajdując się w grupie kontrolnej;
- (16) „małoletni”: uczestnik, który nie osiągnął wieku, w którym w świetle przepisów zainteresowanego państwa członkowskiego jest zdolny do wyrażenia świadomej zgody;
- (17) „uczestnik niezdolny do wyrażenia zgody”: uczestnik, który, z innych przyczyn niż nieosiągnięcie wieku, w którym w świetle prawa przysługuje zdolność do wyrażenia świadomej zgody, nie jest zdolny do wyrażenia świadomej zgody w świetle przepisów zainteresowanego państwa członkowskiego;
- (18) „przedstawiciel ustawowy”: osoba fizyczna lub prawna, organ lub podmiot, który, zgodnie z prawem krajowym zainteresowanego państwa członkowskiego, wyraża zgodę za uczestnika, który jest niezdolny do wyrażenia zgody lub małoletni;
- (19) „świadoma zgoda”: proces, w drodze którego uczestnik dobrowolnie potwierdza swoją wolę udziału w danym badaniu, po uzyskaniu informacji o wszelkich aspektach badania, które mają znaczenie dla decyzji uczestnika o udziale;

- (20) „protokół”: dokument opisujący cele, plan, metodykę, zagadnienia statystyczne i organizację badania klinicznego;
- (21) „wytwarzanie”: całkowite i częściowe wytwarzanie, jak również różne procesy podziału, pakowania i etykietowania (w tym zaślepianie);
- (22) „rozpoczęcie badania klinicznego”: pierwszy nabór potencjalnego uczestnika, chyba że w protokole ustalono inaczej;
- (23) „zakończenie badania klinicznego”: ostatnia wizyta ostatniego uczestnika, chyba że w protokole ustalono inaczej;
- (24) „czasowe wstrzymanie badania klinicznego”: przerwanie badania klinicznego przez sponsora z zamiarem jego wznowienia;
- (25) „zawieszenie badania klinicznego”: przerwanie badania klinicznego przez państwo członkowskie;
- (26) „Dobra Praktyka Kliniczna”: zespół szczegółowych wymagań dotyczących etyki i jakości badań naukowych, odnoszących się do planowania, prowadzenia, wykonywania, monitorowania, audytu, rejestrowania, analizy i sprawozdawczości badań klinicznych, gwarantujących ochronę praw, bezpieczeństwa i dobra uczestników, oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badań klinicznych;
- (27) „inspekcja”: dokonywany przez właściwy organ urzędowy przegląd dokumentów, ośrodków, zapisów, metod zapewnienia jakości i wszelkich innych zasobów, które właściwy organ uzna za związane z badaniem klinicznym i które mogą znajdować się w ośrodku prowadzącym badanie, w siedzibie sponsora lub podmiotu prowadzącego badanie naukowe na zlecenie lub w innych miejscach, których inspekcję właściwy organ uzna za stosowną;
- (28) „zdarzenie niepożądane”: jakiegokolwiek niekorzystne zdarzenie natury medycznej występujące u uczestnika, któremu podano produkt leczniczy; nie musi ono wykazywać związku przyczynowego z tym leczeniem;
- (29) „poważne zdarzenie niepożądane”: jakiegokolwiek niekorzystne zdarzenie natury medycznej występujące przy jakiegokolwiek dawce, które powoduje konieczność hospitalizacji lub przedłużenia dotychczasowej hospitalizacji uczestnika, którego wynikiem jest długotrwałe lub znaczne inwalidztwo lub niepełnosprawność, które jest chorobą lub wadą wrodzoną, powoduje zagrożenie życia lub zgon;
- (30) „nieoczekiwane poważne działanie niepożądane”: poważne działanie niepożądane, którego rodzaj, powaga lub wynik nie jest zgodny z informacjami referencyjnymi dotyczącymi bezpieczeństwa.

Do celów niniejszego rozporządzenia uczestnik, który objęty jest zarówno definicją „małoletniego”, jak i „uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody”, uważany jest za uczestnika niezdolnego do wyrażenia zgody.

Artykuł 3
Zasada ogólna

Badanie kliniczne można prowadzić tylko pod następującymi warunkami:

- prawa, bezpieczeństwo i dobro uczestników podlegają ochronie; oraz
- dane uzyskane w ramach badania klinicznego będą wiarygodne i odporne.

Rozdział II
Procedura wydania pozwolenia na badanie kliniczne

Artykuł 4
Uprzednie pozwolenie

Badanie kliniczne wymaga pozwolenia zgodnie z niniejszym rozdziałem.

Artykuł 5
Złożenie wniosku

1. W celu uzyskania pozwolenia sponsor składa za pośrednictwem portalu, o którym mowa w art. 77 (zwanego dalej „portalem UE”), dokumentację wniosku do państw, które mają być zainteresowanymi państwami członkowskimi.

Sponsor proponuje, które z zainteresowanych państw członkowskich ma pełnić rolę sprawozdawcy.

Jeżeli państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, nie chce jej pełnić, uzgadnia z innym zainteresowanym państwem członkowskim, że to inne państwo będzie państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy. Jeżeli żadne zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się na przyjęcie roli sprawozdawcy, państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy zostaje państwo członkowskie, któremu zaproponowano tę rolę.

2. W ciągu sześciu dni od złożenia dokumentacji wniosku państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, za pośrednictwem portalu UE przekazuje sponsorowi następujące informacje:
 - (a) czy państwo to jest państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy, czy też rolę tę pełni inne zainteresowane państwo członkowskie;
 - (b) czy badanie kliniczne objęte jest zakresem niniejszego rozporządzenia;
 - (c) czy wniosek jest kompletny zgodnie z załącznikiem I;
 - (d) czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, w przypadku gdy tak je określił sponsor.

3. Jeżeli państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w ust. 2, badanie kliniczne, którego dotyczy wniosek, uznaje się za objęte zakresem niniejszego rozporządzenia, wniosek uznaje się za kompletny, badanie kliniczne uznaje się za badanie kliniczne o niskim stopniu interwencji, jeżeli tak je określił sponsor, a państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, jest państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy.
4. Jeżeli państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, stwierdzi, że wniosek jest niekompletny, że badanie kliniczne, którego dotyczy wniosek, nie jest objęte zakresem niniejszego rozporządzenia, lub że badanie kliniczne nie jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, podczas gdy tak je określił sponsor, państwo to powiadamia o tym sponsora za pośrednictwem portalu UE i wyznacza sponsorowi termin nie dłuższy niż sześć dni na przedstawienie uwag lub uzupełnienie wniosku za pośrednictwem portalu UE.

Jeżeli sponsor nie przedstawi uwag ani nie uzupełni wniosku w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym, uważa się, że wniosek został wycofany.

Jeżeli państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, nie przekazało sponsorowi informacji określonych w ust. 2 lit. a)–d) w ciągu trzech dni od otrzymania uwag lub uzupełnionego wniosku, wniosek uznaje się za kompletny, badanie kliniczne uznaje się za objęte zakresem niniejszego rozporządzenia, badanie kliniczne uznaje się za badanie kliniczne o niskim stopniu interwencji, jeżeli tak je określił sponsor, a państwo członkowskie, któremu zaproponowano rolę sprawozdawcy, jest państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy.
5. Do celów niniejszego rozdziału data, w której przekazano informacje sponsorowi zgodnie z ust. 2, jest datą zatwierdzenia wniosku. Jeżeli sponsorowi nie przekazano informacji, datą zatwierdzenia jest ostatni dzień terminów, o których mowa w ust. 2 i 4.

Artykuł 6

Sprawozdanie z oceny – Aspekty objęte częścią I

1. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy ocenia wniosek pod kątem następujących aspektów:
 - (a) zgodność z rozdziałem V w odniesieniu do:
 - (i) przewidywanych korzyści terapeutycznych i korzyści dla zdrowia publicznego, przy uwzględnieniu wszystkich następujących czynników:
 - cechy badanych produktów leczniczych oraz wiedza na ich temat;
 - przydatność badania klinicznego, przy uwzględnieniu aktualnego stanu wiedzy naukowej, oraz ewentualnego zalecenia lub nałożenia obowiązku przeprowadzenia badania klinicznego przez organ regulacyjny odpowiedzialny za ocenę i dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych;

- wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, przy uwzględnieniu przyjętego podejścia statystycznego, planu badania i metodyki (w tym wielkości próby i randomizacji, komparatora i punktów końcowych);
 - (ii) ryzyka i niedogodności dla uczestnika, przy uwzględnieniu wszystkich następujących czynników:
 - cechy badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych oraz wiedza na ich temat;
 - cechy interwencji w porównaniu do zwykłej praktyki klinicznej;
 - środki bezpieczeństwa, w tym rozwiązania dotyczące minimalizacji ryzyka, monitorowanie, zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa oraz plan w zakresie bezpieczeństwa;
 - ryzyko dla zdrowia uczestnika stwarzane przez chorobę, w związku z którą poddaje się badaniu badany produkt leczniczy;
 - (b) zgodność z określonymi w rozdziale IX wymogami dotyczącymi wytwarzania i przywozu badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych;
 - (c) zgodność z wymogami dotyczącymi etykietowania określonymi w rozdziale X;
 - (d) kompletność i adekwatność broszury badacza.
2. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy sporządza sprawozdanie z oceny. Ocena aspektów, o których mowa w ust. 1, stanowi część I sprawozdania z oceny.
 3. Sprawozdanie z oceny zawiera jedną z następujących konkluzji dotyczących aspektów ujętych w części I sprawozdania z oceny:
 - a) przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia;
 - b) przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia, lecz z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkretnie wymienionych w tej konkluzji;
 - c) przeprowadzenie badania klinicznego jest niedopuszczalne w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia.
 4. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przedstawia część I sprawozdania z oceny, obejmującą konkluzję, sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim w następujących terminach:
 - (a) w ciągu 10 dni od daty zatwierdzenia w przypadku badań klinicznych o niskim stopniu interwencji;

- (b) w ciągu 25 dni od daty zatwierdzenia w przypadku badań klinicznych innych niż badania o niskim stopniu interwencji;
- (c) w ciągu 30 dni od daty zatwierdzenia w przypadku badań klinicznych z zastosowaniem badanego produktu leczniczego terapii zaawansowanej.

Do celów niniejszego rozdziału datą oceny jest data, w której sprawozdanie z oceny przedkładać jest sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim.

- 5. Do daty oceny każde zainteresowane państwo członkowskie może przekazać państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawcy wszelkie uwagi dotyczące wniosku. Państwo członkowskie należycie uwzględnić te uwagi.
- 6. Tylko państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może, w okresie od daty zatwierdzenia do daty oceny, zwrócić się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia, uwzględniając uwagi, o których mowa w ust. 5.

W celu uzyskania tych dodatkowych wyjaśnień państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 4, na okres nie dłuższy niż 10 dni w przypadku badań klinicznych o niskim stopniu interwencji oraz nie dłuższy niż 20 dni w przypadku badań innych niż badania kliniczne o niskim stopniu interwencji.

Jeżeli po otrzymaniu dodatkowych wyjaśnień pozostały okres na przedłożenie części I sprawozdania z oceny wynosi mniej niż trzy dni w przypadku badań klinicznych o niskim stopniu interwencji oraz mniej niż pięć dni w przypadku badań klinicznych innych niż badania kliniczne o niskim stopniu interwencji, okres ten przedłuża się odpowiednio do trzech i do pięciu dni.

Jeżeli sponsor nie przedstawi dodatkowych wyjaśnień w terminie wyznaczonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy zgodnie z akapitem drugim, uznaje się, że wniosek został wycofany.

Wniosek o dodatkowe wyjaśnienia oraz dodatkowe wyjaśnienia składane są za pośrednictwem portalu UE.

- 7. Sponsor może z własnej inicjatywy zmienić treść wniosku wyłącznie w okresie w okresie od daty zatwierdzenia do daty oceny oraz wyłącznie z należycie uzasadnionych przyczyn. W takim przypadku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może, w zależności od zakresu zmiany w treści wniosku, zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 4, na okres nie dłuższy niż 60 dni.

Artykuł 7

Sprawozdanie z oceny – Aspekty objęte częścią II

- 1. Każde zainteresowane państwo członkowskie ocenia wniosek, w odniesieniu do swojego własnego terytorium, pod kątem następujących aspektów:
 - (a) zgodność z wymogami dotyczącymi świadomej zgody, określonymi w rozdziale V;

- (b) zgodność rozwiązań dotyczących wynagradzania lub rekompensaty dla badaczy i uczestników z wymogami określonymi w rozdziale V;
- (c) zgodność rozwiązań dotyczących naboru uczestników z wymogami określonymi w rozdziale V;
- (d) zgodność z dyrektywą 95/46/WE;
- (e) zgodność z art. 46;
- (f) zgodność z art. 47;
- (g) zgodność z art. 72;
- (h) zgodność z właściwymi przepisami dotyczącymi pobierania od uczestników próbek biologicznych oraz przechowywania i przyszłego wykorzystania tych próbek.

Ocena aspektów, o których mowa w akapicie pierwszym, stanowi część II sprawozdania z oceny.

2. Każde zainteresowane państwo członkowskie dokonuje oceny w terminie dziesięciu dni od daty zatwierdzenia. Jedynie w tym terminie każde zainteresowane państwo członkowskie może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia dotyczące aspektów, o których mowa w ust. 1.
3. W celu uzyskania dodatkowych wyjaśnień od sponsora zainteresowane państwo członkowskie może zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 2, na okres nie dłuższy niż dziesięć dni.

Jeżeli po otrzymaniu dodatkowych wyjaśnień pozostały okres na dokonanie oceny, o której mowa w ust. 1, wynosi mniej niż pięć dni, okres ten przedłuża się do pięciu dni.

Jeżeli sponsor nie przedstawi dodatkowych wyjaśnień w terminie wyznaczonym przez państwo członkowskie zgodnie z akapitem pierwszym, uznaje się, że wniosek został wycofany. Wycofanie wniosku ma zastosowanie tylko w odniesieniu do danego zainteresowanego państwa członkowskiego.

Wniosek o dodatkowe wyjaśnienia oraz dodatkowe wyjaśnienia składane są za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 8

Decyzja w sprawie badania klinicznego

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, czy wydaje pozwolenie na badanie kliniczne, czy wydaje na nie pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Powiadomienie odbywa się w drodze pojedynczej decyzji w terminie dziesięciu dni od daty oceny lub od ostatniego dnia oceny, o której mowa w art. 7, w zależności od tego, która z tych dat przypada później.

2. Jeżeli według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy, dotyczącej części I sprawozdania z oceny, przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne lub dopuszczalne pod pewnymi warunkami, konkluzja zainteresowanego państwa członkowskiego jest taka sama, jak konkluzja państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy.

Niezależnie od przepisu akapitu pierwszego zainteresowane państwo członkowskie może nie zgodzić się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy jedynie z następujących przyczyn:

- (a) znaczne różnice w zwykłej praktyce klinicznej stosowanej w zainteresowanym państwie członkowskim i w państwie członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy, które doprowadziłyby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi zwykłą praktykę kliniczną;
- (b) naruszenie przepisów krajowych, o których mowa w art. 86.

Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją na podstawie akapitu drugiego lit. a), za pośrednictwem portalu UE powiadamia o swoim braku zgody Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, załączając szczegółowe uzasadnienie oparte na argumentach naukowych i społeczno-gospodarczych oraz jego streszczenie.

3. Jeżeli w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny badanie kliniczne jest dopuszczalne lub dopuszczalne pod pewnymi warunkami, zainteresowane państwo członkowskie zawiera w swojej decyzji swoją konkluzję dotyczącą części II sprawozdania z oceny.
4. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminach, o których mowa w ust. 1, uważa się, że konkluzja dotycząca części I sprawozdania z oceny jest decyzją zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.
5. Po dacie oceny zainteresowane państwa członkowskie nie zwracają się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia.
6. Dla celów niniejszego rozdziału datą powiadomienia jest data, w której sponsor został powiadomiony o decyzji, o której mowa w ust. 1. Jeżeli sponsor nie otrzymał powiadomienia zgodnie z ust. 1, datą powiadomienia jest ostatni dzień terminu przewidzianego w ust. 1.

Artykuł 9 *Osoby oceniające wniosek*

1. Państwa członkowskie dopilnowują, by osoby zatwierdzające i oceniające wniosek nie pozostawały w konflikcie interesów, były niezależne od sponsora, instytucji ośrodka badawczego oraz od badaczy biorących udział w badaniu, jak też by nie podlegały one żadnym innym niepożądanym wpływom.

2. Państwa członkowskie dopilnowują, by ocena była prowadzona wspólnie przez rozsądną liczbę osób, które łącznie posiadają niezbędne kwalifikacje i doświadczenie.
3. W ocenie uwzględnia się stanowisko co najmniej jednej osoby, której głównym obszarem zainteresowania jest dziedzina spoza nauk ścisłych. Uwzględnia się stanowisko co najmniej jednego pacjenta.

Artykuł 10

Szczególne względy dotyczące osób o słabszej pozycji

1. Jeżeli uczestnicy są małoletni, szczególną uwagę poświęca się ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne na podstawie wiedzy pediatrycznej lub po zasięgnięciu opinii w sprawie klinicznych, etycznych i psychospołecznych problemów pediatrycznych.
2. Jeżeli uczestnicy są niezdolni do wyrażenia świadomej zgody, szczególną uwagę poświęca się ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne na podstawie wiedzy o danej chorobie oraz o danej populacji pacjentów lub po zasięgnięciu opinii w sprawie kwestii klinicznych, etycznych i psychospołecznych dotyczących danej choroby oraz danej populacji pacjentów.
3. W przypadku wniosków o pozwolenie na badanie kliniczne, o których mowa w art. 32, szczególną uwagę poświęca się okolicznościom prowadzenia badania klinicznego.

Artykuł 11

Składanie i ocena wniosków ograniczonych do aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny

Jeżeli sponsor tego sobie życzy, wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne, jego ocena i decyzja w jego sprawie są ograniczone do aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny.

Po otrzymaniu powiadomienia o decyzji w sprawie aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny, sponsor może złożyć wniosek o pozwolenie ograniczone do aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny. W takim przypadku wniosek oceniany jest zgodnie z art. 7, a zainteresowane państwo członkowskie powiadamia o swojej decyzji dotyczącej części II sprawozdania z oceny zgodnie z art. 8.

Artykuł 12

Wycofanie wniosku

Sponsor może wycofać wniosek w każdej chwili do daty oceny. W takim przypadku można wycofać wniosek tylko w odniesieniu do wszystkich zainteresowanych państw członkowskich.

Artykuł 13
Ponowne złożenie wniosku

Niniejszy rozdział pozostaje bez uszczerbku dla możliwości przedłożenia przez sponsora, po otrzymaniu odmowy wydania pozwolenia lub po wycofaniu wniosku, wniosku o pozwolenie do któregokolwiek z państw, które mają być zainteresowanymi państwami członkowskimi. Wniosek ten uważa się za nowy wniosek o pozwolenie na inne badanie kliniczne.

Artykuł 14
Późniejsze dodanie zainteresowanego państwa członkowskiego

1. Jeżeli sponsor chce rozszerzyć badanie kliniczne, na które otrzymał pozwolenie, na inne państwo członkowskie (zwane dalej „dodatkowym zainteresowanym państwem członkowskim”), sponsor składa do tego państwa członkowskiego dokumentację wniosku za pośrednictwem portalu UE.

Wniosek można złożyć tylko po dacie powiadomienia o pierwotnej decyzji w sprawie pozwolenia.

2. Państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy w przypadku wniosku, o którym mowa w ust. 1, jest państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w postępowaniu w sprawie pierwotnego pozwolenia.
3. Dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE w drodze pojedynczej decyzji, czy wydaje pozwolenie na badanie kliniczne, czy wydaje na nie pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia, w następujących terminach:
 - (a) 25 dni od złożenia wniosku, o którym mowa w ust. 1, w przypadku badań klinicznych o niskim stopniu interwencji;
 - (b) 35 dni od złożenia wniosku, o którym mowa w ust. 1, w przypadku badań klinicznych innych niż badania kliniczne o niskim stopniu interwencji;
 - (c) 40 dni od złożenia wniosku, o którym mowa w ust. 1, w przypadku badań klinicznych z zastosowaniem badanego produktu leczniczego terapii zaawansowanej.
4. Jeżeli według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy, dotyczącej części I sprawozdania z oceny, przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne lub dopuszczalne pod pewnymi warunkami, konkluzja dodatkowego zainteresowanego państwa członkowskiego jest taka sama, jak konkluzja państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy, o której mowa w art. 6 ust. 3.

Niezależnie od przepisu akapitu pierwszego dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie może nie zgodzić się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy jedynie z następujących przyczyn:

- (a) znaczne różnice w zwykłej praktyce klinicznej stosowanej w zainteresowanym państwie członkowskim i w państwie członkowskim pełniącym rolę

sprawozdawcy, które doprowadziłyby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi zwykłą praktykę kliniczną;

(b) naruszenie przepisów krajowych, o których mowa w art. 86.

Jeżeli dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją na podstawie akapitu drugiego lit. a), za pośrednictwem portalu UE powiadamia o swoim braku zgody Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, załączając szczegółowe uzasadnienie oparte na argumentach naukowych i społeczno-gospodarczych oraz jego streszczenie.

5. W okresie od daty złożenia wniosku, o którym mowa w ust. 1, do upływu odpowiedniego terminu, o którym mowa w ust. 3, dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie może przekazać państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawcy wszelkie uwagi dotyczące wniosku.
6. Tylko państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może, w okresie od daty złożenia wniosku, o którym mowa w ust. 1, do upływu odpowiedniego terminu, o którym mowa w ust. 3, zwrócić się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia dotyczące części I sprawozdania z oceny, uwzględniając uwagi, o których mowa w ust. 5.

W celu uzyskania tych dodatkowych wyjaśnień państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może zawiesić bieg odpowiedniego terminu, o którym mowa w ust. 3, na okres nie dłuższy niż 10 dni w przypadku badań klinicznych o niskim stopniu interwencji oraz nie dłuższy niż 20 dni w przypadku badań innych niż badania kliniczne o niskim stopniu interwencji.

Jeżeli po otrzymaniu dodatkowych wyjaśnień pozostały okres na powiadomienie o decyzji, o której mowa w ust. 4, wynosi mniej niż trzy dni w przypadku badań klinicznych o niskim stopniu interwencji oraz mniej niż pięć dni w przypadku badań klinicznych innych niż badania kliniczne o niskim stopniu interwencji, okres ten przedłuża się odpowiednio do trzech i do pięciu dni.

Jeżeli sponsor nie przedstawi dodatkowych wyjaśnień w terminie wyznaczonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy zgodnie z akapitem drugim, uznaje się, że wniosek został wycofany.

Wniosek o dodatkowe wyjaśnienia oraz dodatkowe wyjaśnienia składane są za pośrednictwem portalu UE.

7. Dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie ocenia, w odniesieniu do swojego terytorium, aspekty dotyczące części II sprawozdania z oceny w terminie dziesięciu dni od daty złożenia wniosku, o którym mowa w ust. 1. W tym terminie państwo to może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia w sprawie aspektów dotyczących części II sprawozdania z oceny w odniesieniu do terytorium tego państwa.
8. W celu uzyskania dodatkowych wyjaśnień dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie może zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 7, na okres nie dłuższy niż dziesięć dni. Jeżeli po otrzymaniu dodatkowych wyjaśnień pozostały okres na ocenę aspektów dotyczących części II sprawozdania z oceny wynosi mniej niż pięć dni, okres ten przedłuża się do pięciu dni.

Wniosek o dodatkowe wyjaśnienia oraz dodatkowe wyjaśnienia składane są za pośrednictwem portalu UE.

9. Jeżeli w odniesieniu do części I sprawozdania z oceny badanie kliniczne jest dopuszczalne lub dopuszczalne pod pewnymi warunkami, dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie zawiera w swojej decyzji swoją konkluzję dotyczącą części II sprawozdania z oceny.
10. Jeżeli dodatkowe zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w odpowiednim terminie, o którym mowa w ust. 3, uważa się, że konkluzja dotycząca części I sprawozdania z oceny jest decyzją dodatkowego zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne.
11. Sponsor nie składa wniosku zgodnie z niniejszym artykułem, jeżeli w sprawie tego badania klinicznego trwa procedura, o której mowa w rozdziale III.

Rozdział III

Procedura wydania pozwolenia na istotną zmianę badania klinicznego

Artykuł 15 *Zasady ogólne*

Istotną zmianę można wprowadzić tylko po jej zaakceptowaniu zgodnie z procedurą określoną w niniejszym rozdziale.

Artykuł 16 *Złożenie wniosku*

W celu uzyskania pozwolenia sponsor składa za pośrednictwem portalu UE dokumentację wniosku do zainteresowanych państw członkowskich.

Artykuł 17 *Zatwierdzenie wniosku o pozwolenie na istotną zmianę w aspekcie objętym częścią I sprawozdania z oceny*

1. Państwem członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy w przypadku pozwolenia na istotną zmianę jest państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w postępowaniu w sprawie pierwotnego pozwolenia.
2. W ciągu czterech dni od złożenia dokumentacji wniosku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy za pośrednictwem portalu UE przekazuje sponsorowi następujące informacje:
 - (a) czy istotna zmiana dotyczy aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny;
 - (b) czy wniosek jest kompletny zgodnie z załącznikiem II;

- (c) w przypadku gdy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, czy po jego istotnej zmianie nadal będzie ono badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji.
3. Jeżeli państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w ust. 2, uznaje się, że istotna zmiana, której dotyczy wniosek, odnosi się do aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny, wniosek uznaje się za kompletny, a w przypadku badania klinicznego o niskim stopniu interwencji, uznaje się, że po jego istotnej zmianie nadal będzie ono badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji.
4. Jeżeli państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy stwierdzi, że wniosek nie dotyczy aspektu objętego częścią I sprawozdania z oceny, że wniosek jest niekompletny, lub że po istotnej zmianie badanie kliniczne nie będzie już badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji, wbrew temu, co twierdzi sponsor, państwo to powiadamia o tym sponsora za pośrednictwem portalu UE i wyznacza sponsorowi termin nie dłuższy niż sześć dni na przedstawienie uwag lub uzupełnienie wniosku za pośrednictwem portalu UE.
- Jeżeli sponsor nie przedstawi uwag ani nie uzupełni wniosku w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym, uważa się, że wniosek został wycofany.
- Jeżeli państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy nie przekazało sponsorowi informacji zgodnie z ust. 2 lit. a)–c) w terminie trzech dni od otrzymania uwag lub uzupełnionego wniosku, wniosek uznaje się za kompletny, a w przypadku badania klinicznego o niskim stopniu interwencji, uznaje się, że po jego istotnej zmianie nadal będzie ono badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji.
5. Do celów art. 18, 19 i 22 data, w której przekazano informacje sponsorowi zgodnie z ust. 2, jest datą zatwierdzenia wniosku. Jeżeli sponsorowi nie przekazano informacji, datą zatwierdzenia jest ostatni dzień terminów, o których mowa w ust. 2 i 4.

Artykuł 18

Ocena istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią I sprawozdania z oceny

1. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy ocenia wniosek i sporządza sprawozdanie z oceny.
2. Sprawozdanie z oceny zawiera jedną z następujących konkluzji dotyczących aspektów ujętych w części I sprawozdania z oceny:
- (a) istotna zmiana jest dopuszczalna w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia;
 - (b) istotna zmiana jest dopuszczalna w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia, lecz z zastrzeżeniem spełnienia określonych warunków, konkretnie wymienionych w tej konkluzji;
 - (c) istotna zmiana jest niedopuszczalna w świetle wymogów niniejszego rozporządzenia.

3. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przedstawia część I sprawozdania z oceny, obejmującą jego konkluzję, sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim w terminie 15 dni od daty zatwierdzenia.

Do celów niniejszego artykułu oraz art. 19 i 23 datą oceny jest data, w której sprawozdanie z oceny przedkładane jest sponsorowi oraz pozostałym zainteresowanym państwom członkowskim.

4. Do daty oceny każde zainteresowane państwo członkowskie może przekazać państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawcy wszelkie uwagi dotyczące wniosku. Państwo członkowskie należycie uwzględni te uwagi.
5. Tylko państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może, w okresie od daty zatwierdzenia do daty oceny, zwrócić się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia, uwzględniając uwagi, o których mowa w ust. 4.

W celu uzyskania tych dodatkowych wyjaśnień państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 4, na okres nie dłuższy niż 10 dni.

Jeżeli po otrzymaniu dodatkowych wyjaśnień pozostały okres na przedłożenie części I sprawozdania z oceny wynosi mniej niż pięć dni, okres ten przedłuża się do pięciu dni.

Jeżeli sponsor nie przedstawi dodatkowych wyjaśnień w terminie wyznaczonym przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy zgodnie z akapitem drugim, uznaje się, że wniosek został wycofany.

Wniosek o dodatkowe wyjaśnienia oraz dodatkowe wyjaśnienia składane są za pośrednictwem portalu UE.

6. Sponsor może z własnej inicjatywy zmienić treść wniosku wyłącznie w okresie w okresie od daty zatwierdzenia do daty oceny oraz wyłącznie z należycie uzasadnionych przyczyn. W takim przypadku państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy może, w zależności od zakresu zmiany w treści wniosku, zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 3, na okres nie dłuższy niż 60 dni.

Artykuł 19

Decyzja w sprawie istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią I sprawozdania z oceny

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, czy wydaje pozwolenie na istotną zmianę, czy wydaje pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Powiadomienie odbywa się w drodze pojedynczej decyzji w terminie dziesięciu dni od daty oceny.

2. Jeżeli według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy istotna zmiana jest dopuszczalna lub dopuszczalna pod pewnymi warunkami, konkluzja zainteresowanego państwa członkowskiego jest taka sama, jak konkluzja państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy.

Niezależnie od przepisu akapitu pierwszego zainteresowane państwo członkowskie może nie zgodzić się z tą konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy jedynie z następujących przyczyn:

- (a) znaczne różnice w zwykłej praktyce klinicznej stosowanej w zainteresowanym państwie członkowskim i w państwie członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy, które doprowadziłyby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi zwykłą praktykę kliniczną;
- (b) naruszenie przepisów krajowych, o których mowa w art. 86.

Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją na podstawie akapitu drugiego lit. a), za pośrednictwem portalu UE powiadamia o swoim braku zgody Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, załączając szczegółowe uzasadnienie oparte na argumentach naukowych i społeczno-gospodarczych oraz jego streszczenie.

- 3. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminie, o którym mowa w ust. 1, uważa się, że konkluzja zawarta w sprawozdaniu z oceny jest decyzją zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na istotną zmianę.

Artykuł 20

Zatwierdzenie, ocena i decyzja w sprawie istotnej zmiany w aspekcie objętym częścią II sprawozdania z oceny

- 1. W ciągu czterech dni od złożenia dokumentacji wniosku zainteresowane państwo członkowskie za pośrednictwem portalu UE przekazuje sponsorowi następujące informacje:
 - (a) czy istotna zmiana dotyczy aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny; oraz
 - (b) czy wniosek jest kompletny zgodnie z załącznikiem II.
- 2. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie przekazało sponsorowi informacji w terminie, o którym mowa w ust. 1, uznaje się, że istotna zmiana, której dotyczy wniosek, odnosi się do aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny, a wniosek uznaje się za kompletny,
- 3. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie stwierdzi, że istotna zmiana nie dotyczy aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny lub że wniosek jest niekompletny, państwo to powiadamia o tym sponsora za pośrednictwem portalu UE i wyznacza sponsorowi termin nie dłuższy niż sześć dni na przedstawienie uwag lub uzupełnienie wniosku za pośrednictwem portalu UE.

Jeżeli sponsor nie przedstawi uwag ani nie uzupełni wniosku w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym, uważa się, że wniosek został wycofany.

Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie przekazało sponsorowi informacji zgodnie z ust. 1 lit. a) i b) w terminie trzech dni od otrzymania uwag lub

uzupełnionego wniosku, uznaje się, że istotna zmiana dotyczy aspektu objętego częścią II sprawozdania z oceny, a wniosek uznaje się za kompletny.

4. Do celów niniejszego artykułu data, w której przekazano informacje sponsorowi zgodnie z ust. 1, jest datą zatwierdzenia wniosku. Jeżeli sponsorowi nie przekazano informacji, datą zatwierdzenia jest ostatni dzień terminów, o których mowa w ust. 1 i 3.

5. Zainteresowane państwo członkowskie ocenia wniosek i powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, czy wydaje pozwolenie na istotną zmianę, czy wydaje na nią pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Powiadomienie odbywa się w drodze pojedynczej decyzji w terminie dziesięciu dni od daty zatwierdzenia.

6. W terminie, o którym mowa w ust. 5 akapit drugi, zainteresowane państwo członkowskie może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia dotyczące istotnej zmiany w odniesieniu do terytorium tego państwa.

W celu uzyskania dodatkowych wyjaśnień zainteresowane państwo członkowskie może zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 5 akapit drugi, na okres nie dłuższy niż dziesięć dni.

Jeżeli po otrzymaniu dodatkowych wyjaśnień pozostały okres na powiadomienie o decyzji, o której mowa w ust. 5 akapit drugi, wynosi mniej niż pięć dni, okres ten przedłuża się do pięciu dni.

Jeżeli sponsor nie przedstawi dodatkowych wyjaśnień w terminie wyznaczonym przez państwo członkowskie zgodnie z akapitem pierwszym i drugim, uznaje się, że wniosek został wycofany.

Wniosek o dodatkowe wyjaśnienia oraz dodatkowe wyjaśnienia składane są za pośrednictwem portalu UE.

7. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminach określonych w ust. 5 i 6, uważa się, że wydano pozwolenie na istotną zmianę.

Artykuł 21

Istotna zmiana w aspektach objętych częścią I i II sprawozdania z oceny

1. Jeżeli istotna zmiana dotyczy aspektów objętych częścią I i II sprawozdania z oceny, wniosek o pozwolenie na tę istotną zmianę zatwierdza się zgodnie z art. 17.
2. Aspekty objęte częścią I sprawozdania z oceny ocenia się zgodnie z art. 18, zaś aspekty objęte częścią II sprawozdania z oceny ocenia się zgodnie z art. 22.

Artykuł 22

Ocena istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I i II sprawozdania z oceny – Ocena aspektów objętych częścią II sprawozdania z oceny

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie ocenia, w odniesieniu do swojego terytorium, te aspekty istotnej zmiany, które są objęte częścią II sprawozdania z oceny, w terminie dziesięciu dni od daty zatwierdzenia.
2. W terminie, o którym mowa w ust. 1, zainteresowane państwo członkowskie może, z uzasadnionych przyczyn, zwrócić się do sponsora o dodatkowe wyjaśnienia dotyczące tej istotnej zmiany w odniesieniu do terytorium tego państwa.
3. W celu uzyskania dodatkowych wyjaśnień od sponsora zainteresowane państwo członkowskie może zawiesić bieg terminu, o którym mowa w ust. 1, na okres nie dłuższy niż dziesięć dni.

Jeżeli po otrzymaniu dodatkowych wyjaśnień pozostały okres na ocenę, o której mowa w ust. 1, wynosi mniej niż pięć dni, okres ten przedłuża się do pięciu dni.

Jeżeli sponsor nie przedstawi dodatkowych wyjaśnień w terminie, o którym mowa w akapicie pierwszym i drugim, uznaje się, że wniosek został wycofany.

Wniosek o dodatkowe wyjaśnienia oraz dodatkowe wyjaśnienia składane są za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 23

Decyzja w sprawie istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I i II sprawozdania z oceny

1. Każde zainteresowane państwo członkowskie powiadamia sponsora za pośrednictwem portalu UE, czy wydaje pozwolenie na istotną zmianę, czy wydaje na nią pozwolenie pod pewnymi warunkami, czy też odmawia wydania pozwolenia.

Powiadomienie odbywa się w drodze pojedynczej decyzji w terminie dziesięciu dni od daty oceny lub od ostatniego dnia oceny, o której mowa w art. 22, w zależności od tego, która z tych dat przypada później.

2. Jeżeli według konkluzji państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy istotna zmiana objęta częścią I sprawozdania z oceny jest dopuszczalna lub dopuszczalna pod pewnymi warunkami, konkluzja zainteresowanego państwa członkowskiego jest taka sama, jak konkluzja państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy.

Niezależnie od przepisu akapitu pierwszego zainteresowane państwo członkowskie może nie zgodzić się z konkluzją państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy jedynie z następujących przyczyn:

- (a) znaczne różnice w zwykłej praktyce klinicznej stosowanej w zainteresowanym państwie członkowskim i w państwie członkowskim pełniącym rolę sprawozdawcy, które doprowadziłyby do uzyskania przez uczestnika gorszego leczenia niż to, które stanowi zwykłą praktykę kliniczną;

(b) naruszenie przepisów krajowych, o których mowa w art. 86.

Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie zgadza się z konkluzją dotyczącą istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I sprawozdania z oceny na podstawie akapitu drugiego lit. a), za pośrednictwem portalu UE powiadamia o swoim braku zgody Komisję, wszystkie państwa członkowskie oraz sponsora, załączając szczegółowe uzasadnienie oparte na argumentach naukowych i społeczno-gospodarczych oraz jego streszczenie.

3. Jeżeli, w odniesieniu do istotnej zmiany aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny, istotna zmiana jest dopuszczalna lub dopuszczalna pod pewnymi warunkami, zainteresowane państwo członkowskie zawiera w swojej decyzji swoją konkluzję dotyczącą istotnej zmiany w aspektach objętych częścią II sprawozdania z oceny.
4. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie nie powiadomiło sponsora o swojej decyzji w terminach, o których mowa w ust. 1, uważa się, że konkluzja dotycząca istotnej zmiany w aspektach objętych częścią I sprawozdania z oceny jest decyzją zainteresowanego państwa członkowskiego w sprawie wniosku o pozwolenie na istotną zmianę.

Artykuł 24 *Osoby oceniające wniosek*

Artykuł 9 stosuje się do ocen prowadzonych zgodnie z niniejszym rozdziałem.

Rozdział IV **Dokumentacja wniosku**

Artykuł 25 *Dane zawarte w dokumentacji wniosku*

1. Dokumentacja wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne zawiera wszystkie dokumenty i informacje niezbędne do zatwierdzenia i oceny, o których mowa w rozdziale II, dotyczące:
 - (a) sposobu prowadzenia badania, w tym kontekstu naukowego i przyjętych rozwiązań;
 - (b) sponsora, badaczy, potencjalnych uczestników, uczestników i ośrodków badawczych;
 - (c) badanych produktów leczniczych oraz, w razie potrzeby, pomocniczych produktów leczniczych, w szczególności ich właściwości, etykietowania, wytwarzania i kontroli;
 - (d) środków w zakresie ochrony uczestników.

Wykaz dokumentów i informacji określony jest w załączniku I.

2. Dokumentacja wniosku o pozwolenie na istotną zmianę zawiera wszystkie poniższe dokumenty i informacje niezbędne do zatwierdzenia i oceny, o których mowa w rozdziale III:
 - (a) odniesienie do badania klinicznego lub badań klinicznych, do których wprowadza się istotną zmianę;
 - (b) jasny opis istotnej zmiany;
 - (c) przedstawienie danych i dodatkowych informacji uzasadniających istotną zmianę, w razie potrzeby;
 - (d) jasny opis konsekwencji istotnej zmiany dla praw i bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

Wykaz dokumentów i informacji określony jest w załączniku II.

3. Dane niekliniczne zawarte w dokumentacji wniosku oparte są na badaniach zgodnych z przepisami Unii dotyczącymi zasad Dobrej Praktyki Laboratoryjnej, obowiązującymi w chwili przeprowadzenia tych badań, lub z równoważnymi normami.
4. Jeżeli w dokumentacji wniosku przywołuje się dane uzyskane w ramach badania klinicznego, musi to być badanie przeprowadzone zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.
5. Jeżeli badanie kliniczne zostało przeprowadzone poza Unią, musi być ono zgodne z zasadami równoważnymi do zasad niniejszego rozporządzenia w zakresie praw i bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.
6. Dane z badań klinicznych zawarte w dokumentacji wniosku oparte są na badaniach klinicznych, które zostały zarejestrowane przed ich rozpoczęciem w publicznym rejestrze, który stanowi rejestr podstawowy międzynarodowej platformy badań klinicznych Światowej Organizacji Zdrowia.
7. Dane zawarte w dokumentacji wniosku, które nie spełniają warunków ust. 3–6, nie są brane pod uwagę przy ocenie wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę.

Artykuł 26 *Wymogi językowe*

Zainteresowane państwo członkowskie ustala, w jakim języku należy złożyć dokumentację wniosku lub jej części.

Stosując akapit pierwszy, państwa członkowskie biorą pod uwagę możliwość zaakceptowania, w przypadku dokumentów, których adresatami nie są uczestnicy, języka powszechnie używanego w dziedzinie medycyny.

Artykuł 27
Aktualizacja w drodze aktów delegowanych

Komisja jest uprawniona do przyjęcia aktów delegowanych zgodnie z art. 85 w celu zmiany załączników I i II, aby dostosować je do postępu technicznego lub uwzględnić ogólnoświatowe zmiany prawodawstwa.

Rozdział V

Ochrona uczestników i świadoma zgoda

Artykuł 28
Zasady ogólne

1. Badanie kliniczne można prowadzić wyłącznie w przypadku spełnienia wszystkich następujących warunków:
 - a) przewidywane korzyści terapeutyczne i korzyści dla zdrowia publicznego uzasadniają możliwe do przewidzenia ryzyko oraz niedogodności;
 - b) stale zachowana jest zgodność z lit. a);
 - c) uczestnik, lub w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody, jego przedstawiciel ustawowy, wyraził świadomą zgodę;
 - d) uczestnik, lub w przypadku gdy uczestnik nie jest w stanie wyrazić świadomej zgody, jego przedstawiciel ustawowy, miał możliwość, podczas przeprowadzonej przed badaniem rozmowy z badaczem lub członkiem zespołu prowadzącego badanie, zapoznać się z celami tego badania klinicznego oraz związanym z nim ryzykiem i niedogodnościami oraz z warunkami, w jakich ma ono zostać przeprowadzone, a także został poinformowany o prawie do wycofania się z badania klinicznego w każdej chwili bez szkody dla siebie;
 - e) przestrzegane jest prawo uczestnika do integralności cielesnej i psychicznej, do prywatności oraz do ochrony dotyczących go danych zgodnie z dyrektywą 95/46/WE.
2. Prawa, bezpieczeństwo i dobro uczestników mają pierwszeństwo przed interesami nauki i społeczeństwa.
3. Każdy uczestnik badania może w każdej chwili bez szkody dla siebie wycofać się z badania klinicznego poprzez odwołanie swojej świadomej zgody. Wycofanie zgody nie ma wpływu na działania przeprowadzone w oparciu o zgodę przed jej wycofaniem.

Artykuł 29
Świadoma zgoda

1. Uczestnik lub jego przedstawiciel ustawowy dobrowolnie wyraża świadomą zgodę na piśmie, opatruje ją datą i podpisuje po tym, jak został należycie poinformowany o

charakterze, znaczeniu i skutkach badania klinicznego oraz związanym z nim ryzyku. Zgoda ta jest odpowiednio dokumentowana. Jeżeli uczestnik nie jest w stanie pisać, może on, w wyjątkowych przypadkach, wyrazić zgodę ustnie w obecności co najmniej jednego bezstronnego świadka. Uczestnik lub jego przedstawiciel ustawowy otrzymuje egzemplarz dokumentu, w którym wyraził świadomą zgodę.

2. Informacje na piśmie przekazywane uczestnikowi lub jego przedstawicielowi ustawowemu w celu uzyskania jego świadomej zgody są zwięzłe, jasne, odpowiednie i zrozumiałe dla osoby nieposiadającej fachowej wiedzy z dziedziny, której dotyczy badanie kliniczne. Informacje te obejmują zarówno kwestie medyczne, jak i prawne. Zawierają one informację o prawie uczestnika do odwołania świadomej zgody.
3. Uczestnikowi zapewnia się dostęp do punktu kontaktowego, w którym może uzyskać dodatkowe informacje.

Artykuł 30

Badania kliniczne z udziałem uczestników niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody

1. W przypadku uczestników niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody, którzy nie wyrazili lub nie odmówili wyrażenia świadomej zgody przed tym, jak stali się niezdolni do jej wyrażenia, badanie kliniczne może być prowadzone wyłącznie w przypadku spełnienia, oprócz warunków określonych w art. 28, wszystkich następujących warunków:
 - a) uzyskano świadomą zgodę przedstawiciela ustawowego, stanowiącą domniemaną wolę uczestnika;
 - b) uczestnik niezdolny do wyrażenia świadomej zgody otrzymał zrozumiałe dla niego informacje dotyczące badania, związanego z nim ryzyka i korzyści;
 - c) badacz uwzględnia jednoznaczne życzenie uczestnika niezdolnego do wyrażenia świadomej zgody, lecz zdolnego do wyrażania opinii i oceny powyższych informacji, dotyczące odmowy jego udziału w badaniu klinicznym, lub jego wolę wycofania z tego badania w każdej chwili;
 - d) nie są stosowane żadne zachęty ani gratyfikacje finansowe z wyjątkiem rekompensaty za udział w badaniu klinicznym;
 - e) takie badanie jest niezbędne w celu potwierdzenia danych uzyskanych w badaniach klinicznych z udziałem osób zdolnych do wyrażenia świadomej zgody lub uzyskanych z wykorzystaniem innych metod badawczych;
 - f) takie badanie dotyczy choroby bezpośrednio zagrażającej życiu lub zdrowiu, na którą cierpi uczestnik;
 - g) badanie kliniczne zaplanowano tak, aby zminimalizować ból, dyskomfort, lęk i wszelkie inne możliwe do przewidzenia ryzyko związane z chorobą i etapem rozwoju uczestnika; zarówno granice ryzyka, jak i stopień narażenia uczestnika na niekorzystne czynniki zostały szczegółowo określone i są stale monitorowane;

- h) istnieją podstawy, aby przypuszczać, że udział w badaniu klinicznym będzie się wiązał z odniesieniem przez uczestnika niezdolnego do wyrażenia świadomej zgody korzyści większych niż ryzyko, albo nie będzie wiązał się z żadnym ryzykiem.
2. Uczestnik bierze w możliwie największym zakresie udział w procedurze wyrażania zgody.

Artykuł 31

Badania kliniczne, których uczestnikami są małoletni

1. Badania kliniczne z udziałem małoletnich mogą być prowadzone wyłącznie w przypadku spełnienia, oprócz warunków określonych w art. 28, wszystkich następujących warunków:
- a) uzyskano świadomą zgodę przedstawiciela ustawowego, stanowiącą domniemaną wolę małoletniego;
 - b) personel przeszkolony w zakresie postępowania z dziećmi lub posiadający doświadczenie w tej dziedzinie udzielił małoletniemu wszystkich odpowiednich informacji, dostosowanych do jego wieku i dojrzałości, dotyczących badania klinicznego, związanego z nim ryzyka i korzyści;
 - c) badacz należycie uwzględni, zależnie od wieku i dojrzałości małoletniego, jednoznaczne życzenie małoletniego zdolnego do wyrażania opinii i oceny powyższych informacji, dotyczące odmowy jego udziału w badaniu klinicznym, lub jego wolę wycofania z tego badania w każdej chwili;
 - d) nie są stosowane żadne zachęty ani gratyfikacje finansowe z wyjątkiem rekompensaty za udział w badaniu klinicznym;
 - e) takie badanie jest niezbędne w celu potwierdzenia danych uzyskanych w badaniach klinicznych z udziałem osób zdolnych do wyrażenia świadomej zgody lub uzyskanych z wykorzystaniem innych metod badawczych;
 - f) takie badanie dotyczy bezpośrednio choroby występującej u danego małoletniego albo ma taki charakter, że można je przeprowadzić tylko z udziałem małoletnich;
 - g) badanie kliniczne zaplanowano tak, aby zminimalizować ból, dyskomfort, lęk i wszelkie inne możliwe do przewidzenia ryzyko związane z chorobą i etapem rozwoju uczestnika; zarówno granice ryzyka, jak i stopień narażenia uczestnika na niekorzystne czynniki zostały szczegółowo określone i są stale monitorowane;
 - h) z badania klinicznego wynikają pewne bezpośrednie korzyści dla grupy pacjentów;
2. Małoletni bierze udział w procedurze wyrażania zgody w sposób dostosowany do jego wieku i dojrzałości.

Artykuł 32
Badania kliniczne w sytuacjach nagłych

1. W drodze odstępstwa od art. 28 ust. 1 lit. c) i d), art. 30 ust. 1 lit. a) i b) oraz art. 31 ust. 1 lit. a) i b) świadomą zgodę można uzyskać po rozpoczęciu badania klinicznego w celu jego kontynuowania, a informacji dotyczących badania klinicznego można udzielić po rozpoczęciu badania klinicznego, o ile spełnione są wszystkie następujące warunki:
 - (a) ze względu na nagłość sytuacji, spowodowaną nagłą chorobą zagrażającą życiu lub inną nagłą poważną chorobą, niemożliwe jest uzyskanie uprzedniej świadomej zgody uczestnika oraz uprzednie przekazanie mu informacji;
 - (b) nie jest dostępny żaden przedstawiciel ustawowy;
 - (c) uczestnik nie wyraził wcześniej zastrzeżeń znanych badaczowi;
 - (d) badanie bezpośrednio dotyczy choroby, która powoduje niemożność uzyskania uprzedniej świadomej zgody oraz uprzedniego przekazania informacji;
 - (e) badanie kliniczne wiąże się z minimalnym ryzykiem i obciążeniem dla uczestnika.
2. Uzyskanie świadomej zgody, o której mowa w ust. 1, oraz udzielenie informacji dotyczących badania klinicznego odbywa się zgodnie z następującymi wymogami:
 - (a) w przypadku uczestników niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody oraz małoletnich świadomą zgodę, o której mowa w ust. 1, uzyskuje się od przedstawiciela ustawowego w najkrótszym możliwym terminie, zaś informacji, o których mowa w ust. 1, udziela się w najkrótszym możliwym terminie uczestnikowi;
 - (b) w przypadku innych uczestników świadomą zgodę, o której mowa w ust. 1, uzyskuje się w najkrótszym możliwym terminie od przedstawiciela ustawowego lub od uczestnika, w zależności od tego, od kogo można ją uzyskać wcześniej, zaś informacji, o których mowa w ust. 1, udziela się w najkrótszym możliwym terminie przedstawicielowi ustawowemu lub uczestnikowi, w zależności od tego, komu można ich udzielić wcześniej.

Do celów lit. b), jeżeli świadomą zgodę uzyskano od przedstawiciela ustawowego, świadomą zgodę na kontynuowanie badania uzyskuje się od uczestnika, gdy tylko jest on zdolny do wyrażenia świadomej zgody.

Rozdział VI

Rozpoczęcie, zakończenie, zawieszenie, czasowe wstrzymanie oraz przedwczesne zakończenie badania klinicznego

Artykuł 33

Zgłoszenie rozpoczęcia badania klinicznego i zakończenia naboru uczestników

1. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu rozpoczęcie badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od rozpoczęcia badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

2. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu zakończenie naboru uczestników badania klinicznego w tym państwie członkowskim.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od zakończenia naboru uczestników. W przypadku ponownego rozpoczęcia naboru stosuje się ust. 1.

Artykuł 34

Zakończenie badania klinicznego, przedwczesne zakończenie badania klinicznego

1. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu zakończenie badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od zakończenia badania klinicznego w odniesieniu do tego państwa członkowskiego.

2. Sponsor zgłasza za pośrednictwem portalu UE każdemu zainteresowanemu państwu członkowskiemu zakończenie badania klinicznego.

Zgłoszenia tego dokonuje się w terminie 15 dni od zakończenia badania klinicznego.

3. W terminie jednego roku od zakończenia badania klinicznego sponsor przekazuje do bazy danych UE streszczenie wyników badania klinicznego.

Jeżeli jednak ze względów naukowych nie jest możliwe zgłoszenie streszczenia wyników w terminie jednego roku, przekazuje się je, gdy tylko jest ono dostępne. W takim przypadku w protokole podaje się datę przekazania wyników wraz z wyjaśnieniem.

4. Do celów niniejszego rozporządzenia, jeżeli zawieszone lub czasowo wstrzymane badanie kliniczne nie zostało ponownie podjęte, datę, w której sponsor podjął decyzję, iż badanie kliniczne nie będzie ponownie podjęte, uważa się za zakończenie badania klinicznego. W przypadku przedwczesnego zakończenia badania datę przedwczesnego zakończenia uważa się za datę zakończenia badania klinicznego.

5. Nie naruszając przepisów ust. 3, jeżeli przewidziano datę zasadniczego ukończenia badania klinicznego wcześniejszą niż datę jego zakończenia, oraz dostępne są już odpowiednie wyniki badania klinicznego, streszczenie tych wyników przekazuje się do bazy danych UE w terminie jednego roku od daty zasadniczego ukończenia.

Artykuł 35

Tymczasowe wstrzymanie lub przedwczesne zakończenie badania przez sponsora ze względu na bezpieczeństwo uczestników

Do celów niniejszego rozporządzenia tymczasowe wstrzymanie lub przedwczesne zakończenie badania klinicznego ze względu na zmianę stosunku korzyści do ryzyka oraz ponowne podjęcie badania klinicznego po takim czasowym wstrzymaniu uważa się za istotną zmianę badania klinicznego.

Rozdział VII

Zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa w kontekście badania klinicznego

Artykuł 36

Elektroniczna baza danych dotyczących bezpieczeństwa

Europejska Agencja Leków ustanowiona rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 (zwana dalej „Agencją”) tworzy i prowadzi elektroniczną bazę danych, do której zgłaszane są dane, o których mowa w art. 38 i 39.

Artykuł 37

Zgłaszanie sponsorowi zdarzeń niepożądanych i poważnych zdarzeń niepożądanych przez badacza

1. Badacz zgłasza sponsorowi zdarzenia niepożądane lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych uznane w protokole za podstawowe dla oceny bezpieczeństwa zgodnie z wymogami dotyczącymi zgłaszania danych i w terminach określonych w protokole.
2. Badacz niezwłocznie zgłasza sponsorowi poważne zdarzenia niepożądane, chyba że zgodnie z protokołem nie jest wymagane zgłaszanie niektórych zdarzeń niepożądanych. Badacz rejestruje wszystkie poważne zdarzenia niepożądane. W razie potrzeby badacz przesyła sponsorowi sprawozdanie z dalszych działań.
3. Sponsor przechowuje szczegółowe zapisy wszystkich zdarzeń niepożądanych zgłoszonych mu przez badacza.

Artykuł 38

Zgłaszanie Agencji przez sponsora podejrzewanych nieoczekiwanych poważnych działań niepożądanych

1. Sponsor zgłasza niezwłocznie drogą elektroniczną do elektronicznej bazy danych, o której mowa w art. 36, wszystkie stosowne dane dotyczące podejrzewanych nieoczekiwanych poważnych działań niepożądanych badanych produktów leczniczych, jeżeli podejrzewane nieoczekiwane poważne niepożądane działanie nastąpiło w ramach badania klinicznego prowadzonego przez sponsora lub w ramach badania klinicznego związanego ze sponsorem.
2. Przy wyznaczaniu terminu zgłoszenia danych uwzględnia się powagę działania. Jeżeli niezbędne jest zapewnienie szybkiego zgłoszenia danych, sponsor, zanim prześle pełne sprawozdanie, może przedstawić wstępne niepełne sprawozdanie.
3. Jeżeli sponsor, ze względu na brak zasobów, nie ma możliwości zgłaszania danych do elektronicznej bazy danych, o której mowa w art. 36, może zgłaszać je państwu członkowskiemu, w którym nastąpiło podejrzewane nieoczekiwane poważne działanie niepożądane. Państwo to zgłasza podejrzewane nieoczekiwane poważne działanie niepożądane zgodnie z ust. 1.

Artykuł 39

Coroczne sprawozdania sponsora dla Agencji

1. W odniesieniu do badanych produktów leczniczych innych niż placebo, które nie są dopuszczone do obrotu, oraz dopuszczonych do obrotu badanych produktów leczniczych, które według protokołu nie są używane zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, sponsor corocznie przedkłada Agencji drogą elektroniczną sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa każdego badanego produktu leczniczego stosowanego w badaniu klinicznym, którego jest on sponsorem.
2. Obowiązek, o którym mowa w ust. 1, rozpoczyna się w chwili wydania pierwszego pozwolenia na badanie kliniczne zgodnie z niniejszym rozporządzeniem. Wygasa on w chwili zakończenia ostatniego badania klinicznego prowadzonego przez sponsora z zastosowaniem badanego produktu leczniczego.

Artykuł 40

Ocena prowadzona przez państwa członkowskie

1. Agencja przekazuje odpowiednim państwom członkowskim drogą elektroniczną informacje zgłoszone zgodnie z art. 38 i 39.
2. Państwa członkowskie współpracują przy ocenie informacji zgłoszonych zgodnie z art. 38 i 39.

Artykuł 41

Coroczne sprawozdania sponsora dla posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. W odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, które, według protokołu, są stosowane zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, sponsor powiadamia corocznie posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o wszystkich podejrzewanych poważnych działaniach niepożądanych.
2. Obowiązek, o którym mowa w ust. 1, rozpoczyna się w chwili wydania pierwszego pozwolenia na badanie kliniczne zgodnie z niniejszym rozporządzeniem. Wygasa on w chwili zakończenia badania klinicznego.

Artykuł 42

Aspekty techniczne

Aspekty techniczne dotyczące zgłaszania danych dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z art. 37-41 określone są w załączniku III. Komisja jest uprawniona do przyjęcia aktów delegowanych zgodnie z art. 85, aby zmienić załącznik III w jednym z następujących celów:

- zapewnienie wysokiego poziomu ochrony uczestników;
- poprawa jakości informacji dotyczących bezpieczeństwa produktów leczniczych;
- dostosowanie wymogów technicznych do postępu technicznego;
- określenie lub zmiana szczegółowych zasad współpracy w zakresie oceny informacji zgłoszonych zgodnie z art. 38 i 39;
- uwzględnienie ogólnościowych zmian prawodawstwa w dziedzinie badań klinicznych.

Artykuł 43

Zgłaszanie danych dotyczących pomocniczych produktów leczniczych

Zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa pomocniczych produktów leczniczych odbywa się zgodnie z rozdziałem 3 dyrektywy 2001/83/WE.

Rozdział VIII

Prowadzenie badania, nadzór ze strony sponsora, szkolenia i doświadczenie, pomocnicze produkty lecznicze

Artykuł 44

Zgodność z protokołem i Dobrą Praktyką Klinikzną

Badanie kliniczne prowadzone jest zgodnie z protokołem.

Bez uszczerbku dla przepisów UE i szczegółowych wytycznych Komisji, sponsor i badacz, przy sporządzaniu protokołu i stosowaniu niniejszego rozporządzenia oraz protokołu,

należycie uwzględniają normy jakości określone w szczegółowych międzynarodowych wytycznych dotyczących Dobrej Praktyki Klinicznej ustalonych przez Międzynarodową konferencję ds. harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji produktów leczniczych stosowanych u ludzi (ICH).

Komisja udostępnia publicznie szczegółowe międzynarodowe wytyczne dotyczące Dobrej Praktyki Klinicznej, o których mowa w akapicie drugim.

Artykuł 45 Monitorowanie

Sponsor odpowiednio monitoruje prowadzenie badania klinicznego. Sponsor określa zakres i charakter monitorowania na podstawie wszystkich cech badania klinicznego, w tym następujących cech:

- (a) kwestii, czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji;
- (b) celu i metodyki badania klinicznego;
- (c) stopnia odstępstwa interwencji od zwykłej praktyki klinicznej.

Artykuł 46 Odpowiednie kwalifikacje osób zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego

Badacz jest lekarzem w rozumieniu prawa krajowego lub wykonuje zawód, który w zainteresowanym państwie członkowskim uznawany jest za kwalifikujący do pełnienia funkcji badacza ze względu na niezbędną wiedzę naukową i doświadczenie w zakresie opieki nad pacjentem.

Inne osoby zaangażowane w prowadzenie badania klinicznego posiadają odpowiednie kwalifikacje do wykonywania swoich zadań, zdobyte w drodze kształcenia, szkolenia lub doświadczenia.

Artykuł 47 Odpowiednia jakość ośrodków badawczych

Ośrodek, w którym ma być przeprowadzone badanie kliniczne, nadaje się do przeprowadzenia w nim badania klinicznego.

Artykuł 48 Identyfikowanie, przechowywanie, niszczenie i zwrot produktów leczniczych

1. Badane produkty lecznicze są identyfikowalne oraz podlegają przechowywaniu, niszczeniu i zwrotowi we właściwy i proporcjonalny sposób, aby zagwarantować bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, biorąc pod uwagę fakt, czy badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, oraz czy badanie kliniczne jest badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji.

Akapit pierwszy stosuje się także do pomocniczych produktów leczniczych, które nie są dopuszczone do obrotu.

2. Stosowne informacje dotyczące identyfikowalności, przechowywania, niszczenia i zwrotu produktów leczniczych, o których mowa w ust. 1, zawarte są w dokumentacji wniosku.

Artykuł 49

Zgłaszanie poważnych naruszeń

1. Jeżeli sponsor otrzyma wiadomość, w odniesieniu do badania klinicznego, którego jest sponsorem, o poważnym naruszeniu niniejszego rozporządzenia lub protokołu w wersji obowiązującej w chwili naruszenia, powiadamia o tym zainteresowane państwa członkowskie za pośrednictwem portalu UE w terminie siedmiu dni od otrzymania wiadomości o tym naruszeniu.
2. Do celów niniejszego artykułu przez „poważne naruszenie” rozumie się naruszenie, które może w znacznym stopniu wpłynąć na bezpieczeństwo i prawa uczestników lub wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

Artykuł 50

Inne obowiązki sprawozdawcze w zakresie bezpieczeństwa uczestników

1. Sponsor powiadamia zainteresowane państwa członkowskie za pośrednictwem portalu UE i bez zbędnej zwłoki o wszystkich nieoczekiwanych zdarzeniach, które wpływają na stosunek korzyści do ryzyka w ramach badania klinicznego, lecz nie są podejrzanymi nieoczekiwanymi poważnymi działaniami niepożądanymi, o których mowa w art. 38.
2. Sponsor przedkłada zainteresowanym państwom członkowskim, za pośrednictwem portalu UE, wszystkie sprawozdania z inspekcji sporządzone przez organy państw trzecich i dotyczące badania klinicznego prowadzonego przez tego sponsora.

Artykuł 51

Pilne środki bezpieczeństwa

1. Jeżeli nastąpi nieoczekiwane zdarzenie, które może mieć poważny wpływ na stosunek korzyści do ryzyka, sponsor i badacz wprowadzają odpowiednie pilne środki bezpieczeństwa w celu ochrony uczestników.
2. Sponsor niezwłocznie powiadamia zainteresowane państwa członkowskie, za pośrednictwem portalu UE, o zdarzeniu i wprowadzonych środkach.
3. Niniejszy artykuł nie narusza przepisów rozdziałów II i VII.

Artykuł 52

Broszura badacza

1. Sponsor przekazuje badaczowi broszurę badacza.

2. Broszura badacza zawiera wszystkie kliniczne i niekliniczne dane dotyczące badanych produktów leczniczych istotnych dla badania klinicznego.
3. Broszurę badacza aktualizuje się w miarę dostępności nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa, jednak nie rzadziej niż raz w roku.

Artykuł 53

Rejestrowanie, przetwarzanie i przechowywanie informacji oraz postępowanie z nimi

1. Rejestrowanie, przetwarzanie i przechowywanie wszystkich informacji dotyczących badania klinicznego oraz postępowanie z nimi odbywa się w sposób pozwalający na ich dokładne sprawozdawanie, interpretację i weryfikację, przy jednoczesnej ochronie poufności zapisów dotyczących uczestników oraz ich danych osobowych zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi ochrony danych osobowych.
2. Wprowadza się stosowne środki techniczne i organizacyjne w celu ochrony przetwarzanych informacji i danych osobowych przed nieupoważnionym lub bezprawnym dostępem, ujawnieniem, rozpowszechnieniem, zmianą, zniszczeniem lub przypadkową utratą, w szczególności w przypadku przetwarzania wiążącego się z transmisją przez sieć.

Artykuł 54

Podstawowa dokumentacja badania klinicznego

Sponsor i badacz prowadzą podstawową dokumentację badania klinicznego.

Treść podstawowej dokumentacji badania klinicznego pozwala na weryfikację prowadzenia badania klinicznego, przy uwzględnieniu wszystkich jego cech, w tym kwestii, czy jest ono badaniem klinicznym o niskim stopniu interwencji.

Podstawowa dokumentacja badania klinicznego prowadzona przez badacza i podstawowa dokumentacja badania klinicznego prowadzona przez sponsora mogą mieć różną treść, jeżeli jest to uzasadnione różnym charakterem obowiązków badacza i sponsora.

Artykuł 55

Archiwizacja podstawowej dokumentacji badania klinicznego

Sponsor i badacz archiwizują treść podstawowej dokumentacji badania klinicznego przez co najmniej pięć lat po zakończeniu badania klinicznego, chyba że zgodnie z innymi przepisami UE wymagane jest archiwizowanie przez dłuższy okres. Dokumentację medyczną uczestników należy jednak archiwizować zgodnie z przepisami krajowymi.

Treść podstawowej dokumentacji badania klinicznego archiwizuje się w taki sposób, który zapewnia jej łatwą dostępność dla właściwych organów na ich wnioski.

Przeniesienie własności treści podstawowej dokumentacji badania klinicznego podlega w każdym przypadku udokumentowaniu. Nowy właściciel przejmuje obowiązki określone w niniejszym artykule.

Sponsor w ramach swojej organizacji wyznacza osoby odpowiedzialne za archiwa. Dostęp do archiwów ograniczony jest do tych osób.

Do archiwizacji treści podstawowej dokumentacji badania klinicznego używa się nośników pozwalających na utrzymanie kompletności i czytelności tej treści przez okres, o którym mowa w akapicie pierwszym.

Należy zapewnić możliwość prześledzenia wszystkich zmian treści podstawowej dokumentacji badania klinicznego.

Artykuł 56
Pomocnicze produkty lecznicze

1. W badaniu klinicznym można stosować tylko pomocnicze produkty lecznicze dopuszczone do obrotu.
2. Ustępu 1 nie stosuje się, jeżeli w Unii nie jest dostępny żaden pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu lub gdy nie można w racjonalny sposób oczekiwać, że sponsor będzie stosować pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu. Takie przypadki uzasadnia się w protokole.

Rozdział IX
Wytwarzanie i przywóz badanych produktów leczniczych i
pomocniczych produktów leczniczych

Artykuł 57
Zakres

Nie naruszając przepisów art. 1, niniejszy rozdział stosuje się do wytwarzania i przywozu badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych.

Artykuł 58
Pozwolenie na wytwarzanie i przywóz

1. Wytwarzanie i przywóz badanych produktów leczniczych w Unii podlega wymogowi pozwolenia.
2. Aby uzyskać pozwolenie, o którym mowa w ust. 1, wnioskodawca musi spełnić następujące wymagania:
 - (a) ma do swojej dyspozycji, na potrzeby wytwarzania lub przywozu, odpowiednie i wystarczające pomieszczenia, wyposażenie techniczne i urządzenia kontrolne odpowiadające wymogom określonym w niniejszym rozporządzeniu;
 - (b) ma stale i nieprzerwanie do swojej dyspozycji usługi osoby spełniające warunki określone w art. 49 ust. 2 i 3 dyrektywy 2001/83/WE (zwanej dalej „osobą wykwalifikowaną”).
3. We wniosku o pozwolenie wnioskodawca określa rodzaje i postaci farmaceutyczne wytwarzanego lub przywożonego badanego produktu leczniczego, czynności w

zakresie wytwarzania lub przywozu, w stosownych przypadkach proces wytwarzania, miejsce wytwarzania badanych produktów leczniczych oraz szczegółowe informacje dotyczące osoby wykwalifikowanej.

4. Artykuły 42-46 lit. e) dyrektywy 2001/83/WE stosują się do pozwolenia na wytwarzanie i przywóz, o którym mowa w ust. 1.
5. Ustępu 1 nie stosuje się do następujących procesów:
 - (a) ponowne etykietowanie, ponowne pakowanie lub odtworzenie produktu przed użyciem lub pakowaniem, jeżeli procesy te są prowadzone w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w państwie członkowskim do przeprowadzania takich czynności oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w tych instytucjach;
 - (b) wytwarzanie lub przywóz farmaceutycznych preparatów promieniotwórczych stosowanych jako badane produkty lecznicze do diagnostyki, jeżeli procesy te są prowadzone w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takich czynności oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w tych instytucjach;
 - (c) przygotowanie produktów leczniczych, o których mowa w art. 3 ust. 1 i 2 dyrektywy 2001/83/WE.
6. Państwa członkowskie ustanawiają odpowiednie i proporcjonalne wymagania dotyczące procesów, o których mowa w ust. 5, zapewniające bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego. Państwa członkowskie poddają te procesy regularnym inspekcjom.

Artykuł 59

Obowiązki osoby wykwalifikowanej

1. Osoba wykwalifikowana zapewnia zgodność każdej serii badanych produktów leczniczych wytworzonych w Unii lub przywożonych do Unii z wymogami określonymi w art. 60 oraz zaświadcza o spełnieniu tych wymogów.
2. Na wniosek zainteresowanego państwa członkowskiego sponsor udostępnia zaświadczenie, o którym mowa w ust. 1.

Artykuł 60

Wytwarzanie i przywóz

1. Badane produkty lecznicze wytwarzane są z zastosowaniem praktyki wytwarzania zapewniającej jakość takich produktów leczniczych w celu zagwarantowania bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych klinicznych uzyskanych w ramach badania klinicznego (zwanej dalej „Dobrą Praktyką Wytwarzania”). Komisja jest uprawniona do przyjęcia aktów delegowanych zgodnie

z art. 85 w celu określenia szczegółowych wymogów Dobrej Praktyki Wytwarzania, aby zapewnić jakość badanych produktów leczniczych, przy uwzględnieniu bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych, postępu technicznego oraz ogólnościowych zmian prawodawstwa.

2. Ustępu 1 nie stosuje się do procesów, o których mowa w art. 58 ust. 5.
3. Badane produkty lecznicze przywożone do Unii wytwarzane są z zastosowaniem norm jakości co najmniej równoważnych wobec norm określonych na podstawie niniejszego rozporządzenia.

Artykuł 61

Modyfikacja badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu

Artykuły 58, 59 i 60 stosują się do badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu tylko w odniesieniu do modyfikacji takich produktów w sposób nieobjęty pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 62

Wytwarzanie pomocniczych produktów leczniczych

Jeżeli pomocniczy produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu, oraz w przypadku gdy pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu jest modyfikowany w sposób nieobjęty pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, wytwarza się go z zastosowaniem niezbędnych norm zapewniających odpowiednią jakość.

Rozdział X

Etykietowanie

Artykuł 63

Niedopuszczone do obrotu badane produkty lecznicze i niedopuszczone do obrotu pomocnicze produkty lecznicze

1. Na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim niedopuszczonych do obrotu badanych produktów leczniczych i niedopuszczonych do obrotu pomocniczych produktów leczniczych umieszcza się następujące informacje:
 - (a) informacje dotyczące osób wyznaczonych do kontaktów lub osób zaangażowanych w badanie kliniczne;
 - (b) informacje dotyczące badania klinicznego;
 - (c) informacje dotyczące produktu leczniczego;
 - (d) informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego.

2. Informacje umieszczane na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim zapewniają bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, przy uwzględnieniu planu badania, w zależności od tego, czy produkty są badanymi lub pomocniczymi produktami leczniczymi, oraz od tego, czy są to produkty o szczególnych cechach.

Wykaz informacji umieszczanych na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim zawarty jest w załączniku IV.

Artykuł 64

Dopuszczone do obrotu badane produkty lecznicze i dopuszczone do obrotu pomocnicze produkty lecznicze

1. Dopuszczone do obrotu badane produkty lecznicze i dopuszczone do obrotu pomocnicze produkty lecznicze są etykietowane
 - (a) zgodnie z art. 63 ust. 1; lub
 - (b) zgodnie z tytułem V dyrektywy 2001/83/WE.
2. Nie naruszając przepisu ust. 1 lit. b), na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zamieszcza się dodatkowe informacje dotyczące badania oraz osoby wyznaczonej do kontaktów, jeżeli wymagają tego szczególnie okoliczności badania klinicznego ze względu na zapewnienie bezpieczeństwa uczestników lub wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego. Wykaz tych dodatkowych informacji umieszczanych na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim zawarty jest w załączniku IV.

Artykuł 65

Farmaceutyczne preparaty promieniotwórcze stosowane jako badane produkty lecznicze do diagnostyki medycznej

Artykuły 63 i 64 nie mają zastosowania do farmaceutycznych preparatów promieniotwórczych stosowanych jako badane produkty lecznicze do diagnostyki medycznej.

Produkty, o których mowa w akapicie pierwszym, są właściwie etykietowane, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego.

Artykuł 66

Język

Zainteresowane państwo członkowskie ustala, w jakim języku mają być podane informacje na etykiecie. Produkt leczniczy może być opatrzony etykietą w kilku językach.

Artykuł 67
Akt delegowany

Komisja jest uprawniona do przyjęcia aktów delegowanych zgodnie z art. 85 w celu zmiany załącznika IV, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego lub aby uwzględnić postęp techniczny.

Rozdział XI

Sponsor i badacz

Artykuł 68
Sponsor

Badanie kliniczne może mieć jednego lub kilku sponsorów.

Sponsor może przekazać niektóre lub wszystkie swoje zadania osobie fizycznej, przedsiębiorstwu, instytucji lub organizacji. Przekazanie takie nie narusza obowiązków sponsora.

Badacz i sponsor mogą być tą samą osobą.

Artykuł 69
Współsponsorowanie

1. Jeżeli badanie kliniczne ma więcej niż jednego sponsora, wszyscy sponsorzy podlegają obowiązkom sponsora określonym w niniejszym rozporządzeniu, chyba że sponsorzy zadecydują inaczej w umowie określającej ich odpowiednie zakresy obowiązków. Jeżeli umowa nie precyzuje, do którego ze sponsorów należy dany obowiązek, obowiązek ten spoczywa na wszystkich sponsorach.
2. W drodze odstępstwa od ust. 1 wszyscy sponsorzy są zobowiązani do wyznaczenia jednego sponsora odpowiedzialnego za każde z następujących zadań:
 - a) wykonywanie obowiązków sponsora w ramach procedur wydawania pozwoleń określonych w rozdziałach II i III;
 - b) udzielanie odpowiedzi na wszystkie pytania w sprawie badania klinicznego zadawane przez uczestników, badaczy lub zainteresowane państwa członkowskie;
 - c) wykonywanie środków wprowadzonych zgodnie z art. 74.

Artykuł 70
Osoba wyznaczona przez sponsora do kontaktów w Unii

Jeżeli sponsor badania klinicznego nie ma siedziby w Unii, wyznacza do kontaktów osobę mającą siedzibę w Unii. Do osoby tej należy kierować wszystkie komunikaty dla sponsora, o

których mowa w niniejszym rozporządzeniu. Każdy komunikat skierowany do osoby wyznaczonej do kontaktów uważa się za komunikat dla sponsora.

Artykuł 71 *Odpowiedzialność*

Niniejszy rozdział nie wpływa na odpowiedzialność cywilną i karną sponsora, badacza lub osób, którym sponsor przekazał zadania.

Rozdział XII

Odszkodowanie, ubezpieczenie i krajowy mechanizm odszkodowawczy

Artykuł 72 *Odszkodowanie*

W odniesieniu do badań klinicznych innych niż badania kliniczne o niskim stopniu interwencji sponsor zapewnia wypłacenie odszkodowania za każdą szkodę poniesioną przez uczestnika, zgodnie z właściwymi przepisami dotyczącymi odpowiedzialności sponsora i badacza. Odszkodowanie wypłacane jest niezależnie od zdolności finansowej sponsora i badacza.

Artykuł 73 *Krajowy mechanizm odszkodowawczy*

1. Państwa członkowskie wprowadzają krajowy mechanizm odszkodowawczy celem wynagradzania szkód, o których mowa w art. 72.
2. Jeżeli sponsor skorzystał z krajowego mechanizmu odszkodowawczego w zainteresowanym państwie członkowskim, uznaje się, że wypełnił zobowiązania wynikające z art. 72.
3. Korzystanie z krajowego mechanizmu odszkodowawczego jest nieodpłatne, jeżeli, z przyczyn obiektywnych, w chwili złożenia wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne, badanie to nie miało być wykorzystane w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu.

W przypadku wszystkich pozostałych badań klinicznych korzystanie z krajowego mechanizmu odszkodowawczego może być odpłatne. Państwa członkowskie ustalają wysokość opłat, nie mając na celu osiągnięcia zysku, przy uwzględnieniu ryzyka związanego z badaniem klinicznym, potencjalnych szkód oraz prawdopodobieństwa ich wystąpienia.

Rozdział XIII

Nadzór prowadzony przez państwa członkowskie, unijne inspekcje i kontrole

Artykuł 74

Środki naprawcze wprowadzane przez państwa członkowskie

1. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie ma obiektywne powody, by uznać, że nie są już spełnione wymogi określone w niniejszym rozporządzeniu, może wprowadzić następujące środki:
 - a) może przedwcześnie zakończyć badanie kliniczne;
 - b) może zawiesić badanie kliniczne;
 - c) może wprowadzić zmianę w każdym aspekcie badania klinicznego.
2. O środkach, o których mowa w ust. 1, powiadamiane są wszystkie zainteresowane państwa członkowskie za pośrednictwem portalu UE.

Artykuł 75

Inspekcje prowadzone przez państwa członkowskie

1. Państwa członkowskie wyznaczają inspektorów nadzorujących przestrzeganie niniejszego rozporządzenia. Państwa członkowskie dopilnowują, by inspektorzy byli odpowiednio wykwalifikowani i wyszkoleni.
2. Za przeprowadzenie inspekcji odpowiada państwo członkowskie, w którym się ona odbywa.
3. Jeżeli zainteresowane państwo członkowskie ma zamiar przeprowadzić inspekcję w odniesieniu do jednego lub kilku badań klinicznych prowadzonych w więcej niż jednym zainteresowanym państwie członkowskim, państwo to zawiadamia o swoim zamiarze, za pośrednictwem portalu UE, pozostałe zainteresowane państwa członkowskie, Komisję oraz Agencję, a także powiadamia je o swoich ustaleniach po zakończeniu inspekcji.
4. Agencja koordynuje współpracę w zakresie inspekcji między państwami członkowskimi, inspekcje prowadzone przez państwa członkowskie w państwach trzecich oraz inspekcje prowadzone w ramach wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie rozporządzenia (WE) nr 726/2004.
5. Po zakończeniu inspekcji państwo członkowskie, które odpowiada za jej przeprowadzenie, sporządza sprawozdanie z inspekcji. Państwo to udostępnia sprawozdanie z inspekcji sponsorowi danego badania klinicznego oraz za pośrednictwem portalu UE przekazuje to sprawozdanie do bazy danych UE.

Udostępniając sponsorowi sprawozdanie z inspekcji, państwo członkowskie, o którym mowa w akapicie pierwszym, zapewnia ochronę poufności.

6. Komisja określa procedury prowadzenia inspekcji w drodze aktów wykonawczych. Te akty wykonawcze przyjmuje się zgodnie z procedurą sprawdzającą, o której mowa w art. 84 ust. 2.

Artykuł 76
Unijne kontrole i inspekcje

1. Komisja może przeprowadzać kontrole w celu sprawdzenia,
 - a) czy państwa członkowskie właściwie nadzorują przestrzeganie niniejszego rozporządzenia;
 - b) czy ramy regulacyjne mające zastosowanie do badań klinicznych prowadzonych poza Unią zapewniają przestrzeganie załącznika I punkt 8 do dyrektywy 2001/83/WE;
 - c) czy ramy regulacyjne mające zastosowanie do badań klinicznych prowadzonych poza Unią zapewniają przestrzeganie art. 25 ust. 3 niniejszego rozporządzenia.
2. Komisja może prowadzić inspekcje, jeżeli uzna to za konieczne.

Rozdział XIV
Infrastruktura informatyczna

Artykuł 77
Portal UE

Komisja tworzy i prowadzi portal na poziomie Unii stanowiący pojedynczy punkt, za pośrednictwem którego przekazywane są dane i informacje dotyczące badań klinicznych zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.

Dane i informacje przekazywane za pośrednictwem portalu UE przechowywane są w bazie danych UE, o której mowa w art. 78.

Artykuł 78
Baza danych UE

1. Komisja tworzy i prowadzi bazę danych na poziomie UE (zwaną dalej „bazą danych UE”). Komisję uważa się za administratora danych w odniesieniu do tej bazy danych.

Baza danych UE zawiera dane i informacje przekazane zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.
2. Bazę danych UE tworzy się w celu umożliwienia współpracy właściwych organów państw członkowskich w zakresie niezbędnym do stosowania niniejszego rozporządzenia oraz do wyszukiwania poszczególnych badań klinicznych.

Umożliwia ona także sponsorom odniesienie się do wcześniej złożonych wniosków o pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę.

3. Baza danych UE jest publicznie dostępna, chyba że, w odniesieniu do wszystkich lub niektórych zawartych w niej danych i informacji, z jednego z następujących względów uzasadniona jest poufność:
 - ochrona danych osobowych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 45/2001;
 - ochrona informacji objętych tajemnicą handlową;
 - zapewnienie skutecznego nadzoru prowadzenia badania klinicznego przez państwa członkowskie.
4. Baza danych UE zawiera dane osobowe tylko w zakresie niezbędnym do celów ust. 2.
5. Nie są publicznie dostępne żadne dane osobowe uczestników.
6. Sponsor na bieżąco aktualizuje informacje w bazie danych UE dotyczące wszystkich zmian w badaniach klinicznych, które nie są istotnymi zmianami, lecz mają znaczenie dla nadzorowania badania klinicznego przez państwa członkowskie.
7. Komisja i państwa członkowskie gwarantują, że osoba, której dane dotyczą, może skutecznie wykonywać swoje prawa do informacji, do dostępu do nich, do ich poprawiania oraz do wnoszenia sprzeciwu zgodnie z, odpowiednio, rozporządzeniem (WE) nr 45/2001 oraz z krajowymi przepisami dotyczącymi ochrony danych wdrażającymi dyrektywę 95/46/WE. Komisja i państwa członkowskie gwarantują, że osoba, której dane dotyczą, może skutecznie wykonywać swoje prawo do dostępu do dotyczących jej danych oraz prawo do poprawienia lub usunięcia nieprawidłowych lub niekompletnych danych. W ramach swoich odpowiednich zakresów obowiązków Komisja i państwa członkowskie gwarantują, że nieprawidłowe i przetwarzane niezgodnie z prawem dane są usuwane zgodnie z właściwymi przepisami. Dane są poprawiane i usuwane w najkrótszym możliwym terminie, jednak nie później niż w terminie 60 dni od złożenia wniosku przez osobę, której dane dotyczą.

Rozdział XV

Współpraca między państwami członkowskimi

Artykuł 79

Krajowe punkty kontaktowe

1. Każde państwo członkowskie wyznacza jeden krajowy punkt kontaktowy w celu ułatwienia przebiegu procedur określonych w rozdziałach II i III.
2. Każde państwo członkowskie przekazuje Komisji dane swojego punktu kontaktowego. Komisja publikuje wykaz punktów kontaktowych.

Artykuł 80
Wsparcie Komisji

Komisja wspiera funkcjonowanie współpracy państw członkowskich w ramach procedur wydawania pozwoleń, o których mowa w rozdziałach II i III niniejszego rozporządzenia, oraz funkcjonowanie współpracy, o której mowa w art. 40 ust. 2.

Artykuł 81
Grupa ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa

1. Niniejszym ustanawia się Grupę ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa (CTAG), w skład której wchodzić mają krajowe punkty kontaktowe, o których mowa w art. 79.
2. Zadania CTAG obejmują:
 - a) wspieranie wymiany informacji między państwami członkowskimi i Komisją na temat doświadczeń uzyskanych w zakresie wykonywania niniejszego rozporządzenia;
 - b) pomoc dla Komisji w udzielaniu wsparcia, o którym mowa w art. 80.
3. Przedstawiciel Komisji przewodniczy CTAG.
4. CTAG odbywa regularne posiedzenia, a także zbiera się w razie potrzeby na wniosek Komisji lub państwa członkowskiego.
5. Komisja prowadzi sekretariat CTAG.

Rozdział XVI **Oplaty**

Artykuł 82
Zasada ogólna

Niniejsze rozporządzenie nie narusza możliwości nałożenia przez państwa członkowskie opłaty za prowadzenie działań określonych w niniejszym rozporządzeniu, pod warunkiem że wysokość opłaty ustalona jest w przejrzysty sposób i na zasadzie zwrotu kosztów.

Artykuł 83
Jedna opłata za działanie dla jednego państwa członkowskiego

W związku z oceną, o której mowa w rozdziałach II i III, państwo członkowskie nie wymaga wniesienia wielu opłat do różnych organów zaangażowanych w przeprowadzenie tej oceny.

Rozdział XVII

Akty wykonawcze i akty delegowane

Artykuł 84

Komitet

1. Komisję wspomaga Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ustanowiony na mocy dyrektywy 2001/83/WE. Komitet ten jest komitetem w rozumieniu rozporządzenia (UE) nr 182/2011.
2. W przypadku odesłania do niniejszego ustępu stosuje się art. 5 rozporządzenia (UE) nr 182/2011.

W przypadku gdy opinia komitetu ma być uzyskana w drodze procedury pisemnej, procedura ta kończy się bez osiągnięcia rezultatu gdy, przed upływem terminu na wydanie opinii, zdecyduje o tym przewodniczący komitetu lub wniesie o to większość zwykła członków komitetu.

Artykuł 85

Wykonywanie przekazanych uprawnień

1. Powierzenie Komisji uprawnień do przyjęcia aktów delegowanych podlega warunkom określonym w niniejszym artykule.
2. Uprawnienia do przyjęcia aktów delegowanych, o których mowa w art. 27, 42, 60 i 67, powierza się Komisji na czas nieokreślony od daty wejścia w życie niniejszego rozporządzenia.
3. Przekazanie uprawnień, o którym mowa w art. 27, 42, 60 i 67, może zostać w dowolnym momencie odwołane przez Parlament Europejski lub przez Radę. Decyzja o odwołaniu kończy przekazanie określonych w niej uprawnień. Decyzja o odwołaniu staje się skuteczna od następnego dnia po jej opublikowaniu w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej lub w określonym w tej decyzji późniejszym terminie. Nie wpływa ona na ważność jakichkolwiek już obowiązujących aktów delegowanych.
4. Niezwłocznie po przyjęciu aktu delegowanego Komisja przekazuje go równocześnie Parlamentowi Europejskiemu i Radzie.
5. Akt delegowany przyjęty na podstawie art. 27, 42, 60 i 67 wchodzi w życie tylko jeśli Parlament Europejski albo Rada nie wyraziły sprzeciwu w terminie 2 miesięcy od przekazania tego aktu Parlamentowi Europejskiemu i Radzie, lub jeśli, przed upływem tego terminu, zarówno Parlament Europejski, jak i Rada poinformowały Komisję, że nie wniosą sprzeciwu. Termin ten przedłuża się o 2 miesiące z inicjatywy Parlamentu Europejskiego lub Rady.

Rozdział XVIII

Przepisy różne

Artykuł 86

Produkty lecznicze zawierające komórki, składające się z nich lub uzyskane na ich bazie

Niniejsze rozporządzenie nie wpływa na stosowanie przepisów krajowych, które, z przyczyn nieuwzględnionych w niniejszym rozporządzeniu, zakazują stosowania konkretnych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych lub sprzedaży, dostarczania bądź stosowania produktów leczniczych zawierających takie komórki, składających się z nich bądź sporządzonych na ich bazie, oraz przepisów krajowych, które z takich samych przyczyn ograniczają wspomniane stosowanie takich komórek lub wspomnianą sprzedaż, dostarczanie bądź stosowanie takich produktów leczniczych. Państwa członkowskie przedstawiają Komisji odpowiednie przepisy krajowe.

Artykuł 87

Powiązania z innymi przepisami

Niniejsze rozporządzenie nie narusza przepisów dyrektywy Rady 97/43/Euratom²⁴, dyrektywy Rady 96/29/Euratom²⁵, dyrektywy 2001/18/WE Parlamentu Europejskiego i Rady²⁶, oraz dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/41/WE²⁷.

Artykuł 88

Badane produkty lecznicze nieodpłatne dla uczestników

Bez uszczerbku dla kompetencji państw członkowskich do ustalania ich polityki zdrowotnej oraz do organizowania i świadczenia usług zdrowotnych i opieki medycznej, uczestnik nie ponosi kosztów badanych produktów leczniczych.

Artykuł 89

Ochrona danych

1. Państwa członkowskie stosują dyrektywę 95/46/WE do przetwarzania danych osobowych, które odbywa się w państwach członkowskich na podstawie niniejszego rozporządzenia.
2. Rozporządzenie (WE) nr 45/2001 stosuje się do przetwarzania danych osobowych przez Komisję i Europejską Agencję Leków na podstawie niniejszego rozporządzenia.

²⁴ Dz.U. L 180 z 9.7.1997, s. 22.

²⁵ Dz.U. L 159 z 29.6.1996, s. 1.

²⁶ Dz.U. L 106 z 17.4.2001, s. 1.

²⁷ Dz.U. L 125 z 21.5.2009, s. 75.

Artykuł 90
Odpowiedzialność cywilna i karna

Niniejsze rozporządzenie nie narusza krajowych i unijnych przepisów dotyczących odpowiedzialności cywilnej i karnej sponsora lub badacza.

Rozdział XIX
Przepisy końcowe

Artykuł 91
Uchylenie

1. Dyrektywa 2001/20/WE traci moc z dniem [*please set a specific date - two years after publication of this Regulation*].
2. W drodze odstępstwa od ust. 1, jeżeli wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne został złożony przed datą, o której mowa w art. 92 ust. 2 [datą rozpoczęcia stosowania], na podstawie dyrektywy 2001/20/WE, to badanie kliniczne nadal podlega przepisom tej dyrektywy do dnia [*please set a specific date – five years after publication of this Regulation*].
3. Odesłania do dyrektywy 2001/20/WE odczytuje się jako odesłania do niniejszego rozporządzenia zgodnie z tabelą korelacji podaną w załączniku V.

Artykuł 92
Przepis przejściowy

W drodze odstępstwa od art. 91 ust. 1, jeżeli wniosek o pozwolenie na badanie kliniczne został złożony w okresie od dnia [*please set a specific date - two years from the publication of this Regulation*] do dnia [*please set a specific date - three years after publication*], to badanie kliniczne można rozpocząć zgodnie z art. 6, 7 i 9 dyrektywy 2001/20/WE. Takie badanie kliniczne nadal podlega przepisom tej dyrektywy do dnia [*please set a specific date – five years after publication of this Regulation*].

Artykuł 93
Wejście w życie

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej.

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia [*please set a specific date - two years after its publication*].

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia [...] r.

*W imieniu Parlamentu Europejskiego
Przewodniczący*

*W imieniu Rady
Przewodniczący*

ZAŁĄCZNIK I
Dokumentacja pierwotnego wniosku

1. WPROWADZENIE I ZASADY OGÓLNE

1. Sponsor w stosownych przypadkach czyni odniesienie do poprzednich wniosków. Jeżeli wnioski te zostały złożone przez innego sponsora, należy przedłożyć jego pisemną zgodę.
2. Wniosek musi być podpisany przez sponsora. Podpis ten stanowi potwierdzenie, że sponsor jest przekonany, iż:
 - przekazane informacje są kompletne;
 - załączone dokumenty zawierają dokładny opis dostępnych informacji;
 - badanie kliniczne zostanie przeprowadzone zgodnie z protokołem.
3. Dokumentacja wniosku, o którym mowa w art. 11, ogranicza się do sekcji 2-10 niniejszego załącznika.
4. Nie naruszając przepisów art. 26, dokumentacja wniosku, o którym mowa w art. 14, ogranicza się do sekcji 11-17 niniejszego załącznika.

2. LIST PRZEWODNI

5. W liście przewodnim zwraca się uwagę na szczególne cechy badania.
6. Nie trzeba jednak w liście przewodnim powielać informacji już zawartych w formularzu wniosku UE, z wyjątkiem:
 - swoistych cech populacji badania, na przykład uczestników niebędących w stanie wyrazić świadomej zgody lub małoletnich;
 - tego, czy badanie obejmuje pierwsze podanie ludziom nowej substancji czynnej;
 - tego, czy wskazania naukowe dotyczące badania lub badanego produktu leczniczego zostały wydane przez Agencję, właściwy organ krajowy państwa członkowskiego czy państwo trzecie; oraz
 - tego, czy badanie jest lub ma być częścią planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej („PIP”), o którym mowa w tytule II rozdział 3 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii²⁸

²⁸

Dz.U. L 378 z 27.11.2006, s. 1.

(jeżeli Agencja wydała już decyzję w sprawie PIP, w liście przewodnim należy podać link do decyzji Agencji na jej stronie internetowej);

- tego, czy badane produkty lecznicze lub pomocnicze produkty lecznicze są środkiem odurzającym lub substancją psychotropową;
 - tego, czy sponsor uzyskał oznaczenie badanego produktu leczniczego lub choroby jako produktu sierociego lub choroby sieroczej.
7. W liście przewodnim wskazuje się, w której części dokumentacji wniosku znajdują się stosowne informacje.
8. W liście przewodnim wskazuje się, w której części dokumentacji wniosku znajdują się informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa, służące ocenie, czy działanie niepożądane ma charakter podejrzanego nieoczekiwanego poważnego działania niepożądanego.
9. W przypadku ponownego składania wniosku w liście przewodnim zwraca się uwagę na zmiany w stosunku do poprzedniego wniosku.

3. FORMULARZ WNIOSKU UE

10. Formularz wniosku UE, należycie wypełniony.

4. PROTOKÓŁ

11. W protokole opisuje się cel, plan, metodykę, zagadnienia statystyczne i organizację badania.
12. Protokół oznacza się tytułem, numerem kodowym protokołu sponsora właściwym dla wszystkich jego wersji (jeżeli takie istnieją), datą i numerem wersji, uaktualnianymi w momencie zmiany protokołu, oraz krótkim tytułem lub nazwą przypisaną protokołowi.
13. Protokół zawiera w szczególności:
- jasne i jednoznaczne określenie zakończenia danego badania klinicznego (w większości przypadków będzie to data ostatniej wizyty ostatniego uczestnika; wszelkie wyjątki od tej zasady uzasadnia się w protokole);
 - omówienie przydatności badania klinicznego i jego planu, umożliwiające ocenę zgodnie z art. 6;
 - oszacowanie przewidywanych korzyści i ryzyka, umożliwiające ocenę zgodnie z art. 6;
 - kryteria wykluczenia z badania i włączenia do badania;
 - uzasadnienie włączenia do badania uczestników, którzy nie są w stanie wyrazić świadomej zgody, lub innych szczególnych grup, na przykład osób małoletnich;

- jeżeli osoby starsze lub kobiety są wykluczone z badania klinicznego, wyjaśnienie i uzasadnienie odnośnych kryteriów wykluczenia;
 - szczegółowy opis procedury naboru i świadomej zgody, w szczególności jeżeli uczestnicy nie są w stanie wyrazić świadomej zgody;
 - podsumowanie rozwiązań dotyczących monitorowania;
 - opis polityki w zakresie publikacji;
 - opis rozwiązań dotyczących opieki nad uczestnikami po zakończeniu ich udziału w badaniu, w przypadku gdy taka dodatkowa opieka jest niezbędna ze względu na udział uczestników w badaniu i gdy różni się ona od opieki zwykle przewidywanej w danym stanie zdrowia;
 - opis rozwiązań, o ile takie istnieją, dotyczących identyfikowania, przechowywania, niszczenia i zwrotu badanego produktu leczniczego i pomocniczego produktu leczniczego zgodnie z art. 48;
 - opis rozwiązań dotyczących zgodności z obowiązującymi przepisami w zakresie ochrony danych osobowych, w szczególności rozwiązań organizacyjnych i technicznych, które zostaną wprowadzone, aby zapobiec nieupoważnionemu dostępowi do przetwarzanych informacji i danych osobowych, ich ujawnieniu, rozpowszechnieniu, zmianie lub utracie;
 - opis środków, które zostaną wprowadzone w celu zapewnienia poufności zapisów dotyczących danych uczestników badań klinicznych oraz ich danych osobowych;
 - opis środków, które zostaną wprowadzone w przypadku naruszenia bezpieczeństwa danych w celu ograniczenia ewentualnych niekorzystnych skutków;
 - należyte uzasadnione powody przedłożenia streszczenia wyników badań klinicznych później niż po upływie jednego roku;
 - uzasadnienie użycia pomocniczych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu.
14. Jeżeli badanie kliniczne prowadzone jest z użyciem substancji czynnej dostępnej w Unii Europejskiej pod różnymi nazwami handlowymi w szeregu produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, w protokole można określić leczenie jedynie w odniesieniu do substancji czynnej lub kodu klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ATC) (poziom 3-5) i nie podawać nazwy handlowej każdego produktu.
15. Jeżeli chodzi o powiadamianie o zdarzeniach niepożądanych, w protokole wskazuje się:
- zdarzenia niepożądane lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych mające decydujące znaczenie dla oceny bezpieczeństwa, które należy zgłaszać sponsorowi; oraz

- poważne zdarzenia niepożądane, które nie wymagają zgłaszania przez badacza.
16. W razie potrzeby porusza się w protokole kwestie dotyczące etykietowania i odśledzenia badanych produktów leczniczych.
 17. Do protokołu dołącza się jego streszczenie.

5. BROSZURA BADACZA (BB)

18. Celem BB jest przedstawienie badaczom i innym osobom zaangażowanym w badanie informacji ułatwiających im zrozumienie przesłanek stojących za kluczowymi elementami protokołu – takimi jak dawkowanie, częstotliwość dawkowania/przerwy w dawkowaniu, metody podawania i procedury monitorowania bezpieczeństwa – oraz zastosowanie się do nich.
19. Informacje w BB należy przedstawić w zwięzły, prosty, obiektywny, zrównoważony i niemający charakteru promocyjnego sposób, umożliwiając klinicyście lub badaczowi ich zrozumienie i dokonanie bezstronnej oceny stosowności proponowanego badania klinicznego pod kątem związanego z nim ryzyka i korzyści. BB sporządza się na podstawie wszelkich dostępnych informacji i dowodów uzasadniających proponowane badanie kliniczne i bezpieczne użycie badanego produktu leczniczego w trakcie badania i przedstawia się ją w formie streszczeń.
20. Jeżeli badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu i jest stosowany zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zatwierdzona charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) stanowi broszurę badacza. Jeżeli warunki użycia w badaniu klinicznym różnią się od warunków zatwierdzonych w pozwoleniu, ChPL należy uzupełnić o streszczenie odpowiednich danych nieklinicznych i klinicznych uzasadniających użycie badanego produktu leczniczego w badaniu klinicznym. W przypadku gdy w protokole identyfikuje się badany produkt leczniczy jedynie poprzez jego substancję czynną, sponsor wybiera jedną ChPL jako odpowiednik BB dla wszystkich produktów leczniczych, które zawierają tę substancję czynną i są stosowane w którymkolwiek ośrodku badania klinicznego.
21. W przypadku badania międzynarodowego, w którym produkt leczniczy, który ma być stosowany w każdym państwie członkowskim, jest produktem dopuszczonym do obrotu na szczeblu krajowym, a ChPL różnią się w poszczególnych państwach członkowskich, sponsor wybiera jedną ChPL dla całego badania klinicznego. Daną ChPL musi być charakterystyka najodpowiedniejsza dla zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów.
22. Jeżeli BB nie jest charakterystyką produktu leczniczego, musi ona zawierać jasno wyodrębnioną część, w której określa się, które działania niepożądane należy uznawać za oczekiwane działania niepożądane, a także podaje informacje na temat częstotliwości i charakteru działań niepożądanych („informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa”).

6. DOKUMENTACJA DOTYCZĄCA DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA („GMP”) W ODNIESIENIU DO BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO (BPL)

23. Jeżeli chodzi o dokumentację dotyczącą zgodności z GMP, stosuje się następujące zasady.
24. W następujących przypadkach nie jest konieczne przedkładanie dokumentacji:
- BPL jest dopuszczony do obrotu, nie jest zmodyfikowany i jest wytwarzany w UE; lub
 - BPL nie jest wytwarzany w UE, ale jest dopuszczony do obrotu i nie jest zmodyfikowany.
25. Jeżeli BPL nie jest dopuszczony do obrotu i nie ma pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez państwo trzecie będące stroną Międzynarodowej konferencji ds. harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji produktów leczniczych stosowanych u ludzi („ICH”) oraz nie jest wytwarzany w UE, przedkłada się następującą dokumentację:
- kopię pozwolenia na przywóz, o którym mowa w art. 58; oraz
 - zaświadczenie wystawione przez osobę wykwalifikowaną w UE, poświadczające, że wytwarzanie danego produktu jest zgodne z GMP, która jest co najmniej równorzędna GMP stosowanej w UE, o ile w umowach o wzajemnym uznaniu pomiędzy UE a państwami trzecimi nie ma odpowiednich ustaleń w tej kwestii.
26. We wszystkich pozostałych przypadkach przedkłada się kopię pozwolenia na wytwarzanie lub przywóz, o którym mowa w art. 58.
27. W przypadku BPL, których wytwarzanie lub przywóz nie podlega wymogowi uzyskania pozwolenia na wytwarzanie lub przywóz zgodnie z art. 58, przedkłada się dokumentację wykazującą zgodność z wymaganiami, o których mowa w art. 58 ust. 6.

7. DOKUMENTACJA BPL (DBPL)

28. W DBPL podaje się informacje dotyczące jakości wszelkich BPL, wytwarzania i kontroli BPL oraz dane pochodzące z badań nieklinicznych i z zastosowania klinicznego BPL.

7.1.1. Dane dotyczące BPL

7.1.1.1. Wprowadzenie

29. Jeżeli chodzi o dane, DBPL może zostać zastąpiona inną dokumentacją, która może być przedłożona niezależnie lub wraz z uproszczoną DBPL. Szczegółowe informacje dotyczące „uproszczonej DBPL” przedstawiono w sekcji 7.1.2.
30. Na wstępie DBPL musi znajdować się szczegółowy spis treści i słowniczek terminów.

31. Informacje zawarte w DBPL muszą być zwięzłe. DBPL nie może być nadmiernie obszerna. Preferuje się prezentację danych w formie tabelarycznej, której towarzyszy krótki opis wskazujący najistotniejsze kwestie.

7.1.1.2. Dane dotyczące jakości

32. Dane dotyczące jakości przedkłada się w postaci logicznej struktury.

7.1.1.3. Niekliniczne dane farmakologiczne i toksykologiczne

33. DBPL musi również zawierać streszczenia danych nieklinicznych dotyczących farmakologii i toksykologii w odniesieniu do każdego BPL stosowanego w badaniu klinicznym. Musi także zawierać wykaz przeprowadzonych badań i odpowiednią bibliografię. Gdy tylko jest to właściwe, preferuje się prezentację danych w formie tabelarycznej, której towarzyszy krótki opis wskazujący najistotniejsze kwestie. Streszczenia przeprowadzonych badań muszą umożliwiać ocenę adekwatności badania i tego, czy badanie zostało przeprowadzone zgodnie z dopuszczalnym protokołem.

34. Dane niekliniczne dotyczące farmakologii i toksykologii przedkłada się w postaci logicznej struktury, na przykład według nagłówków wskazanych w aktualnej wersji modułu 4 wspólnego dokumentu technicznego lub w formie elektronicznego wspólnego dokumentu technicznego (eCTD).

35. W DBPL należy przedstawić krytyczną analizę danych, w tym uzasadnienie pominięcia danych, oraz ocenę bezpieczeństwa produktu w kontekście proponowanego badania klinicznego, a nie tylko zwykłe streszczenie przeprowadzonych badań.

36. DBPL musi zawierać oświadczenie dotyczące sytuacji w zakresie zgodności z Dobrą Praktyką Laboratoryjną lub równoważnymi normami, o których mowa w art. 25 ust. 3.

37. Badany materiał używany w badaniach toksyczności musi być reprezentatywny dla materiału używanego w badaniu klinicznym pod względem jakościowego i ilościowego profilu zanieczyszczeń. Przygotowanie materiału badanego podlega kontrolom koniecznym do spełnienia tego warunku i tym samym do potwierdzenia prawidłowości badania.

7.1.1.4. Dane dotyczące poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi

38. Dane dotyczące badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi przedkłada się w postaci logicznej struktury, na przykład według nagłówków wskazanych w aktualnej wersji modułu 5 wspólnego dokumentu technicznego lub w formie eCTD.

39. W sekcji tej należy przedstawić streszczenia wszystkich dostępnych danych z poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi, w których stosowano BPL.

40. Musi ona zawierać oświadczenie dotyczące zgodności wymienionych badań klinicznych z Dobrą Praktyką Klinikzną („GCP”) oraz odniesienie do wpisu w rejestrze publicznym, o którym mowa w art. 25 ust. 4-6.

7.1.1.5. Ogólna ocena ryzyka i korzyści

41. W sekcji tej należy przedstawić krótkie zintegrowane streszczenie zawierające krytyczną analizę danych nieklinicznych i klinicznych pod kątem potencjalnego ryzyka i korzyści związanych z proponowanym badaniem, o ile informacje te nie zostały już przedstawione w protokole. Jeżeli zostały one przedstawione w protokole, w tej sekcji należy podać odesłania do odpowiedniej sekcji protokołu. W tekście należy wskazać wszelkie badania, które przedwcześnie zakończono, i omówić powody. We wszelkich oszacowaniach możliwego do przewidzenia ryzyka i oczekiwanych korzyści w odniesieniu do badań dotyczących małoletnich lub dorosłych niezdolnych do wyrażenia zgody uwzględnia się przepisy szczegółowe określone w niniejszym rozporządzeniu.
42. W stosownych przypadkach należy omówić marginesy bezpieczeństwa w odniesieniu do względnej ekspozycji ogólnoustrojowej na dany BPL, najlepiej w oparciu o dane dotyczące „pola pod krzywą” lub dane dotyczące maksymalnego stężenia (C_{max}), w zależności od tego, które z tych danych zostaną uznane za bardziej istotne, a nie w odniesieniu do stosowanego dawkowania. Należy również omówić istotność kliniczną wszelkich ustaleń przyjętych w badaniach nieklinicznych i badaniach biomedycznych oraz zalecenia dotyczące dalszego monitorowania skutków i bezpieczeństwa w badaniach klinicznych.

7.1.2. Uproszczona DBPL poprzez odesłanie do innej dokumentacji

43. Wnioskodawca może odsyłać do innej dokumentacji przedłożonej niezależnie lub wraz z uproszczoną DBPL.

7.1.2.1. Możliwość odesłania do BB

44. Wnioskodawca może przedstawić niezależną DBPL lub odesłać do BB w przypadku przedklinicznych i klinicznych części DBPL. W tej drugiej sytuacji streszczenia informacji przedklinicznych i informacji klinicznych muszą zawierać dane, najlepiej w tabelach, przedstawiające informacje dostatecznie szczegółowe, by umożliwić oceniającym podjęcie decyzji w sprawie potencjalnej toksyczności BPL i bezpieczeństwa jego użycia w proponowanym badaniu. Jeżeli istnieje jakiś szczególny aspekt danych przedklinicznych lub danych klinicznych, który wymaga szczegółowego wyjaśnienia fachowego lub dyskusji wykraczającej poza zwykły zakres BB, informacje przedkliniczne i kliniczne przedkłada się jako część DBPL.

7.1.2.2. Możliwość odesłania do ChPL

45. Wnioskodawca może przedłożyć aktualną wersję ChPL jako DBPL, jeżeli BPL jest dopuszczony do obrotu. Dokładne wymogi przedstawiono szczegółowo w tabeli 1.

Tabela 1: Zawartość uproszczonej DBPL

Rodzaje poprzedniej oceny	Dane dotyczące jakości	Dane niekliniczne	Dane kliniczne
BPL jest dopuszczony do obrotu lub ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH i jest stosowany			

w badaniu:			
- w ramach warunków ChPL	ChPL		
- z wykroczeniem poza warunki ChPL	ChPL	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach
- po zmianie (np. zaślepieniu)	P+A	ChPL	ChPL
BPL w innej postaci farmaceutycznej lub o innej mocy jest dopuszczony do obrotu lub ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH oraz BPL jest dostarczany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	ChPL+P+A	Tak	Tak
BPL nie jest dopuszczony do obrotu ani nie ma pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH, ale substancja czynna jest zawarta w produkcie leczniczym dopuszczonym do obrotu oraz			
- jest dostarczana przez tego samego producenta	ChPL+P+A	Tak	Tak
- jest dostarczana przez innego producenta	ChPL+S+P+A	Tak	Tak
BPL był przedmiotem wcześniejszego wniosku ws. badania klinicznego i został dopuszczony do obrotu w zainteresowanym państwie członkowskim oraz <u>nie został zmodyfikowany</u> oraz			
- brak jest nowych danych od ostatniej zmiany we wniosku ws. badania klinicznego	Odesłanie do poprzednio złożonych dokumentów		
- dostępne są nowe dane od ostatniej zmiany we wniosku ws. badania klinicznego	Nowe dane	Nowe dane	Nowe dane
- jest stosowany w innych warunkach	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach

(S: dane dotyczące substancji czynnej; P: dane dotyczące BPL; A: dodatkowe informacje na temat urządzeń i wyposażenia, oceny bezpieczeństwa czynników ubocznych, nowych zarówek, rozpuszczalników do odtwarzania oraz rozcieńczalników)

46. Jeżeli BPL jest określony w protokole w odniesieniu do substancji czynnej lub kodu ATC (zob. powyżej, sekcja 4), wnioskodawca może zastąpić DBPL jedną reprezentatywną ChPL dla każdej substancji czynnej/substancji czynnej należącej do danej grupy ATC. Alternatywnie wnioskodawca może przedstawić odpowiednio zestawiony dokument zawierający informacje równorzędne do informacji zawartych w reprezentatywnych ChPL dla każdej substancji czynnej, która mogłaby być użyta jako BPL w badaniu klinicznym.

7.1.3. *DBPL w przypadku placebo*

47. Jeżeli BPL to placebo, wymagania w zakresie informacji ograniczają się do danych dotyczących jakości. Nie jest wymagana dodatkowa dokumentacja, jeżeli placebo ma taki sam skład jak testowany badany produkt leczniczy, jest wytwarzane przez tego samego producenta i nie jest jałowe.

8. **DOKUMENTACJA POMOCNICZEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

48. Nie naruszając przepisów art. 62, wymagania w zakresie dokumentacji określone w sekcji 6 i 7 stosuje się również w odniesieniu do pomocniczych produktów leczniczych. Jednak w przypadku gdy pomocniczy produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w zainteresowanym państwie członkowskim, nie przedkłada się dodatkowych informacji.

9. **WSKAZANIA NAUKOWE I PLAN BADAŃ KLINICZNYCH Z UDZIAŁEM POPULACJI PEDIATRYCZNEJ (PIP)**

49. Jeśli jest dostępne, przedkłada się kopię streszczenia wskazań naukowych agencji lub dowolnego państwa członkowskiego bądź państwa trzeciego w odniesieniu do badania klinicznego.
50. Jeśli badanie kliniczne jest częścią uzgodnionego PIP, przedkłada się kopię decyzji Agencji dotyczącej porozumienia w sprawie PIP oraz opinię Komitetu Pediatrycznego, o ile dokumenty te nie są w pełni dostępne przez Internet. Jeżeli są dostępne poprzez Internet, wystarczy podać link do tej dokumentacji w liście przewodnim (zob. sekcja 2).

10. **TREŚĆ ETYKIET BPL**

11. **ZASADY NABORU (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)**

51. O ile nie opisano tego w protokole, w odrębnym dokumencie opisuje się szczegółowo procedury naboru uczestników.
52. W przypadku gdy rekrutacja uczestników odbywa się przy pomocy ogłoszeń, przedkłada się kopie materiałów reklamowych, w tym wszelkie materiały drukowane oraz nagrania dźwiękowe i audiowizualne. Przedstawia się w skrócie proponowane procedury postępowania z odpowiedziami na ogłoszenia. Obejmuje to planowane rozwiązania w zakresie informowania i udzielania porad osobom, które odpowiedziały na ogłoszenia, lecz nie uznano za właściwe włączenia ich do badania.

12. INFORMACJE DLA UCZESTNIKÓW I PROCEDURA ŚWIADOMEJ ZGODY (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

53. Wszystkie informacje dla uczestników (lub, w stosownych przypadkach, dla rodziców lub przedstawiciela ustawowego) przed podjęciem przez nich decyzji o uczestnictwie lub wstrzymaniu się od uczestnictwa przedkłada się razem z formularzem pisemnej świadomej zgody.
54. Opis procedur odnoszących się do świadomej zgody w określonych okolicznościach, który należy przedłożyć:
- w przypadku badań z udziałem małoletnich lub uczestników niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody, opisuje się procedury uzyskiwania świadomej zgody jednego lub obojga rodziców lub przedstawiciela ustawowego oraz udział małoletniego lub uczestnika niezdolnego do wyrażenia świadomej zgody;
 - jeżeli stosuje się procedurę zgody z udziałem świadka, przedstawia się odpowiednie informacje na temat przyczyn korzystania ze świadka, wyboru świadka oraz procedury uzyskiwania świadomej zgody;
 - w przypadku badań klinicznych, o których mowa w art. 32, opisuje się procedurę uzyskiwania świadomej zgody przedstawiciela ustawowego i uczestnika na kontynuowanie badania klinicznego.
 - w przypadku badań klinicznych w sytuacjach nagłych, opis procedur przeprowadzonych w celu określenia nagłości sytuacji i jej udokumentowania.
55. W powyższych przypadkach przedstawia się informacje udzielane uczestnikowi oraz rodzicom lub przedstawicielowi ustawowemu.

13. ODPOWIEDNIE KWALIFIKACJE BADACZA (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)

56. Przedkłada się wykaz planowanych ośrodków badawczych, w których mają być prowadzone badania kliniczne, imiona i nazwiska oraz stanowiska badaczy odpowiedzialnych za zespół badaczy prowadzących badanie kliniczne w ośrodku badawczym („główny badacz”) oraz informacje na temat liczby uczestników w poszczególnych ośrodkach.
57. W życiorysach i innych stosownych dokumentach przedkłada się opis kwalifikacji głównych badaczy. Opisuje się wszelkie wcześniejsze szkolenia na temat zasad GCP lub doświadczenia uzyskane w trakcie pracy przy badaniach klinicznych i opieki nad pacjentem.
58. Przedstawia się wszelkie okoliczności, takie jak interesy ekonomiczne, co do których istnieje podejrzenie, że mogłyby one wpływać na bezstronność głównych badaczy.

- 14. ODPOWIEDNIA JAKOŚĆ OŚRODKÓW BADAWCZYCH (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)**
59. Przedkłada się pisemne oświadczenie na temat odpowiedniej jakości ośrodków badawczych, złożone przez kierownika przychodni/instytucji w ośrodku badawczym lub inną upoważnioną osobę, zgodnie z systemem obowiązującym w danym państwie członkowskim.
- 15. DOWÓD UBEZPIECZENIA LUB PRZYSTĄPIENIA DO KRAJOWEGO MECHANIZMU ODSZKODOWAWCZEGO (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)**
- 16. ROZWIĄZANIA FINANSOWE (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)**
60. Przedkłada się informacje na temat transakcji finansowych oraz rekompensat wypłacanych uczestnikom oraz badaczom/ośrodkom za udział w badaniu klinicznym.
61. Przedkłada się opis wszelkich umów między sponsorem a ośrodkiem.
- 17. DOWÓD WNIESIENIA OPŁATY (INFORMACJE W ODNIESIENIU DO POSZCZEGÓLNYCH ZAINTERESOWANYCH PAŃSTW CZŁONKOWSKICH)**

ZAŁĄCZNIK II
Dokumentacja wniosku o istotną zmianę

1. WPROWADZENIE I ZASADY OGÓLNE

1. W przypadku gdy istotna zmiana dotyczy więcej niż jednego badania klinicznego tego samego sponsora i tego samego BPL, sponsor może wystąpić z jednym wnioskiem o pozwolenie. List przewodni i powiadomienie powinny zawierać wykaz wszystkich badań klinicznych, których dotyczy zmiana, z podaniem ich oficjalnych numerów identyfikacyjnych i odpowiednich numerów kodowych zmian.
2. Wniosek musi być podpisany przez sponsora. Podpis ten stanowi potwierdzenie, że sponsor jest przekonany, iż:
 - przekazane informacje są kompletne;
 - załączone dokumenty zawierają dokładny opis dostępnych informacji;
 - badanie kliniczne zostanie przeprowadzone zgodnie ze zmienioną dokumentacją.

2. LIST PRZEWODNI

3. List przewodni zawierający następujące informacje:
 - - w tytule listu numer UE badania i numer protokołu sponsora (jeżeli jest dostępny) oraz tytuł badania i numer kodowy zmiany wprowadzonej przez sponsora umożliwiające indywidualną identyfikację istotnej zmiany, wskutek czego zapewnia się konsekwentne stosowanie numeru kodowego;
 - dane identyfikacyjne wnioskodawcy;
 - oznaczenie zmiany (numer kodowy i data istotnej zmiany wprowadzonej przez sponsora), dzięki czemu jedna zmiana może odnosić się do kilku zmian w protokole lub naukowych dokumentach uzasadniających;
 - zwrócenie uwagi na ewentualne szczególne kwestie odnoszące się do zmiany i wskazanie, w której części pierwotnej dokumentacji wniosku znajdują się odpowiednie informacje lub teksty;
 - wskazanie wszelkich informacji nieuwjętych w formularzu wniosku o zmianę, które mogłyby mieć wpływ na ryzyko dla uczestników badania,
 - w stosownych przypadkach wykaz wszystkich badań klinicznych, których dotyczy zmiana, z podaniem oficjalnych numerów identyfikacyjnych i odpowiednich numerów kodowych zmian (zob. powyżej).

3. FORMULARZ WNIOSKU O ZMIANĘ

4. OPIS ZMIANY

4. Zmianę opisuje się przy pomocy następujących dokumentów:

- odpowiedniego fragmentu zmienionych dokumentów ze wskazaniem poprzedniego i nowego brzmienia przy pomocy funkcji „śledzenie zmian” oraz fragmentu zawierającego tylko nowe brzmienie;
- niezależnie od poprzedniego punktu, jeżeli zmiany są tak obszerne lub daleko idące, że uzasadniają stworzenie całkowicie nowej wersji dokumentu, zamieścić należy nową wersję całego dokumentu (w takich przypadkach należy przedstawić wykaz zmian w dokumentach w postaci dodatkowej tabeli, dzięki której identyczne zmiany można podzielić na grupy).

5. Nową wersję oznacza się datą i numerem uaktualnionej wersji.

5. INFORMACJE UZASADNIAJĄCE

6. Dodatkowe informacje uzasadniające zawierają w stosownych przypadkach:

- streszczenia danych;
- uaktualnioną ogólną ocenę ryzyka i korzyści;
- możliwe konsekwencje dla uczestników już włączonych do badania;
- możliwe konsekwencje dla oceny wyników.

6. AKTUALIZACJA FORMULARZA WNIOSKU UE

7. Jeżeli istotna zmiana wiąże się z poprawkami zapisów w formularzu wniosku UE, przedkłada się skorygowaną wersję tego formularza. W skorygowanym formularzu zaznacza się pola, których dotyczy istotna zmiana.

ZALĄCZNIK III
Zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa

1. ZGŁASZANIE SPONSOROWI POWAŻNYCH ZDARZEŃ NIEPOŻĄDANYCH PRZEZ BADACZA

1. Zdarzeniem niepożądanym może być jakakolwiek niekorzystna i niezamierzona oznaka (w tym, na przykład, nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych), objaw lub choroba, tymczasowo powiązane ze stosowaniem produktu leczniczego.
2. Badacz zgłasza poważne zdarzenia niepożądane, o których mowa w art. 37 ust. 2, natychmiast po dowiedzeniu się o poważnym zdarzeniu niepożądanym. W razie potrzeby przesyła się sprawozdanie z dalszych działań, aby umożliwić sponsorowi ustalenie, czy poważne zdarzenie niepożądane wymaga ponownej oceny stosunku korzyści do ryzyka w badaniu klinicznym.
3. Badacz jest odpowiedzialny za zgłaszanie sponsorowi wszystkich poważnych zdarzeń niepożądanych dotyczących uczestników prowadzonego przez siebie badania klinicznego. Jeśli chodzi o uczestników prowadzonego przez niego badania, badacz nie musi ich aktywnie monitorować pod kątem zdarzeń niepożądanych po zakończeniu badania, o ile nie jest to przewidziane w protokole.
4. Poważne zdarzenia niepożądane występujące po zakończeniu badania u uczestników badania prowadzonego przez badacza zgłasza się sponsorowi, jeżeli badacz otrzymuje o nich informację.

2. ZGŁASZANIE AGENCJI PODEJRZEWANYCH NIEOCZEKIWANYCH POWAŻNYCH DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH („SUSAR”) PRZEZ SPONSORA

2.1. Poważne zdarzenie, „działanie”

5. Zdarzenie medyczne, które wymaga interwencji w celu zapobieżenia jednej z właściwości lub jednemu ze skutków, o których mowa w art. 2 akapit drugi pkt 29, jest poważnym zdarzeniem niepożądanym.
6. Definicja zdarzenia niepożądanego obejmuje również błędy w stosowaniu leków oraz zastosowania nieprzewidziane w protokole, w tym przypadki niewłaściwego stosowania i nadużywania produktu.
7. Definicja ta zakłada uzasadnioną możliwość istnienia związku przyczynowo-skutkowego między zdarzeniem a BPL. Oznacza to, że istnieją fakty (dowody) lub argumenty, które wskazywałyby na taki związek.
8. W przypadku braku informacji na temat przyczynowości od badacza dokonującego zgłoszenia sponsor zwraca się do niego i zachęca do wyrażenia opinii w tej kwestii. Ocena przyczynowości sformułowana przez badacza nie może zostać pominięta przez sponsora. Jeżeli sponsor nie zgadza się z dokonaną przez badacza oceną przyczynowości, w zgłoszeniu przedstawia się opinie zarówno badacza, jak i sponsora.

2.2. „Oczekiwany” lub „nieoczekiwany” charakter

9. Jeśli chodzi o nieoczekiwany charakter, zgłoszenia, w których dodaje się istotne informacje na temat swoistości, wzrostu częstości występowania lub powagi (ciężkości) znanego, już udokumentowanego poważnego działania niepożądanego, stanowią zdarzenia nieoczekiwane.
10. Oczekiwany charakter wystąpienia działania niepożądanego określa sponsor w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa („IRB”). Określenia takiego dokonuje się na podstawie zdarzeń zaobserwowanych wcześniej, a nie w oparciu o to, czego można oczekiwać na podstawie właściwości farmakologicznych produktu leczniczego.
11. IRB zawarte są w charakterystyce produktu leczniczego („ChPL”) lub w broszurze badacza (BB). W liście przewodnim składanym wraz z dokumentacją wniosku należy podać odniesienie do IRB. Jeżeli BPL jest dopuszczony do obrotu w kilku zainteresowanych państwach członkowskich, a ChPL w tych państwach się różni, sponsor wybiera najbardziej odpowiednią ChPL, jeśli chodzi o bezpieczeństwo uczestników, jako IRB.
12. IRB mogą ulec zmianie w trakcie prowadzenia badania klinicznego. Do celów zgłaszania podejrzewanych nieoczekiwanych poważnych działań niepożądanych („SUSAR”) zastosowanie ma wersja IRB obowiązująca w momencie wystąpienia danego SUSAR. Zmiana IRB ma zatem wpływ na liczbę działań niepożądanych, które należy zgłaszać jako SUSAR. Informacje na temat IRB obowiązujących dla celów rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa znajdują się w sekcji 3.
13. Jeżeli informacje na temat oczekiwanego charakteru zostały udostępnione przez badacza dokonującego zgłoszenia, sponsor bierze je pod uwagę.

2.3. Szczegółowy zakres SUSAR, które należy zgłaszać

14. Sponsor badania klinicznego prowadzonego w co najmniej jednym państwie członkowskim zgłasza następujące SUSAR:
 - wszystkie SUSAR występujące w danym badaniu klinicznym, niezależnie od tego, czy SUSAR wystąpiło w ośrodku badawczym w zainteresowanym państwie członkowskim lub państwie trzecim; oraz
 - wszystkie SUSAR dotyczące tej samej substancji czynnej (niezależnie od postaci farmaceutycznej i mocy lub badanych wskazań) w badaniu klinicznym prowadzonym wyłącznie w państwie trzecim, jeżeli to badanie kliniczne jest
 - sponsorowane przez tego samego sponsora; lub
 - sponsorowane przez innego sponsora, który jest częścią tej samej spółki dominującej, albo opracowuje produkt leczniczy wspólnie, na podstawie formalnego porozumienia, ze wspomnianym tym samym sponsorem. Dostarczanie przyszłemu potencjalnemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu badanego produktu leczniczego lub informacji dotyczących bezpieczeństwa nie powinno być uznawane za wspólne opracowywanie produktu.

15. Zgłoszeniu podlegają także SUSAR stwierdzone po zakończeniu badania.

2.4. Terminy zgłaszania śmiertelnych lub zagrażających życiu SUSAR

16. W przypadku śmiertelnych i zagrażających życiu SUSAR sponsor zgłasza co najmniej minimum informacji w miarę możliwości jak najszybciej, a w każdym razie nie później niż w terminie siedmiu dni od powiadomienia go o danym przypadku.
17. Jeśli wstępne zgłoszenie jest niekompletne, np. jeżeli sponsor nie dostarczył wszystkich informacji lub oceny w terminie siedmiu dni, sponsor przedkłada kompletne zgłoszenie na podstawie wstępnych informacji w terminie dodatkowych ośmiu dni.
18. Termin na dokonanie wstępnego zgłoszenia (dzień 0 = Di 0) biegnie od chwili otrzymania przez sponsora informacji spełniających minimalne kryteria zgłoszenia.
19. Jeżeli sponsor otrzyma nowe istotne informacje na temat już zgłoszonego przypadku, termin biegnie ponownie od dnia „zero”, tj. od dnia otrzymania nowych informacji. Informacje te przekazuje się jako sprawozdanie z dalszych działań w terminie 15 dni.

2.5. Terminy zgłaszania SUSAR niepowodujących zgonu lub niezagrażających życiu

20. SUSAR, które nie powodują zgonu ani zagrożenia życia, zgłasza się w terminie 15 dni.
21. Jeżeli okaże się, że SUSAR spowodowało zgon lub zagrożenie życia, chociaż początkowo zostało uznane za niepowodujące zgonu lub niepowodujące zagrożenia życia, SUSAR niepowodujące zgonu lub niezagrażające życiu zgłasza się możliwie jak najszybciej, lecz nie później niż w ciągu 15 dni. Sprawozdanie z dalszych działań dotyczące śmiertelnych lub zagrażających życiu SUSAR składa się możliwie jak najszybciej, lecz nie później niż w terminie siedmiu dni od uzyskania pierwszych informacji o tym, że działanie spowodowało zgon lub zagrożenie życia. Informacje dotyczące sprawozdania z dalszych działań znajdują się w sekcji 2.4.
22. W przypadku gdy okaże się, że SUSAR spowodowało zgon lub zagrożenie życia, chociaż początkowo zostało uznane za niepowodujące zgonu lub niepowodujące zagrożenia życia, dokonuje się zgłoszenia łączonego, o ile wstępne zgłoszenie nie zostało jeszcze dokonane.

2.6. Odśledzenie przypisania do grup

23. Sponsor zgłasza tylko SUSAR, dla których następuje odśledzenie przypisania uczestników do grup.
24. Badacz odśledza przypisanie do grupy w trakcie badania klinicznego tylko wówczas, gdy jest to istotne dla bezpieczeństwa uczestnika.
25. Jeśli chodzi o sponsora, o ile zdarzenie może stanowić SUSAR, odśledza on zaślepione informacje tylko dla danego uczestnika. Odśledzonych w powyższy sposób informacji nie ujawnia się jednak osobom odpowiedzialnym za bieżące prowadzenie badania (takim jak osoby zarządzające i monitorujące oraz badacze) i osobom odpowiedzialnym za analizę danych i interpretację wyników po zakończeniu

badania, takim jak personel biometryczny. Informacje odsłepione udostępnia się wyłącznie tym osobom, które muszą być zaangażowane w zgłaszanie danych dotyczących bezpieczeństwa do Agencji i komitetów monitorujących dane, lub osobom dokonującym bieżących ocen bezpieczeństwa podczas badania.

26. Jednakże w przypadku badań dotyczących chorób o wysokiej zachorowalności lub śmiertelności, gdy punktami końcowymi skuteczności mogłyby być również SUSAR lub gdy punktem końcowym skuteczności w badaniu klinicznym jest śmiertelność lub inny „poważny” wynik (który mógłby zostać zgłoszony jako SUSAR), integralność badania klinicznego może być zagrożona, jeżeli zaślepienie badania jest systematycznie łamane. W tych i podobnych okolicznościach sponsor zaznacza w protokole, które poważne zdarzenia będą traktowane jako związane z chorobą i nie będą podlegały systematycznemu odsłepianiu i zgłaszaniu w trybie przyspieszonym.
27. We wszystkich przypadkach po ujawnieniu zaślepionych informacji, jeżeli zdarzenie okaże się SUSAR (np. w odniesieniu do oczekiwanego charakteru wystąpienia zdarzenia), stosuje się przepisy dotyczące zgłaszania SUSAR.

3. ROCZNE SPRAWOZDANIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA

28. W dodatku do sprawozdania umieszcza się IRB obowiązujące na początku okresu sprawozdawczego.
29. IRB obowiązujące na początku okresu sprawozdawczego służą jako IRB w całym okresie sprawozdawczym.
30. Jeśli IRB ulegną znacznym zmianom podczas okresu sprawozdawczego, zmiany te wymienia się w rocznym sprawozdaniu dotyczącym bezpieczeństwa. Ponadto w takim przypadku przedkłada się zmienione IRB jako dodatek do sprawozdania, oprócz IRB obowiązujących na początku okresu sprawozdawczego. Niezależnie od zmian w IRB, IRB obowiązujące na początku okresu sprawozdawczego służą jako IRB w całym okresie sprawozdawczym.

ZAŁĄCZNIK IV

Etykietowanie badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych

1. BADANE PRODUKTY LECZNICZE NIEDOPUSZCZONE DO OBROTU

1.1. Zasady ogólne

1. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:
 - a) imię i nazwisko lub nazwę oraz adres i numer telefonu głównej osoby wyznaczonej do kontaktów ws. informacji na temat produktu, badania klinicznego i odśledzania w nagłych sytuacjach; może nią być sponsor, podmiot prowadzący badania naukowe na zlecenie lub badacz (do celów niniejszego załącznika podmiot ten zwany jest „główną osobą wyznaczoną do kontaktów”);
 - b) postać farmaceutyczną, drogę podania, ilość jednostek dawkowania oraz w przypadku badań otwartych – nazwę/identyfikator i moc/siłę działania;
 - c) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;
 - d) kod referencyjny badania pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;
 - e) numer identyfikacyjny uczestnika/numer terapii oraz w stosownych przypadkach – numer wizyty;
 - f) imię i nazwisko badacza (jeśli nie jest podane w lit. a) lub d));
 - g) instrukcje stosowania (można podać odniesienie do ulotki lub innego dokumentu wyjaśniającego przeznaczonego dla uczestnika lub osoby podającej produkt);
 - h) napis „Do stosowania jedynie w badaniach klinicznych” lub podobne sformułowanie;
 - i) warunki przechowywania;
 - j) okres stosowania (odpowiednio datę przydatności, datę ważności lub datę ponownego badania), z użyciem formatu miesiąc/rok i w sposób pozwalający uniknąć wszelkich niejednoznaczności;
 - k) napis „Chronić przed dziećmi”, z wyjątkiem przypadków, gdy produkt jest przeznaczony do użycia w badaniach, w których uczestnicy nie zabierają produktu do domu.
2. W celu wyjaśnienia niektórych informacji wymienionych powyżej można stosować symbole lub piktogramy. Można podawać dodatkowe informacje, ostrzeżenia lub instrukcje dotyczące postępowania z produktem.

3. Nie trzeba podawać na etykiecie adresu i numeru telefonu głównej osoby wyznaczonej do kontaktów, jeśli uczestnicy otrzymali ulotkę lub kartę zawierającą te informacje i zostali pouczeni, żeby mieć ją cały czas przy sobie.

1.2. Ograniczone etykietowanie opakowania zbiorczego bezpośredniego

1.2.1. Opakowania zbiorcze bezpośrednie i opakowania zbiorcze zewnętrzne dostarczane razem

4. W przypadku gdy produkt jest dostarczany uczestnikowi lub osobie podającej lek w opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym, które mają pozostać razem, a na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym znajdują się dane szczegółowe wymienione w sekcji 1.1, na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim (lub na wszelkich zamkniętych dozownikach znajdujących się w opakowaniu zbiorczym bezpośrednim) umieszcza się następujące dane szczegółowe:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) postać farmaceutyczną, drogę podania (można pominąć w przypadku dawek w postaci stałej podawanych drogą doustną), ilość jednostek dawkowania oraz w przypadku badań otwartych – nazwę/identyfikator i moc/siłę działania;
- c) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;
- d) kod referencyjny badania pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;
- e) numer identyfikacyjny uczestnika/numer terapii oraz w stosownych przypadkach – numer wizyty.

1.2.2. Małe opakowania zbiorcze bezpośrednie

5. Jeśli opakowanie zbiorcze bezpośrednie ma postać blistrów lub małych jednostek, takich jak ampułki, na których nie można umieścić danych szczegółowych wymaganych w sekcji 1.1, dostarcza się opakowanie zbiorcze zewnętrzne opatrzone etykietą, na której znajdują się te dane szczegółowe: Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim podaje się następujące dane:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) drogę podania (można pominąć w przypadku dawek w postaci stałej podawanych drogą doustną) oraz w przypadku badań otwartych – nazwę/identyfikator i moc/siłę działania;
- c) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;
- d) kod referencyjny badania pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;
- e) numer identyfikacyjny uczestnika/numer terapii oraz w stosownych przypadkach – numer wizyty.

2. POMOCNICZE PRODUKTY LECZNICZE NIEDOPUSZCZONE DO OBROTU

6. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) nazwę produktu leczniczego, po której podana jest jego moc i postać farmaceutyczna;
- c) zawartość substancji czynnych określoną jakościowo i ilościowo na jednostkę dawkowania;
- d) kod referencyjny badania pozwalający określić ośrodek badawczy oraz ustalić badacza i uczestnika.

3. DODATKOWE ETYKIETOWANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH DOPUSZCZONYCH DO OBROTU

7. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) kod referencyjny badania pozwalający określić ośrodek badawczy oraz ustalić badacza i uczestnika.

4. ZASTĘPOWANIE INFORMACJI

8. Każde z danych szczegółowych wymienionych w sekcjach 1, 2 i 3 można pominąć i zastąpić przy pomocy innych środków (np. poprzez użycie scentralizowanego elektronicznego systemu randomizacji lub scentralizowanego systemu informacji), pod warunkiem że nie zagraża to bezpieczeństwu uczestników oraz wiarygodności i odporności danych. Sytuację taką uzasadnia się w protokole.

ZAŁĄCZNIK V
Tabela korelacji

Dyrektywa 2001/20/WE	Niniejsze rozporządzenie
Art. 1 ust. 1	Art. 1, art. 2 akapit pierwszy, art. 2 akapit drugi pkt 1, 2, 4
Art. 1 ust. 2	Art. 2 akapit drugi pkt 26
Art. 1 ust. 3 akapit pierwszy	-
Art. 1 ust. 3 akapit drugi	Art. 44 akapit trzeci
Art. 1 ust. 4	Art. 44 akapit drugi
Art. 2	Art. 2
Art. 3 ust. 1	-
Art. 3 ust. 2	Art. 4, art. 28, art. 29 ust. 1, art. 72
Art. 3 ust. 3	-
Art. 3 ust. 4	Art. 29 ust. 3
Art. 4	Art. 28, art. 31, art. 10 ust. 1
Art. 5	Art. 28, art. 30, art. 10 ust. 2
Art. 6	Art. 4–14
Art. 7	Art. 4–14
Art. 8	-
Art. 9	Art. 4–14
Art. 10 lit. a)	Art. 15–24
Art. 10 lit. b)	Art. 51
Art. 10 lit. c)	Art. 34, 35
Art. 11	Art. 78
Art. 12	Art. 74
Art. 13 ust. 1	Art. 58 ust. 1–4
Art. 13 ust. 2	Art. 58 ust. 2

Art. 13 ust. 3 akapit pierwszy	Art. 59 ust. 1, art. 60 ust. 1 i 3
Art. 13 ust. 3 akapit drugi	Art. 60 ust. 1
Art. 13 ust. 3 akapit trzeci	-
Art. 13 ust. 4	Art. 59 ust. 2
Art. 13 ust. 5	-
Art. 14	Art. 63–67
Art. 15	Art. 75
Art. 16	Art. 37
Art. 17 ust. 1 lit. a) – c)	Art. 38
Art. 17 ust. 1 lit. d)	-
Art. 17 ust. 2	Art. 39
Art. 17 ust. 3 lit. a)	-
Art. 17 ust. 3 lit. b)	Art. 40 ust. 1
Art. 18	-
Art. 19 akapit pierwszy zdanie pierwsze	Art. 71
Art. 19 akapit pierwszy zdanie drugie	Art. 70
Art. 19 akapit drugi	Art. 88
Art. 19 akapit trzeci	-
Art. 20	-
Art. 21	Art. 84
Art. 22	-
Art. 23	-
Art. 24	-

OCENA SKUTKÓW FINANSOWYCH REGULACJI

1. STRUKTURA WNIOSKU/INICJATYWY

- 1.1. Tytuł wniosku/inicjatywy
- 1.2. Dziedzina(-y) polityki w strukturze ABM/ABB, których dotyczy wniosek/inicjatywa
- 1.3. Charakter wniosku/inicjatywy
- 1.4. Cel/cele
- 1.5. Uzasadnienie wniosku/inicjatywy
- 1.6. Czas trwania działania i jego wpływ finansowy
- 1.7. Przewidywany(-e) tryb(-y) zarządzania

2. ŚRODKI ZARZĄDZANIA

- 2.1. Zasady nadzoru i sprawozdawczości
- 2.2. System zarządzania i kontroli
- 2.3. Środki zapobiegania nadużyciom finansowym i nieprawidłowościom

3. SZACUNKOWY WPŁYW FINANSOWY WNIOSKU/INICJATYWY

- 3.1. Dział(y) wieloletnich ram finansowych i pozycja(pozycje) wydatków w budżecie, na które wniosek/inicjatywa ma wpływ
- 3.2. Szacunkowy wpływ na wydatki
 - 3.2.1. *Synteza szacunkowego wpływu na wydatki*
 - 3.2.2. *Szacunkowy wpływ na środki operacyjne*
 - 3.2.3. *Szacunkowy wpływ na środki administracyjne*
 - 3.2.4. *Zgodność z obowiązującymi wieloletnimi ramami finansowymi*
 - 3.2.5. *Udział osób trzecich w finansowaniu*
- 3.3. Szacunkowy wpływ na dochody

OCENA SKUTKÓW FINANSOWYCH REGULACJI

1. STRUKTURA WNIOSKU/INICJATYWY

1.1. Tytuł wniosku/inicjatywy

Wniosek dotyczący rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE

1.2. Dziedzina(-y) polityki w strukturze ABM/ABB, których dotyczy wniosek/inicjatywa²⁹

Zdrowie publiczne.

Koszty zostaną pokryte ze środków finansowych w ramach programu „Zdrowie na rzecz wzrostu” na lata 2014–2020.

1.3. Charakter wniosku/inicjatywy

X Wniosek/inicjatywa dotyczy **nowego działania**

☐ Wniosek/inicjatywa dotyczy **nowego działania** będącego następstwem projektu pilotażowego/działania przygotowawczego³⁰

☐ Wniosek/inicjatywa wiąże się z **przedłużeniem bieżącego działania**

☐ Wniosek/inicjatywa dotyczy **działania, które zostało przekształcone pod kątem nowego działania**

1.4. Cele

1.4.1. Wieloletni(e) cel(e) strategiczny(-e) Komisji wskazany(-e) we wniosku/inicjatywie

Celem wniosku jest działanie na rzecz zdrowia publicznego i badań naukowych w całej UE poprzez ustanowienie zharmonizowanych przepisów dotyczących wydawania pozwoleń na badania kliniczne i ich prowadzenia.

1.4.2. Cel(e) szczegółowy(-e) i działanie(-a) ABM/ABB, których dotyczy wniosek/inicjatywa

Cel szczegółowy nr 1: elektroniczne „portal UE” i „baza danych UE” służące do składania wniosków o pozwolenie na badania kliniczne i do dalszych działań.

²⁹ ABM: Activity Based Management: zarządzanie kosztami działań - ABB: Activity Based Budgeting: budżet zadaniowy.

³⁰ O którym mowa w art. 49 ust. 6 lit. a) lub b) rozporządzenia finansowego.

Cel szczegółowy nr 2: Aktualizacja „modułu badania klinicznego” w istniejącej bazie danych EudraVigilance w celu zapewnienia przetwarzania danych dotyczących bezpieczeństwa zgłaszanych podczas badań klinicznych

Cel szczegółowy nr 3: system współpracy między państwami członkowskimi przy ocenie wniosków o pozwolenie na badanie kliniczne.

Cel szczegółowy nr 4: mechanizm „inspekcji systemowych” dotyczących ram regulacyjnych mających zastosowanie do badań klinicznych w państwach trzecich.

Działanie(-a) ABM/ABB, którego(-ych) dotyczy wniosek/inicjatywa

Zdrowie publiczne

1.4.3. *Oczekiwany(-e) wynik(i) i wpływ*

Należy wskazać, jakie efekty przyniesie wniosek/inicjatywa beneficjentom/grupie docelowej.

Efekty dla sponsorów badań klinicznych (zarówno „sponsorów przemysłowych”, jak i „sponsorów niekomercyjnych”): zmniejszenie obciążeń administracyjnych związanych ze składaniem wniosków o pozwolenie na badanie kliniczne i na istotne zmiany.

Efekty dla pacjentów i systemów opieki zdrowotnej: szybszy dostęp do nowych i innowacyjnych leków i terapii.

1.4.4. *Wskaźniki wyników i wpływu*

Należy określić wskaźniki, które umożliwią monitorowanie realizacji wniosku/inicjatywy.

- Liczba składanych w UE wniosków o pozwolenie na badania kliniczne oraz liczba ich uczestników;
- liczba składanych w UE wniosków o pozwolenie na międzynarodowe badania kliniczne oraz liczba ich uczestników;
- liczba dni upływających między finalizacją protokołu a naborem pierwszego pacjenta;
- poziom kosztów administracyjnych stanowiących obciążenie administracyjne oraz kosztów operacyjnych badań klinicznych prowadzonych w UE; oraz
- liczba badań klinicznych prowadzonych poza UE w celu uzyskania danych, do których odsyła się we wniosku o pozwolenie na badanie kliniczne lub na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego.

1.5. **Uzasadnienie wniosku/inicjatywy**

1.5.1. *Potrzeba(-y), która(-e) ma(-ją) zostać zaspokojona(-e) w perspektywie krótko- lub długoterminowej*

Dyrektywa w sprawie badań klinicznych jest krytykowana przez wszystkie zainteresowane strony (od pacjentów po badaczy i przemysł) za spowodowanie znacznego spadku atrakcyjności badań naukowych zorientowanych na pacjenta i innych powiązanych badań w UE. Liczba składanych w UE wniosków o pozwolenie na badania kliniczne rzeczywiście spadła od 5 028 w 2007 r. do 3 800 w 2011 r. Ta tendencja bardzo ogranicza konkurencyjność Europy w dziedzinie klinicznych badań naukowych, co ma niekorzystny wpływ na opracowywanie nowych i innowacyjnych leków i terapii.

Konieczne jest stawienie czoła tej tendencji i tej krytyce.

1.5.2. Wartość dodana z tytułu zaangażowania Unii Europejskiej

Zharmonizowane przepisy otwierają możliwość odwoływania się do wyników i ustaleń z badań klinicznych we wnioskach o dopuszczenie do obrotu w Unii produktu leczniczego, również w przypadku późniejszych zmian i rozszerzeń pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Ma to decydujące znaczenie w przypadku badań klinicznych, ponieważ praktycznie każde większe badanie kliniczne jest wykonywane w więcej niż jednym państwie członkowskim.

Dodatkowym czynnikiem jest to, że produkty lecznicze przeznaczone do badań badawczo-rozwojowych są wyłączone z zakresu wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Produkty te mogły zostać jednak wyprodukowane w państwie członkowskim innym niż państwo, w którym prowadzone jest badanie kliniczne. Produkty te nie są więc objęte prawem wtórnym Unii, które zapewniałoby ich swobodny przepływ przy jednoczesnym zachowaniu wysokiego poziomu ochrony zdrowia człowieka.

1.5.3. Główne wnioski wyciągnięte z podobnych działań

W dziedzinie regulacji kwestii dotyczących leków istnieją od 1975 r. mechanizmy ułatwiające dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu na rynku wewnętrznym. Doświadczenia z tym związane okazały się niezwykle udane. Niektóre elementy obecnej inicjatywy opierają się na doświadczeniach uzyskanych w dziedzinie dopuszczania leków do obrotu.

Z kolei dyrektywa w sprawie badań klinicznych z 2001 r., w której nie przewidziano żadnego mechanizmu współpracy między państwami członkowskimi, stanowi częściowo negatywny przykład, którego nie należy naśladować.

1.5.4. Spójność z innymi właściwymi instrumentami oraz możliwa synergia

Spodziewana jest synergia ze zmianami przepisów w sprawie „wyrobów medycznych”: w przepisach tych przewiduje się dla dotyczących tych wyrobów „badań klinicznych” (klinicznych badań naukowych nad tymi wyrobami) stworzenie podobnego „portalu UE”, jaki jest planowany dla badań klinicznych nad produktami leczniczymi.

1.6. Czas trwania działania i jego wpływ finansowy

☐ Wniosek/inicjatywa o **określonym czasie trwania**

- ☐ Czas trwania wniosku/inicjatywy: od [DD/MM]RRRR r. do [DD/MM]RRRR r.
- ☐ Czas trwania wpływu finansowego: od RRRR r. do RRRR r.

☒ Wniosek/inicjatywa o **nieokreślonym czasie trwania**

- Wykonanie z okresem wstępnym trwającym od 2014 do 2016 r. (okres wstępny jest to czas od daty wejścia w życie rozporządzenia, tj. od 20 dni po jego opublikowaniu, do daty rozpoczęcia stosowania rozporządzenia: w tym czasie wszystkie środki wykonawcze muszą być wprowadzane przez Komisję, aby rozporządzenie mogło funkcjonować w dniu rozpoczęcia jego stosowania),
- po którym następuje faza operacyjna.

1.7. Przewidywany(-e) tryb(y) zarządzania³¹

☒ **Bezpośrednie zarządzanie scentralizowane** przez Komisję

☐ **Pośrednie zarządzanie scentralizowane** poprzez przekazanie zadań wykonawczych:

- ☐ agencjom wykonawczym
- ☐ organom utworzonym przez Wspólnoty³²
- ☐ krajowym organom publicznym/organom mającym obowiązek świadczenia usługi publicznej
- ☐ osobom odpowiedzialnym za wykonanie określonych działań na mocy tytułu V Traktatu o Unii Europejskiej, określonym we właściwym prawnym akcie podstawowym w rozumieniu art. 49 rozporządzenia finansowego

☐ **Zarządzanie dzielone** z państwami członkowskimi

☐ **Zarządzanie zdecentralizowane** z państwami trzecimi

☐ **Zarządzanie wspólne** z organizacjami międzynarodowymi (*należy wyszczególnić*)

W przypadku wskazania więcej niż jednego trybu, należy podać dodatkowe informacje w części „Uwagi”.

Uwagi

³¹ Wyjaśnienia dotyczące trybów zarządzania oraz odniesienia do rozporządzenia finansowego znajdują się na następującej stronie: http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html

³² O których mowa w art. 185 rozporządzenia finansowego.

2. ŚRODKI ZARZĄDZANIA

2.1. Zasady nadzoru i sprawozdawczości

Należy określić częstotliwość i warunki.

Komisja stworzyła mechanizmy współpracy z państwami członkowskimi w celu nadzorowania wdrażania dorobku prawnego UE w dziedzinie badań farmaceutycznych i badań klinicznych. Zwłaszcza Komitet Farmaceutyczny będzie stanowił forum dla nadzorowania i oceny stosowania nowego rozporządzenia.

2.2. System zarządzania i kontroli

2.2.1. Zidentyfikowane ryzyko

Portal UE staje się zbyt skomplikowany i nie spełnia wymagań użytkowników (państw członkowskich i sponsorów). Portal UE nie pozwalałby więc na uzyskanie zamierzonego skutku w postaci uproszczenia.

2.2.2. Przewidywane metody kontroli

Bliskie i regularne kontakty z twórcami portalu UE.

Ponawiane zebrania z udziałem zainteresowanych stron i państw członkowskich, służące zapewnieniu spełniania potrzeb użytkowników przez portal UE.

2.3. Środki zapobiegania nadużyciom finansowym i nieprawidłowościom

Określić istniejące lub przewidywane środki zapobiegania i ochrony

Oprócz stosowania wszystkich mechanizmów kontroli regulacyjnej DG ds. Zdrowia i Konsumentów opracuje strategię zwalczania nadużyć finansowych, zgodnie z nową strategią Komisji w zakresie zwalczania nadużyć finansowych przyjętą w dniu 24 czerwca 2011 r., w celu dopilnowania m.in., by jej wewnętrzne kontrole odnoszące się do zwalczania nadużyć finansowych były w pełni zgodne ze wspomnianą strategią Komisji oraz by jej podejście w zakresie zarządzania ryzykiem nadużyć finansowych było ukierunkowane na wykrywanie obszarów, w których istnieje takie ryzyko, oraz na podejmowanie w odpowiedzi na nie właściwych działań. W stosownych przypadkach utworzone zostaną sieci kontaktów oraz odpowiednie narzędzia informatyczne służące analizie przypadków nadużyć finansowych odnoszących się do finansowania działań wykonawczych związanych z rozporządzeniem w sprawie badań klinicznych. W szczególności wprowadzone zostaną następujące środki:

- decyzje, porozumienia i umowy wynikające z finansowania działań wykonawczych związanych z rozporządzeniem w sprawie badań klinicznych zawierać będą wyraźne upoważnienie dla Komisji, w tym dla OLAF, jak również dla Trybunału Obrachunkowego, do przeprowadzania audytów, kontroli na miejscu oraz inspekcji;
- na etapie oceny zaproszeń do składania wniosków lub ofert wnioskodawcy i oferenci będą poddawani kontroli w odniesieniu do opublikowanych kryteriów wykluczenia, na podstawie oświadczeń i z wykorzystaniem systemu wczesnego ostrzegania;

- przepisy regulujące kwalifikowalność kosztów zostaną uproszczone zgodnie z przepisami rozporządzenia finansowego;
- prowadzone będą regularne szkolenia dotyczące kwestii związanych z nadużyciami finansowymi i nieprawidłowościami dla wszystkich pracowników uczestniczących w zarządzaniu umowami oraz audytorów i kontrolerów weryfikujących oświadczenia beneficjentów na miejscu.

3. SZACUNKOWY WPLYW FINANSOWY WNIOSKU/INICJATYWY

3.1. Dział(y) wieloletnich ram finansowych i pozycja(pozycje) wydatków w budżecie, na które wniosek/inicjatywa ma wpływ

- Istniejące pozycje w budżecie

Według działów wieloletnich ram finansowych i pozycji w budżecie

Dział wieloletnich ram finansowych	Pozycja w budżecie	Rodzaj środków	Wkład			
	Liczba [Treść: Program Zdrowia Publicznego]	Zróżnicowane /niezróżnicowane ⁽³³⁾	państw EFTA ³⁴	krajów kandydujących ³⁵	państw trzecich	w rozumieniu art. 18 ust. 1 lit. aa) rozporządzenia finansowego
3B	17.03.XX	Zróżnicowane /niezróżnicowane	TAK/NIE	TAK/NIE	TAK/NIE	TAK/NIE

- Nowe pozycje w budżecie, o których utworzenie się wnioskuje

Według działów wieloletnich ram finansowych i pozycji w budżecie

Dział wieloletnich ram finansowych	Pozycja w budżecie	Rodzaj środków	Wkład			
	Liczba [Treść:.....]	Zróżnicowane /niezróżnicowane	państw EFTA	krajów kandydujących	państw trzecich	w rozumieniu art. 18 ust. 1 lit. aa) rozporządzenia finansowego
[...]	[XX.YY.YY.YY] [...]	[...]	TAK/NIE	TAK/NIE	TAK/NIE	TAK/NIE

³³ Środki zróżnicowane/środki niezróżnicowane.

³⁴ EFTA: Europejskie Stowarzyszenie Wolnego Handlu.

³⁵ Kraje kandydujące oraz w stosownych przypadkach potencjalne kraje kandydujące Bałkanów Zachodnich.

3.2. Szacunkowy wpływ na wydatki

3.2.1. Synteza szacunkowego wpływu na wydatki

EUR

Dział wieloletnich ram finansowych:	Numer 3B	Program Zdrowia Publicznego
--	-------------	-----------------------------

Dyrekcja Generalna: SANCO			Rok 2014 ³⁶	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 i kolejne lata	OGÓŁEM
• Środki operacyjne										
Numer pozycji w budżecie 17.03.XX	Środki na zobowiązania	(1)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Środki płatności	(2)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
Numer pozycji w budżecie	Środki na zobowiązania	(1a)								
	Środki płatności	(2a)								
Środki administracyjne finansowane ze środków przydzielonych na określone programy operacyjne ³⁷										
Numer pozycji w budżecie 17.01.04.02		(3)	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
OGÓŁEM środki			952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000

Środki na =1+1a

³⁶ Wszystkie ceny są cenami bieżącymi.
³⁷ Wsparcie techniczne lub administracyjne oraz wydatki na wsparcie w zakresie wprowadzania w życie programów lub działań UE (dawne pozycje „BA”), pośrednie badania naukowe, bezpośrednie badania naukowe.

dla Dyrekcji Generalnej DG SANCO	zobowiązania	+3		00						
	Środki na płatności	=2+2a +3	504 000	1 056 0 00	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

• OGÓŁEM środki operacyjne	Środki na zobowiązania	(4)	895 000	1 082 0 00	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Środki na płatności	(5)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
• OGÓŁEM środki administracyjne finansowane ze środków przydzielonych na określone programy operacyjne		(6)	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
OGÓŁEM środki na DZIAŁ SANCO wieloletnich ram finansowych	Środki na zobowiązania		952 000	1 140 0 00	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000
	Środki na płatności		504 000	1 056 0 00	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

Jeżeli wpływ wniosku/inicjatywy nie ogranicza się do jednego działu:

• OGÓŁEM środki operacyjne	Środki na zobowiązania	(4)								
	Środki na płatności	(5)								
• OGÓŁEM środki administracyjne finansowane ze środków przydzielonych na określone programy operacyjne		(6)								
OGÓŁEM środki na DZIAŁY 1 do 4 wieloletnich ram finansowych (kwota referencyjna)	Środki na zobowiązania	=4+ 6								
	Środki na płatności	=5+ 6								

Dział wieloletnich ram finansowych:	5	„Wydatki administracyjne”
--	----------	---------------------------

EUR

		Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 i kolejne lata	OGÓŁEM
Dyrekcja Generalna: SANCO									
• Zasoby ludzkie ³⁸		222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	4 730 000³⁹
• Pozostałe wydatki administracyjne				87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
OGÓŁEM Dyrekcja Generalna SANCO⁴⁰	Środki			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
OGÓŁEM środki na DZIAŁ 5 wieloletnich ram finansowych⁴¹	(Środki na zobowiązania ogółem = środki na płatności ogółem)			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

³⁸ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC z chwilą rozpoczęcia stosowania) zostaną przesunięte w obręb DG SANCO.

³⁹ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obręb DG SANCO. W związku z tym kosztów zasobów ludzkich nie dodaje się w pozycji „Ogółem” w dziale 5.

⁴⁰ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obręb DG SANCO. W związku z tym kosztów zasobów ludzkich nie dodaje się w pozycji „Ogółem Dyrekcja Generalna SANCO”.

⁴¹ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obręb DG SANCO. W związku z tym kosztów zasobów ludzkich nie dodaje się w pozycji „Ogółem” w dziale 5.

EUR

		Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 i kolejne lata	OGÓŁEM
OGÓŁEM środki na DZIAŁY 1 do 5 wieloletnich ram finansowych	Środki na zobowiązania	952 000	1 140 0 00	444 000	402 000	394 000	402 000	410 000	4 144 000
	Środki na płatności	504 000	1 056 0 00	877 000	441 000	389 000	402 000	410 000 + 65 000	4 144 000

3.2.2. Szacunkowy wpływ na środki operacyjne

- ☐ Wniosek/inicjatywa nie wiąże się z koniecznością wykorzystania środków operacyjnych
- ☒ Wniosek/inicjatywa wiąże się z koniecznością wykorzystania środków operacyjnych, jak określono poniżej:

Środki na zobowiązania w EUR

Określić cele i realizacji			Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2108	Rok 2019	Rok 2020 i kolejne lata	OGÓŁEM								
	REALIZACJA																	
↓	Rodzaj	Średni koszt	Liczba	Koszt	Liczba	Koszt	Liczba	Koszt	Liczba	Koszt	Liczba	Koszt	Liczba	Koszt	Liczba całkowita	Koszt całkowity		
CEL SZCZEGÓŁOWY nr 1 Elektroniczne „portal UE” i „baza danych UE” służące do składania wniosków o pozwolenie na badania kliniczne i do dalszych działań																		
- Realizacja	Portal informacyjny		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
Cel szczegółowy nr 1 - suma częściowa			1	595 000	1	782 000	1	238 000	1	193 000	1	180 000	1	184 000	1	187 000	7	2 359 000
CEL SZCZEGÓŁOWY nr 2 Aktualizacja „modułu badania klinicznego” w istniejącej bazie danych EudraVigilance w celu zapewnienia przetwarzania danych dotyczących bezpieczeństwa zgłaszanych podczas badań klinicznych																		
- Realizacja	Aktualizacja		1	300 00	1	300 00											2	600 000

Cel szczegółowy nr 2 - suma częstkowa			1	300 00 0	1	300 00 0										2	600 000	
- Realizacja	Posiedze nia																	
- Realizacja	Inspekcj																	
KOSZT OGÓŁEM			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. Szacunkowy wpływ na środki administracyjne

3.2.3.1. Streszczenie

- ☐ Wniosek/inicjatywa nie wiąże się z koniecznością wykorzystania środków administracyjnych
- ☒ Wniosek/inicjatywa wiąże się z koniecznością wykorzystania środków administracyjnych, jak określono poniżej:

	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 i kolejne lata	OGÓŁE M
--	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	----------------------------------	--------------------

DZIAŁ 5 wieloletnich ram finansowych								
Zasoby ludzkie ⁴²	222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	4 730 000 ₄₃
Pozostałe wydatki administracyjne			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
DZIAŁ 5 wieloletnich ram finansowych – suma częściowa ⁴⁴			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

Poza DZIAŁEM 5⁴⁵ wieloletnich ram finansowych								
Zasoby ludzkie								
Pozostałe wydatki administracyjne	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
Poza DZIAŁEM 5 wieloletnich ram finansowych – suma częściowa	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000

⁴² Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obrębie DG SANCO.

⁴³ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obrębie DG SANCO. W związku z tym kosztów zasobów ludzkich nie dodaje się w pozycji „Suma częściowa” w dziale 5.

⁴⁴ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obrębie DG SANCO. W związku z tym kosztów zasobów ludzkich nie dodaje się w pozycji „Suma częściowa” w dziale 5.

⁴⁵ Wsparcie techniczne lub administracyjne oraz wydatki na wsparcie w zakresie wprowadzania w życie programów lub działań UE (dawne pozycje „BA”), pośrednie badania naukowe, bezpośrednie badania naukowe.

OGÓŁEM⁴⁶	57 000	58 000	206 000	209 000	214 000	218 000	223 000	1 185 000
----------------------------	---------------	---------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	------------------

⁴⁶ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obrębie DG SANCO. W związku z tym kosztów zasobów ludzkich nie dodaje się w pozycji „Ogółem” wydatków administracyjnych.

3.2.3.2. Szacowane zapotrzebowanie na zasoby ludzkie

- ☒ Wniosek/inicjatywa nie wiąże się z koniecznością wykorzystania zasobów ludzkich⁴⁷
- ☐ Wniosek/inicjatywa wiąże się z koniecznością wykorzystania zasobów ludzkich, jak określono poniżej:

	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 i kolejne lata	OGÓŁEM
–								
17 01 01 01 (w centrali i w biurach przedstawicielstw Komisji) ⁴⁸	1,75 EPC	1,75 EPC	6,75 EPC	6,75 EPC	6,75 EPC	6,75 EPC	6,75 EPC	
XX 01 01 02 (w delegaturach)								
XX 01 05 01 (pośrednie badania naukowe)								
10 01 05 01 (bezpośrednie badania naukowe)								
XX 01 02 01 (AC, END, INT z globalnej koperty finansowej)								
XX 01 02 02 (AC, AL, END, INT i JED w delegaturach)								
XX 01 04 yy ⁴⁹ – w centrali ⁵⁰								
– w delegaturach								
XX 01 05 02 (AC, END, INT - pośrednie badania naukowe)								
10 01 05 02 (AC, END, INT - bezpośrednie badania naukowe)								
Inna pozycja w budżecie (określić)								
OGÓŁEM								

XX oznacza odpowiednią dziedzinę polityki lub odpowiedni tytuł w budżecie

Potrzeby w zakresie zasobów ludzkich zostaną pokryte z zasobów DG już przydzielonych na zarządzanie tym działaniem lub przesuniętych w ramach dyrekcji generalnej, uzupełnionych w razie potrzeby wszelkimi dodatkowymi zasobami, które mogą zostać przydzielone zarządzającej dyrekcji generalnej w ramach procedury rocznego przydziału środków oraz w świetle istniejących ograniczeń budżetowych.

Opis zadań do wykonania:

Urzednicy i pracownicy zatrudnieni na czas określony	Kwestie ogólne w związku z wydawaniem pozwoleń na badania kliniczne. Przygotowanie posiedzeń odpowiedniej grupy ekspertów, przewodniczenie im i dalsze działania. „Inspekcje systemowe” w państwach trzecich.
--	---

⁴⁷ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obrębie DG SANCO.

⁴⁸ Zgodnie ze sprawozdaniem z oceny skutków niezbędne dodatkowe zasoby ludzkie (1,75 EPC + 5 EPC) zostaną przesunięte w obrębie DG SANCO.

⁴⁹ W ramach pułapu na personel zewnętrzny ze środków operacyjnych (dawne pozycje „BA”).

⁵⁰ Przede wszystkim fundusze strukturalne, Europejski Fundusz Rolny na rzecz Rozwoju Obszarów Wiejskich (EFRROW) oraz Europejski Fundusz Rybacki.

Personel zewnętrzny	
---------------------	--

3.2.4. Zgodność z obowiązującymi wieloletnimi ramami finansowymi

- ☒ Wniosek/inicjatywa jest zgodny(-a) z wieloletnimi ramami finansowymi 2014-2020.
- ☐ Wniosek/inicjatywa wymaga przeprogramowania odpowiedniego działu w wieloletnich ramach finansowych.

Należy wyjaśnić, na czym ma polegać przeprogramowanie, określając pozycje w budżecie, których ma ono dotyczyć, oraz podając odpowiednie kwoty.

- ☐ Wniosek/inicjatywa wymaga zastosowania instrumentu elastyczności lub zmiany wieloletnich ram finansowych⁵¹

Należy wyjaśnić, który wariant jest konieczny, określając działy i pozycje w budżecie, których ma on dotyczyć, oraz podając odpowiednie kwoty.

3.2.5. Udział osób trzecich w finansowaniu

- ☒ Wniosek/inicjatywa nie przewiduje współfinansowania ze strony osób trzecich
- Wniosek/inicjatywa przewiduje współfinansowanie szacowane zgodnie z poniższym:

Środki w mln EUR (do 3 miejsc po przecinku)

	Rok N	Rok N+1	Rok N+2	Rok N+3	wprowadzić taką liczbę kolumn dla poszczególnych lat, jaka jest niezbędna, by odzwierciedlić cały okres wpływu (por. pkt 1.6)			Ogółem
Określić organ współfinansujący								
OGÓŁEM środki objęte współfinansowaniem								

⁵¹ Zob. pkt 19 i 24 porozumienia międzyinstytucjonalnego.

3.3. Szacunkowy wpływ na dochody

- ☒ Wniosek/inicjatywa nie ma wpływu finansowego na dochody.