



EVROPSKA KOMISIJA

Bruselj, 17.7.2012  
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Predlog

**UREDBA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA**

**o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi  
Direktive 2001/20/ES**

(Besedilo velja za EGP)

{SWD(2012) 200 final}

{SWD(2012) 201 final}

## OBRAZLOŽITVENI MEMORANDUM

### 1. OZADJE PREDLOGA

Klinična preskušanja, kot so opredeljena v Direktivi 2001/20/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 4. aprila 2001 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z izvajanjem dobre klinične prakse pri kliničnem preskušanju zdravil za ljudi<sup>1</sup>, so raziskave zdravil na ljudeh, kjer se zdravila ne uporabljajo v skladu z običajno klinično prakso, ampak na podlagi protokola raziskave.

Klinična preskušanja se izvajajo v mnogih različnih okoliščinah. Vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom in publikacije v medicinskih revijah temeljijo na podatkih iz kliničnih preskušanj. Zato so klinična preskušanja nepogrešljiv del kliničnih raziskav, ki so bistvene za razvoj zdravil in izboljšanje zdravljenja. Brez kliničnih preskušanj ne bi bilo novih zdravil, nadaljnega razvoja že obstoječih zdravil in izboljšanja postopkov zdravljenja z zdravili zaradi novih dokazov.

V EU/EGP je letno oddanih približno 4 400 vlog za klinična preskušanja<sup>2</sup>. Približno 60 % kliničnih preskušanj sponzorira farmacevtska industrija, 40 % pa druge zainteresirane strani, na primer akademski krogi.

Približno 24 % vseh kliničnih preskušanj, za katera so bile v EU oddane vloge, je mednarodnih, kar pomeni, da gre za klinična preskušanja, ki naj bi bila izvedena v vsaj dveh državah članicah. Čeprav se zdi, da gre za razmeroma majhen delež, sodeluje v teh 24 % kliničnih preskušanj okoli 67 % vseh udeležencev kliničnih preskušanj. To pomeni, da je v povprečju klinično preskušanje, v katerem sodeluje več kot 40 oseb, izvedeno v več državah članicah. Klinična preskušanja, ki potekajo samo v eni državi, so večinoma manjše študije z majhnim številom udeležencev.

Direktiva 2001/20/ES je uvedla pomembne izboljšave glede varnosti in etične neoporečnosti kliničnih preskušanj v EU ter glede zanesljivosti podatkov iz kliničnih preskušanj. Vendar pa je direktiva o kliničnih preskušanjih zelo verjetno del zakonodaje EU s področja farmacevtskih izdelkov, ki je deležna največ kritik. Kritike prihajajo od vseh zainteresiranih strani – pacientov, industrije in akademskih krogov.

Podatki, ki so na voljo, potrjujejo to kritiko:

- število vlog za klinična preskušanja se je od leta 2007 do 2011 zmanjšalo za 25 %<sup>3</sup>;
- stroški izvedbe kliničnih preskušanj so se povečali. Komercialni sponzorji potrebujejo danes dvakrat toliko osebja (+107 %) za obravnavo postopka odobritve kliničnega preskušanja kot pred uporabo Direktive 2001/20/ES; pri majhnih podjetjih pa so se stroški še bolj povečali. Upravni stroški nekomercialnih sponzorjev so se zaradi povečanja upravnih zahtev kot posledice uporabe Direktive 2001/20/ES

---

<sup>1</sup> UL L 121, 1.5.2001, str. 34.

<sup>2</sup> Na podlagi podatkov za leto 2010.

<sup>3</sup> Od leta 2007 do 2010 pa je zabeležen 12-odstotni upad števila vlog.

povečali za 98 %. Poleg tega so se od začetka izvajanja Direktive 2001/20/ES zavarovalne premije za komercialne sponzorje povečale za 800 %;

- povprečni zamik pri začetku kliničnih preskušanj se je povečal za 90 % in zdaj znaša 152 dni.

Upad števila kliničnih preskušanj seveda ni zgolj in izključno posledica uporabe Direktive 2001/20/ES. Vendar pa je Direktiva 2001/20/ES v mnogočem neposredno vplivala na stroške in izvedljivost kliničnih preskušanj, kar je povzročilo upad števila kliničnih preskušanj v EU. Poleg tega so se zaradi regulativnih zahtev Direktive 2001/20/ES in posledičnih stroškov okrepili tudi drugi dejavniki za dvig stroškov (na primer stroški plač in potreba po izvedbi mednarodnih študij zaradi zagotavljanja potrebnega števila udeležencev).

Zato se zdi, da so obstoječe določbe Direktive 2001/20/ES ovirale izvedbo kliničnih preskušanj v Evropi. Komisija mora zato ukrepati.

## **2. REZULTATI POSVETOVANJ Z ZAINTERESIRANIMI STRANMI IN OCENA UČINKA**

Med pripravo ocene učinka za ta predlog je Komisija opravila javni posvetovanje, prvo od 9. oktobra 2009 do 8. januarja 2010 in drugo od 9. februarja do 13. maja 2011.

Pri obeh javnih posvetovanjih so bila izpolnjena vsa „splošna načela in minimalni standardi za posvetovanje Komisije z zainteresiranimi stranmi“. Komisija je objavila odzive in njihov povzetek.

Komisija se je od leta 2009 večkrat sestala z zainteresiranimi stranmi in prisluhnila njihovi oceni delovanja direktive o kliničnih preskušanjih ter z njimi razpravljala o vplivu morebitnih možnosti politik. 31. marca 2011 je organizirala obsežno delavnico z zainteresiranimi stranmi, na kateri je pojasnila nekatere točke iz koncepta, predloženega v javno posvetovanje.

Pripravila je tudi oceno učinka v skladu s svojimi smernicami za oceno učinka in rezultate objavila v poročilu o oceni učinka.

## **3. PRAVNI ELEMENTI PREDLOGA**

### **3.1. PODROČJE UPORABE (POGLAVJI 1 IN 2 PREDLAGANE UREDBE)**

Področje uporabe predlagane uredbe je skoraj povsem enako področju uporabe Direktive 2001/20/ES. Področje uporabe je omejeno na klinične raziskave zdravil, vendar je zelo široko, saj izključuje le klinične študije, ki ne vključujejo „intervencije“ (npr. raziskave med zdravniki brez dodatne intervencije ali „iskanja vzorcev v podatkih“). Pravila za „neintervencijske študije“, ki so študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet in jih prostovoljno ali v skladu z obveznostmi, ki jih nalaga pristojni organ za promet z zdravili, začne, vodi ali financira imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, so določena v

Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini<sup>4</sup>.

### **3.2 POSTOPEK ODOBRITEV IN DOKUMENTACIJA VLOGE (ODDAJA, OCENA, SKLEP; POGLAVJA 2, 3, 14 IN 15 PREDLAGANE UREDBE)**

V predlogu je predstavljen nov postopek odobritve kliničnih preskušanj na podlagi naslednjih smernic:

- usklajene dokumentacije vloge, v kateri so delno kodificirane obstoječe smernice Komisije iz zvezka 10 EudraLex;
- enotnega portala za oddajo vlog za izvedbo kliničnega preskušanja, povezanega s podatkovno zbirko EU. Ta portal upravlja Evropska komisija in je za sponzorje brezplačen;
- prilagodljivega in hitrega postopka ocenjevanja brez vzpostavljanja nove, centralne birokracije. Ta postopek v glavnem nadzirajo države članice. Pri oceni sodelujejo vse države članice, v katerih namerava sponzor izvesti klinično preskušanje;
- jasnega mehanizma za določitev „države članice poročevalke“;
- jasnih rokov s konceptom tihe odobritve, da se zagotovi skladnost;
- koordinacijskega in svetovalnega foruma, v okviru katerega bi se reševale morebitne težave pri postopku odobritve. Ta forum upravlja in mu predseduje Komisija.
- jasne razmejitve med vidiki, pri katerih države članice sodelujejo pri ocenjevanju, in značilno etičnimi ali nacionalnimi/lokalnimi vidiki, ki jih države članice ocenjujejo posamično;
- možnosti, da lahko država članica v nekaterih natančno opredeljenih primerih odstopi od sklepov ocene vloge za izvedbo kliničnega preskušanja („kvalificiran odstop“);
- vsaka država članica sama določi organizacijsko strukturo in notranje pristojnosti za oceno odobritve kliničnega preskušanja, če pri tem upošteva mednarodne smernice o neodvisnosti ocenjevalcev;
- hitrega postopka za „razširitev“ kliničnega preskušanja v dodatno državo članico;
- če se klinično preskušanje po odobritvi spremeni, je za spremembo potrebna odobritev samo, če ta znatno vpliva na varnost ali pravice udeležencev ali na zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja.

---

<sup>4</sup> UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

Bistveni element pravil za odobritev kliničnega preskušanja je jasna razlika med vidiki, pri katerih države članice sodelujejo pri ocenjevanju vloge za odobritev kliničnega preskušanja (člen 6 predlagane uredbe), in vidiki, ki jih države članice same ocenjujejo (člen 7 predlagane uredbe). To so značilno nacionalni (na primer odškodninska odgovornost), etični (na primer prostovoljna privolitev po poučitvi) ali lokalni (na primer primernost mest kliničnega preskušanja) vidiki.

Vendar pa to razlikovanje ne posega v delo organa, ki v državi članici ocenjuje vlogo. Predlog ne posega v notranjo organizacijo organov države članice, ki so vključeni v odobritev (ali neodobritev) kliničnega preskušanja. Države članice same določijo organizacijsko strukturo za uskladitev s postopkom odobritve iz te uredbe.

Zato predlagana uredba v nasprotju z Direktivo 2001/20/ES ne določa, kateri organ ali organi v državi članici odobrijo (ali ne odobrijo) klinično preskušanje. Predlagana uredba zato ne ureja ali usklajuje natančnega delovanja odborov za etična vprašanja, ne predpisuje sistematičnega sodelovanja na operativni ravni med odbori za etična vprašanja v EU niti ne omejuje njihovega dela na ocenjevanje izključno etičnih vprašanj (znanosti in etike ni mogoče ločiti).

Predlog zato prepušča posameznim državam članicam, da same določijo dodelitev nalog različnim nacionalnim organom. Pomembno je le, da države članice v rokih, določenih v zakonodaji, zagotovijo neodvisno, visokokakovostno oceno. Poleg tega je nujno zagotoviti preglednost glede vprašanj, ki se obravnavajo v sodelovanju med državami članicami, in tistimi vprašanji, ki jih države članice obravnavajo posamično vsaka zase zaradi njihovega značilno nacionalnega, lokalnega ali etičnega značaja.

Tako predlagana uredba še vedno določa, da mora vsako vlogo za klinično preskušanje skupno oceniti ustrezno število neodvisnih oseb, ki so skupaj ustrezno usposobljene in imajo izkušnje z vseh ustreznih področij, vključno s pogledi nestrokovnjakov. Predlog je tako še vedno usklajen z mednarodnimi smernicami in zagotavlja temeljito, neodvisno in visokokakovostno oceno vloge za klinično preskušanje po celi EU, ne da bi pri tem posegal v pristojnosti držav članic za določitev svojih notranjih postopkov odločanja o vlogi za odobritev kliničnega preskušanja.

### **3.3. POVEZAVA Z „ZNANSTVENIM SVETOVANJEM“**

Neodvisno od ureditve kliničnih preskušanj so lahko regulativni organi vključeni v pripravljajno fazo preskušanja kot pomoč pri pripravi protokola<sup>5</sup>, načrta pediatričnih

---

<sup>5</sup> Člen 6(1) Uredbe (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1999 o zdravih sirotah (UL L 18, 22.1.2000, str. 1).

raziskav<sup>6</sup>, znanstvenega svetovanja<sup>7</sup> in študij o varnosti/učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet<sup>8</sup> (v nadaljnjem besedilu: znanstveno svetovanje).

Predlagana uredba iz dveh razlogov ločuje znanstveno svetovanje od odobritve kliničnega preskušanja:

- sodelovanje regulativnih organov pri znanstvenem svetovanju se vsebinsko popolnoma razlikuje od odobritve kliničnega preskušanja; pri prvem gre namreč za določitev *želenih* kliničnih podatkov za morebitno odobritev ali poznejšo potrditev dovoljenja za promet z zdravilom, pri drugem pa za ugotovitev *sprejemljivosti* kliničnega preskušanja glede varnosti in pravic pacientov ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov. Povsem razumljivo je (in to se je v preteklosti že zgodilo), da pride pri teh dveh pristopih do nasprotujočih si rezultatov: čeprav je s stališča prihodnjega imetnika dovoljenja za promet z zdravilom morda zaželeno pridobiti nekatere klinične podatke na podlagi preskusov na ljudeh, pa navedena klinična preskušanja morda niso sprejemljiva s stališča zaščite udeležencev;
- zakonodaja o kliničnih preskušanjih v EU obravnava klinična preskušanja teoretično, tj. neodvisno od tega, ali se bodo rezultati uporabljali za prihodnje vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali za drug namen (denimo izboljšanje strategij zdravljenja, primerjavo zdravljenja z drugimi zdravili in drugo). Ta razlika se običajno obravnava pri primerjavi „komercialnih“ in „akademskih“ kliničnih preskušanj. Slednje predstavljajo približno 40 % kliničnih preskušanj, za katera so bile v EU oddane vloge. Zato koncept združevanja znanstvenega svetovanja in odobritev kliničnih preskušanj ne bi bil primeren za več kot tretjino vseh kliničnih preskušanj. Namen predloga pa je spodbuditi prav ta „akademska“ klinična preskušanja.

#### **3.4. ZAŠČITA UDELEŽENCEV IN PROSTOVOLJNA PRIVOLITEV PO POUČITVI (POGLAVJE 5 PREDLAGANE UREDBE)**

V skladu s členom 3(2)a Listine EU o temeljnih pravicah se noben poseg na področju medicine in biologije ne sme izvesti brez svobodne in prostovoljne privolitve zadevne osebe po poučitvi. Pravo EU mora biti usklajeno s tem načelom. O pravilih za zaščito udeležencev in prostovoljni privolitvi po poučitvi se je veliko razpravljalo med zakonodajnim postopkom za sprejetje Direktive 2001/20/ES. Predlagana uredba ne spreminja vsebine teh pravil, razen ko gre za klinična preskušanja v nujnih primerih (glej spodnji odstavek). Vendar pa so bile pri pripravi predlagane uredbe nekatere določbe zaradi jasnosti prerazporejene in po potrebi skrajšane. Določbe o postopku odobritve so bile na primer premaknjene v poglavji 2 in 3 predlagane uredbe, določbe o odškodninah pa v poglavje 12 predlagane uredbe.

---

<sup>6</sup> Člen 15 Uredbe (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zdravilih za pediatrično uporabo (UL L 378, 27.12.2006, str. 1).

<sup>7</sup> Člen 56(3) Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (UL L 136, 30.4.2004, str. 1).

<sup>8</sup> Člen 21a(b)(f) Direktive 2001/83/ES.

Direktiva 2001/20/ES ne obravnava kliničnih preskušanj v nujnih primerih, v katerih zaradi nujnosti zdravljenja ni mogoče pridobiti svobodne in prostovoljne privolitve udeleženca ali njegovega zakonitega zastopnika po poučitvi („klinična preskušanja v nujnih primerih“), zato so bile dodane posebne določbe o kliničnih preskušanjih v nujnih primerih v skladu z obstoječimi mednarodnimi smernicami o teh vprašanjih.

Poleg tega se glede varovanja osebnih podatkov uporabljajo določbe Direktive 95/46/ES<sup>9</sup> in Uredbe (ES) št. 45/2001<sup>10</sup>.

V podatkovni zbirki EU se ne bodo hranili nobeni osebni podatki udeležencev v kliničnem preskušanju.

Pomembno je, da se osebni podatki raziskovalcev, ki so morda shranjeni v podatkovni zbirki EU, hranijo v skladu z izjemo iz člena 17(3)(b) predloga uredbe Evropskega parlamenta in Sveta o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov (splošna uredba o varstvu podatkov). Če se pri kliničnem preskušanju ugotovijo primeri kršitev, bi bilo pomembno slediti vsem kliničnim preskušanjem, pri katerih so sodelovali isti raziskovalci, tudi več let po koncu teh kliničnih preskušanj.

### **3.5. VARNOSTNA POROČILA (POGLAVJE 7 PREDLAGANE UREDBE)**

V pravilih za varnostna poročila so upoštevana načela veljavnih mednarodnih smernic. V primerjavi z Direktivo 2001/20/ES so bila naslednja pravila racionalizirana, poenostavljena in posodobljena:

- možnost neporočanja raziskovalca sponzorju o neželenih dogodkih, če je tako določeno v protokolu;
- sponzor neposredno vnaša podatke o sumu na nepričakovane resne neželene učinke v evropsko podatkovno zbirko EudraVigilance;
- poenostavljena predložitev sponzorjevega letnega varnostnega poročila. Letnega varnostnega poročila ni treba predložiti za odobrena zdravila v preskušanju, ki se uporabljajo v skladu z odobreno indikacijo. Za ta zdravila se uporabljajo običajna pravila o farmakovigilanci.

Podrobnosti o pravilih za varnostna poročila, v katerih so delno kodificirane obstoječe smernice Komisije<sup>11</sup>, so navedene v prilogi k predlagani uredbi. S tem se bo olajšalo posodabljanje obstoječih pravil z delegiranimi akti glede na tehnološki napredek ali mednarodne uskladitve predpisov.

Evropska podatkovna zbirka EudraVigilance za namene dejavnosti farmakovigilance v skladu z Direktivo 2001/83/ES in Uredbo (ES) št. 726/2004 že obstaja, vzdržuje in upravlja pa jo Evropska agencija za zdravila. Že Direktiva 2001/20/ES se sklicuje na

---

<sup>9</sup> UL L 281, 23.11.1995, str. 31.

<sup>10</sup> UL L 8, 12.1.2001, str. 1.

<sup>11</sup> UL C 172, 11.6.2011, str. 1.

to podatkovno zbirko in na vlogo Evropske agencije za zdravila pri njenem upravljanju. Predlagana uredba glede tega ne uvaja nobenih sprememb.

### **3.6. IZVEDBA PRESKUŠANJA (POGLAVJE 8 PREDLAGANE UREDBE)**

Direktiva 2001/20/ES vključuje razmeroma malo pravil o dejanskem izvajanju preskušanj. Ta pravila so delno že zajeta v Direktivi Komisije 2005/28/ES z dne 8. aprila 2005 o načelih in podrobnih smernicah za dobro klinično prakso v zvezi z zdravili v preskušanju za humano uporabo ter o zahtevah za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo ali uvoz takšnih izdelkov<sup>12</sup>, delno pa v smernicah Komisije. V predlagani uredbi so ta pravila združena.

### **3.7. ZDRAVILA V PRESKUŠANJU IN POMOŽNA ZDRAVILA, PROIZVODNJA, OZNAČEVANJE (POGLAVJA 9 DO 10 PREDLAGANE UREDBE)**

Zdravila za raziskave in razvojna preskušanja ne sodijo na področje uporabe Direktive 2001/83/ES, vključno s pravili za proizvodnjo, uvoz in označevanje. Pravila so vključena v Direktivo 2001/20/ES, Direktivo 2005/28/ES in smernice Komisije.

V predlagani uredbi so ta pravila združena. Nova pravila še naprej temeljijo na pojmu „zdravila v preskušanju“. Vendar pa so predlagana nova pravila jasnejša glede tega, da so lahko zdravila v preskušanju odobrena, kar pomeni, da so v skladu z Direktivo 2001/83/ES že bila dana v promet.

Poleg tega pa so izkušnje z uporabo Direktive 2001/20/ES pokazale potrebo po jasni opredelitvi zdravil, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju in niso zdravila v preskušanju. Za ta „pomožna zdravila“ (v izvedbenih smernicah Komisije so poimenovana „zdravila, ki niso v preskušanju“) bodo veljala sorazmerna pravila o proizvodnji in označevanju.

### **3.8. SPONZORJI, SOSPONZORSTVO, KONTAKTNA OSEBA V EU (POGLAVJE 11 PREDLAGANE UREDBE)**

Vsako klinično preskušanje mora imeti „sponzorja“, tj. pravno ali fizično osebo, ki je zadolžena za začetek in upravljanje kliničnega preskušanja.

Vendar se ta „odgovornost“ ne sme zamenjevati z „odškodninsko odgovornostjo“ za škodo, ki jo je utrpel pacient. Pravila o odškodninski odgovornosti temeljijo na veljavni nacionalni zakonodaji s področja odškodninske odgovornosti in so neodvisna od odgovornosti sponzorja.

Zaradi „odgovornosti“ sponzorja se tako priporoča samo en sponzor na posamezno klinično preskušanje. Z enim „glavnim sponzorjem“ se namreč najučinkoviteje zagotavlja, da so vse informacije o celotnem kliničnem preskušanju predložene organom za nadzor kliničnega preskušanja in da se sprejmejo vsi ustrezni ukrepi.

---

<sup>12</sup> UL L 91, 9.4.2005, str. 13.



Vendar pa klinična preskušanja vse pogosteje načrtujejo razmeroma nepovezane skupine znanstvenikov ali znanstvenih organizacij v eni ali več državah članicah. Te skupine se v nekaterih primerih zaradi praktičnih ali pravnih razlogov težko odločijo, kdo med njimi bo „glavni sponzor“. Te skupine imajo lahko tudi praktične ali pravne težave pri skupnem oblikovanju enega pravnega subjekta, ki bo imel vlogo „glavnega sponzorja“.

Zaradi odpravljanja te težave in hkratnega zagotavljanja učinkovitosti nadzora kliničnega preskušanja uvaja predlagana uredba pojem „sosponsorstva“. Na začetku so vsi sosponsorji odgovorni za celotno klinično preskušanje. Vendar pa predlagana uredba omogoča, da si sosponsorji med sabo „razdelijo“ odgovornosti za klinična preskušanja. Tudi če si sosponsorji med sabo razdelijo odgovornosti, so vsi sosponsorji še vedno zadolženi za določitev sponzorja, ki lahko sprejme ukrepe na zahtevo države članice in lahko daje informacije o kliničnem preskušanju kot celoti.

Obveznosti sponzorja niso odvisne od kraja, kjer ima sedež – v EU ali v tretji državi. Če ima sponzor sedež v tretji državi, mora predložiti podatke o kontaktni osebi v EU, da se zagotovi učinkovit nadzor kliničnega preskušanja. Komunikacija z navedeno kontaktno osebo se šteje kot komunikacija s sponzorjem.

### **3.9. ODŠKODNINE (POGLAVJE 12 PREDLAGANE UREDBE)**

Direktiva 2001/20/ES je uvedla „obvezno zavarovanje/odškodninski mehanizem“. Zaradi tega obveznega zavarovanja/odškodninskega mehanizma so se znatno povečali stroški in upravno breme pri izvajanju kliničnih preskušanj, vendar ni dokazov, da so se število odškodnin ali zneski zanje povečali z začetkom veljavnosti Direktive.

Predlagana uredba priznava, da klinična preskušanja v vseh primerih ne pomenijo dodatnega tveganja za udeležence v primerjavi z zdravljenjem v skladu z običajno klinično prakso. Zato v primerih, kadar ni dodatnega tveganja ali je to zanemarljivo, ni treba zagotoviti posebnega nadomestila za škodo (bodisi iz zavarovanja ali odškodninskega mehanizma) za klinično preskušanje. V teh primerih zavarovanje odškodninske odgovornosti zdravnika, ustanove ali zdravila zagotavlja zadostno kritje.

Če pa klinični preskus *pomeni* dodatno tveganje, predlagana uredba zavezuje sponzorja, da zagotovi nadomestilo – bodisi iz zavarovanja ali odškodninskega mehanizma. V zvezi s tem predlagana uredba zavezuje države članice, da vzpostavijo nacionalni neprofitni odškodninski mehanizem. To bo še posebno koristno za „nekomercialne sponzorje“, saj jim bo tako zagotovljeno kritje za morebitna nadomestila. Ti nekomercialni sponzorji so imeli od uvedbe obveznega zavarovanja/odškodninskega mehanizma z Direktivo 2001/20/ES veliko težav pri kritju nadomestil.

### **3.10. NADZOR (POGLAVJE 13 PREDLAGANE UREDBE)**

Določbe o uradnem nadzoru temeljijo predvsem na Direktivi 2001/20/ES. Predlagana uredba za namene nadzora določa pravno podlago, ki osebju Komisije omogoča, da v državah članicah in v tretjih državah opravlja nadzor v okviru

pravnega reda EU na področju zdravil za uporabo v humani medicini in kliničnih preskušanj.

### **3.11. RAZVELJAVITVE IN ZAČETEK VELJAVNOSTI (POGLAVJE 19 PREDLAGANE UREDBE)**

Predlagana uredba obravnava vidike, ki jih ureja Direktiva 2001/20/ES. Navedena direktiva se zato razveljavi.

Zaradi zagotovitve nemotenega prehoda z določb (prenesene) Direktive 2001/20/ES na to uredbo se tri leta po datumu začetka uporabe te uredbe uporabljajo določbe obeh aktov. To bo zlasti glede postopka odobritve olajšalo prehod.

### **3.12 POENOSTAVITEV BISTVENIH PRAVIL ZA KLINIČNA PRESKUŠANJA ODOBRENIH ZDRAVIL IN KLINIČNA PRESKUŠANJA Z MINIMALNO INTERVENCIJO**

Uredba o kliničnih preskušanjih obravnava dve vrsti tveganj: tveganje za varnost udeležencev in tveganje glede zanesljivosti podatkov. Prva vrsta tveganja se lahko zelo razlikuje, odvisno od vrste dejavnikov, zlasti naslednjih:

- obsega znanja in predhodnih izkušenj z zdravilom v preskušanju (zlasti glede tega, ali je zdravilo v preskušanju odobreno v EU) ter
- vrste intervencije (od preprostega odvzema krvnega vzorca do zahtevnejše biopsije).

Direktiva 2001/20/ES je deležna precej kritik, ker v zadostni meri ne upošteva teh razlik pri tveganju. Obveznosti in omejitve iz Direktive 2001/20/ES se namreč večinoma uporabljajo ne glede na tveganje za varnost udeleženca.

Ta vidik je natančno obravnavan v poročilu o oceni učinka. Na podlagi te ocene učinka so bili v celotni predlagani uredbi natančno upoštevani vidiki sorazmernosti tveganja.

### **3.13. PRAVNA OBLIKA UREDBE**

Predlagano pravno besedilo ima obliko uredbe in nadomešča Direktivo 2001/20/ES.

Pravna oblika uredbe zagotavlja usklajen postopek za oddajo vlog za odobritev kliničnih preskušanj in njihovih bistvenih sprememb.

Izkušnje kažejo, do kakšnih težav lahko pride, če se države članice pri sodelovanju opirajo na „podobne, vendar različne“ prenesene nacionalne predpise. Samo pravna oblika uredbe zagotavlja, da države članice vloge za odobritev kliničnega preskušanja ocenjujejo na podlagi enakega besedila in ne na podlagi različnih prenesenih nacionalnih ukrepov.

To ne velja samo za celoten postopek odobritve, ampak tudi za vsa druga vprašanja, ki so obravnavana v tej uredbi, denimo varnostna poročila med kliničnimi

preskušanja in zahteve glede označevanja zdravil, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju.

Poleg tega so izkušnje pokazale, da so države članice zlorabile postopek prenosa v nacionalno zakonodajo za uvajanje dodanih postopkovnih zahtev.

Pravna oblika uredbe pomeni tudi pomembno poenostavitev. Nadomestitev prenesenih ukrepov na nacionalni ravni omogoča, da ustrezni akterji načrtujejo in izvajajo klinična preskušanja, vključno z mednarodnimi kliničnimi preskušnji, na podlagi enega regulativnega okvira, ne pa na podlagi mozaika 27 nacionalnih okvirov v prenesenih predpisih držav članic.

Kljub pravni obliki uredbe pa bo regulativni okvir na ravni EU na nekaterih področjih dopoljen z nacionalnimi predpisi: denimo s pravili o določitvi „zakonitega zastopnika“ udeleženca ter bistvenimi pravili o odškodninski odgovornosti za škodo.

### **3.14. PRISTOJNOSTI, DVOJNA PRAVNA PODLAGA IN SUBSIDIARNOST**

Predlagana uredba tako kot Direktiva 2001/20/ES temelji na členu 114 Pogodbe o delovanju Evropske unije (PDEU). Predlagana uredba temelji tudi na členu 168(4)(c) PDEU.

Predlagana uredba temelji na členu 114 PDEU, saj je njen namen uskladiti regulativni okvir za klinična preskušanja. Poleg tega je cilj predlagane uredbe prispevati k uskladitvi pravil za farmacevtske izdelke, dane v promet, vključno z dovoljenji za promet z njimi. Nazadnje je cilj predlagane uredbe uskladiti pravila za zdravila, ki se uporabljajo v kliničnem preskušanju, tako da bo omogočen njihov prost pretok v Uniji.

Glede uskladitve pravil o kliničnih preskušanjih je treba upoštevati, da se praktično vsako večje klinično preskušanje izvaja v več državah članicah. Rezultati kliničnega preskušanja pa se lahko uporabijo kot osnova za druga klinična preskušanja. Zaradi tega je nujno uskladiti pravila o pravicah in varnosti pacienta ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, da se tako zagotovi njihovo priznavanje po celi Uniji.

Glede usklajevanja pravil za zdravila na splošno pa bodo usklajena pravila o kliničnih preskušanjih omogočila sklicevanje na rezultate in ugotovitve kliničnih preskušanj v vlogah za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v Uniji, vključno z naknadnimi spremembami in podaljšanjem dovoljenja.

V zvezi z usklajevanjem pravil za zdravila, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju, pa je treba opozoriti, da zdravila za raziskave in razvojna preskušanja niso vključena v zakonik Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini. Vendar so lahko taka zdravila izdelana v drugi državi članici od tiste, v kateri se izvaja klinično preskušanje. Zato za ta zdravila ne veljajo določbe sekundarne zakonodaje Unije, ki zagotavljajo njihov prost pretok in hkrati visoko stopnjo zdravstvenega varstva ljudi.

Poleg tega predlagana uredba temelji na členu 168(4)(c) PDEU, saj je njen cilj določiti visoke standarde kakovosti in varnosti za zdravila. V skladu s členom 168(4)

in členom 4(2)(k) PDEU je ta pristojnost Unije – tako kot člen 114 PDEU – deljena pristojnost, ki se izvaja s sprejetjem predlagane uredbe.

Cilj predlagane uredbe je postaviti visoke standarde kakovosti in varnosti zdravil v dveh pogledih:

- zagotoviti zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnih preskušanj, s čimer se zagotovi, da temeljijo postopki zdravljenja in zdravila, ki naj bi bila za pacienta varnejša, na zanesljivih in ponovljivih kliničnih podatkih. Samo če so podatki, na katerih temeljijo te odločitve, zanesljivi in ponovljivi, lahko regulativni organi, znanstveniki, industrija in javnost sprejmejo ustrezne odločitve za zagotovitev visokih standardov kakovosti in varnosti zdravil. Določbe glede tega se zlasti nanašajo na postopek odobritve, na pravila o izvedbi kliničnega preskušanja, vključno s pravili o spremljanju in nadzoru s strani držav članic;
- določiti visoke standarde za zagotavljanje kakovosti in varnosti zdravil, danih udeležencem v kliničnem preskušanju (čeprav je taka zagotovitev zaradi pomanjkljivih spoznanj le delno mogoča, kar je tudi značilnost kliničnih preskušanj): to se med drugim zagotavlja s postopkom odobritve, določenim v predlagani uredbi, ter s pravili o proizvodnji zdravil, ki so uporabljena pri kliničnih preskušanjih, varnostnih poročilih in uradnem nadzoru.

Člen 168(4)(c) PDEU ne more biti edina pravna podlaga; treba jo je dopolniti s členom 114 PDEU zaradi naslednjih razlogov:

- kot je bilo navedeno, je cilj predlagane uredbe v enaki meri vzpostavitev in delovanje notranjega trga ter določitev visokih standardov kakovosti in varnosti zdravil;
- namen predlagane uredbe je določitev visokih standardov kakovosti in varnosti, pa tudi *učinkovitosti* zdravil za uporabo v humani medicini: glede varnosti zagotavlja udeležencem v kliničnem preskušanju dostop do učinkovitih zdravil/zdravljenja. Njen cilj je tudi zagotoviti zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja, ne samo glede kakovosti in varnosti, ampak tudi glede *učinkovitosti* zdravila. Ta vidik učinkovitosti pa ni izrecno obravnavan v členu 168(4)(c) PDEU. Ta vidik javnega zdravja je natančneje obravnavan v členu 114(3) PDEU (visoka stopnja varovanja zdravja).

Podobni primeri do začetka veljavnosti Direktive 2001/20/ES niso bili zadovoljivo obravnavani. Zakonodaja, predpisi in upravni akti so se v vsaki državi članic razlikovali. Zaradi teh razlik so bili imetniki dovoljenj za promet z zdravili prisiljeni prilagoditi vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. Ovirana je bila tudi distribucija teh zdravil. To je neposredno vplivalo na vzpostavitev in delovanje notranjega trga.

Cilj zakonodaje EU o kliničnih preskušanjih je izpolniti to potrebo. Na ravni Unije določa namreč postopkovna pravila za odobritev in izvedbo kliničnih preskušanj, varnostna poročila, proizvodnjo in označevanje zdravil, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju.

Pri urejanju kliničnih preskušanj izvaja Unija svojo deljeno pristojnost v skladu s členom 4(2) PDEU.

Če bi države članice spremenile ta pravila, bi bilo to v nasprotju z zahtevami Pogodbe, saj lahko ta pravila spreminja samo Unija.

Ob upoštevanju tega pa Pogodba za urejanje kliničnih preskušanj določa omejitve pri usklajevanju etičnih vidikov odobritve in urejanju kliničnih preskušanj. Etični vidiki se zlasti nanašajo na potrebno pridobitev „prostovoljne privolitve udeleženca ali njegovega zakonitega zastopnika po poučitvi“. Ne glede na morebitno tveganje za pacienta pri kliničnem preskušanju je že zaradi dejstva, da gre za zdravljenje, ki je del preskusa, iz etičnega vidika treba pridobiti prostovoljno privolitev udeleženca po poučitvi. Zato vidikov, povezanih s „prostovoljno privolitvijo po poučitvi“, ne ocenjujejo države članice s sodelovanjem, ampak jih oceni vsaka država članica posebej.

Ocenjuje se tudi več vidikov, ki so značilno nacionalnega značaja:

- pravila za določitev „zakonitega zastopnika“ udeleženca, ki sam ne more dati prostovoljne privolitve po poučitvi (na primer otroka): ta pravila se po celotni EU med sabo zelo razlikujejo glede na nacionalno tradicijo in prakso;
- pravila o obsegu in pogojih za odškodninsko odgovornost za škodo, ki jo utрпи udeleženec: ta pravila so globoko zakoreninjena v nacionalnem civilnem pravu na področju medicinske odgovornosti; to ne velja samo za stopnjo malomarnosti (na primer objektivne odgovornosti), ampak tudi za pravila za dokazno breme in izračun obsega in višine škode.

Zato je treba upoštevati omejitve iz pogodb, čeprav sta urejanje kliničnih preskušanj in zlasti sprememba Direktive 2001/20/ES v skladu z načelom subsidiarnosti.

#### **4. PRORAČUNSKÉ POSLEDICE**

Proračunske posledice tega predloga:

- stroški podatkovnih zbirk (enkratni stroški in vzdrževanje);
- osebje Komisije za upravljanje delovanja Uredbe;
- stroški srečanj predstavnikov držav članic za zagotavljanje pravilnega izvajanja postopka odobritve iz te uredbe;
- osebje Komisije in drugi stroški za kontrolo in nadzor s strani Unije.

Podrobni stroški so predstavljeni v oceni finančnih posledic zakonodajnega predloga. Temeljita razprava o stroških je navedena v poročilu o oceni učinka.

Stroški bodo kriti iz sredstev programa Zdravje za rast za obdobje 2014–2020.

Predlog

**UREDBA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA**

**o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi  
Direktive 2001/20/ES**

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije ter zlasti člena 114 in člena 168(4)(c) Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Evropske komisije<sup>13</sup>,

po posredovanju osnutka zakonodajnega akta nacionalnim parlamentom,

ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora<sup>14</sup>,

ob upoštevanju mnenja Odbora regij<sup>15</sup>,

po posvetovanju z Evropskim nadzornikom za varstvo podatkov<sup>16</sup>,

v skladu z rednim zakonodajnim postopkom<sup>17</sup>,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Pri kliničnem preskušanju bi bilo treba zagotoviti varnost udeležencev in zaščititi njihove pravice, pridobljeni podatki pa bi morali biti zanesljivi in ponovljivi.
- (2) Zaradi zagotavljanja neodvisnega nadzora nad upoštevanjem teh načel bi morala biti za klinično preskušanje potrebna predhodna odobritev.
- (3) Obstoječo opredelitev kliničnega preskušanja iz Direktive 2001/20/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 4. aprila 2001 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z izvajanjem dobre klinične prakse pri kliničnem preskušanju zdravil za ljudi<sup>18</sup> bi bilo treba razjasniti. Zato bi bilo treba pojem kliničnega

---

<sup>13</sup> UL C, , str. .

<sup>14</sup> UL C, , str. .

<sup>15</sup> UL C, , str. .

<sup>16</sup> XXX.

<sup>17</sup> UL C, , str. .

<sup>18</sup> UL L 121, 01.05.2001, str. 34.

preskušanja natančneje opredeliti z uvedbo širšega pojma „klinična študija“, saj je klinično preskušanje ena od njenih zvrsti. Navedeno zvrst bi bilo treba opredeliti na podlagi posebnih meril. Ta pristop upošteva mednarodne smernice in je v skladu z zakonodajo EU o zdravilih, ki temelji na razlikovanju med „kliničnim preskušanjem“ in „neintervencijsko študijo“.

- (4) Cilj Direktive 2001/20/ES sta bili poenostavitev in uskladitev upravnih določb, ki urejajo klinična preskušanja v Evropski uniji. Vendar pa izkušnje kažejo, da je bil usklajen pristop k ureditvi kliničnih preskušanjih le delno dosežen. Zaradi tega je zlasti težko izvesti klinično preskušanje v več državah članicah. Na podlagi razvoja znanosti pa je mogoče sklepati, da bodo klinična preskušanja v prihodnosti usmerjena na točno določene skupine pacientov, ki bodo na primer izbrani zaradi svojega genskega zapisa. Zaradi zagotavljanja zadostnega števila udeležencev za takšna preskušanja bo morda nujno vključiti več ali vse države članice. Z novimi postopki za odobritev kliničnih preskušanj bi se morala spodbujati vključitev čim več držav članic. Zato bi bilo treba zaradi poenostavitve postopkov oddaje vlog odpraviti večkratno predložitev večinoma istih informacij in bi namesto tega zadostovala predložitev ene vloge za odobritev preskušanja prek enotnega portala za vse zadevne države članice.
- (5) Na podlagi izkušenj z Direktivo 2001/20/ES se je tudi pokazalo, da cilja poenostavitve in uskladitve upravnih določb za klinična preskušanja v Uniji ni mogoče doseči s pravno obliko direktive, ampak samo s pravno obliko uredbe. Samo pravna oblika uredbe namreč zagotavlja, da države članice vloge za odobritev kliničnega preskušanja ocenjujejo na podlagi enakih meril, ne pa na podlagi različnih prenesenih nacionalnih ukrepov. To ne velja samo za celoten postopek odobritve, ampak tudi za vsa druga vprašanja, ki jih obravnava ta uredba, denimo za varnostna poročila med kliničnimi preskušnji in zahteve glede označevanja zdravil, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju.
- (6) Zadevne države članice bi morale sodelovati pri ocenjevanju vloge za odobritev kliničnega preskušanja. To sodelovanje ne bi smelo vključevati značilno nacionalnih in etičnih vidikov kliničnega preskušanja, kot je na primer prostovoljna privolitev po poučitvi.
- (7) Postopek bi moral biti prilagodljiv in učinkovit, da bi se preprečile upravne zamude pri začetku kliničnega preskušanja.
- (8) Roki za oceno dokumentacije vloge za klinična preskušanja bi morali biti dovolj dolgi, da se oceni dokumentacija, hkrati pa bi tudi morali omogočati hiter dostop do novih in inovativnih postopkov zdravljenja ter ohraniti zanimanje za izvajanje kliničnih preskušanj v Evropski uniji. Zaradi tega je Direktiva 2001/20/ES uvedla koncept tihe odobritve. Ta koncept bi bilo treba ohraniti, da se zagotovi upoštevanje rokov. V primeru kriznih razmer na področju javnega zdravja bi morala imeti država članica možnost hitro oceniti in odobriti vlogo za klinično preskušanje. Zato se minimalnih rokov za odobritev ne bi smelo določiti.
- (9) Tveganje za varnost udeležencev v kliničnem preskušanju v glavnem izhaja iz dveh virov: zdravila v preskušanju in intervencije. Vendar pa je pri mnogih kliničnih preskušanjih dodatno tveganje za varnost udeležencev v primerjavi z običajno klinično prakso minimalno. Zlasti kadar gre za zdravilo v preskušanju z dovoljenjem za promet (pri katerem so kakovost, varnost in učinkovitost že bile ocenjene v postopku za

pridobitev dovoljenja za promet) in kadar intervencija pomeni le zelo omejeno dodatno tveganje za udeleženca v primerjavi z običajno klinično prakso. Klinična preskušanja z minimalno intervencijo so pogosto izredno pomembna za oceno standardnih postopkov zdravljenja in diagnosticiranja, ker se tako optimizira uporaba zdravila, kar prispeva k višji ravni javnega zdravja. Za ta preskušanja bi morala veljati manj stroga pravila, na primer krajši roki za odobritev.

- (10) Pri oceni vloge za klinično preskušanje bi bilo treba upoštevati zlasti pričakovane koristi pri zdravljenju in za javno zdravje („relevantnost“) ter tveganje in neprijetnosti za udeleženca. Pri relevantnosti bi bilo treba upoštevati številne vidike, tudi to, ali so klinično preskušanje priporočili ali zahtevali regulativni organi, pristojni za ocenjevanje in izdajo dovoljenj za dajanje zdravil v promet.
- (11) Postopek odobritve bi moral omogočati odložitev ocene, s čimer bi se sponzorju omogočilo, da odgovori na vprašanja ali pripombe, ki so se pojavila pri ocenjevanju dokumentacije vloge. Najdaljše trajanje odložitve bi moralo biti odvisno od tega, ali gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo ali ne. Poleg tega bi bilo treba zagotoviti, da je po koncu odložitve še vedno dovolj časa za oceno dodatnih predloženih informacij.
- (12) Nekateri vidiki v vlogi za klinično preskušanje se nanašajo značilno nacionalna vprašanja ali etične vidike kliničnega preskušanja. Teh vprašanj se ne bi smelo ocenjevati v sodelovanju z vsemi zadevnimi državami članicami.
- (13) Pri odobritvi kliničnega preskušanja bi bilo treba upoštevati vse vidike zaščite udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov. Za dovoljenje za izvajanje kliničnega preskušanja bi zato morala zadoščati ena sama upravna odločba zadevne države članice.
- (14) Zato bi morala zadevna država članica sama določiti ustrezen organ ali organe, ki bodo sodelovali pri tej oceni. Ta odločitev pa je stvar notranje organizacije vsake države članice. Države članice bi morale pri določanju ustreznega organa ali organov zagotoviti sodelovanje nestrokovnjakov in pacientov. Zagotoviti bi morale tudi potrebno strokovno znanje. V vsakem primeru in v skladu z mednarodnimi smernicami pa bi vlogo morale skupaj ocenjevati ustrezno število oseb, ki imajo skupaj potrebne kvalifikacije in izkušnje. Osebe, ki ocenjujejo vlogo, bi morale biti neodvisne od sponzorja, ustanove, v kateri poteka preskušanje, in vključenih raziskovalcev ter tudi v drugih pogledih nepristranske.
- (15) V praksi sponzorji pri oddaji vloge za odobritev kliničnega preskušanja vedno ne vedo zagotovo, v kateri državi se bo izvajalo klinično preskušanje. Sponzorjem bi morali biti omogočeno, da oddajo vlogo samo na podlagi dokumentov, ki so jih skupno ocenile države članice, v katerih se bo morda izvajalo klinično preskušanje.
- (16) Sponzor bi moral imeti možnost umika vloge za odobritev kliničnega preskušanja. Zaradi zagotavljanja zanesljivosti postopka odobritve pa bi bilo treba vlogo za odobritev kliničnega preskušanja umakniti samo za celotno klinično preskušanje. Sponzor bi moral po umiku vloge imeti možnost oddaje nove vloge za odobritev kliničnega preskušanja.
- (17) V praksi bi morda sponzorji po osnovni odobritvi kliničnega preskušanja zaradi zagotavljanja ustreznega števila udeležencev ali iz drugih razlogov želeli razširiti



klinično preskušanje v dodatno državo članico. Za to razširitev bi bilo treba predvideti mehanizem odobritve, pri katerem vsem zadevnim državam članicam, ki so sodelovale pri osnovnem postopku odobritve kliničnega preskušanja, ne bi bilo treba ponovno ocenjevati vloge.

- (18) Klinična preskušanja se po odobritvi običajno še precej spremenijo. Take spremembe se lahko nanašajo na izvajanje, načrtovanje, metodologijo, zdravila v preskušanju ali pomožna zdravila ali na raziskovalca ali mesto preskušanja. Kadar take spremembe bistveno vplivajo na varnost ali pravice udeležencev ali na zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja, bi zanje moral biti potreben postopek odobritve, podobnem osnovnemu.
- (19) Vsebina dokumentacije vloge za odobritev kliničnega preskušanja bi morala biti usklajena zaradi zagotavljanja, da imajo vse države članice na voljo iste informacije in da se poenostavi postopek oddaje vlog za klinična preskušanja.
- (20) Zaradi povečanja preglednosti na področju kliničnih preskušanj bi morali podatki o kliničnem preskušanju, ki so priloženi vlogi za odobritev kliničnega preskušanja, temeljiti samo na podatkih kliničnih preskušanjih iz javno dostopne zbirke podatkov.
- (21) Države članice bi same morale določiti jezik dokumentacije vloge. Za nemoten postopek ocenjevanja vlog za odobritev kliničnega preskušanja bi morale države članice pretehtati možnost dopustitve splošno razumljivega jezika na zdravstvenem področju za dokumentacijo, ki ni namenjena udeležencu.
- (22) V Listini Evropske unije o temeljnih pravicah sta priznana človekovo dostojanstvo in pravica do osebne celovitosti. Listina zlasti določa, da se nobene intervencije na področju biologije in medicine ne sme izvesti brez svobodne in prostovoljne privolitve po poučitvi. Direktiva 2001/20/ES vključuje obsežen sklop pravil za zaščito udeležencev. Ta pravila bi bilo treba ohraniti. Pravila za določitev zakonitega zastopnika oseb, ki niso sposobne odločati o sebi, in mladoletnikov se v državah članicah razlikujejo. Zato bi morale države članice same določiti zakonitega zastopnika oseb, ki niso sposobne odločati o sebi, in mladoletnikov.
- (23) Ta uredba bi morala določati jasna pravila glede prostovoljne privolitve po poučitvi v nujnih primerih. To so na primer primeri, ko se denimo pri pacientu pojavi nenadno življenjsko nevarno zdravstveno stanje kot posledica več poškodb, možganskih ali srčnih kapi, pri katerih je potrebna takojšnja medicinska intervencija. V takih primerih je morda upravičena intervencija v okviru potekajočega že odobrenega kliničnega preskušanja. Vendar pa v določenih okoliščinah zaradi nezavesti pacienta in dejstva, da zakoniti zastopnik ni takoj na voljo, pred intervencijo ni mogoče pridobiti prostovoljne privolitve po poučitvi. Ta uredba bi zato morala določiti jasna pravila, v skladu s katerimi bi bilo take paciente dovoljeno v preskušanje vključiti le pod zelo strogimi pogoji. Poleg tega bi moralo biti navedeno klinično preskušanje neposredno povezano z zdravstvenim stanjem, zaradi katerega pacient ni mogel dati prostovoljne privolitve po poučitvi. Upoštevati je treba vsako pacientovo prej izraženo nasprotovanje, prostovoljno privolitev udeleženca ali zakonitega zastopnika po poučitvi pa bi bilo treba čim prej pridobiti.

- (24) V skladu z mednarodnimi smernicami bi moral udeleženec svobodno in prostovoljno privolitev po poučitvi dati v pisni obliki, razen v izjemnih primerih. Privolitev bi morala temeljiti na jasnih, ustreznih in udeležencu razumljivih informacijah.
- (25) Da bi pacienti lahko ocenili možnosti za svoje sodelovanje v kliničnem preskušanju in da se omogoči učinkovito nadziranje kliničnega preskušanja s strani zadevnih držav članic, bi bilo treba začetek kliničnega preskušanja, konec postopka pridobivanja udeležencev za klinično preskušanje in konec kliničnega preskušanja prigrasiti. V skladu z mednarodnimi standardi bi bilo treba o rezultatih kliničnega preskušanja obvestiti pristojne organe največ eno leto po koncu kliničnega preskušanja.
- (26) Raziskovalec bi moral sponzorja obvestiti o vseh resnih neželenih dogodkih, da bi lahko sponzor nato ocenil vse informacije o varnosti, ki so morda pomembne.
- (27) Sponzor bi moral oceniti informacije, ki jih prejeme od raziskovalca, in o varnostnih informacijah o resnih neželenih dogodkih, pri katerih obstaja sum na nepričakovane resne neželene učinke, obvestiti Agencijo.
- (28) Agencija bi morala te informacije posredovati državam članicam, da jih ocenijo.
- (29) Člani *Mednarodne konference o usklajevanju tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v humani medicini (ICH)* so se dogovorili o podrobnih smernicah za dobro klinično prakso, ki so zdaj mednarodno sprejeti standardi za načrtovanje, izvajanje, evidentiranje kliničnih preskušanj in poročanje o njih; te smernice so skladne z načeli iz Helsinške deklaracije Svetovne zdravniške organizacije. Pri načrtovanju, izvajanju in evidentiranju kliničnih preskušanjih ter poročanju o njih se lahko pojavijo podrobna vprašanja glede ustreznega standarda kakovosti. V takem primeru bi bilo treba smernice ICH o dobri klinični praksi uporabiti kot smernice za uporabo pravil iz te uredbe, če ni drugih posebnih navodil Komisije in če navedene smernice ne posegajo v to uredbo.
- (30) Sponzor bi moral ustrezno spremljati izvajanje kliničnega preskušanja, da se zagotovita zanesljivost in ponovljivost rezultatov. Spremljanje lahko tudi prispeva k varnosti udeleženca, pri čemer se upoštevajo značilnosti kliničnega preskušanja in spoštujejo temeljne pravice udeležencev. Pri določitvi obsega spremljanja bi bilo treba upoštevati značilnosti kliničnega preskušanja.
- (31) Posamezniki, ki so vključeni v izvajanje kliničnega preskušanja, zlasti raziskovalci in drugi zdravstveni delavci, bi morali biti ustrezno usposobljeni za izvajanje nalog v kliničnem preskušanju, prostori, v katerih se klinično preskušanje izvaja, pa bi morali biti primerni za klinično preskušanje.
- (32) Glede na okoliščine kliničnega preskušanja bi bilo treba omogočiti sledenje zdravila v preskušanju in nekaterih pomožnih zdravil, da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov. Iz istih razlogov bi bilo treba navedena zdravila po potrebi uničiti in glede na okoliščine kliničnega preskušanja primerno shraniti.
- (33) Sponzor morda med kliničnim preskušanjem ugotovi hude kršitve pravil za izvajanje kliničnega preskušanja. O tem bi moral obvestiti zadevne države članice, da glede tega po potrebi ukrepajo.

- (34) Sponzor bi moral zadevnim državam članicam poleg sumov na nepričakovane resne neželene učinke pravočasno sporočiti tudi druge pomembne dogodke glede razmerja med koristmi in tveganji.
- (35) Kadar je zaradi nepričakovanih dogodkov potrebna nujna sprememba kliničnega preskušanja, bi bilo treba sponzorju in raziskovalcu omogočiti, da brez predhodne odobritve sprejmeta nujne varnostne ukrepe.
- (36) Zaradi zagotavljanja skladnosti izvajanja kliničnega preskušanja s protokolom in zaradi obveščanja raziskovalcev o danih zdravilih v preskušanju bi moral sponzor raziskovalcem zagotoviti brošuro za raziskovalca.
- (37) Informacije iz kliničnega preskušanja bi bilo treba evidentirati, obdelati in ustrezno shraniti zaradi zagotavljanja pravic in varnosti udeležencev, zanesljivosti in ponovljivosti podatkov iz kliničnega preskušanja, natančnega poročanja in razlaganja, učinkovitega spremljanja s strani sponzorja ter učinkovitega nadzora s strani držav članic ali Komisije.
- (38) Zaradi dokazovanja skladnosti s protokolom in s to uredbo bi morala sponzor in raziskovalec shraniti glavno dokumentacijo kliničnega preskušanja zdravila z ustreznimi informacijami za učinkovito nadziranje (spremljanje s strani sponzorja ter nadzor s strani držav članic in Komisije). Glavno dokumentacijo kliničnega preskušanja zdravila bi bilo treba ustrezno arhivirati, da se omogoči nadzor po koncu kliničnega preskušanja.
- (39) Zdravila za raziskave in razvojna preskušanja ne spadajo na področje uporabe Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini<sup>19</sup>. To so na primer zdravila, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju. Za ta zdravila bi morala veljati posebna pravila, ki bi upoštevala njihove posebnosti. Pri določanju teh pravil bi bilo treba razlikovati med zdravili v preskušanju (preskušano zdravilo in primerjalna zdravila, vključno s placebom) in pomožnimi zdravili (zdravila, ki se uporabljajo pri kliničnih preskušanjih, vendar ne kot zdravila v preskušanju), kot so zdravila za osnovno zdravljenje, snovi, ki izzovejo določeno reakcijo, reševalna zdravila ali zdravila, ki se uporabljajo za oceno spremenljivk ob koncu kliničnega preskušanja. Pomožna zdravila ne bi smela vključevati zdravil za hkratno zdravljenje, tj. zdravil, ki niso povezana s kliničnim preskušanjem in niso pomembna za načrtovanje kliničnega preskušanja.
- (40) Da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja ter da bi se omogočila distribucija zdravil v preskušanju in pomožnih zdravil do mest po celotni Uniji, kjer potekajo klinična preskušanja, bi bilo treba določiti pravila za proizvodnjo in uvoz zdravil v preskušanju in pomožnih zdravil. Navedena pravila bi morala odražati obstoječa pravila o dobrih proizvodnih praksah za zdravila, ki jih zajema Direktiva 2001/83/ES, kar za Direktivo 2001/20/ES že velja. V nekaterih posebnih primerih bi bilo treba dovoliti odstopanja od navedenih pravil, da bi se olajšalo izvajanje kliničnega preskušanja. Zato bi morala veljavna pravila omogočiti nekaj prilagodljivosti, če pri tem varnost udeležencev ter

---

<sup>19</sup> UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

zanesljivost in ponovljivost podatkov, pridobljenih pri kliničnem preskušanju, niso ogrožene.

- (41) Zdravila v preskušanju in pomožna zdravila bi bilo treba ustrezno označiti, da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja ter da se omogoči distribucija teh zdravil do mest po celotni Uniji, ker potekajo klinična preskušanja. Pravila za označevanje bi bilo treba prilagoditi tveganjem za varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja. Če so zdravila v preskušanju ali pomožna zdravila že pridobila dovoljenje za promet v skladu z Direktivo 2001/83/ES, dodatno označevanje praviloma ne bi bilo potrebno za odprta klinična preskušanja. Pri nekaterih posebnih zdravilih, denimo pri radiofarmakih, ki se uporabljajo kot zdravila v preskušanju za diagnosticiranje, so splošna pravila o označevanju neustrezna glede na zelo nadzorovane pogoje uporabe radiofarmakov v kliničnih preskušanjih.
- (42) Zaradi določitve jasnih odgovornosti je bil z Direktivo 2001/20/ES v skladu z mednarodnimi smernicami vpeljan pojem „sponzorja“ kliničnega preskušanja. Ta pojem bi bilo treba ohraniti.
- (43) V praksi lahko klinično preskušanje skupaj vodijo razmeroma nepovezane, neformalne skupine raziskovalcev ali raziskovalnih ustanov. Tem skupinam bi bilo treba omogočiti sosponsorstvo kliničnega preskušanja. Če ima klinično preskušanje več sponzorjev, bi morali vsi izpolnjevati obveznosti sponzorja iz te uredbe, da pomen odgovornosti v kliničnem preskušanju ne bi oslabil. Vendar bi si morali sosponsorji s pogodbenim sporazumom med sabo razdeliti odgovornosti sponzorja.
- (44) Sponzor kliničnega preskušanja ima lahko sedež v tretji državi. Zaradi lažjega nazora bi moral sponzor iz tretje države določiti kontaktno osebo v Uniji, s katero bi lahko pristojni organ zadevne države članice komunicirali. Navedena kontaktna oseba je lahko pravna ali fizična oseba.
- (45) Če je zaradi škode, ki jo utрпи udeleženec med kliničnim preskušanjem, sponzor ali raziskovalec civilno ali kazensko odgovoren, bi morala pogoje za odškodninsko odgovornost v takih primerih, vključno z vprašanji vzročne zveze in višino odškodnin ter stopnjo sankcij, še naprej urejati nacionalna zakonodaja.
- (46) Pri kliničnih preskušanj neodobrenih zdravil v preskušanju ali kadar intervencija ne pomeni zgolj zanemarljivega tveganja za varnost udeleženca, bi bilo treba zagotoviti nadomestilo za škodo, ki je bila v skladu z veljavno zakonodajo dokazana.
- (47) Trenutno se taka odškodnina zagotavlja z zavarovanjem. To zavarovanje lahko pokriva odškodnino, ki jo morata sponzor in raziskovalec plačati udeležencu v primeru njune ugotovljene odgovornosti. Prav tako se lahko iz tega zavarovanja udeležencu neposredno izplača odškodnina brez predhodnega ugotavljanja odgovornosti sponzorja ali raziskovalca. Izkušnje kažejo, da je zavarovalniški trg majhen, stroški zavarovanja pa nesorazmerno visoki. Ker se ureditve odškodninske odgovornosti v državah članicah zelo razlikujejo, je za sponzorja mednarodnega kliničnega preskušanja težko in obremenjujoče skleniti zavarovanje v skladu z nacionalno zakonodajo. Zato bi morala vsaka država članica ustanoviti nacionalni odškodninski mehanizem, iz katerega bi se udeležencem v skladu z zakonodajo posamezne države članice izplačevale odškodnine.

- (48) Zadevna država članica bi morala imeti možnost predčasne ustavitve, odložitve ali spremembe kliničnega preskušanja.
- (49) Zaradi zagotavljanja skladnosti s to uredbo bi morale države članice imeti možnost izvajanja uradnega nadzora in za to potrebne vire.
- (50) Komisiji bi moral biti omogočen nadzor nad tem, ali države članice pravilno nadzirajo skladnost s to uredbo. Poleg tega bi morala imeti Komisija možnost nadzora nad tem, ali regulativni sistemi v tretjih državah zagotavljajo skladnost s posebnimi določbami te uredbe in Direktive 2001/83/ES glede kliničnih preskušanj, ki se izvajajo v tretjih državah.
- (51) Zaradi poenostavitve in lažjega pretoka informacij med sponzorji in državami članicami ter med samimi državami članicami bi morala Komisija vzpostaviti in vzdrževati podatkovno zbirko, dostopno prek portala.
- (52) Podatkovna zbirka bi morala vsebovati vse relevantne informacije v zvezi s kliničnim preskušanjem. V podatkovni zbirki se ne bi smeli hraniti nobeni osebni podatki udeležencev v kliničnem preskušanju. Informacije v podatkovni zbirki bi morale biti javne, razen če ni zaradi posebnih razlogov potrebno, da se določene informacije ne objavijo zaradi zaščite pravice posameznika do zasebnega življenja in pravice do varstva osebnih podatkov, ki sta zagotovljeni v členih 7 in 8 Listine Evropske unije o temeljnih pravicah.
- (53) V državi članici je lahko več organov vključenih v odobritev kliničnih preskušanj. Za uspešno in učinkovito sodelovanje med državami članicami bi morala vsaka država članica imenovati eno kontaktno točko.
- (54) Postopek odobritve, določen v tej uredbi, večinoma nadzirajo države članice. Kljub temu bi morala Komisija v skladu s to uredbo podpirati neoviran potek tega postopka.
- (55) Za izvajanje dejavnosti iz te uredbe bi bilo treba državam članicam dovoliti zaračunavanje taks. Vendar pa države članice ne bi smele zahtevati plačila taks več različnim organom, ki v dani državi članici ocenjujejo vloge za odobritev kliničnega preskušanja.
- (56) Zaradi zagotavljanja enotnih pogojev izvajanja te uredbe bi bilo treba izvedbena pooblastila za sprejetje izvedbenih aktov v zvezi z nadzorom podeliti Komisiji. Ta pooblastila bi bilo treba izvajati v skladu z Uredbo (EU) št. 182/2011 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. februarja 2011 o določitvi splošnih pravil in načel, na podlagi katerih države članice nadzirajo izvajanje izvedbenih pooblastil Komisije<sup>20</sup>.
- (57) Zaradi zagotavljanja, da informacije in dokumentacija iz vloge za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe omogočajo oceno vloge glede na tehnični napredek in splošne regulativne zahteve, in zaradi zagotavljanja visoke stopnje zaščite udeležencev ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov iz kliničnega preskušanja z dobro delujočim sistemom varnostnih poročil in podrobnimi zahtevami za proizvodnjo in označevanje zdravil, ki se uporabljajo v kliničnem preskušanju, bi bilo treba

---

<sup>20</sup> UL L 55, 28.02.2011, str. 13.

Komisijo v skladu s členom 290 Pogodbe o delovanju Evropske unije pooblastiti za sprejemanje delegiranih aktov za spremembo seznama dokumentacije in informacij, ki jih je treba priložiti vlogi za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe, za spremembo tehničnih vidikov za varnostna poročila med kliničnim preskušanjem, za sprejem podrobnih zahtev za dobro proizvodno prakso ter za spremembo seznama informacij, ki jih je treba navesti na ovojnini zdravil, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju. Zlasti je pomembno, da se Komisija med svojim pripravljalnimi delom ustrezno posvetuje, tudi z ustreznimi strokovnjaki. Komisija bi morala pri pripravi in oblikovanju delegiranih aktov zagotoviti hkratno, pravočasno in ustrezno predložitev zadevnih dokumentov Evropskemu parlamentu in Svetu.

- (58) Člen 4(5) Direktive 2001/83/ES določa, da navedena direktiva in vse uredbe, ki so navedene v njej, načeloma ne bi smele vplivati na nacionalno zakonodajo, ki prepoveduje ali omejuje uporabo kakršne koli posebne vrste človeških ali živalskih celic. Prav tako ta uredba ne bi smela vplivati na nacionalno zakonodajo, ki prepoveduje ali omejuje uporabo kakršne koli posebne vrste človeških ali živalskih celic. Kot je določeno v Direktivi 2001/83/ES, bi morale države članice o teh nacionalnih predpisih obvestiti Komisijo.
- (59) Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta 95/46/ES z dne 24. oktobra 1995 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov<sup>21</sup> se uporablja za obdelavo osebnih podatkov v državah članicah pod nadzorom pristojnih organov držav članic, zlasti javnih neodvisnih organov, ki jih imenujejo države članice, Uredbo (ES) št. 45/2001 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2000 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov v institucijah in organih Skupnosti in o prostem pretoku takih podatkov<sup>22</sup> pa Komisija in Agencija pod nadzorom Evropskega nadzornika za varstvo podatkov uporabljata pri obdelavi osebnih podatkov v okviru te uredbe.
- (60) Brez poseganja v nacionalne sisteme za stroške in povračilo stroškov zdravljenja udeleženci ne bi smeli plačevati zdravil v preskušanju.
- (61) Postopek odobritve iz te uredbe bi se moral začeti uporabljati čim prej, da bodo sponzorji lahko izkoristili prednosti poenostavljenega postopka odobritve. Kljub temu pa bi bilo pred začetkom uporabe te uredbe primerno predvideti dovolj dolgo obdobje za vzpostavitev obsežnih funkcionalnosti informacijske tehnologije na ravni Unije, potrebnih za postopek odobritve.
- (62) Direktivo 2001/20/ES bi bilo treba razveljaviti, da se zagotovi uporaba samo enega sklopa pravil za izvajanje kliničnih preskušanj v Uniji. Zaradi lažjega prehoda na pravila iz te uredbe bi bilo treba sponzorjem v prehodnem obdobju omogočiti, da začnejo in izvajajo klinično preskušanje v skladu z Direktivo 2001/20/ES.
- (63) Ta uredba je v skladu z glavnimi mednarodnimi smernicami o kliničnih preskušanjih, kot so najnovejša različica (iz leta 2008) Helsinške deklaracije Svetovne zdravniške organizacije, in smernicami za dobro klinično prakso, ki prav tako temeljijo na Helsinški deklaraciji.

---

<sup>21</sup> UL L 281, 23.11.1995, str. 31.

<sup>22</sup> UL L 8, 12.1.2001, str. 1.

- (64) Ta uredba temelji na dvojni pravni podlagi člena 114 in člena 168(4)(c) PDEU. Njen cilj je vzpostavitev notranjega trga za klinična preskušanja in zdravila za uporabo v humani medicini na visoki stopnji varovanja zdravja. Hkrati ta uredba določa visoke standarde kakovosti in varnosti zdravil zaradi zagotavljanja skupnih potreb po varnosti za ta zdravila. Gre za doseganje obeh ciljev hkrati. Oba cilja sta neločljivo povezana in nobeden od njiju ni drugotnega pomena: glede člena 114 PDEU usklajuje ta uredba pravila za izvajanje kliničnih preskušanj v EU in tako zagotavlja delovanje notranjega trga glede izvajanja kliničnega preskušanja v več državah članicah, sprejemljivosti podatkov, pridobljenih v kliničnih preskušanjih in priloženih vlogi za odobritev drugega kliničnega preskušanja ali vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, v celotni Uniji ter prost pretok zdravil, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju. Glede člena 168(4)(c) PDEU določa ta uredba visoke standarde kakovosti in varnosti zdravil, tako da zagotavlja zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja, s čimer se zagotovi, da temeljijo postopki zdravljenja in zdravila, s katerimi naj bi se izboljšalo zdravljenje pacientov, na zanesljivih in ponovljivih podatkih. Poleg tega ta uredba določa visoke standarde kakovosti in varnosti zdravil, ki se uporabljajo pri kliničnem preskušanju, s čimer se zagotovi varnost udeležencev v kliničnem preskušanju.
- (65) Ta uredba spoštuje temeljne pravice in upošteva načela, ki jih priznava zlasti Listina Evropske unije o temeljnih pravicah, med njimi zlasti človekovo dostojanstvo, pravico do osebne celovitosti, pravice otroka, spoštovanje zasebnega in družinskega življenja, varstvo osebnih podatkov in svobodo umetnosti in znanosti. Države članice bi morale to uredbo uporabljati v skladu z navedenimi pravicami in načeli.
- (66) Ker države članice ne morejo zadovoljivo doseči ciljev te uredbe, tj. v celotni Uniji zagotoviti zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja ter hkrati varnost in pravice udeležencev, in jih je zaradi obsega ukrepov lažje doseči na ravni Unije, lahko Unija sprejme ukrepe v skladu z načelom subsidiarnosti iz člena 5 Pogodbe o Evropski uniji. V skladu z načelom sorazmernosti iz navedenega člena ta uredba ne presega tistega, kar je potrebno za doseganje navedenega cilja –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

## **Poglavje I** **Splošne določbe**

### *Člen 1* *Področje uporabe*

Ta uredba se uporablja za klinična preskušanja, ki se izvajajo v Uniji.

Ne uporablja se za neintervencijske študije.

## Člen 2 Opredelitve pojmov

V tej uredbi se uporabljajo opredelitve pojmov „zdravilo“, „radiofarmak“, „neželen učinek“, „resen neželen učinek“, „stična ovojnina“ in „zunanja ovojnina“ iz člena 1(2), (6), (11), (12), (23) in (24) Direktive 2001/83/ES.

Poleg tega se uporabljajo naslednje opredelitve:

- (1) „klinična študija“: katera koli raziskava na ljudeh, namenjena:
  - (a) ugotavljanju ali preverjanju kliničnih, farmakoloških ali drugih farmakodinamičnih učinkov enega ali več zdravil;
  - (b) ugotavljanju morebitnih neželenih učinkov enega ali več zdravil ali
  - (c) preučevanju absorpcije, porazdelitve, metabolizma in izločanja enega ali več zdravilzaradi zagotovitve njihove varnosti ali učinkovitosti;
- (2) „klinično preskušanje“: klinična študija, ki izpolnjuje katerega koli od naslednjih pogojev:
  - (a) zdravila v preskušanju nimajo dovoljenja za promet;
  - (b) v skladu s protokolom klinične študije se zdravila v preskušanju ne uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet z zdravili v zadevni državi članici;
  - (c) strategija zdravljenja je za udeleženca določena že vnaprej in ni v skladu z običajno klinično prakso zadevne države članice;
  - (d) odločitev o predpisovanju zdravil v preskušanju in odločitev o vključitvi udeleženca v klinično študijo se sprejmeta istočasno;
  - (e) za udeležence so predvidene dodatne preiskave ali spremljanje, ki ne sodijo v običajno klinično prakso;
- (3) „klinično preskušanje z minimalno intervencijo“: klinična študija, ki izpolnjuje vse naslednje pogoje:
  - (a) zdravila v preskušanju imajo dovoljenje za promet;
  - (b) v skladu s protokolom kliničnega preskušanja se zdravila v preskušanju uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet z zdravili ali pa je njihova uporaba del običajnega zdravljenja v kateri koli zadevni državi članici;
  - (c) dodatne preiskave ali spremljanje predstavljajo le minimalno dodatno tveganje za varnost udeleženca ali minimalno dodatno ogrožanje varnosti udeleženca v primerjavi z običajno klinično prakso v kateri koli zadevni državi članici;



- (4) „neintervencijska študija“: klinična študija, ki ni klinično preskušanje;
- (5) „zdravilo v preskušanju“: zdravilo, ki se v kliničnem preskušanju preskuša ali uporablja kot primerjalno zdravilo, vključno s placebom;
- (6) „običajna klinična praksa“: režim zdravljenja, ki se običajno uporablja za zdravljenje, preprečevanje ali diagnosticiranje bolezni ali motnje;
- (7) „zdravilo za napredno zdravljenje v preskušanju“: zdravilo v preskušanju, ki je zdravilo za napredno zdravljenje, kot je opredeljeno v členu 2(1) Uredbe (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta<sup>23</sup>;
- (8) „pomožno zdravilo“: zdravilo, ki se uporablja pri kliničnem preskušanju, vendar ne kot zdravilo v preskušanju;
- (9) „odobreno zdravilo v preskušanju“: zdravilo, odobreno v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 ali v skladu z Direktivo 2001/83/ES v kateri koli zadevni državi članici, ne glede na spremembe v označevanju zdravila, ki se uporablja kot zdravilo v preskušanju;
- (10) „odobreno pomožno zdravilo“: zdravilo, odobreno v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 ali v skladu z Direktivo 2001/83/ES v kateri koli zadevni državi članici, ne glede na spremembe v označevanju zdravila, ki se uporablja kot pomožno zdravilo;
- (11) „zadevna država članica“: država članica, v kateri je bila v skladu s poglavji II in III te uredbe vložena vloga za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe;
- (12) „bistvena sprememba“: vsaka sprememba katerega koli vidika kliničnega preskušanja, do katere pride po obvestilu o sklepu iz členov 8, 14, 19, 20 in 23 in ki lahko bistveno vpliva na varnost ali pravice udeležencev ali na zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja;
- (13) „sponzor“: posameznik, podjetje, ustanova ali organizacija, ki prevzame odgovornost za začetek in vodenje kliničnega preskušanja;
- (14) „raziskovalec“: posameznik, odgovoren za izvajanje kliničnega preskušanja na mestu preskušanja;
- (15) „udeleženec“: posameznik, ki sodeluje v kliničnem preskušanju kot prejemnik zdravila v preskušanju ali kot član kontrolne skupine;
- (16) „mladoletnik“: udeleženec, ki v skladu z zakonodajo zadevne države članice še ni pridobil popolne poslovne sposobnosti za dajanje prostovoljne privolitve po poučitvi;
- (17) „oseba, ki ni sposobna odločati o sebi“: udeleženec, ki zaradi drugih razlogov, ne starosti, v skladu z zakonodajo zadevne države članice ni sposoben dati prostovoljne privolitve po poučitvi;

---

<sup>23</sup> UL L 324, 10.12.2007, str. 121.

- (18) „zakoniti zastopnik“: fizična ali pravna oseba, organ ali telo, ki v skladu z nacionalno zakonodajo zadevne države članice da prostovoljno privolitev po poučitvi v imenu udeleženca, ki ni sposoben odločati o sebi ali je mladoletnik;
- (19) „prostovoljna privolitev po poučitvi“: postopek, pri katerem udeleženec prostovoljno potrdi svojo pripravljenost za sodelovanje v določenem kliničnem preskušanju, potem ko je bil obveščen o vseh vidikih preskušanja, ki so pomembni pri njegovi odločitvi za sodelovanje;
- (20) „protokol“: dokument, ki opisuje cilje, načrt, metodologijo, statistično obdelavo in organizacijo kliničnega preskušanja;
- (21) „proizvodnja“: celotna in delna proizvodnja ter različni postopki delitve zdravila na manjše enote, pakiranja, označevanja (vključno z zakrivanjem);
- (22) „začetek kliničnega preskušanja“: pridobitev prvega morebitnega udeleženca, razen če ni v protokolu določeno drugače;
- (23) „konec kliničnega preskušanja“: zadnji obiska zadnjega udeleženca, razen če ni v protokolu določeno drugače;
- (24) „začasna ustavitev kliničnega preskušanja“: sponzorjeva začasna prekinitvev izvajanja kliničnega preskušanja, ki ga sponzor namerava pozneje nadaljevati;
- (25) „odložitev kliničnega preskušanja“: prekinitvev izvajanja kliničnega preskušanja s strani države članice;
- (26) „dobra klinična praksa“: sklop podrobnih etičnih in znanstvenih zahteve glede kakovosti za načrtovanje, vodenje, izvajanje, spremljanje, preverjanje, evidentiranje, analizo kliničnih preskušanjih in poročanje o njih, ki zagotavljajo zaščito pravic udeležencev, njihovo varnost in dobrobit ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnih preskušanj;
- (27) „nadzor“: dejanje, ki ga opravi organ, pristojen za uraden pregled dokumentov, prostorov, evidenc, sistemov za zagotavljanje kakovosti in katerih koli drugih virov, za katere pristojni organ meni, da so povezani s kliničnim preskušanjem, in ki se lahko nahajajo na mestu preskušanja, v prostorih sponzorja in/ali pogodbene raziskovalne organizacije ali v drugih ustanovah, za katere se pristojnemu organu zdi ustrezno, da jih pregleda;
- (28) „neželen dogodek“: kakršen koli neugoden medicinski pojav, ki ni nujno vzročno povezan s tem zdravljenjem, pri udeležencu, ki je dobil zdravilo;
- (29) „resen neželen dogodek“: kakršen koli neugoden medicinski pojav, ki pri kakršnem koli odmerku zahteva bolnišnično zdravljenje ali podaljšanje bolnišničnega zdravljenja, povzroči trajno ali izrazito invalidnost ali nezmožnost, prirojeno anomalijo ali motnjo ter neposredno življenjsko ogroženost ali smrt;
- (30) „nepričakovan resen neželen učinek“: resen neželen učinek, katerega vrsta, resnost ali izid ni v skladu z referenčnimi informacijami o varnosti.

V tej uredbi se udeleženec, za katerega veljata opredelitev „mladoletnika“ in opredelitev „osebe, ki ni sposobna odločati o sebi“, šteje za osebo, ki ni sposobna odločati o sebi.

### *Člen 3* *Splošno načelo*

Klinično preskušanje se lahko izvaja samo, če

- so zaščitene pravice udeležencev ter sta zagotovljeni njihova varnost in dobrobit; ter
- bodo podatki iz kliničnega preskušanja zanesljivi in ponovljivi.

## **Poglavje II** **Postopek odobritve kliničnega preskušanja**

### *Člen 4* *Predhodna odobritev*

Za klinično preskušanje je potrebno dovoljenje v skladu s tem poglavjem.

### *Člen 5* *Oddaja vloge*

1. Za pridobitev dovoljenja sponzor vlogo dokumentacije predloži zadevni državi članici prek portala iz člena 77 (v nadaljnjem besedilu: portal EU).

Sponzor eno od zadevnih držav članic predlaga kot državo članico poročevalko.

Kadar predlagana država članica ne želi biti poročevalka, se z drugo zadevno državo članico dogovori, da bo ta postala država članica poročevalka. Če nobena zadevna država članica ne želi biti poročevalka, se za poročevalko določi prvo predlagano državo članico.

2. V šestih dneh od predložitve dokumentacije vloge predlagana država članica poročevalka prek portala EU obvesti sponzorja o naslednjem:
  - (a) ali je ona sama država članica poročevalka oziroma ali je to nalogo prevzela katera druga zadevna država članica;
  - (b) ali spada klinično preskušanje na področje uporabe te uredbe;
  - (c) ali je vloga popolna v skladu s Prilogo I;
  - (d) ali gre dejansko za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, če tako trdi sponzor.
3. Kadar predlagana država članica poročevalka v roku iz odstavka 2 sponzorja ne obvesti o navedenem, se šteje, da spada klinično preskušanje, za katero je oddana vloga, na področje uporabe te uredbe, vloga se šteje za popolno, klinično preskušanje

za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, če tako trdi sponzor, predlagana država članica poročevalka pa postane država članica poročevalka.

4. Kadar predlagana država članica poročevalka meni, da vloga ni popolna, da klinično preskušanje, za katerega je oddana vloga, ne sodi na področje uporabe te uredbe ali da ne gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, čeprav tako trdi sponzor, o tem obvesti sponzorja prek portala EU ter mu da na voljo največ šest dni za pripombe ali dopolnitev vloge prek portala EU.

Če sponzor ne predloži pripomb niti ne dopolni vloge v roku iz prvega pododstavka, se vloga šteje za umaknjeno.

Kadar predlagana država članica poročevalka sponzorja ne obvesti v skladu s točkami (a) do (d) odstavka 2 v treh dneh od prejema pripomb ali dopolnitve vloge, se šteje, da je vloga popolna, da sodi klinično preskušanje na področje uporabe te uredbe, klinično preskušanje se šteje za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, če tako trdi sponzor, predlagana država članica poročevalka pa postane država članica poročevalka.

5. V tem poglavju se dan, ko je sponzor obveščen v skladu z odstavkom 2, šteje za datum potrditve vloge. Če sponzor ni obveščen, se za datum potrditve šteje zadnji dan rokov iz odstavkov 2 in 4.

#### *Člen 6*

##### *Poročilo o oceni – vidiki, obravnavani v delu I*

1. Država članica poročevalka oceni vlogo glede na naslednje vidike:
  - (a) skladnost s poglavjem V glede naslednjega:
    - (i) pričakovanih koristi pri zdravljenju in koristi za javno zdravje, pri čemer se upoštevajo:
      - značilnosti zdravil v preskušanju in znanje o njih;
      - pomen kliničnega preskušanja ob upoštevanju trenutnih znanstvenih spoznanj in dejstva, ali so klinično preskušanje priporočili ali zahtevali regulativni organi, pristojni za ocenjevanje in izdajo dovoljenj za promet z zdravili;
      - zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja ob upoštevanju statistične obdelave, načrtovanja preskušanja in metodologije (vključno z velikostjo vzorca in randomizacijo, primerjalnim zdravilom in merili učinkovitosti);
    - (ii) tveganj in neprijetnosti za udeleženca, pri čemer se upoštevajo:
      - značilnosti zdravil v preskušanju in pomožnih zdravil ter znanje o njih;
      - značilnosti intervencije v primerjavi z običajno klinično prakso;

- varnostni ukrepi, vključno z ukrepi za zmanjšanje tveganja, spremljanje, varnostna poročila in varnostni načrt;
  - tveganje za zdravje udeleženca, ki je posledica zdravstvenega stanja, za zdravljenje katerega se zdravilo v preskušanju raziskuje;
- (b) skladnost z zahtevami glede proizvodnje in uvoza zdravil v preskušanju ter pomožnih zdravil iz poglavja IX;
- (c) skladnost z zahtevami glede označevanja iz poglavja X;
- (d) popolnost in primernost brošure za raziskovalca.
2. Država članica poročevalka pripravi poročilo o oceni. Ocena vidikov iz odstavka 1 je obravnavana v delu I poročila o oceni.
3. Poročilo o oceni vključuje eno od naslednjih ugotovitev v zvezi z vidiki iz dela I poročila o oceni:
- (a) izvajanje kliničnega preskušanja je sprejemljivo glede na zahteve iz te uredbe;
- (b) izvajanje kliničnega preskušanja je sprejemljivo glede na zahteve iz te uredbe, vendar mora biti v skladu s posebnimi pogoji, ki so izrecno navedeni v navedeni ugotovitvi;
- (c) izvajanje kliničnega preskušanja ni sprejemljivo glede na zahteve iz te uredbe.
4. Država članica poročevalka predloži sponzorju in drugim zadevnim državam članicam del I poročila o oceni skupaj s svojo ugotovitvijo v naslednjih rokih:
- (a) za klinična preskušanja z minimalno intervencijo v 10 dneh od datuma potrditve;
- (b) za klinična preskušanja, ki niso preskušanja z minimalno intervencijo, v 25 dneh od datuma potrditve;
- (c) za katera koli klinična preskušanja zdravil za napredno zdravljenje v preskušanju v 30 dneh od datuma potrditve.

V tem poglavju se za datum ocene šteje datum predložitve poročila o oceni sponzorju in drugim zadevnim državam članicam.

5. Do datuma ocene lahko vsaka zadevna država članica sporoči državi članici poročevalki vse pomisleke v zvezi z vlogo. Država članica poročevalka ustrezno upošteva navedene pomisleke.
6. Samo država članica poročevalka lahko v obdobju od datuma potrditve do datuma ocene od sponzorja zahteva dodatna pojasnila, pri čemer upošteva pomisleke iz odstavka 5.

Zaradi pridobitve navedenih dodatnih pojasnil lahko država članica poročevalka začasno prekine rok iz odstavka 4 za največ 10 dni za klinična preskušanja z

minimalno intervencijo in za največ 20 dni za preskušanja, ki niso klinična preskušanja z minimalno intervencijo.

Če je po prejemu dodatnih pojasnil preostali rok za predložitev dela I poročila o oceni v primeru kliničnih preskušanj z minimalno intervencijo krajši od treh dni ter v primeru kliničnih preskušanj, ki niso preskušanja z minimalno intervencijo, krajši od petih dni, se ta rok podaljša na tri oziroma pet dni.

Če sponzor ne predloži dodatnih pojasnil v roku, ki ga določi država članica poročevalka v skladu z drugim pododstavkom, se vloga šteje za umaknjeno.

Zahteva za dodatna pojasnila in sama dodatna pojasnila se predložijo preko portala EU.

7. Sponzor lahko na lastno pobudo spremeni vsebino vloge samo v obdobju od datuma potrditve do datuma ocene ter samo zaradi ustrezno utemeljenih razlogov. V tem primeru lahko država članica poročevalka glede na obseg spremembe vsebine vloge začasno prekine rok iz odstavka 4 za največ 60 dni.

#### *Člen 7*

#### *Poročilo o oceni – vidiki, obravnavani v delu II*

1. Vsaka zadevna država članica za svoje ozemlje oceni vlogo glede na naslednje vidike:
  - (a) skladnost z zahtevami za prostovoljno privolitev po poučitvi iz poglavja V;
  - (b) skladnost ureditve izplačila plačil ali nadomestil za raziskovalce in udeležence z zahtevami iz poglavja V;
  - (c) skladnost ureditve glede pridobivanja udeležencev z zahtevami iz poglavja V;
  - (d) skladnost z Direktivo 95/46/ES;
  - (e) skladnost s členom 46;
  - (f) skladnost s členom 47;
  - (g) skladnost s členom 72;
  - (h) skladnost z veljavnimi pravili za zbiranje, shranjevanje in prihodnjo uporabo bioloških vzorcev udeležencev.

Ocena vidikov iz prvega pododstavka sestavlja del II poročila o oceni.

2. Vsaka zadevna država članica mora oceno končati v desetih dneh od datuma potrditve. Iz utemeljenih razlogov lahko samo v navedenem obdobju od sponzorja zahteva dodatna pojasnila glede vidikov iz odstavka 1.
3. Zaradi pridobitve dodatnih pojasnil od sponzorja lahko zadevna država članica začasno prekine rok iz odstavka 2 za največ deset dni.

Če je po prejemu dodatnih pojasnil preostali rok za pripravo ocene iz odstavka 1 krajši od petih dni, se podaljša na pet dni.

Če sponzor ne predloži dodatnih pojasnil v roku, ki ga določi država članica v skladu s prvim pododstavkom, se vloga šteje za umaknjeno. Umik vloge se uporablja samo za zadevne države članice.

Zahteva za dodatna pojasnila in sama dodatna pojasnila se predložijo prek portala EU.

#### *Člen 8*

##### *Sklep o kliničnem preskušanju*

1. Vsaka zadevna država članica obvesti sponzorja prek portala EU o tem, ali je klinično preskušanje odobreno, pogojno odobreno ali zavrnjeno.

Sponzorja obvesti z enim sklepom v desetih dneh od datuma ocene ali zadnjega dneva ocenjevanja iz člena 7, kar koli je pozneje.

2. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je izvedba kliničnega preskušanja glede dela I poročila o oceni sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, je ugotovitev zadevne države članice enaka ugotovitvi države članice poročevalke.

Ne glede na prvi pododstavek pa se lahko zadevna država članica z ugotovitvijo države članice poročevalke ne strinja le na podlagi naslednjih razlogov:

- (a) pomembne razlike v običajni klinični praksi med zadevno državo članico in državo članico poročevalko, zaradi katerih bi prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi;
- (b) kršitev nacionalne zakonodaje iz člena 86.

Če se zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo na podlagi točke (a) drugega pododstavka, o tem prek portala EU obvesti Komisijo, vse države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev z znanstvenimi in družbeno-ekonomskimi argumenti ter povzetkom tega.

3. Kadar je klinično preskušanje glede dela I poročila o oceni sprejemljivo ali pogojno sprejemljivo, zadevna država članica vključi v sklep svoje ugotovitve glede dela II poročila o oceni.
4. Če zadevna država članica sponzorja ni obvestila o svojem sklepu v rokih iz odstavka 1, se ugotovitev glede dela I poročila o oceni šteje za sklep zadevne države članice o vlogi za odobritev kliničnega preskušanja.
5. Zadevne države članice po datumu ocene od sponzorja ne smejo zahtevati dodatnih pojasnil.
6. V tem poglavju se za datum obvestila šteje datum, ko je sponzor obveščen o tem sklepu iz odstavka 1. Če sponzor ni obveščen v skladu z odstavkom 1, se za datum obvestila šteje zadnji dan roka iz odstavka 1.

*Člen 9*  
*Osebe, ki ocenjujejo vlogo*

1. Države članice zagotovijo, da osebe, ki preverjajo in ocenjujejo vlogo, nimajo nasprotnih interesov, so neodvisne od sponzorja, ustanove, v kateri poteka preskušanje, in raziskovalcev, ki sodelujejo pri preskušanju, ter so tudi sicer nepristranske.
2. Države članice zagotovijo, da pri oceni sodeluje ustrezno število oseb, ki imajo skupaj potrebne kvalifikacije in izkušnje.
3. Pri ocenjevanju se upošteva mnenje vsaj ene osebe, ki primarno ni znanstvenik. Upošteva se tudi mnenje vsaj enega pacienta.

*Člen 10*  
*Posebna obravnava občutljivejših skupin prebivalstva*

1. Če so udeleženci mladoletne osebe, se pri ocenjevanju vloge za odobritev kliničnega preskušanja zlasti upošteva strokovno znanje s področja pediatrije ali se vključi posvetovanje o kliničnih, etičnih in psihosocioloških težavah na področju pediatrije.
2. Če so udeleženci osebe, ki niso sposobne odločati o sebi, se pri ocenjevanju vloge za odobritev kliničnega preskušanja zlasti upošteva strokovno znanje o ustrezni bolezni in zadevni populaciji pacientov ali se vključi posvetovanje o kliničnih, etičnih in psihosocioloških vprašanjih v zvezi z ustrezno boleznijo in zadevno populacijo pacientov.
3. V vlogah za odobritev kliničnih preskušanj iz člena 32 se zlasti upoštevajo okoliščine izvajanja kliničnega preskušanja.

*Člen 11*  
*Oddaja in ocenjevanje vlog glede vidikov, obravnavanih v delu I poročila o oceni*

Vlogo za odobritev kliničnega preskušanja, njeno oceno in sklep o njej se omeji na vidike, ki so obravnavani v delu I poročila o oceni, če sponzor tako zahteva.

Po obvestilu o sklepu glede vidikov, obravnavanih v delu I poročila o oceni, lahko sponzor zaprosi za odobritev, ki je omejena na vidike, obravnavane v delu II poročila o oceni. V tem primeru se vloga oceni v skladu s členom 7, zadevna država članica pa svoj sklep glede dela II poročila o oceni sporoči v skladu s členom 8.

*Člen 12*  
*Umik*

Sponzor lahko kadar koli do datuma ocene umakne vlogo. V takem primeru se lahko vloga umakne le za vse zadevne države članice.



*Člen 13*  
*Ponovna oddaja vloge*

To poglavje ne posega v možnost sponzorja, da po zavrnitvi vloge za odobritev ali po umiku vloge ponovno odda vlogo za odobritev v kateri koli zadevni ciljni državi članici. Navedena vloga se šteje za novo vlogo za odobritev drugega kliničnega preskušanja.

*Člen 14*  
*Naknadna vključitev zadevne države članice*

1. Če želi sponzor razširiti odobreno klinično preskušanje v drugo državo članico (v nadaljnjem besedilu: druga zadevna država članica), prek portala EU predloži dokumentacijo vloge navedeni državi članici.

Vloga se lahko odda samo po datumu obvestila o sklepu o osnovni odobritvi.

2. Država članica poročevalka za vlogo iz odstavka 1 je država članica, ki je to nalogo opravljala tudi v postopku osnovne odobritve.
3. Dodatna zadevna država članica prek portala EU z enim sklepom obvesti sponzorja o odobritvi kliničnega preskušanja, pogojni odobritvi kliničnega preskušanja ali zavrnitvi kliničnega preskušanja, in sicer v naslednjih rokih:

- (a) za klinična preskušanja z minimalno intervencijo v 25 dneh od datuma oddaje vloge iz odstavka 1;
- (b) za klinična preskušanja, ki niso preskušanja z minimalno intervencijo, v 35 dneh od datuma oddaje vloge iz odstavka 1;
- (c) za vsa klinična preskušanja zdravil za napredno zdravljenje v preskušanju v 40 dneh od datuma oddaje vloge iz odstavka 1.

4. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je izvedba kliničnega preskušanja glede dela I poročila o oceni sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, je ugotovitev dodatne zadevne države članice enaka ugotovitvi države članice poročevalke iz člena 6(3).

Ne glede na prvi pododstavek pa se lahko dodatna zadevna država članica z ugotovitvami države članice poročevalke ne strinja le na podlagi naslednjih razlogov:

- (a) pomembne razlike v običajni klinični praksi med zadevno državo članico in državo članico poročevalko, zaradi katerih bi prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi;
- (b) kršitev nacionalne zakonodaje iz člena 86.

Če se zadevna dodatna država članica ne strinja z ugotovitvijo na podlagi točke (a) drugega pododstavka, o tem prek portala EU obvesti Komisijo, vse države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev z znanstvenimi in družbeno-ekonomskimi argumenti ter povzetkom tega.

5. V obdobju od datuma oddaje vloge iz odstavka 1 in iztekom ustreznega roka iz odstavka 3 lahko dodatna zadevna država članica sporoči državi članici poročevalki vse pomisleke v zvezi z vlogo.

6. Samo država članica poročevalka lahko v obdobju od datuma oddaje vloge iz odstavka 1 in iztekom ustreznega roka iz odstavka 3 od sponzorja zahteva dodatna pojasnila o delu I poročila o oceni, pri čemer upošteva pomisleke iz odstavka 5.

Zaradi pridobitve navedenih dodatnih pojasnil lahko država članica poročevalka začasno prekine ustrezen rok iz odstavka 3 za največ 10 dni za klinična preskušanja z minimalno intervencijo in za največ 20 dni za preskušanja, ki niso klinična preskušanja z minimalno intervencijo.

Če je po prejemu dodatnih pojasnil preostali rok za obvestilo o sklepu iz odstavka 4 v primeru kliničnih preskušanj z minimalno intervencijo krajši od treh dni ter v primeru kliničnih preskušanj, ki niso preskušanja z minimalno intervencijo, krajši od petih dni, se ta rok podaljša na tri oziroma pet dni.

Če sponzor ne predloži dodatnih pojasnil v roku, ki ga določi država članica poročevalka v skladu z drugim pododstavkom, se vloga šteje za umaknjeno.

Zahteva za dodatna pojasnila in sama dodatna pojasnila se predložijo prek portala EU.

7. Dodatna zadevna država članica v desetih dneh od datuma oddaje vloge iz odstavka 1 za svoje ozemlje oceni vidike, obravnavane v delu II poročila o oceni. V tem obdobju lahko od sponzorja iz utemeljenih razlogov zahteva dodatna pojasnila glede vidikov, obravnavanih v delu II poročila o oceni, in sicer v zvezi s svojim ozemljem.

8. Zaradi pridobitve dodatnih pojasnil lahko dodatna zadevna država članica začasno prekine rok iz odstavka 7 za največ deset dni. Če je po prejemu dodatnih pojasnil preostali rok za oceno vidikov iz dela II poročila o oceni krajši od petih dni, se podaljša na pet dni.

Zahteva za dodatna pojasnila in sama dodatna pojasnila se predložijo prek portala EU.

9. Kadar je klinično preskušanje glede dela I poročila o oceni sprejemljivo ali pogojno sprejemljivo, dodatna zadevna država članica vključi v sklep svoje ugotovitve glede dela II poročila o oceni.

10. Če dodatna zadevna država članica sponzorja ni obvestila o svojem sklepu v ustreznih rokih iz odstavka 3, se ugotovitev glede dela I poročila o oceni šteje za sklep dodatne zadevne države članice o vlogi za odobritev kliničnega preskušanja.

11. Če postopek iz poglavja III v zvezi z navedenim kliničnim preskušanjem še ni končan, sponzor ne sme oddati vloge v skladu s tem členom.

## **Poglavje III**

### **Postopek odobritve bistvene spremembe kliničnega preskušanja**

#### *Člen 15* *Splošna načela*

Bistvena sprememba se lahko izvede samo, če je bila odobrena v skladu s postopkom iz tega poglavja.

#### *Člen 16* *Oddaja vloge*

Za odobritev vloge sponzor zadevnim državam članicam prek portala EU predloži dokumentacijo vloge.

#### *Člen 17* *Potrditev vloge za odobritev bistvene spremembe vidika iz dela I poročila o oceni*

1. Država članica poročevalka za odobritev bistvene spremembe je država, ki je to nalogo opravljala že v osnovnem postopku odobritve.
2. V štirih dneh od predložitve dokumentacije vloge država članica poročevalka prek portala EU obvesti sponzorja o naslednjem:
  - (a) ali se bistvena sprememba nanaša na vidik, obravnavan v delu I poročila o oceni;
  - (b) ali je vloga popolna v skladu s Prilogo II;
  - (c) ali je klinično preskušanje z minimalno intervencijo po bistveni spremembi še vedno klinično preskušanje z minimalno intervencijo, če gre za tako preskušanje.
3. Če država članica poročevalka v roku iz odstavka 2 ni obvestila sponzorja, se šteje, da se bistvena sprememba, za katero je bila oddana vloga, nanaša na vidik iz dela I poročila o oceni, da je vloga popolna in, če gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, da to tako tudi ostane po bistveni spremembi.
4. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da se vloga ne nanaša na vidik iz dela I poročila o oceni, da vloga ni popolna ali da klinično preskušanje po bistveni spremembi v nasprotju s trditvami sponzorja ne bo več preskušanje z minimalno intervencijo, o tem obvesti sponzorja prek portala EU ter sponzorju da na voljo največ šest dni za pripombe ali dopolnitev vloge prek portala EU.

Če sponzor ne predloži pripomb niti ne dopolni vloge v roku iz prvega pododstavka, se vloga šteje za umaknjeno.

Če država članica poročevalka sponzorja ne obvesti v skladu s točkami od (a) do (c) odstavka 2 v treh dneh po prejemu pripomb ali dopolnitvi vloge, se šteje, da je vloga popolna in, če gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo, da bo tako tudi ostalo po bistveni spremembi.

5. V členih 18, 19 in 22 se za datum potrditve vloge šteje dan, ko je sponzor obveščen v skladu z odstavkom 2. Če sponzor ni obveščen, se za datum potrditve šteje zadnji dan rokov iz odstavkov 2 in 4.

### *Člen 18*

#### *Ocena bistvene spremembe vidika iz dela I poročila o oceni*

1. Država članica poročevalka oceni vlogo in pripravi poročilo o oceni.
2. Poročilo o oceni vključuje eno od naslednjih ugotovitev v zvezi z vidiki iz dela I poročila o oceni:
  - (a) bistvena sprememba je sprejemljiva glede na zahteve iz te uredbe;
  - (b) bistvena sprememba je sprejemljiva glede na zahteve iz te uredbe, vendar mora biti v skladu s posebnimi pogoji, ki so izrecno navedeni v navedeni ugotovitvi;
  - (c) bistvena sprememba ni sprejemljiva glede na zahteve iz te uredbe.
3. Država članica poročevalka predloži sponzorju in drugim zadevnim državam članicam del I poročila o oceni, vključno s svojo ugotovitvijo, v 15 dneh od datuma potrditve.

V tem členu ter členih 19 in 23 se za datum ocene šteje datum predložitve poročila o oceni sponzorju in drugim zadevnim državam članicam.

4. Do datuma ocene lahko vsaka zadevna država članica sporoči državi članici poročevalki vse pomisleke v zvezi z vlogo. Država članica poročevalka ustrezno upošteva navedene pomisleke.
5. Samo država članica poročevalka lahko v obdobju od datuma potrditve do datuma ocene od sponzorja zahteva dodatna pojasnila, pri čemer upošteva pomisleke iz odstavka 4.

Zaradi pridobitve dodatnih pojasnil lahko država članica poročevalka začasno prekine rok iz odstavka 4 za največ 10 dni.

Če je po prejemu dodatnih pojasnil preostali rok za predložitev dela I poročila o oceni krajši od petih dni, se podaljša na pet dni.

Če sponzor ne predloži dodatnih pojasnil v roku, ki ga določi država članica poročevalka v skladu z drugim pododstavkom, se vloga šteje za umaknjeno.

Zahteva za dodatna pojasnila in sama dodatna pojasnila se predložijo prek portala EU.

6. Sponzor lahko na lastno pobudo spremeni vsebino vloge samo v obdobju od datuma potrditve do datuma ocene ter samo zaradi ustrezno utemeljenih razlogov. V tem primeru lahko država članica poročevalka glede na obseg spremembe vsebine vloge začasno prekine rok iz odstavka 3 za največ 60 dni.

#### *Člen 19*

##### *Sklep o bistveni spremembi vidika iz dela I poročila o oceni*

1. Vsaka zadevna država članica obvesti sponzorja prek portala EU o tem, ali je bistvena sprememba kliničnega preskušanja odobrena, pogojno odobrena ali pa je prošnja za odobritev zavrnjena.

Sponzorja obvesti z enim sklepom v desetih dneh od datuma ocene.

2. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je bistvena sprememba sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, je ugotovitev zadevne države članice enaka ugotovitvi države članice poročevalke.

Ne glede na prvi pododstavek pa se lahko zadevna država članica z navedeno ugotovitvijo države članice poročevalke ne strinja le na podlagi naslednjih razlogov:

- (a) pomembne razlike v običajni klinični praksi med zadevno državo članico in državo članico poročevalko, zaradi katerih bi prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi;
- (b) kršitev nacionalne zakonodaje iz člena 86.

Če se zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo na podlagi točke (a) drugega pododstavka, o tem prek portala EU obvesti Komisijo, vse države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev z znanstvenimi in družbeno-ekonomskimi argumenti ter povzetkom tega.

3. Če zadevna država članica sponzorja ni obvestila o svojem sklepu v roku iz odstavka 1, se ugotovitev iz poročila o oceni šteje za sklep zadevne države članice o vlogi za odobritev bistvene spremembe.

#### *Člen 20*

##### *Potrditev, ocena in sklep o bistveni spremembi vidika iz dela II poročila o oceni*

1. V štirih dneh od predložitve dokumentacije vloge zadevna država članica prek portala EU obvesti sponzorja o naslednjem:

- (a) ali se bistvena sprememba nanaša na vidik iz dela II poročila o oceni ter
- (b) ali je vloga popolna v skladu s Prilogo II.

2. Če zadevna država članica ne obvesti sponzorja v roku iz odstavka 1, se šteje, da bistvena sprememba, za katero je bila oddana vloga, zadeva vidik iz dela II poročila o oceni in da je vloga popolna.

3. Če zadevna država članica ugotovi, da se bistvena sprememba ne nanaša na vidik iz dela II poročila o oceni ali da vloga ni popolna, o tem prek portala EU obvesti sponzorja ter da sponzorju na voljo največ šest dni, da prek portala EU predloži pripombe ali dopolni vlogo.

Če sponzor ne predloži pripomb niti ne dopolni vloge v roku iz prvega pododstavka, se vloga šteje za umaknjeno.

Če zadevna država članica ne obvesti sponzorja v skladu s točkama (a) in (b) odstavka 1 v treh dneh po prejemu pripomb ali dopolnitvi vloge, se šteje, da bistvena sprememba zadeva vidik iz dela II poročila o oceni in da je vloga popolna.

4. V tem členu se za datum potrditve vloge šteje dan, ko je sponzor obveščen v skladu z odstavkom 1. Če sponzor ni obveščen, se za datum potrditve šteje zadnji dan rokov iz odstavkov 1 in 3.
5. Zadevna država članica oceni vlogo in sponzorja prek portala EU obvesti o tem, ali je bistvena sprememba kliničnega preskušanja odobrena, pogojno odobrena ali pa je prošnja za odobritev zavrnjena.

Sponzorja obvesti z enim sklepom v desetih dneh od datuma potrditve.

6. Zadevna država članica lahko v roku iz drugega pododstavka odstavka 5 iz utemeljenih razlogov od sponzorja zahteva dodatna pojasnila glede bistvene spremembe v zvezi z svojim ozemljem.

Zaradi pridobitve dodatnih pojasnil lahko zadevna država članica začasno prekine rok iz drugega pododstavka odstavka 5 za največ deset dni.

Če je po prejemu dodatnih pojasnil preostali rok za obvestilo o sklepu iz drugega pododstavka odstavka 5 krajši od petih dni, se rok podaljša na pet dni.

Če sponzor ne predloži dodatnih pojasnil v roku, ki ga določi država članica v skladu s prvim in drugim pododstavkom, se vloga šteje za umaknjeno.

Zahteva za dodatna pojasnila in sama dodatna pojasnila se predložijo prek portala EU.

7. Če zadevna država članica v rokih iz odstavkov 5 in 6 sponzorja ni obvestila o svojem sklepu, se bistvena sprememba šteje za odobreno.

### *Člen 21*

#### *Bistvena sprememba vidikov iz delov I in II poročila o oceni*

1. Če se bistvena sprememba nanaša na vidike iz delov I in II poročila o oceni, se vloga za odobritev navedene bistvene spremembe potrdi v skladu s členom 17.
2. Vidiki iz dela I poročila o oceni se ocenijo v skladu s členom 18, vidiki iz dela II poročila o oceni pa v skladu s členom 22.

## *Člen 22*

### *Ocena bistvene spremembe vidikov iz delov I in II poročila o oceni – ocena vidikov iz dela II poročila o oceni*

1. Vsaka zadevna država članica v desetih dneh od datuma potrditve za svoje ozemlje oceni vidike bistvene spremembe iz dela II poročila o oceni.
2. Zadevna država članica lahko v roku iz odstavka 1 iz utemeljenih razlogov od sponzorja zahteva dodatna pojasnila glede te bistvene spremembe v zvezi s svojim ozemljem.
3. Zaradi pridobitve dodatnih pojasnil od sponzorja lahko zadevna država članica začasno prekine rok iz odstavka 1 za največ deset dni.

Če je po prejemu dodatnih pojasnil preostali rok za pripravo ocene iz odstavka 1 krajši od petih dni, se podaljša na pet dni.

Če sponzor ne predloži dodatnih pojasnil v roku iz prvega in drugega pododstavka, se vloga šteje za umaknjeno.

Zahteva za dodatna pojasnila in sama dodatna pojasnila se predložijo prek portala EU.

## *Člen 23*

### *Sklep o bistveni spremembi vidikov iz dela I in II poročila o oceni*

1. Vsaka zadevna država članica obvesti sponzorja prek portala EU o tem, ali je bistvena sprememba kliničnega preskušanja odobrena, pogojno odobrena ali zavrnjena.

Sponzorja obvesti z enim sklepom v desetih dneh od datuma ocene ali zadnjega dneva ocenjevanja iz člena 22, kar koli je pozneje.

2. Kadar država članica poročevalka ugotovi, da je bistvena sprememba iz dela I poročila o oceni sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, je ugotovitev zadevne države članice enaka ugotovitvi države članice poročevalke.

Ne glede na prvi pododstavek pa se lahko zadevna država članica z ugotovitvijo države članice poročevalke ne strinja le na podlagi naslednjih razlogov:

- (a) pomembne razlike v običajni klinični praksi med zadevno državo članico in državo članico poročevalko, zaradi katerih bi prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni klinični praksi;
- (b) kršitev nacionalne zakonodaje iz člena 86.

Če se zadevna država članica ne strinja z ugotovitvijo glede bistvene spremembe vidikov iz dela I poročila o oceni na podlagi točke (a) drugega pododstavka, o tem prek portala EU obvesti Komisijo, vse države članice in sponzorja ter priloži podrobno utemeljitev z znanstvenimi in družbeno-ekonomskimi argumenti ter povzetkom tega.

3. Kadar je bistvena sprememba vidikov iz dela I poročila o oceni sprejemljiva ali pogojno sprejemljiva, zadevna država članica vključi v sklep svoje ugotovitve glede bistvene spremembe vidikov iz dela II poročila o oceni.
4. Če zadevna država članica sponzorja ni obvestila o svojem sklepu v rokih iz odstavka 1, se ugotovitev glede bistvene spremembe vidikov iz dela I poročila o oceni šteje za sklep zadevne države članice o vlogi za odobritev bistvene spremembe.

*Člen 24*  
*Osebe, ki ocenjujejo vlogo*

Za ocene iz tega poglavja se uporablja člen 9.

## **Poglavje IV** **Dokumentacija vloge**

*Člen 25*  
*Podatki v dokumentaciji vloge*

1. V dokumentaciji vloge za odobritev kliničnega preskušanja so vsi dokumenti in informacije, ki so potrebni za potrditev in oceno iz poglavja II ter se nanašajo na:
  - (a) izvajanje preskušanja, vključno z znanstvenim ozadjem in sprejetimi ukrepi,
  - (b) sponzorja, raziskovalce, morebitne udeležence, udeležence in mesta preskušanja;
  - (c) zdravila v preskušanju in po potrebi pomožna zdravila, zlasti na njihove lastnosti, označevanje, proizvodnjo in nadzor;
  - (d) ukrepe za zaščito udeležencev.Seznam dokumentacije in informacij je določen v Prilogi I.
2. V dokumentaciji vloge za odobritev bistvene spremembe so vsi naslednji dokumenti in informacije, ki so potrebni za potrditev in oceno iz poglavja III:
  - (a) sklicevanje na klinično preskušanje ali klinična preskušanja, ki so bistveno spremenjena;
  - (b) jasen opis bistvene spremembe;
  - (c) po potrebi predstavitev podatkov in dodatnih informacij v podporo bistveni spremembi;
  - (d) jasen opis posledic bistvene spremembe za pravice in varnost udeleženca ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja.Seznam dokumentacije in informacij je določen v Prilogi II.



3. Predloženi neklinični podatki v dokumentaciji vloge morajo temeljiti na študijah, izvedenih v skladu z zakonodajo Unije, veljavno v času izvajanja navedenih študij, o načelih dobre laboratorijske prakse ali enakovrednih standardih.
4. Podatki, na katere se sklicuje dokumentacija vloge, morajo izvirati iz kliničnih preskušanj, izvedenih v skladu s to uredbo.
5. Če je bilo klinično preskušanje izvedeno zunaj Unije, mora biti v skladu z načeli, ki so glede pravic in varnosti udeležencev ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov iz kliničnega preskušanja enakovredna načelom iz te uredbe.
6. Podatki o kliničnem preskušanju v dokumentaciji vloge morajo temeljiti na kliničnih preskušanjih, ki so bila pred začetkom vnesena v javni register, ki je glavni register sistema mednarodnih registrov kliničnih preskušanj Svetovne zdravstvene organizacije.
7. Podatki v dokumentaciji vloge, ki niso v skladu z odstavki 3 do 6, se ne upoštevajo pri oceni vloge za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe.

*Člen 26*  
*Jezikovne zahteve*

Jezik dokumentacije vloge ali njenih delov določi zadevna država članica.

Države članice pri uporabi prvega odstavka pretehtajo možnost dopustitve splošno razumljivega jezika na zdravstvenem področju za dokumentacijo, ki ni namenjena udeležencu.

*Člen 27*  
*Posodobitev z delegiranimi akti*

Komisiji se podeli pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 85 za spreminjanje prilog I in II zaradi njihovega prilagajanja tehničnemu napredku ali zaradi upoštevanja sprememb v mednarodnem ureditvenem okviru.

## **Poglavje V**

### **Zaščita udeležencev in prostovoljna privolitev po poučitvi**

*Člen 28*  
*Splošna pravila*

1. Klinično preskušanje se lahko izvede samo v primeru, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
  - (a) pričakovane koristi pri zdravljenju in koristi za javno zdravje upravičujejo predvidena tveganja in neprijetnosti;
  - (b) nenehna skladnost s točko (a);

- (c) udeleženec ali njegov zakoniti zastopnik, če udeleženec ni sposoben dati prostovoljne privolitve po poučitvi, je dal prostovoljno privolitev po poučitvi;
  - (d) je imel udeleženec ali, če ta ne more dati prostovoljne privolitve po poučitvi, njegov zakoniti zastopnik priložnost, da se je v predhodnem pogovoru z raziskovalcem ali članom raziskovalne skupine seznanil s cilji, tveganji in neprijetnostmi kliničnega preskušanja ter s pogoji, v katerih se bo preskušanje izvajalo, ter je bil obveščen o svoji pravici, da se lahko kadar koli brez kakršne koli škode umakne iz kliničnega preskušanja;
  - (e) so pravice udeleženca do telesne in duševne celovitosti, zasebnosti in varstva njegovih osebnih podatkov v skladu z Direktivo 95/46/ES zaščitene.
2. Pravice, varnost in dobrobit udeležencev imajo prednost pred interesi znanosti in družbe.
  3. Vsak udeleženec se lahko brez kakršne koli škode kadar koli umakne iz kliničnega preskušanja, tako da prekliče svojo prostovoljno privolitev po poučitvi. Preklic privolitve ne vpliva na dejavnosti, ki so bile izvedene na podlagi privolitve pred njenim preklicem.

#### *Člen 29*

##### *Prostovoljna privolitev po poučitvi*

1. Udeleženec ali njegov zakoniti zastopnik prostovoljno napiše, datira in podpiše ter da prostovoljno privolitev po poučitvi, potem ko je bil uradno obveščen o naravi, pomenu, posledicah in tveganjih kliničnega preskušanja. Privolitev mora biti ustrezno dokumentirana. Kadar udeleženec ne more pisati, lahko v izjemnih primerih da ustno prostovoljno privolitev po poučitvi v prisotnosti vsaj ene nepristranske priče. Udeleženec ali njegov zakoniti zastopnik prejme izvod izjave o prostovoljni privolitvi po poučitvi.
2. Informacije v pisni obliki za pridobitev prostovoljne privolitve udeleženca in/ali zakonitega zastopnika po poučitvi morajo biti kratke, jasne, ustrezne in razumljive nestrokovnjakom. Vključujejo medicinske in pravne informacije. Udeleženec mora biti obveščen o svoji pravici do preklica svoje prostovoljne privolitve po poučitvi.
3. Udeležencu se zagotovi kontaktna točka, kjer lahko dobi nadaljnje informacije.

#### *Člen 30*

##### *Klinična preskušanja na osebah, ki niso sposobne odločati o sebi*

1. Če udeleženec, ki ni sposoben odločati o sebi, ni dal prostovoljne privolitve po poučitvi ali tega ni zavrnil pred nastankom njegove nezmožnosti, se lahko klinično preskušanje izvede samo, če so poleg pogojev iz člena 28 izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
  - (a) pridobljena je bila prostovoljna privolitev zakonitega zastopnika po poučitvi, ki izraža domnevno voljo udeleženca;

- (b) udeleženec, ki ni sposoben odločati o sebi, je glede na svoje sposobnosti razumevanja dobil ustrezne informacije o preskušanju, tveganjih in koristih;
- (c) raziskovalec upošteva izrecno željo udeleženca, ki ni sposoben odločati o sebi, vendar je sposoben izražati mnenje in oceniti te informacije, da zavrne sodelovanje v kliničnem preskušanju ali da se iz kliničnega preskušanja kadar koli umakne;
- (d) udeleženci ne dobijo nobene spodbude ali finančne podpore razen nadomestila za sodelovanje v kliničnem preskušanju;
- (e) taka raziskava je bistvena za ovrednotenje podatkov o osebah, ki so sposobne dati prostovoljno privolitev po poučitvi, in ki so pridobljeni v kliničnih preskušanjih ali z drugimi raziskovalnimi metodami;
- (f) taka raziskava se neposredno nanaša na življenjsko nevarno zdravstveno stanje ali na izčrpavajočo bolezen, za katero je zbolel udeleženec;
- (g) klinično preskušanje je načrtovano tako, da čim bolj zmanjša bolečino, nelagodje, strah in kakršno koli drugo predvidljivo tveganje, povezano z boleznijo in njeno razvojno fazo, meja še sprejemljivega tveganja in stopnja obremenitve pa sta posebno opredeljeni in nenehno spremljani;
- (h) upravičeno se pričakuje, da bo sodelovanje udeleženca v kliničnem preskušanju koristilo udeležencu, ki ni sposoben odločati o sebi, tako da bodo koristi odtehtale tveganja ali da tveganja sploh ne bo.

2. Udeleženec v čim večji meri sodeluje pri postopku privolitve.

### *Člen 31*

#### *Klinična preskušanja na mladoletnih osebah*

1. Klinično preskušanje na mladoletnih osebah se lahko izvaja samo, če so poleg pogojev iz člena 28 izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
  - (a) pridobljena je bila prostovoljna privolitev zakonitega zastopnika po poučitvi, pri čemer privolitev izraža domnevno voljo mladoletnika;
  - (b) mladoletnik je od osebja, usposobljenega za delo z otroki ali z izkušnjami na tem področju, dobil vse ustrezne informacije o preskušanju, tveganjih in koristih, prilagojene njegovi starosti in zrelosti;
  - (c) raziskovalec v skladu s starostjo in zrelostjo mladoletnika upošteva njegovo izrecno željo, kadar je ta sposoben izražati mnenje in oceniti te informacije, da zavrne sodelovanje v kliničnem preskušanju ali da se iz kliničnega preskušanja kadar koli umakne;
  - (d) udeleženci ne dobijo nobene spodbude ali finančne podpore razen nadomestila za sodelovanje v kliničnem preskušanju;

- (e) taka raziskava je bistvena za ovrednotenje podatkov o osebah, ki so sposobne dati prostovoljno privolitev po poučitvi, in ki so pridobljeni v kliničnih preskušanjih ali z drugimi raziskovalnimi metodami;
  - (f) taka raziskava se neposredno nanaša na bolezen, za katero je zadevni mladoletnik zbolel, ali pa gre za klinično preskušanje, ki ga je mogoče izvajati samo na mladoletnikih;
  - (g) klinično preskušanje je načrtovano tako, da čim bolj zmanjša bolečino, nelagodje, strah in kakršno koli drugo predvidljivo tveganje, povezano z boleznijo in njeno razvojno fazo, prag tveganja in stopnja neugodja pa sta posebno opredeljena in nenehno spremljana;
  - (h) iz kliničnega preskušanja izhajajo nekatere neposredne koristi za to skupino pacientov.
2. Mladoletnik je v skladu s svojo starostjo in zrelostjo vključen v postopek dajanja prostovoljne privolitve po poučitvi.

### *Člen 32*

#### *Klinična preskušanja v nujnih primerih*

1. Z odstopanjem od točk (c) in (d) člena 28(1), točk (a) in (b) člena 30(1) ter točk (a) in (b) člena 31(1) se prostovoljna privolitev po poučitvi lahko pridobi po začetku kliničnega preskušanja, da se klinično preskušanje lahko nadaljuje, informacije o kliničnem preskušanju pa se lahko dajejo po začetku kliničnega preskušanja, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
- (a) zaradi nujnosti zdravljenja nenadnega življenjsko nevarnega ali drugega nenadnega resnega zdravstvenega stanja predhodno ni mogoče pridobiti prostovoljne privolitve udeleženca po poučitvi in zato udeležencu tudi ni mogoče dati predhodnih informacij;
  - (b) zakoniti zastopnik ni na voljo;
  - (c) udeleženec prej ni izrazil nasprotovanj, za katera bi raziskovalec vedel;
  - (d) raziskava se neposredno nanaša na zdravstveno stanje, zaradi katerega ni bilo mogoče pridobiti predhodne prostovoljne privolitve po poučitvi in dati predhodnih informacij;
  - (e) klinično preskušanje pomeni minimalno tveganje in minimalno stopnjo invazivnosti za udeleženca.
2. Prostovoljna privolitev po poučitvi iz odstavka 1 se pridobi, informacije o kliničnem preskušanju pa dajo v skladu z naslednjimi zahtevami:
- (a) prostovoljna privolitev po poučitvi iz odstavka 1 se od oseb, ki niso sposobne odločati o sebi, in mladoletnikov pridobi čim prej od njihovih zakonitih zastopnikov, udeležencem pa se dajo informacije iz odstavka 1;

- (b) prostovoljna privolitev po poučitvi iz odstavka 1 se od drugih oseb pridobi čim prej od zakonitega zastopnika ali udeleženca, kar koli je prej, prav tako se informacije iz odstavka 1 čim prej dajo zakonitemu zastopniku ali udeležencu, kar koli je prej.

Če je bila prostovoljna privolitev po poučitvi pridobljena od zakonitega zastopnika, se za namene točke (b) zaradi nadaljevanja preskušanja prostovoljna privolitev udeleženca po poučitvi pridobi, ko je udeleženec sposoben dati prostovoljno privolitev po poučitvi.

## **Poglavje VI**

### **Začetek, konec, odložitev, začasna ustavitev in predčasna ustavitev kliničnega preskušanja**

#### *Člen 33*

*Obvestilo o začetku kliničnega preskušanja in končanem pridobivanju udeležencev*

1. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o začetku kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

Uradno obvestilo pošlje v 15 dneh po začetku kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

2. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o končanem pridobivanju udeležencev kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

Uradno obvestilo pošlje v 15 dneh po končanem pridobivanju udeležencev. V primeru ponovnega pridobivanja udeležencev se uporablja odstavek 1.

#### *Člen 34*

*Konec kliničnega preskušanja, predčasna ustavitev kliničnega preskušanja*

1. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o koncu kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

Uradno obvestilo pošlje v 15 dneh po koncu kliničnega preskušanja v navedeni državi članici.

2. Sponzor prek portala EU obvesti vsako zadevno državo članico o koncu kliničnega preskušanja.

Uradno obvestilo pošlje v 15 dneh po koncu kliničnega preskušanja.

3. V enem letu po koncu kliničnega preskušanja sponzor v podatkovno zbirko EU pošlje povzetek rezultatov kliničnega preskušanja.

Kadar pa zaradi znanstvenih razlogov v enem letu ni mogoče predložiti povzetka rezultatov, se ta predloži, takoj ko je na voljo. V tem primeru je v protokolu določeno, kdaj je treba skupaj z obrazložitvijo predložiti rezultate.

4. Če se odloženo ali začasno ustavljeno klinično preskušanje ne nadaljuje, se v tej uredbi datum odločitve sponzorja o nenadaljevanju kliničnega preskušanja šteje za konec kliničnega preskušanja. V primeru predčasne ustavitve kliničnega preskušanja se datum predčasne ustavitve šteje za datum konca kliničnega preskušanja.
5. Če je pred koncem kliničnega preskušanja določen primarni zaključni datum kliničnega preskušanja in so na voljo ustrezni rezultati kliničnega preskušanja, se brez poseganja v odstavek 3 povzetek navedenih rezultatov pošlje v podatkovno zbirko EU v enem letu od primarnega zaključnega datuma kliničnega preskušanja.

#### *Člen 35*

*Začasna ustavitev ali predčasna ustavitev preskušanja s strani sponzorja zaradi varnosti udeležencev*

V tej uredbi se začasna ustavitev ali predčasna ustavitev kliničnega preskušanja zaradi spremembe razmerja med koristmi in tveganji ter nadaljevanje preskušanja po taki začasni ustavitvi kliničnega preskušanja šteje za bistveno spremembo kliničnega preskušanja.

## **Poglavje VII**

### **Varnostna poročila pri kliničnem preskušanju**

#### *Člen 36*

*Elektronska podatkovna zbirka za varnostna poročila*

Evropska agencija za zdravila, ustanovljena z Uredbo (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu: Agencija), vzpostavi in vzdržuje elektronsko podatkovno zbirko za poročila iz členov 38 in 39.

#### *Člen 37*

*Poročanje raziskovalca sponzorju o neželenih dogodkih in resnih neželenih učinkih*

1. Raziskovalec v skladu z zahtevami za poročanje in v rokih, določenih v protokolu, poroča sponzorju o neželenih dogodkih ali laboratorijskih anomalijah, ki so v protokolu opredeljeni kot odločilni za oceno varnosti.
2. Raziskovalec sponzorju nemudoma poroča o resnih neželenih dogodkih, razen če je v protokolu določeno, da za nekatere neželene dogodke poročanje ni potrebno. Raziskovalec zabeleži vse resne neželene dogodke. Raziskovalec po potrebi sponzorju pošlje naknadno poročilo.
3. Sponzor vodi natančno evidenco vseh neželenih dogodkov, ki mu jih sporoči raziskovalec.

### *Člen 38*

#### *Poročanje sponzorja Agenciji o sumih na nepričakovane resne neželene učinke*

1. Sponzor v elektronski obliki in brez odlašanja pošilja v elektronsko podatkovno zbirko iz člena 36 vse ustrezne informacije o sumih na nepričakovane resne neželene učinke zdravila v preskušanju, če se je sum na nepričakovan resen neželen učinek pojavil v kliničnem preskušanju, ki ga izvaja sponzor, ali v kliničnem preskušanju, s katerim je sponzor povezan.
2. Pri roku za poročanje se upošteva resnost učinka. Po potrebi lahko sponzor zaradi zagotavljanja pravočasnega poročanja najprej predloži začetno nepopolno poročilo, pozneje pa še popolno poročilo.
3. Če sponzor zaradi pomanjkanja virov ne more pošiljati poročil v elektronsko podatkovno zbirko iz člena 36, lahko poroča državi članici, v kateri se je pojavil sum na nepričakovan resen neželen učinek. Navedena država članica o sumu na nepričakovan resen neželen učinek poroča v skladu z odstavkom 1.

### *Člen 39*

#### *Leta poročila sponzorja Agenciji*

1. Za neodobrena zdravila v preskušanju razen placeba in odobrena zdravila v preskušanju, ki se po protokolu ne uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet z zdravilom, sponzor vsako leto v elektronski obliki pošlje Agenciji poročilo o varnosti vsakega posameznega zdravila v preskušanju, ki se uporablja pri kliničnem preskušanju, katerega sponzor je.
2. Obveznost iz odstavka 1 se začne s prvo odobritvijo kliničnega preskušanja v skladu s to uredbo. Konča se s koncem zadnjega kliničnega preskušanja, ki ga izvede sponzor z zdravilom v preskušanju.

### *Člen 40*

#### *Ocena s strani držav članic*

1. Agencija v elektronski obliki posreduje ustreznim državam članicam informacije, o katerih je bila obveščena v skladu s členoma 38 in 39.
2. Države članice sodelujejo pri oceni informacij iz členov 38 in 39.

### *Člen 41*

#### *Leta poročila sponzorja imetniku dovoljenja za promet z zdravilom*

1. Pri odobrenih zdravilih, ki se po protokolu uporabljajo v skladu s pogoji dovoljenja za promet z zdravilom, sponzor vsako leto obvesti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom o vseh sumih na resne neželene učinke.
2. Obveznost iz odstavka 1 se začne s prvo odobritvijo kliničnega preskušanja v skladu s to uredbo. Konča se s koncem kliničnega preskušanja.

*Člen 42*  
*Tehnični vidiki*

Tehnični vidiki varnostnih poročil v skladu s členi od 37 do 41 so zajeti v Prilogi III. Komisiji se podeli pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 85 za spremembo Priloge III zaradi katerega od naslednjih razlogov:

- zagotavljanja visoke stopnje zaščite udeležencev;
- izboljšanja informacij o varnosti zdravil;
- prilagajanja tehničnih zahtev tehničnemu napredku;
- vzpostavitve ali spremembe podrobnih pravil za sodelovanje pri oceni informacij, ki so bili sporočene v skladu s členoma 38 in 39;
- upoštevanja sprememb v mednarodnem ureditvenem okviru na področju kliničnih preskušanj.

*Člen 43*  
*Poročanje o pomožnih zdravilih*

Varnostna poročila o pomožnih zdravilih morajo biti v skladu s poglavjem 3 Direktive 2001/83/ES.

**Poglavje VIII**  
**Izvedba preskušanja, spremljanje s strani sponzorja,**  
**usposabljanje in izkušnje, pomožna zdravila**

*Člen 44*  
*Skladnost s protokolom in dobro klinično prakso*

Klinično preskušanje se izvede v skladu s protokolom.

Sponzor in raziskovalec pri pripravi protokola ter pri uporabi te uredbe in protokola brez poseganja v zakonodajo Unije in posebne smernice Komisije upoštevata standarde kakovosti, določene v podrobnih mednarodnih smernicah o dobri klinični praksi Mednarodne konference o usklajevanju tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v humani medicini (ICH).

Komisija zagotovi, da so podrobne mednarodne smernice o dobri klinični praksi iz drugega odstavka javno dostopne.

*Člen 45*  
*Spremljanje*

Sponzor ustrezno spremlja izvajanje kliničnega preskušanja. Sponzor določi obseg in vrsto spremljanja na podlagi vseh značilnosti kliničnega preskušanja, vključno z naslednjimi:



- (a) ali gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo;
- (b) ciljev in metodologije kliničnega preskušanja;
- (c) stopnje odstopanja intervencije od običajne klinične prakse.

#### *Člen 46*

##### *Primernost posameznikov, ki sodelujejo pri izvajanju kliničnega preskušanja*

Raziskovalec je zdravnik, kot je opredeljen v nacionalni zakonodaji, ali oseba, ki opravlja poklic, ki je v zadevni državi članici priznan kot primeren za raziskovalca zaradi potrebnega strokovnega znanja in izkušenj z obravnavo pacientov.

Drugi posamezniki, ki so vključeni v izvajanje kliničnega preskušanja, so po izobrazbi, usposobljenosti in izkušnjah ustrezno kvalificirani.

#### *Člen 47*

##### *Primernost mest preskušanja*

Prostori, v katerih se izvaja preskušanje, morajo biti primerni za klinično preskušanje.

#### *Člen 48*

##### *Sledenje, shranjevanje, uničevanje in vračanje zdravil*

1. Zdravila v preskušanju mora biti mogoče slediti, treba jih je primerno in ustrezno shranjevati, uničiti in vrniti, da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja, pri čemer se upošteva, ali je zdravilo v preskušanju odobreno in ali gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo.

Prvi pododstavek se uporablja tudi za neodobrena pomožna zdravila.

2. Ustrezne informacije o sledljivosti, shranjevanju, uničenju in vračanju zdravil iz odstavka 1 je treba vključiti v dokumentacijo vloge.

#### *Člen 49*

##### *Poročanje o hudih kršitvah*

1. Če je sponzor kliničnega preskušanja seznanjen s hudo kršitvijo te uredbe ali takrat veljavne različice protokola, v sedmih dneh od ugotovitve navedene kršitve o tem prek portala EU obvesti zadevne države članice.
2. V tem členu se za „hudo kršitev“ šteje kršitev, ki lahko znatno vpliva na varnost in pravice udeležencev ali zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja.

#### *Člen 50*

##### *Druge obveznosti poročanja, pomembne za varnost udeležencev*

1. Sponzor prek portala EU brez nepotrebnega odlašanja obvesti zadevne države članice o vseh nepričakovanih dogodkih, ki vplivajo na spremembo razmerja med koristmi in tveganji pri kliničnem preskušanju, vendar pri njih ne gre za sum na nepričakovane resne neželene učinke iz člena 38.
2. Sponzor prek portala EU predloži zadevnim državam članicam vsa poročila o nadzoru s strani organov tretjih držav v zvezi s kliničnim preskušanjem, ki ga izvaja navedeni sponzor.

#### *Člen 51*

##### *Nujni varnostni ukrepi*

1. Če je verjetno, da bo nepričakovan dogodek pomembno vplival na razmerje med koristmi in tveganji, sponzor in raziskovalec sprejmeta ustrezne nujne varnostne ukrepe za zaščito udeležencev.
2. Sponzor brez odlašanja prek portala EU obvesti zadevne države članice o dogodku in sprejetih ukrepih.
3. Ta člen ne posega v poglavja II in VII.

#### *Člen 52*

##### *Brošura za raziskovalca*

1. Sponzor raziskovalcu predloži brošuro za raziskovalca.
2. Brošura za raziskovalca vsebuje vse klinične in neklinične podatke o zdravilih v preskušanju, ki so pomembni za klinično preskušanje.
3. Brošura za raziskovalca se dopolni, če so na voljo nove informacije o varnosti, in vsaj enkrat letno.

#### *Člen 53*

##### *Evidentiranje, obdelava, obravnava in shranjevanje informacij*

1. Vse informacije o kliničnem preskušanju se evidentirajo, obdelujejo, obravnavajo in shranjujejo tako, da je omogočeno natančno poročanje, razlaga in preverjanje informacij, zaupnost evidenc in osebnih podatkov udeležencev pa je še vedno zagotovljena v skladu z veljavno zakonodajo o varstvu osebnih podatkov.
2. Uvesti je treba ustrezne tehnične in organizacijske ukrepe za zaščito obdelanih informacij in osebnih podatkov pred nepooblaščenim ali nezakonitim dostopanjem, razkritjem, razširjanjem, spreminjanjem, uničenjem ali nenamerno izgubo, zlasti če obdelava zajema prenos prek omrežja.

*Člen 54*  
*Glavna dokumentacija kliničnega preskušanja*

Sponzor in raziskovalec pripravljata glavno dokumentacijo kliničnega preskušanja.

Na podlagi vsebine glavne dokumentacije mora biti mogoče preverjanje izvajanja kliničnega preskušanja ob upoštevanju vseh značilnosti kliničnega preskušanja, vključno s tem, ali gre za klinično preskušanje z minimalno intervencijo.

Vsebina glavne dokumentacije kliničnega preskušanja, ki jo pripravi raziskovalec, in tiste, ki jo pripravi sponzor, se lahko razlikuje, če je to upravičeno zaradi različne narave odgovornosti raziskovalca in sponzorja.

*Člen 55*  
*Arhiviranje glavne dokumentacije kliničnega preskušanja*

Sponzor in raziskovalec hranita vsebino glavne dokumentacije kliničnega preskušanja vsaj pet let po koncu kliničnega preskušanja, razen če druga zakonodaja Unije določa daljšo hrambo. Vendar pa se zdravstvene kartoteke udeležencev hranijo v skladu z nacionalno zakonodajo.

Vsebina glavne dokumentacije kliničnega preskušanja se hrani tako, da je na zahtevo takoj na voljo pristojnim organom.

Vsak prenos lastništva vsebine glavne dokumentacije kliničnega preskušanja se zabeleži. Novi lastnik prevzame odgovornosti iz tega člena.

Sponzor v svoji organizaciji imenuje posameznike, odgovorne za arhive. Dostop do arhivov je omejen na navedene posameznike.

Nosilci podatkov, ki se uporabljajo za arhiviranje vsebine glavne dokumentacije kliničnega preskušanja, morajo biti taki, da zagotavljajo celovitost in berljivost vsebine v celotnem obdobju iz prvega odstavka.

Vsaka sprememba vsebine glavne dokumentacije kliničnem preskušanju mora biti sledljiva.

*Člen 56*  
*Pomožna zdravila*

1. V kliničnem preskušanju se lahko uporabljajo samo odobrena pomožna zdravila.
2. Odstavek 1 se ne uporablja, če v Uniji ni na voljo odobrenega pomožnega zdravila ali če od sponzorja ni mogoče upravičeno pričakovati, da bo uporabil odobreno pomožno zdravilo. Utemeljitev v zvezi s tem se vključi v protokol.

## **Poglavje IX**

### **Proizvodnja in uvoz zdravil v preskušanju in pomožnih zdravil**

#### *Člen 57* *Področje uporabe*

Ne glede na člen 1 se to poglavje uporablja za proizvodnjo in uvoz zdravil v preskušanju in pomožnih zdravil.

#### *Člen 58* *Dovoljenje za proizvodnjo in uvoz*

1. Za proizvodnjo zdravil v preskušanju in njihov uvoz v Unijo je potrebno dovoljenje.
2. Za pridobitev dovoljenja iz odstavka 1 mora vlagatelj izpolnjevati naslednje zahteve:
  - (a) za proizvodnjo ali uvoz mora imeti na voljo primerne in dovolj velike prostore, tehnično opremo ter objekte in naprave za nadzor, ki so v skladu z zahtevami iz te uredbe;
  - (b) stalno in nepretrgoma mora imeti na voljo storitve osebe, ki izpolnjuje pogoje iz člena 49(2) in (3) Direktive 2001/83/ES (v nadaljnjem besedilu: usposobljena oseba).
3. Vlagatelj mora v zahtevku za dovoljenje navesti vrste in farmacevtske oblike zdravil v preskušanju, ki se proizvajajo ali uvažajo, proizvodno ali uvozno dejavnost, postopek proizvodnje, če gre za proizvodnjo, kraj proizvodnje zdravil v preskušanju ter podrobne informacije o usposobljeni osebi.
4. Za dovoljenje za proizvodnjo in uvoz iz odstavka 1 se uporabljajo členi 42 do 46(e) Direktive 2001/83/ES.
5. Odstavek 1 ne velja za naslednje postopke:
  - (a) ponovno označevanje, ponovno pakiranje ali rekonstitucijo pred uporabo ali pakiranjem, če navedene postopke v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah izvajajo farmacevti ali druge osebe, ki so v državi članici zakonsko pooblašene za izvajanje takih postopkov, in če so zdravila v preskušanju namenjena izključno za uporabo v navedenih ustanovah;
  - (b) proizvodnjo ali uvoz radiofarmakov, ki se uporabljajo kot zdravila v preskušanju za diagnosticiranje, če te postopke v bolnišnicah, zdravstvenih domovih ali klinikah izvajajo farmacevti ali druge osebe, ki so v zadevni državi članici zakonsko pooblašene za izvajanje takih postopkov, in če so zdravila v preskušanju namenjena izključno za uporabo v navedenih ustanovah;
  - (c) pripravo zdravil iz člena 3(1) in (2) Direktive 2001/83/ES.

6. Države članice za postopke iz odstavka 5 določijo ustrezne in sorazmerne zahteve, da zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja. Za postopke določijo redni nadzor.

#### *Člen 59*

##### *Odgovornosti usposobljene osebe*

1. Usposobljena oseba zagotovi, da je vsaka serija zdravil v preskušanju, proizvedena v Uniji ali uvožena v Unijo, skladna z zahtevami iz člena 60, in potrdi, da so te zahteve izpolnjene.
2. Sponzor na zahtevo zadevne države članice zagotovi potrdilo iz odstavka 1.

#### *Člen 60*

##### *Proizvodnja in uvoz*

1. Pri proizvodnji zdravil v preskušanju se upošteva proizvodna praksa, ki zagotavlja kakovost takih zdravil zaradi zagotavljanja varnosti udeležencev ter zanesljivosti in ponovljivosti kliničnih podatkov iz kliničnega preskušanja (v nadaljnjem besedilu: dobra proizvodna praksa). Komisiji se podeli pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 85, da se ob upoštevanju varnosti udeležencev ali zanesljivosti in ponovljivosti podatkov, tehničnega napredka ter sprememb v mednarodnem ureditvenem okviru določijo podrobne zahteve za dobro proizvodno prakso zaradi zagotavljanja kakovosti zdravil v preskušanju.
2. Odstavek 1 se ne uporablja za postopke iz člena 58(5).
3. Pri proizvodnji zdravil v preskušanju, ki se uvažajo v Unijo, morajo biti upoštevani standardi kakovosti, ki so vsaj enakovredni standardom, določenim na podlagi te uredbe.

#### *Člen 61*

##### *Sprememba odobrenih zdravil v preskušanju*

Členi 58, 59 in 60 se za odobrena zdravila v preskušanju uporabljajo samo, kadar kakršna koli sprememba teh zdravil ni zajeta v dovoljenju za promet.

#### *Člen 62*

##### *Proizvodnja pomožnih zdravil*

Če pomožno zdravilo ni odobreno ali če je odobreno pomožno zdravilo spremenjeno, ta sprememba pa ni zajeta v dovoljenju za promet z zdravilom, se pri proizvodnji upoštevajo potrebni standardi za zagotavljanje ustrezne kakovosti.

## **Poglavje X**

### **Označevanje**

#### *Člen 63*

##### *Neodobrena zdravila v preskušanju in neodobrena pomožna zdravila*

1. Na zunanji in stični ovojnini neodobrenih zdravil v preskušanju ter neodobrenih pomožnih zdravil mora biti navedeno naslednje:
  - (a) informacije o kontaktnih osebah ali osebah, ki sodelujejo pri kliničnem preskušanju;
  - (b) informacije o kliničnem preskušanju;
  - (c) informacije o zdravilu;
  - (d) informacije o uporabi zdravila.
2. Informacije na zunanji in stični ovojnini morajo zagotavljati varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja, pri čemer se upošteva načrt preskušanja in dejstvo, ali gre za zdravila v preskušanju ali pomožna zdravila ter ali gre za zdravila s posebnimi značilnostmi.

Seznam informacij, ki morajo biti navedene na zunanji in stični ovojnini, je naveden v Prilogi IV.

#### *Člen 64*

##### *Odobrena zdravila v preskušanju in odobrena pomožna zdravila*

1. Odobrena zdravila v preskušanju in odobrena pomožna zdravila morajo biti označena
  - (a) v skladu s členom 63(1) ali
  - (b) v skladu z naslovom V Direktive 2001/83/ES.
2. Na zunanji in stični ovojnini odobrenih zdravil v preskušanju so ne glede na odstavek 1(b) navedene tudi dodatne informacije o kliničnem preskušanju in kontaktni osebi, če je to potrebno zaradi posebnih okoliščin kliničnega preskušanja, da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja. Seznam teh dodatnih informacij, ki morajo biti v tem primeru navedene na zunanji in stični ovojnini, je naveden v Prilogi IV.

#### *Člen 65*

##### *Radiofarmaki, ki se uporabljajo kot zdravila v preskušanju za diagnosticiranje*

Člena 63 in 64 se ne uporabljata za radiofarmake, ki se uporabljajo kot zdravila v preskušanju za diagnosticiranje.

Zdravila iz odstavka 1 morajo biti ustrezno označena, da se zagotovijo varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov iz kliničnega preskušanja.

*Člen 66*  
*Jezik*

Jezik informacij na ovojninah določi zadevna država članica. Zdravilo je lahko označeno v več jezikih.

*Člen 67*  
*Delegirani akti*

Komisiji se podeli pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 85 za spremembo Priloge IV zaradi zagotavljanja varnosti udeleženca ter zanesljivosti in ponovljivosti podatkov iz kliničnega preskušanja ali zaradi upoštevanja tehničnega napredka.

## **Poglavje XI**

### **Sponzor in raziskovalec**

*Člen 68*  
*Sponzor*

Klinično preskušanje ima lahko enega ali več sponzorjev.

Vsak sponzor lahko prenese katero koli svojo nalogo na posameznika, podjetje, ustanovo ali organizacijo. Takšen prenos ne posega v odgovornost sponzorja.

Raziskovalec in sponzor sta lahko ista oseba.

*Člen 69*  
*Sosponsorstvo*

1. Če ima klinično preskušanje več sponzorjev, imajo vsi sponzorji odgovornost sponzorja v skladu s to uredbo, razen če sponzorji v pogodbi, v kateri so določene njihove odgovornosti, ne določijo drugače. Če v pogodbi ni določeno, kateri sponzor je odgovoren za določeno vprašanje, so zanj odgovorni vsi sponzorji.
2. Z odstopanjem od odstavka 1 so vsi sponzorji odgovorni za določitev enega sponzorja, ki je odgovoren za naslednje:
  - (a) skladnost z obveznostmi sponzorja v postopkih za odobritev iz poglavij II in III;
  - (b) odgovarjanje na vsa vprašanja udeležencev, raziskovalcev ali katere koli države članice v zvezi s kliničnim preskušanjem;
  - (c) uvedbo ukrepov v skladu s členom 74.

*Člen 70*  
*Kontaktna oseba sponzorja v Uniji*

Če sponzor kliničnega preskušanja nima sedeža v Uniji, mora zagotoviti kontaktno osebo v Uniji. Vsa komunikacija s sponzorjem, ki jo določa ta uredba, poteka prek navedene kontaktne osebe. Vsa komunikacija z navedeno kontaktno osebo se šteje za komunikacijo s sponzorjem.

*Člen 71*  
*Odškodninska odgovornost*

To poglavje ne vpliva na civilno in kazensko odgovornost sponzorja, raziskovalca ali oseb, na katere je sponzor prenesel naloge.

**Poglavje XII**  
**Odškodnina za škodo, zavarovanje in nacionalni odškodninski mehanizem**

*Člen 72*  
*Odškodnina za škodo*

Pri kliničnih preskušanjih, ki niso preskušanja z minimalno intervencijo, sponzor zagotovi, da je udeležencu za kakršno koli škodo izplačana odškodnina v skladu z veljavno zakonodajo o odškodninski odgovornosti sponzorja in raziskovalca. Ta odškodnina se izplača neodvisno od finančnih zmogljivosti sponzorja in raziskovalca.

*Člen 73*  
*Nacionalni odškodninski mehanizem*

1. Države članice zagotovijo nacionalni odškodninski mehanizem za izplačilo odškodnin iz člena 72.
2. Pri uporabi nacionalnega odškodninskega mehanizma v zadevni državi članici ravna sponzor v skladu s členom 72.
3. Uporaba nacionalnega odškodninskega mehanizma je brezplačna, če klinično preskušanje v času oddaje vloge za odobritev navedenega kliničnega preskušanja objektivno gledano ni bilo namenjeno pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom.

Pri vseh drugih kliničnih preskušanjih je za uporabo nacionalnega odškodninskega mehanizma treba plačati takso. Države članice to takso določijo na neprofitni osnovi, pri tem pa upoštevajo tveganje pri kliničnem preskušanju, morebitno škodo in verjetnost škode.



## **Poglavje XIII**

### **Nadzor s strani držav članic in nadzor s strani Unije**

#### *Člen 74*

#### *Korektivni ukrepi, ki jih morajo sprejeti države članice*

1. Kadar zadevna država članica iz objektivnih razlogov meni, da zahteve iz te uredbe niso več izpolnjene, lahko sprejme naslednje ukrepe:
  - (a) predčasno ustavi klinično preskušanje;
  - (b) odloži klinično preskušanje;
  - (c) spremeni kateri koli vidik kliničnega preskušanja.
2. Ukrepi iz odstavka 1 se prek portala EU sporočijo vsem zadevnim državam članicam.

#### *Člen 75*

#### *Nadzor s strani držav članic*

1. Države članice imenujejo nadzornike, ki nadzirajo skladnosti s to uredbo. Zagotovijo, da so navedeni nadzorniki ustrezno kvalificirani in usposobljeni.
2. Izvajanje nadzora je v pristojnosti države članice, v kateri poteka nadzor.
3. Kadar namerava zadevna država članica izvesti nadzor v zvezi z enim ali več kliničnimi preskušanja, ki se izvajajo v več zadevnih državah članicah, o tem prek portala EU obvesti druge zadevne države članice, Komisijo in Agencijo, po nadzoru pa jih obvesti tudi o svojih ugotovitvah.
4. Agencija usklajuje sodelovanje med državami članicami pri nadzoru, nadzoru, ki ga države članice izvajajo v tretjih državah, in nadzoru, ki se izvaja v okviru vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004.
5. Država članica, v pristojnosti katere je bil izveden nadzor, po končanem nadzoru pripravi poročilo nadzoru. Država članica poročilo o nadzoru predloži sponzorju ustreznega kliničnega preskušanja in ga prek portala EU pošlje v podatkovno zbirko EU.

Država članica iz prvega pododstavka zagotovi zaupnost podatkov pri predložitvi poročila o nadzoru sponzorju.
6. Komisija določi način izvedbe postopkov nadzora z izvedbenimi akti. Navedeni izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom preverjanja iz člena 84(2).

*Člen 76*  
*Nadzor s strani Unije*

1. Komisija lahko preverja,
  - (a) ali države članice pravilno nadzirajo skladnosti s to uredbo;
  - (b) ali regulativni sistem, ki se uporablja za izvedbo kliničnih preskušanj zunaj Unije, zagotavlja skladnost s točko 8 Priloge I k Direktivi 2001/83/ES;
  - (c) ali regulativni sistem, ki se uporablja za izvedbo kliničnih preskušanj zunaj Unije, zagotavlja skladnost s členom 25(3) te uredbe.
2. Komisija lahko po potrebi izvaja nadzor.

**Poglavje XIV**  
**Infrastruktura informacijske tehnologije**

*Člen 77*  
*Portal EU*

Komisija na ravni Unije vzpostavi in vzdržuje portal kot enotno vstopno točko za predložitev podatkov in informacij, ki se nanašajo na klinična preskušanja v skladu s to uredbo.

Podatki in informacije, predloženi prek portala EU, se hranijo v podatkovni zbirki iz člena 78.

*Člen 78*  
*Podatkovna zbirka EU*

1. Komisija na ravni Unije vzpostavi in vzdržuje podatkovno zbirko (v nadaljnjem besedilu: podatkovna zbirka EU). Šteje se, da je Komisija upravljavec podatkovne zbirke.

Podatkovna zbirka EU vsebuje podatke in informacije, predložene v skladu s to uredbo.
2. Podatkovna zbirka EU se vzpostavi, da se omogoči sodelovanje pristojnih organov držav članic, kolikor je to potrebno za uporabo te uredbe in iskanje določenih kliničnih preskušanj. Prav tako zbirka sponzorjem omogoča, da poiščejo predhodne oddane vloge za odobritev kliničnega preskušanja ali bistvene spremembe.
3. Podatkovna zbirka EU je javno dostopna, razen če je vse ali del podatkov in informacij iz podatkovne zbirke upravičeno treba obravnavati zaupno zaradi naslednjih razlogov:
  - varstva osebnih podatkov v skladu z Uredbo (ES) št. 45/2001;
  - varovanja poslovno zaupnih informacij;

- zagotavljanja učinkovitega nadzora s strani držav članic nad izvajanjem kliničnega preskušanja.
4. Podatkovna zbirka EU vsebuje osebne podatke, samo če je to potrebno za namene iz odstavka 2.
  5. Nobeni osebni podatki udeležencev niso javno dostopni.
  6. Sponzor v podatkovni zbirki EU nenehno posodablja informacije o vseh spremembah kliničnih preskušanj, ki niso bistvene spremembe, vendar so relevantne za nadzor kliničnega preskušanja s strani držav članic.
  7. Komisija in države članice zagotovijo, da lahko udeleženec, na katerega se podatki nanašajo, učinkovito uveljavlja svoje pravice do informacij, dostopa, popravka in ugovora v skladu z Uredbo (ES) št. 45/2001 oziroma nacionalno zakonodajo na področju varstva podatkov za izvajanje Direktive 95/46/ES. Zagotovijo, da lahko udeleženec, na katerega se podatki nanašajo, učinkovito uveljavlja pravico dostopa do podatkov, ki se nanašajo nanj, in pravico zahtevati, da se nepravilni ali nepopolni podatki popravijo in izbrišejo. Komisija in države članice v okviru svojih pristojnosti zagotovijo, da se nepravilno in nezakonito obdelani podatki izbrišejo v skladu z veljavno zakonodajo. Nepravilne podatke je treba popraviti in izbrisati čim prej, vendar najpozneje v 60 dneh od take zahteve udeleženca, na katerega se podatki nanašajo.

## **Poglavje XV**

### **Sodelovanje med državami članicami**

#### *Člen 79*

##### *Nacionalne kontaktne točke*

1. Vsaka država članica določi eno nacionalno kontaktno točko, da se olajšajo postopki iz poglavij II in III.
2. Država članica sporoči to kontaktno točko Komisiji. Komisija objavi seznam kontaktnih točk.

#### *Člen 80*

##### *Podpora Komisije*

Komisija podpira sodelovanje med državami članicami pri postopkih odobritve iz poglavij II in III te uredbe in sodelovanje iz člena 40(2).

#### *Člen 81*

##### *Koordinacijska in svetovalna skupina za klinično preskušanje*

1. Ustanovi se Koordinacijska in svetovalna skupina za klinično preskušanje, ki jo sestavljajo nacionalne kontaktne točke iz člena 79.

2. Skupina opravlja naslednje naloge:
  - (a) podpira izmenjavo informacij med državami članicami in Komisijo o izkušnjah pri izvajanju te uredbe;
  - (b) pomaga Komisiji pri zagotavljanju podpore iz člena 80;
3. Skupini predseduje predstavnik Komisije.
4. Skupina se sestaja redno in po potrebi na zahtevo Komisije ali države članice.
5. Tajniško osebje zagotovi Komisija.

## **Poglavje XVI**

### **Takse**

#### *Člen 82* *Splošno načelo*

Ta uredba ne posega v možnost držav članic, da zaračunajo takse za dejavnosti iz te uredbe, če se višina takse določi na pregleden način in na podlagi načela povračila stroškov.

#### *Člen 83* *Ena taksa na dejavnost na državo članico*

Država članica za oceno iz poglavij II in III ne zahteva več plačil različnim organom, ki sodelujejo pri oceni.

## **Poglavje XVII**

### **Izvedbeni in delegirani akti**

#### *Člen 84* *Odbor*

1. Komisiji pomaga Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, ustanovljen z Direktivo 2001/83/ES. Navedeni odbor je odbor v smislu Uredbe (EU) št. 182/2011.
2. Pri sklicevanju na ta odstavek se uporablja člen 5 Uredbe (EU) št. 182/2011.

Kadar je treba mnenje odbora pridobiti s pisnim postopkom, se navedeni postopek konča brez izida, če v roku za predložitev mnenja tako odloči predsednik odbora ali navadna večina članov odbora.

*Člen 85*  
*Izvajanje pooblastila*

1. Pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov se Komisiji podeli pod pogoji iz tega člena.
2. Pooblastilo iz členov 27, 42, 60 in 67 se Komisiji podeli za nedoločen čas od datuma začetka veljavnosti te uredbe.
3. Pooblastilo iz členov 27, 42, 60 in 67 lahko Evropski parlament ali Svet kadar koli prekliče. S sklepom o preklicu pooblastilo iz navedenega sklepa preneha veljati. Preklic začne veljati dan po objavi sklepa v *Uradnem listu Evropske unije* ali na poznejši datum, ki je v njem naveden. Na veljavnost že veljavnih delegiranih aktov ne vpliva.
4. Komisija takoj po sprejetju delegiranega akta o tem hkrati obvesti Evropski parlament in Svet.
5. Delegirani akt, sprejet v skladu s členi 27, 42, 60 in 67, začne veljati le, če mu niti Evropski parlament niti Svet v dveh mesecih od uradnega obvestila o njem ne nasprotujeta ali če Evropski parlament in Svet pred iztekom tega roka obvestita Komisijo, da mu ne bosta nasprotovala. Na pobudo Evropskega parlamenta ali Sveta se navedeni rok podaljša za 2 meseca.

**Poglavje XVIII**  
**Druge določbe**

*Člen 86*  
*Zdravila, ki vsebujejo celice ali so sestavljena ali izdelana iz celic*

Ta uredba ne vpliva na uporabo nacionalne zakonodaje, ki prepoveduje ali omejuje uporabo kakršne koli posebne vrste človeških ali živalskih celic ali prodajo, dobavo ali uporabo zdravil, ki vsebujejo te celice ali so sestavljena ali izdelana iz njih, iz razlogov, ki jih ne obravnava ta uredba. Države članice Komisijo obvestijo o zadevni nacionalni zakonodaji.

*Člen 87*  
*Povezava z drugo zakonodajo*

Ta uredba ne posega v Direktivo Sveta 97/43/Euratom<sup>24</sup>, Direktivo Sveta 96/29/Euratom<sup>25</sup>, Direktivo 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta<sup>26</sup> in Direktivo 2009/41/ES Evropskega parlamenta in Sveta<sup>27</sup>

---

<sup>24</sup> UL L 180, 9.7.1997, str. 22.  
<sup>25</sup> UL L 159, 29.6.1996, str. 1.  
<sup>26</sup> UL L 106, 17.4.2001, str. 1.  
<sup>27</sup> UL L 125, 21.5.2009, str. 75.

*Člen 88*  
*Brezplačnost zdravil v preskušanju za udeleženca*

Brez poseganja v pristojnosti držav članic za določitev njihove zdravstvene politike ter organizacije in zagotavljanja zdravstvenih storitev ter medicinske oskrbe udeleženec ne krije stroškov za zdravila v preskušanju.

*Člen 89*  
*Varstvo podatkov*

1. Države članice za obdelavo osebnih podatkov v državah članicah v skladu s to uredbo uporabljajo Direktivo 95/46/ES.
2. Komisija in Evropska agencija za zdravila za obdelavo osebnih podatkov v skladu s to uredbo uporabljata Uredbo (ES) št. 45/2001.

*Člen 90*  
*Civilna in kazenska odgovornost*

Ta uredba ne posega v nacionalna pravila in pravila Unije glede civilne in kazenske odgovornosti sponzorja ali raziskovalca.

## **Poglavje XIX** **Končne določbe**

*Člen 91*  
*Razveljavitev*

1. Direktiva 2001/20/ES se razveljavi [*navesti datum – dve leti po objavi te uredbe*].
2. Klinično preskušanje, za katerega je bila vloga za odobritev oddana pred datumom iz člena 92(2) [*datum vloge*] v skladu z Direktivo 2001/20/ES, ne glede na odstavek 1 do [*navesti datum – pet let po objavi te uredbe*] še vedno ureja navedena Direktiva.
3. Sklicevanja na Direktivo 2001/20/ES se štejejo za sklicevanja na to uredbo in se razumejo v skladu s korelacijsko preglednico iz Priloge V.

*Člen 92*  
*Prehodna določba*

Z odstopanjem od člena 91(1) se lahko klinično preskušanje, za katerega je bila vloga za odobritev oddana od [*navesti datum – dve leti po objavi te uredbe*] do [*navesti datum – tri leta po objavi*], začne v skladu s členi 6, 7 in 9 Direktive 2001/20/ES. Navedeno klinično preskušanje bo do [*navesti datum – pet let po objavi te uredbe*] še naprej urejala navedena direktiva.

*Člen 93*  
*Začetek veljavnosti*

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od [*navesti datum – dve leti po njeni objavi*].

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju,

*Za Evropski parlament*  
*Predsednik*

*Za Svet*  
*Predsednik*

**PRILOGA I**  
**Dokumentacija vloge za osnovni postopek odobritve**

**1. UVOD IN SPLOŠNA NAČELA**

1. Sponzor se, kadar je to primerno, sklicuje na predhodne vloge. Če je te vloge oddal drug sponzor, se predloži pisno soglasje navedenega sponzorja.
2. Vlogo podpiše sponzor. S podpisom sponzor potrjuje, da:
  - so informacije popolne;
  - so v priloženih dokumenti natančno upoštevane informacije, ki so na voljo;
  - bo klinično preskušanje izvedeno v skladu s protokolom.
3. Dokumentacija vloge iz člena 11 je omejena na oddelke od 2 do 10 te priloge.
4. Dokumentacija vloge iz člena 14 je brez poseganja v člen 26 omejena na oddelke od 11 do 17 te priloge.

**2. SPREMNI DOPIS**

1. V spremnem dopisu se opozori na posebnosti preskušanja.
2. Vendar pa v spremnem dopisu ni potrebno znova navesti informacij, ki so že navedene v obrazcu vloge EU, razen naslednjih:
  - posebnih značilnosti udeležencev, kot so udeleženci, ki niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi, ali mladoletniki;
  - ali preskušanje vključuje prvo uporabo nove zdravilne učinkovine pri ljudeh;
  - informacij o tem, ali znanstveno svetovanje v zvezi s preskušanjem ali zdravilom v preskušanju zagotovi Agencija, pristojni organ v državi članici ali tretji državi; ter
  - informacij o tem, ali je preskušanje del načrta pediatričnih raziskav iz naslova II, poglavja 3 Uredbe (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zdravilih za pediatrično uporabo<sup>28</sup> oziroma je temu namenjeno (če je Agencija že izdala sklep o načrtu pediatričnih raziskav, se v spremnem dopisu navede povezava do sklepa Agencije na njenem spletišču);
  - informacij o tem, ali so zdravila v preskušanju ali pomožna zdravila narkotična in psihotropna;

---

<sup>28</sup> UL L 378, 27.11.2006, str. 1.



- informacij o tem, ali je sponzor za zdravilo v preskušanju ali bolezen pridobil status zdravila sirote.
3. V spremnem dopisu se navede, kje so ustrezne informacije v dokumentaciji vloge.
  4. V spremnem dopisu se navede, kje v dokumentaciji vloge so navedene referenčne informacije o varnosti, da se oceni, ali gre pri neželenem učinku za sum na nepričakovan resen neželen učinek.
  5. V primeru ponovne predložitve vloge morajo biti v spremnem dopisu označene spremembe v primerjavi s prejšnjo vlogo.

### **3. OBRAZEC VLOGE EU**

1. Pravilno izpolnjen obrazec vloge EU.

### **4. PROTOKOL**

1. V protokolu so opisani cilji, načrt, metodologija, statistična obdelava in organizacija preskušanja.
2. Protokol ima naslov, sponzorjevo številčno oznako protokola za vsako različico (če obstaja), datum in številko različice, ki se posodobi, ko se različica spremeni, ter kratki naslov ali ime.
3. Protokol vključuje zlasti:
  - jasno in nedvoumno opredelitev konca zadevnega kliničnega preskušanja (v večini primerov je to datum zadnjega obiska zadnjega udeleženca; vse izjeme glede tega se utemeljijo v protokolu);
  - obravnavo pomena kliničnega preskušanja in njegovega načrta, da se omogoči ocena v skladu s členom 6;
  - oceno pričakovanih koristi in tveganj, da se omogoči ocena v skladu s členom 6;
  - merila za vključitev in izključitev;
  - utemeljitev za vključitev udeležencev, ki niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi, ali drugih posebnih skupin, kot so mladoletniki;
  - obrazložitev in utemeljitev meril za morebitno izključitev starejših oseb ali žensk iz tega kliničnega preskušanja;
  - podroben opis postopka pridobivanja udeležencev in prostovoljne privolitve po poučitvi, zlasti če udeleženci niso sposobni dati prostovoljne privolitve po poučitvi;
  - povzetek ureditve spremljanja;
  - opis politike objavljanja;

- opis organizacije obravnave udeležencev po koncu kliničnega preskušanja, če je taka dodatna obravnava potrebna zaradi sodelovanja udeležencev v preskušanju in če se razlikuje od običajne obravnave pri zadevnem zdravstvenem stanju;
  - opis morebitne ureditve sledenja, shranjevanja, uničevanja in vračanja zdravil v preskušanju ter pomožnih zdravil v skladu s členom 48;
  - opis ureditev za usklajenost z veljavnimi pravili na področju varstva osebnih podatkov, zlasti organizacijskih in tehničnih ukrepov, ki bodo uvedeni za preprečevanje nepooblaščenega dostopa do obdelanih informacij in osebnih podatkov, njihovega razkritja, razširjanja, spreminjanja ali izgube;
  - opis ukrepov, ki bodo uvedeni za zagotavljanje zaupnosti evidenc in osebnih podatkov udeležencev v kliničnih preskušanjih;
  - opis ukrepov, ki bodo uvedeni v primeru kršitve varnosti podatkov zaradi lajšanja morebitnih neželenih učinkov;
  - ustrezno utemeljene razloge za predložitev povzetka rezultatov kliničnih preskušanj po več kot enem letu;
  - utemeljitev uporabe neodobrenih pomožnih zdravil.
4. Če se klinično preskušanje izvaja z zdravilno učinkovino, ki je v Evropski uniji na voljo pod različnimi trgovskimi imeni v številnih odobrenih zdravilih, je lahko v protokolu zdravljenje opredeljeno samo z zdravilno učinkovino ali anatomsko-terapevtsko-kemično oznako (ATC) (ravni 3–5), ne pa s trgovskim imenom posameznih zdravil.
5. Glede obveščanja o neželenih učinkih se v protokolu navedejo:
- neželeni dogodki ali laboratorijske anomalije, ki so odločilni za oceno varnost in je o njih treba obvestiti sponzorja ter
  - resni neželeni dogodki, o katerih raziskovalcu ni treba poročati.
6. Vprašanja glede označevanja in razkritja zdravil v preskušanju se po potrebi obravnavajo v protokolu.
7. Protokolu se priloži povzetek protokola.

## **5. BROŠURA ZA RAZISKOVALCA**

1. Namen brošure za raziskovalca je raziskovalcem in drugim, ki sodelujejo pri preskušanju, zagotoviti informacije za lažje razumevanje in izpolnjevanje ključnih elementov protokola, kot so odmerek, pogostost odmerka/interval med odmerki, način dajanja zdravila in postopki spremljanja varnosti.
2. Informacije v brošuri za raziskovalca morajo biti jedrnate, preproste, objektivne, uravnotežene in ne smejo biti promocijske narave, kar zdravniku ali raziskovalcu omogoča, da jih razume in na njihovi podlagi pripravi nepristransko oceno tveganj in

koristi glede ustreznosti predlaganega kliničnega preskušanja. Ocena mora biti pripravljena na podlagi vseh razpoložljivih informacij in dokazov, ki podpirajo razloge za izvedbo predlaganega kliničnega preskušanja in varno uporabo zdravila v preskušanju v tem kliničnem preskušanju, predloži pa se v obliki povzetkov.

3. Če je zdravilo v preskušanju odobreno in se uporablja v skladu s pogoji dovoljenja za promet, se odobren povzetek glavnih značilnosti zdravila šteje za brošuro za raziskovalca. Če se pogoji uporabe v kliničnem preskušanju razlikujejo od pogojev iz dovoljenja za promet, se povzetek glavnih značilnosti zdravila dopolni s povzetkom ustreznih nekliničnih in kliničnih podatkov, ki podpirajo uporabo zdravila v preskušanju v kliničnem preskušanju. Kadar je zdravilo v preskušanju v protokolu opredeljeno le po zdravilni učinkovini, izbere sponzor en povzetek glavnih značilnosti zdravila kot brošuro za raziskovalca za vsa zdravila, ki vsebujejo to zdravilno učinkovino in se uporabljajo na katerem koli mestu kliničnega preskušanja.
4. Pri mednarodnem kliničnem preskušanju, pri katerem je zdravilo, namenjeno uporabi v vsaki državi članici, odobreno na nacionalni ravni, povzetek glavnih značilnosti tega zdravila pa se v posameznih državah članicah razlikuje, izbere sponzor en povzetek glavnih značilnosti zdravila za celotno klinično preskušanje. Ta je povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki je najbolj primeren za zagotavljanje varnosti pacientov.
5. Če brošura za raziskovalca ni povzetek glavnih značilnosti zdravila, mora vključevati jasno razpoznaven del, v katerem je določeno, kateri neželeni učinki se obravnavajo kot pričakovani neželeni učinki, vključno s podatki o pogostosti in naravi neželenih učinkov („referenčne informacije o varnosti“).

## **6. DOKUMENTACIJA V ZVEZI S SKLADNOSTJO Z DOBRO PROIZVODNO PRAKSO ZA ZDRAVILO V PRESKUŠANJU**

1. Glede dokumentacije v zvezi z dobro proizvodno prakso se uporablja naslednje.
2. V naslednjih primerih dokumentacije ni treba predložiti:
  - zdravilo v preskušanju je odobreno, ni spremenjeno in je izdelano v EU ali
  - zdravilo v preskušanju ni izdelano v EU, vendar je odobreno in ni spremenjeno.
3. Če zdravilo v preskušanju ni odobreno in nima dovoljenja za promet iz tretje države, ki je pogodbenica Mednarodne konference o usklajevanju tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v humani medicini (ICH), ter se ne proizvaja v EU, je treba predložiti naslednjo dokumentacijo:
  - izvod dovoljenja za uvoz iz člena 58 ter
  - potrdilo usposobljene osebe v EU, da je proizvodnja v skladu z dobro proizvodno prakso, ki je vsaj enaka dobri proizvodni praksi v EU, razen če ni v sporazumih o vzajemnem priznavanju med EU in tretjimi državami posebnih dogovorov.
4. V vseh drugih primerih se predloži izvod dovoljenja za proizvodnjo/uvoz iz člena 58.

5. Za zdravila v preskušanju, za proizvodnjo ali uvoz katerih v skladu s členom 58 ni potrebno dovoljenje, se predloži dokumentacija za dokazovanje skladnosti z zahtevami iz člena 58(6).

## 7. DOKUMENTACIJA ZDRAVILA V PRESKUŠANJU

1. V dokumentaciji zdravila v preskušanju so informacije o kakovosti katerega koli zdravila v preskušanju, proizvodnji in nadzoru zdravila v preskušanju in podatki iz nekliničnih študij ter iz klinične uporabe tega zdravila.

### 7.1.1. Podatki o zdravilu v preskušanju

#### 7.1.1.1. Uvod

1. Podatki iz dokumentacije zdravila v preskušanju se lahko nadomestijo z drugo dokumentacijo, ki se lahko predloži posamično ali v poenostavljeni dokumentaciji zdravila v preskušanju. Podrobnosti te „poenostavljene dokumentacije zdravila v preskušanju“ so določene v oddelku 7.1.2.
2. Na začetku dokumentacije zdravila v preskušanju je podrobno kazalo vsebine in glosar pojmov.
3. Informacije v dokumentaciji zdravila v preskušanju morajo biti kratke. Dokumentacija zdravila v preskušanju po nepotrebnem ne sme biti preobsežna. Zaželeno je, da so podatki podani v obliki preglednice, ki ji sledi kratek opis najpomembnejših točk.

#### 7.1.1.2. Podatki o kakovosti

1. Podatki o kakovosti se predložijo v logični strukturi.

#### 7.1.1.3. Neklinični farmakološki in toksikološki podatki

1. V dokumentaciji zdravila v preskušanju so tudi povzetki nekliničnih farmakoloških in toksikoloških podatkov za katero koli zdravilo v preskušanju, ki se uporablja pri kliničnem preskušanju. Vsebuje referenčni seznam izvedenih študij in ustreznih sklicevanj na literaturo. Če je primerno, so podatki podani v obliki preglednice, ki ji sledi kratek opis najpomembnejših točk. Povzetki izvedenih študij morajo omogočati oceno primernosti študije in tega, ali je bila študija izvedena v skladu s sprejemljivim protokolom.
2. Neklinični farmakološki in toksikološki podatki se predložijo v logični obliki, kot so poglavja sedanje različice modula 4 *Skupnega tehničnega dokumenta* v papirni ali elektronski obliki.
3. V dokumentaciji zdravila v preskušanju sta tudi kritična analiza podatkov, vključno z utemeljitvijo opustitve podatkov, in ocena varnosti zdravila v predlaganem kliničnem preskušanju, ne pa zgolj faktografski povzetek izvedenih študij.
4. V dokumentaciji zdravila v preskušanju mora biti izjava o dobri laboratorijski praksi ali enakovrednih standardih, ki so navedeni v členu 25(3).

5. Preskusna snov, uporabljena v študijah toksičnosti, mora biti glede kakovostnega in količinskega profila nečistoč reprezentativna za preskusno snov iz kliničnega preskušanja. Priprava preskusne snovi mora biti pod nadzorom, ki je potreben, da se to zagotovi in s tem potrdi veljavnost študije.

#### 7.1.1.4. Podatki o predhodnem kliničnem preskušanju in izkušnjah ljudi

1. Podatki o kliničnih preskušanjih in izkušnjah ljudi se predložijo v logični obliki, kot so poglavja sedanje različice modula 5 *Skupnega tehničnega dokumenta* v papirni ali elektronski obliki.
2. V tem oddelku so povzetki vseh razpoložljivih podatkov iz prejšnjih kliničnih preskušanj in izkušenj ljudi z zdravili v preskušanju.
3. Vključuje izjavo o skladnosti navedenih kliničnih preskušanj z dobro klinično prakso ter sklicevanja na javni vnos iz člena 25(4) do (6).

#### 7.1.1.5. Celovita ocena tveganja in koristi

1. V tem oddelku je naveden kratek integriran povzetek, v katerem so kritično analizirani neklinični in klinični podatki v zvezi z morebitnimi tveganji in koristmi predlaganega preskušanja, razen če so te informacije navedene že protokolu. V tem primeru se je treba sklicevati na ustrezne oddelke protokola. V besedilu morajo biti opredeljene vse študije, ki so se končale predčasno, in obravnavni razlogi. Pri vsaki oceni predvidljivih tveganj in pričakovanih koristi študij, izvedenih na mladoletnikih ali odraslih, ki niso sposobni odločati o sebi, je treba upoštevati posebne določbe iz te uredbe.
2. Po potrebi je treba obravnavati meje varnosti glede relativne sistemske izpostavljenosti zdravilu v preskušanju, po možnosti na podlagi podatkov območja pod krivuljo (AUC) ali podatkov največje koncentracije ( $C_{max}$ ), kar se šteje za ustrežnejše, namesto glede uporabljenega odmerka. Obravnavati je treba tudi klinično ustreznost vseh ugotovitev v nekliničnih in kliničnih študijah, skupaj z vsemi priporočili za nadaljnje spremljanje učinkov in varnosti v kliničnih preskušanjih.

#### 7.1.2. *Poenostavljena dokumentacija zdravila v preskušanju s sklicevanjem na drugo dokumentacijo*

1. Vlagatelj se lahko sklicuje na drugo dokumentacijo, ki je predložena sama ali s poenostavljeno dokumentacijo zdravila v preskušanju.

##### 7.1.2.1. Možnost sklicevanja na brošuro za raziskovalca

1. Vlagatelj lahko predloži samostojno dokumentacijo o zdravilu v preskušanju ali se sklicuje na brošuro za raziskovalca za predklinične in klinične dele dokumentacije zdravila v preskušanju. V tem primeru morajo povzetki predkliničnih in kliničnih informacij vključevati dovolj podrobne podatke, po možnosti v preglednicah, da lahko ocenjevalci sprejmejo odločitev o morebitni toksičnosti zdravila v preskušanju in varnosti njegove uporabe v predlaganem preskušanju. V primeru kakšnega posebnega vidika predkliničnih ali kliničnih podatkov, zaradi katerega je potrebna podrobna strokovna obrazložitev ali razprava, obsežnejša od tiste, ki je običajno

vključena v brošuro za raziskovalca, se predklinične in klinične informacije predložijo kot del dokumentacije zdravila v preskušanju.

#### 7.1.2.2. Možnost sklicevanja na povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. Vlagatelj lahko sedanjo različico povzetka glavnih značilnosti zdravila predloži kot dokumentacijo zdravila v preskušanju, če je zdravilo v preskušanju odobreno. Natančne zahteve so podrobno opisane v preglednici 1.

**Preglednica 1: Vsebina poenostavljene dokumentacije zdravila v preskušanju**

Vrsta predhodne ocene	Podatki o kakovosti	Neklinični podatki	Klinični podatki
Zdravilo v preskušanju je odobreno ali ima dovoljenje za promet v državi pogodbenici ICH in se uporablja v preskušanju: – pod pogoji povzetka glavnih značilnosti zdravila. – brez upoštevanja pogojev povzetka glavnih značilnosti zdravila. – po spremembi (npr. zakrivanju).			
	Povzetek glavnih značilnosti zdravila		
	Povzetek glavnih značilnosti zdravila	Po potrebi	Po potrebi
	P + A	Povzetek glavnih značilnosti zdravila	Povzetek glavnih značilnosti zdravila
Druga farmacevtska oblika ali odmerek zdravila v preskušanju je dovoljen ali ima dovoljenje za promet v državi pogodbenici ICH, pri čemer zdravilo v preskušanju dobavlja imetnik dovoljenja za promet.	Povzetek glavnih značilnosti zdravila + P + A	Da	Da
Zdravilo v preskušanju ni odobreno in nima dovoljenja za promet v državi pogodbenici ICH, vendar je zdravilna učinkovina del odobrenega zdravila in – jo dobavlja isti proizvajalec.  – jo dobavlja drug proizvajalec.			
	Povzetek glavnih značilnosti zdravila + P + A	Da	Da
	Povzetek glavnih značilnosti zdravila + S + P + A	Da	Da
Zdravilo v preskušanju je bilo vključeno v predhodni vlogi za klinično preskušanje in je bilo odobreno v zadevni državi članici ter <u>ni bilo spremenjeno</u> , pri čemer – od zadnje spremembe vloge za klinično preskušanje niso na voljo novi podatki. – so od zadnje spremembe vloge za klinično preskušanje na voljo novi podatki. – se uporablja pod drugačnimi pogoji.			
	Sklicevanje na predhodno predložitev		
	Novi podatki	Novi podatki	Novi podatki
	Po potrebi	Po potrebi	Po potrebi

(S: podatki v zvezi z zdravilno učinkovino; P: podatki o zdravilu v preskušanju; A: dodatne informacije o prostorih in opremi, oceni varnosti snovi, s katerimi pride udeleženec naključno v stik, novih pomožnih snoveh in vehiklih za rekonstitucijo ter razredčilih)

2. Če je zdravilo v preskušanju v protokolu opredeljeno po zdravilni učinkovini ali oznaki ATC (glej oddelek 4), lahko vlagatelj dokumentacijo zdravila v preskušanju nadomesti z reprezentativnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila za vsako posamezno zdravilno učinkovino/zdravilno učinkovino, ki se nanaša na navedeno skupino ATC. Lahko pa predloži primerljiv dokument z informacijami, enakovrednimi tistim v reprezentativnem povzetku glavnih značilnosti zdravila, za vsako zdravilno učinkovino, ki bi se v kliničnem preskušanju lahko uporabila kot del zdravila v preskušanju.

#### *7.1.3. Dokumentacija zdravila v preskušanju v primeru placeba*

1. Če je zdravilo v preskušanju placebo, se lahko zahteve v zvezi z informacijami omejijo na podatke o kakovosti. Če ima placebo enako sestavo kot zdravilo v preskušanju, ga proizvaja isti proizvajalec in ni sterilno, dodatna dokumentacija ni potrebna.

### **8. DOKUMENTACIJA POMOŽNEGA ZDRAVILA**

1. Brez poseganja v člen 62 se zahteve v zvezi z dokumentacijo iz oddelkov 6 in 7 uporabljajo tudi za pomožna zdravila. Če pa je pomožno zdravilo odobreno v zadevni državni članici, se dodatne informacije ne predložijo.

### **9. ZNANSTVENO SVETOVANJE IN NAČRT PEDIATRIČNIH RAZISKAV**

1. Če je na voljo, se predloži izvod povzetka znanstvenega mnenja Agencije, katere koli države članice ali tretje države glede kliničnega preskušanja.
2. Če je klinično preskušanje del dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav, se predložita izvod sklepa Agencije o dogovorjenem načrtu pediatričnih raziskav in mnenje Odbora za pediatrijo, razen če so ti dokumenti v celoti dostopni prek interneta. V tem primeru zadostuje povezava na to dokumentacijo v spremnem dopisu (glej oddelek 2).

### **10. OZNAČEVANJE ZDRAVIL V PRESKUŠANJU**

### **11. PRIDOBIVANJE UDELEŽENCEV (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)**

1. V ločenem dokumentu morajo biti podrobno opisani postopki vključevanja udeležencev, razen če niso opisani že v protokolu.
2. Kadar se udeleženci pridobivajo z oglaševanjem, se predložijo izvodi oglasnega gradiva, vključno s tiskanim gradivom in video- ali zvočnimi posnetki. Postopke, predlagane za obravnavo odzivov na oglase, je treba opisati. To vključuje načrtovane ukrepe za informiranje ali svetovanje osebam, za katere se ugotovi, da niso primerne za vključitev v klinično preskušanje.

**12. INFORMACIJE ZA UDELEŽENCE IN PROSTOVOLJNA PRIVOLITEV PO POUČITVI (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)**

1. Vse informacije se udeležencem (ali po potrebi staršem ali zakonitemu zastopniku) pred njihovo odločitvijo o tem, ali bodo pri kliničnem preskušanju sodelovali kot udeleženci ali ne, predložijo skupaj z obrazcem izjave o prostovoljni privolitvi po poučitvi.
2. Opis postopkov za prostovoljno privolitev po poučitvi v posebnih okoliščinah se predloži:
  - pri preskušanjih na mladoletnikih ali udeležencih, ki niso sposobni odločati o sebi, je treba opisati postopke pridobitve prostovoljne privolitve staršev ali zakonitega zastopnika po poučitvi in vključenost mladoletnika ali osebe, ki ni sposobna odločati o sebi, v te postopke;
  - če je treba privolitev dati pred pričami, je treba zagotoviti relevantne informacije o razlogu za uporabo priče, o izbiri priče in o postopku pridobivanja prostovoljne privolitve po poučitvi;
  - pri kliničnih preskušanjih iz člena 32 se opiše postopek pridobitve prostovoljne privolitve zakonitega zastopnika in udeleženca po poučitvi za nadaljevanje kliničnega preskušanja;
  - pri kliničnih preskušanjih v nujnih primerih se opišejo postopki za opredelitev nujnih primerov in njihova utemeljitev.
3. V teh primerih se predložijo informacije, dane udeležencu in staršem ali zakonitemu zastopniku.

**13. PRIMERNOST RAZISKOVALCA (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)**

1. Predložijo se seznam načrtovanih mest kliničnih preskušanj, ime in položaj raziskovalca, odgovornega za skupino raziskovalcev, ki izvajajo klinično preskušanje na mestu kliničnega preskušanja, („glavni raziskovalec“) ter število udeležencev.
2. Predložijo se opis kvalifikacij glavnega raziskovalca v obliki posodobljenega življenjepisa in drugi ustrezni dokumenti. Opišejo se vsa predhodna usposabljanja o načelih dobre klinične prakse ali izkušnje iz kliničnih preskušanj in izkušnje z obravnavo pacientov.
3. Predstavijo se vsi pogoji, na primer gospodarski interesi, ki bi lahko ogrozili nepristranskost glavnega raziskovalca.

**14. PRIMERNOST PROSTOROV (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)**

1. Predstavniki klinike/ustanove, kjer se izvaja preskušanje, ali druga odgovorna oseba predloži pisno izjavo o ustreznosti mest preskušanja v skladu s sistemom države članice.



- 15. DOKAZILO O ZAVAROVANJU ALI SODELOVANJU V ODŠKODNINSKEM MEHANIZMU (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)**
- 16. FINANČNA UREDITEV (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)**
1. Predložijo se informacije o finančnih transakcijah ter nadomestilih udeležencem in raziskovalcem/ustanovi za sodelovanje v kliničnem preskušanju.
  2. Predloži se opis kakršnega koli dogovora med sponzorjem in ustanovo.
- 17. POTRDILO O PLAČILU TAKSE (INFORMACIJE ZA VSAKO ZADEVNO DRŽAVO ČLANICO)**

**PRILOGA II**  
**Dokumentacija vloge za bistveno spremembo**

**1. UVOD IN SPLOŠNA NAČELA**

1. Če se bistvena sprememba nanaša na več kliničnih preskušanj z istim sponzorjem in istim zdravilom v preskušanju, lahko sponzor predloži eno vlogo za odobritev. V spremnem dopisu in obvestilu navede seznam vseh kliničnih preskušanj, na katera se sprememba nanaša, njihove uradne identifikacijske številke in ustrezne številčne oznake spremembe.
2. Vlogo podpiše sponzor. S podpisom sponzor potrjuje, da:
  - so informacije popolne;
  - so v priloženih dokumentih natančno navedene informacije, ki so na voljo;
  - bo klinično preskušanje izvedeno v skladu s spremenjeno dokumentacijo.

**2. SPREMNI DOPIS**

1. Spremni dopis vključuje naslednje informacije:
  - v zadevi mora biti navedena številka EU kliničnega preskušanja in sponzorjeva številka protokola (če je na voljo) z naslovom preskušanja in sponzorjevo številčno oznako spremembe, ki omogoča enotno identifikacijo bistvene spremembe, pri čemer je treba zagotoviti dosledno uporabo številčne oznake;
  - podatke o vlagatelju,
  - podatke o spremembi (sponzorjeva številčna oznaka bistvene spremembe in datum), pri čemer se lahko ena sprememba nanaša na več sprememb v protokolu ali znanstvenih dokazilih;
  - poudarjeno navedbo morebitnih posebnih vprašanj v zvezi s spremembo in navedbo, kje v prvotni dokumentaciji vloge so ustrezne informacije ali besedilo;
  - opredelitev kakršnih koli informacij, ki niso vključene v vlogo za spremembo in bi lahko vplivale na tveganje za udeležence;
  - po potrebi seznam vseh kliničnih preskušanj, na katere se nanaša ta sprememba, z uradnimi identifikacijskimi številkami in ustreznimi številčnimi oznakami spremembe (glej zgoraj).

### **3. OBRAZEC VLOGE ZA SPREMEMBO**

#### **4. OPIS SPREMEMBE**

##### 1. Sprememba mora biti opisana tako:

- izvleček iz spremenjene dokumentacije, v kateri je prikazano prejšnje in novo besedilo v obliki sledenja spremembam, ter izvleček, ki prikazuje samo novo besedilo;
- če so spremembe tako obsežne ali daljnosežne, da je upravičena povsem nova različica dokumenta, se ne glede na prejšnjo točko predloži nova različica celotnega dokumenta (v tem primeru morajo biti v dodatni preglednici navedene spremembe dokumentov, pri čemer je enake spremembe mogoče združiti).

##### 2. V novi različici mora biti naveden datum in posodobljena številka različice.

#### **5. DODATNE INFORMACIJE**

##### 1. Dodatne informacije po potrebi vključujejo:

- povzetke podatkov;
- posodobljeno celovito oceno tveganja/koristi;
- možne posledice za udeležence, ki so že vključeni v preskušanje;
- možne posledice za ovrednotenje rezultatov.

#### **6. DOPOLNITEV OBRAZCA VLOGE EU**

##### 1. Če bistvena sprememba vključuje spremembe podatkov na obrazcu vloge EU, se predloži popravljena različica navedenega obrazca. Na popravljenem obrazcu je treba označiti polja, spremenjena zaradi bistvene spremembe.

### **PRILOGA III** **Varnostna poročila**

#### **1. POROČANJE RAZISKOVALCA SPONZORJU O RESNIH NEŽELENIH DOGODKIH**

1. Neželen dogodek je lahko kateri koli neugoden in nepredviden znak (vključno z denimo nenormalnim laboratorijskim izvidom), simptom ali bolezen, ki je začasno povezana z uporabo zdravila.
2. Raziskovalec mora o resnih neželenih dogodkih iz člena 37(2) poročati takoj, ko zanje izve. Po potrebi pošlje naknadno poročilo, na podlagi katerega sponzor ugotovi, ali je zaradi resnega neželenega dogodka potrebna ponovna ocena razmerja med koristmi in tveganji kliničnega preskušanja.
3. Raziskovalec je odgovoren za obveščanje sponzorja o vseh resnih neželenih dogodkih pri udeležencih, ki jih obravnava v okviru kliničnega preskušanja. Raziskovalcu po koncu preskušanja ni treba aktivno spremljati udeležencev, ki jih je obravnaval, zaradi morebitnega pojava neželenih dogodkov, razen če ni v protokolu določeno drugače.
4. Raziskovalec mora o resnih neželenih dogodkih, ki se pri udeležencih, ki jih je obravnaval, pojavijo po koncu kliničnega preskušanja, obvestiti sponzorja, če je z njimi seznanjen.

#### **2. POROČANJE SPONZORJA AGENCIJI O SUMIH NA NEPRIČAKOVANE RESNE NEŽELENE UČINKE**

##### **2.1. Resen dogodek, „učinek“**

1. Zdravstveni dogodek, pri katerem je potrebna intervencija, da se prepreči ena od značilnosti/posledic iz točke 29 drugega odstavka člena 2, je resen neželen dogodek.
2. Opredelitev pojma neželenega učinka zajema tudi napake pri zdravljenju in uporabo, ki ni v skladu s protokolom, vključno z napačno uporabo in zlorabo zdravila.
3. V opredelitvi je nakazana razumna možnost vzročne povezave med dogodkom in zdravljenjem v preskušanju. To pomeni, da obstajajo dejstva (dokazi) ali argumenti, ki kažejo na vzročno povezavo.
4. Če raziskovalec, ki o dogodku poroča, ne poda informacij o vzročni povezavi, se mora sponzor posvetovati z raziskovalcem in ga spodbuditi, da glede tega izrazi svoje mnenje. Oceno vzročne povezave, ki jo poda raziskovalec, mora sponzor upoštevati. Če se sponzor ne strinja z raziskovalčevo oceno vzročne povezave, se v poročilu priloži mnenje obeh.

##### **2.2. „Pričakovanost“/„nepričakovanost“**

1. Če so v poročilih navedene pomembne informacije o posebnosti, pogostejšem pojavljanju ali resnosti znanega, že dokumentiranega resnega neželenega učinka, gre za nepričakovane dogodke.

2. Pričakovanost neželenega učinka določi sponzor v referenčnih informacijah o varnosti. To naredi na podlagi prej ugotovljenih dogodkov, ne pa na podlagi tega, kar se lahko pričakuje glede na farmakološke lastnosti zdravila.
3. Referenčne informacije o varnosti so navedene v povzetku glavnih značilnosti zdravila ali v brošuri za raziskovalca. Spremni dopis, priložen dokumentaciji vloge, se mora sklicevati na referenčne informacije o varnosti. Če je zdravilo v preskušanju odobreno v več zadevnih državah članicah z različnimi povzetki glavnih značilnosti zdravila, sponzor za referenčne informacije o varnosti izbere tisti povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki je glede varnosti udeleženca najprimernejši.
4. Referenčne informacije o varnosti se lahko med izvajanjem kliničnega preskušanja spreminjajo. Za poročanje o sumih na nepričakovane resne neželene učinke se uporablja v tistem trenutku veljavna različica referenčnih informacij o varnosti. Zato sprememba referenčnih informacij o varnosti vpliva na število neželenih učinkov, o katerih je treba poročati kot o sumih na nepričakovane resne neželene učinke. Glede veljavnih referenčnih informacij o varnosti za namene letnega varnostnega poročila glej oddelek 3.
5. Če raziskovalec, ki o učinku poroča, poda informacije o pričakovanosti, jih mora sponzor upoštevati.

### **2.3. Podroben seznam sumov na nepričakovane resne neželene učinke, o katerih je treba poročati**

1. Sponzor kliničnega preskušanja, ki se izvaja v vsaj eni državi članici, mora poročati o naslednjih sumih na nepričakovane resne neželene učinke:
  - vseh sumih na nepričakovane resne neželene učinke, ki se pojavijo pri navedenem kliničnem preskušanju, ne glede na to, ali je do suma na nepričakovan resen neželen učinek prišlo na mestu preskušanja v državi članici ali tretji državi; ter
  - vseh sumih na nepričakovane resne neželene učinke, povezanih z isto zdravilno učinkovino (ne glede na farmacevtsko obliko in odmere ali indikacijo, ki se raziskujeta) v kliničnem preskušanju, izvedenem izključno v tretji državi, če je sponzor tega kliničnega preskušanja:
    - isti sponzor ali
    - sponzor, ki je del iste matične družbe ali ki skupaj z navedenim sponzorjem razvija zdravilo na podlagi formalnega sporazuma. Zagotavljanje zdravila v preskušanju ali informacij o varnosti morebitnemu bodočemu imetniku dovoljenja za promet z zdravilom se ne šteje za skupni razvoj.
2. Poročati je treba tudi o sumih na nepričakovane resne neželene učinke, ugotovljene po koncu preskušanja.

#### **2.4. Roki za poročanje o sumih na nepričakovane resne neželene učinke, ki so smrtni ali življenjsko nevarni**

1. Sponzor mora pri sumih na nepričakovane resne neželene učinke, ki so smrtni ali življenjsko nevarni, sporočiti vsaj osnovne informacije čim prej, najpozneje pa sedem dni po tem, ko je bil seznanjen s primerom.
2. Če je prvotno poročilo nepopolno, na primer če sponzor ni predložil vseh informacij/ocene v sedmih dneh, mora dopolnjeno poročilo na podlagi prvotnega poročila predložiti v dodatnih osmih dneh.
3. Rok za oddajo prvotnega poročila (dan 0 =  $D_i 0$ ) začne teči, ko sponzor prejme informacije o minimalnih merilih za poročanje.
4. Če sponzor prejme nove pomembne informacije o primeru, o katerem je že poročal, rok znova začne teči na dan 0, tj. na dan prejema novih informacij. Te informacije se sporočijo v naknadnem poročilu v 15 dneh.

#### **2.5. Roki za poročanje o sumih na nepričakovane resne neželene učinke, ki niso smrtni ali življenjsko nevarni**

1. Sumi na nepričakovane resne neželene učinke, ki niso smrtni ali življenjsko nevarni, se morajo sporočiti v 15 dneh.
2. Če se izkaže, da gre za sum na nepričakovan resen neželen učinek, ki je smrten ali življenjsko nevaren, čeprav je bil na začetku obravnavan kot učinek, ki ni smrten ali življenjsko nevaren, se ta sum sporoči čim prej, najpozneje pa v 15 dneh. Naknadno poročilo o sumu na nepričakovan resen neželen učinek, ki je smrten ali življenjsko nevaren, se predloži čim prej, najpozneje pa v sedmih dneh po ugotovitvi, da je učinek smrten ali življenjsko nevaren. Glede naknadnega poročila glej točko 2.4
3. Kjer se izkaže, da gre za sum na nepričakovan resen neželen učinek, ki je smrten ali življenjsko nevaren, čeprav je bil prvotno obravnavan kot učinek, ki ni smrten ali življenjsko nevaren, in prvotno poročilo še ni bilo predloženo, je treba ustvariti kombinirano poročilo.

#### **2.6. Razkritje uvrstitve udeleženca**

1. Sponzor poroča samo o sumih na nepričakovane resne neželene učinke, pri katerih je uvrstitev udeleženca razkrita.
2. Raziskovalec lahko med kliničnim preskušanjem razkrije uvrstitev udeleženca samo, če je to pomembno za varnost udeleženca.
3. Sponzor lahko v primeru, ko gre za sum na nepričakovan resen neželen učinek, razkrije informacije samo za določenega udeleženca. Z informacijami ne smejo biti seznanjene osebe, odgovorne za izvajanje preskušanja, ki poteka (na primer upravitelji, opazovalci, raziskovalci), in osebe, odgovorne za analizo podatkov in razlago rezultatov ob koncu preskušanja, na primer osebje za obdelavo biometričnih podatkov. Razkrite informacije so lahko na voljo samo osebam, ki morajo sodelovati pri poročanju o varnosti Agenciji, odborom za spremljanje podatkov o varnosti (v

nadaljevanju besedila: DSMB) ali osebam, ki med preskušanjem pripravljajo ocene varnosti.

4. Vendar je pri preskušanjih, pri katerih se zdravijo bolezni z visoko stopnjo obolevnosti ali umrljivosti in pri katerih so opazovane spremenljivke ob koncu preskušanja lahko tudi sumi na nepričakovane resne neželene učinke, ali kadar je v kliničnem preskušanju opazovana spremenljivka ob koncu preskušanja smrtnost ali drug „resen“ izid (o katerem se je morda poročalo kot o sumu na nepričakovan resen neželen učinek), lahko integriteta kliničnega preskušanja ogrožena, če so informacije sistematično razkrite. V teh in podobnih okoliščinah mora sponzor v protokolu označiti, kateri resni dogodki bodo obravnavani kot povezani z boleznijo in o katerih se informacije ne bodo sistematično razkrivale in se o njih ne bo hitro poročalo.
5. Če se pri dogodku izkaže, da gre za sum na nepričakovan resen neželen učinek (na primer glede pričakovanosti), v vseh primerih po razkritju veljajo pravila o poročanju za sume na nepričakovane resne neželene učinke.

### **3. LETNO POROČANJE SPONZORJA O VARNOSTI**

1. Poročilo v dodatku vključuje referenčne informacije o varnosti, ki veljajo na začetku obdobja poročanja.
2. Referenčne informacije o varnosti, ki veljajo na začetku obdobja poročanja, se štejejo za referenčne informacije o varnosti za celotno obdobje poročanja.
3. Če se referenčne informacije o varnosti med obdobjem poročanja znatno spremenijo, se spremembe navedejo v letnem varnostnem poročilu. Poleg tega se v tem primeru kot dodatek k poročilu poleg referenčnih informacij o varnosti, ki so veljale na začetku obdobja poročanja, priložijo še revidirane referenčne informacije o varnosti. Referenčne informacije o varnosti, ki so veljale na začetku obdobja poročanja, se kljub spremembam uporabljajo kot referenčne informacije o varnosti v celotnem obdobju poročanja.

**PRILOGA IV**  
**Označevanje zdravil v preskušanju in dodatnih zdravil**

**1. NEODOBRENA ZDRAVILA V PRESKUŠANJU**

**1.1. Splošna pravila**

1. Na stični in zunanji ovojnini se navede naslednje:
  - (a) ime, naslov in telefonska številka glavne kontaktne osebe za informacije o zdravilu, kliničnem preskušanju in razkritju v nujnih primerih; to je lahko sponzor, pogodbeni raziskovalna organizacija ali raziskovalec (v tej prilogi se uporablja izraz „glavna kontaktna oseba“);
  - (b) farmacevtska oblika, način dajanja zdravila, količina enot odmerka in v primeru odprtega kliničnega preskušanja ime/identifikacijska oznaka in odmerki/jakost;
  - (c) številka serije ali številčna oznaka, ki določa vsebino in postopek pakiranja;
  - (d) referenčna oznaka preskušanja, ki omogoča identifikacijo preskušanja, mesta, raziskovalca in sponzorja, če niso navedeni drugje;
  - (e) identifikacijska številka udeleženca/številka obravnave in po potrebi številka obiska;
  - (f) ime raziskovalca (če ni vključen v (a) ali (d));
  - (g) navodila za uporabo (sklicevanje na navodila ali drug obrazložiten dokument, namenjen udeležencu ali osebi, ki daje zdravilo);
  - (h) besedilo „samo za klinično preskušanje“ ali podobno besedilo;
  - (i) pogoji shranjevanja;
  - (j) rok uporabe (rok trajanja, datum izteka ali datum ponovnega preskusa) v obliki mesec/leto in na nedvoumen način;
  - (k) „hraniti zunaj dosega otrok“, razen če se proizvod uporablja v preskušanjih, pri katerih udeleženci zdravila ne odnesejo domov.
2. Zaradi pojasnitve nekaterih informacij, navedenih zgoraj, se lahko vključijo simboli ali piktogrami. Navedejo se lahko tudi dodatne informacije, opozorila ali navodila za uporabo.
3. Na obojnini ni treba navesti naslova in telefonske številke glavne kontaktne osebe, če so udeleženci prejeli navodila za uporabo ali kartico s temi podatki, za katero jim je bilo naročeno, naj jo imajo vedno pri sebi.



## **1.2. Omejeno označevanje stične ovojnine**

### *1.2.1. Skupna stična in zunanja ovojnina*

1. Kadar ima zdravilo, ki ga dobi udeleženec ali oseba, ki daje zdravilo, skupno stično in zunanjo ovojnino in so na zunanji ovojnini navedeni podatki iz oddelka 1.1, morajo biti na stični ovojnini (ali kateri koli neprodušno zaprti dozirni napravi s stično ovojnino) navedeni naslednji podatki:
  - (a) ime glavne kontaktne osebe;
  - (b) farmacevtska oblika, način dajanja zdravila (pri trdnih farmacevtskih oblikah za peroralno uporabo se lahko opusti), količina enot odmerka in v primeru odprtega kliničnega preskušanja ime/identifikacijska oznaka ter odmerek/jakost;
  - (c) številka serije in/ali številčna oznaka, ki določa vsebino in postopek pakiranja;
  - (d) referenčna oznaka preskušanja, ki omogoča identifikacijo preskušanja, mesta, raziskovalca in sponzorja, če niso navedeni drugje;
  - (e) identifikacijska številka udeleženca/številka zdravljenja in po potrebi številka obiska;

### *1.2.2. Majhna stična ovojnina*

1. Če je stična ovojnina v obliki pretisnega omota ali majhnih enot, kot so ampule, na katerih podatkov iz oddelka 1.1 ni mogoče navesti, so ti podatki navedeni na zunanji ovojnini. Na stični ovojnini je navedeno naslednje:
  - (a) ime glavne kontaktne osebe;
  - (b) način dajanja zdravila (pri trdnih farmacevtskih oblikah za peroralno uporabo se lahko opusti) in v primeru odprtega kliničnega preskušanja ime/identifikacijska oznaka ter odmerek/jakost;
  - (c) številka serije ali številčna oznaka, ki določa vsebino in postopek pakiranja;
  - (d) referenčna oznaka preskušanja, ki omogoča identifikacijo preskušanja, mesta, raziskovalca in sponzorja, če niso navedeni drugje;
  - (e) identifikacijska številka udeleženca/številka zdravljenja in po potrebi številka obiska;

## **2. NEODOBRENA POMOŽNA ZDRAVILA**

1. Na stični in zunanji ovojnini se navede naslednje:
  - a) ime glavne kontaktne osebe;
  - b) ime zdravila ter odmerek in farmacevtska oblika;

- c) zdravilne učinkovine z navedbo kakovostne in količinske sestave na enoto odmerka;
- d) referenčna oznaka preskušanja, ki omogoča identifikacijo mesta preskušanja, raziskovalca in udeleženca.

### **3. DODATNO OZNAČEVANJE ODOBRENIH ZDRAVIL V PRESKUŠANJU**

- 1. Na stični in zunanji ovojnini se navede naslednje:
  - a) ime glavne kontaktne osebe;
  - b) referenčna oznaka preskušanja, ki omogoča identifikacijo mesta preskušanja, raziskovalca in udeleženca.

### **4. NADOMESTITEV INFORMACIJ**

- 1. Vsi podatki, navedeni v oddelkih 1, 2 in 3, se lahko opustijo in nadomestijo v drugi obliki (npr. z uporabo centraliziranega elektronskega sistema za randomizacijo, uporabo centraliziranega informacijskega sistema), če pri tem varnost udeležencev ter zanesljivost in ponovljivost podatkov niso ogrožene. To se utemelji v protokolu.

**PRILOGA V**  
**Korelacijska preglednica**

<b>Direktiva 2001/20/ES</b>	<b>Ta uredba</b>
Člen 1(1)	Člen 1, člen 2, odstavek 1, odstavek 2(1), (2), (4)
Člen 1(2)	Člen 2, odstavek 2(26)
Člen 1(3), prvi pododstavek	-
Člen 1(3), drugi pododstavek	Člen 44, tretji pododstavek
Člen 1(4)	Člen 44, drugi pododstavek
Člen 2	Člen 2
Člen 3(1)	-
Člen 3(2)	Člen 4, člen 28, člen 29(1), člen 72
Člen 3(3)	-
Člen 3(4)	Člen 29(3)
Člen 4	Člen 28, člen 31, člen 10(1)
Člen 5	Člen 28, člen 30, člen 10(2)
Člen 6	Členi od 4 do 14
Člen 7	Členi od 4 do 14
Člen 8	-
Člen 9	Členi od 4 do 14
Člen 10(a)	Členi od 15 do 24
Člen 10(b)	Člen 51
Člen 10(c)	Člena 34 in 35
Člen 11	Člen 78
Člen 12	Člen 74
Člen 13(1)	Člen 58(1) do (4)
Člen 13(2)	Člen 58(2)

Člen 13(3), prvi pododstavek	Člen 59(1), člen 60(1), (3)
Člen 13(3), drugi pododstavek	Člen 60(1)
Člen 13(3), tretji pododstavek	-
Člen 13(4)	Člen 59(2)
Člen 13(5)	-
Člen 14	Členi od 63 do 67
Člen 15	Člen 75
Člen 16	Člen 37
Člen 17(1)(a) do (c)	Člen 38
Člen 17(1)(d)	-
Člen 17(2)	Člen 39
Člen 17(3)(a)	-
Člen 17(3)(b)	Člen 40(1)
Člen 18	-
Člen 19, odstavek 1, prvi stavek	Člen 71
Člen 19, odstavek 1, drugi stavek	Člen 70
Člen 19, odstavek 2	Člen 88
Člen 19, odstavek 3	-
Člen 20	-
Člen 21	Člen 84
Člen 22	-
Člen 23	-
Člen 24	-

## OCENA FINANČNIH POSLEDIC ZAKONODAJNEGA PREDLOGA

### 1. OKVIR PREDLOGA/POBUDE

- 1.1. Naslov predloga/pobude
- 1.2. Zadevna področja ABM/ABB
- 1.3. Vrsta predloga/pobude
- 1.4. Cilji
- 1.5. Utemeljitev predloga/pobude
- 1.6. Trajanje ukrepa in finančnih posledic
- 1.7. Načrtovani načini upravljanja

### 2. UKREPI UPRAVLJANJA

- 2.1. Določbe glede spremljanja in poročanja
- 2.2. Sistem upravljanja in nadzora
- 2.3. Ukrepi preprečevanja goljufij in nepravilnosti

### 3. OCENA FINANČNIH POSLEDIC PREDLOGA/POBUDE

- 3.1. Zadevni razdelki večletnega finančnega okvira in odhodkovne proračunske vrstice
- 3.2. Ocenjeni učinek na odhodke
  - 3.2.1. *Povzetek ocenjenega učinka na odhodke*
  - 3.2.2. *Ocenjeni učinek na odobritve za poslovanje*
  - 3.2.3. *Ocenjeni učinek na odobritve upravne narave*
  - 3.2.4. *Skladnost z veljavnim večletnim finančnim okvirom*
  - 3.2.5. *Udeležba tretjih oseb pri financiranju*
- 3.3. Ocenjeni učinek na prihodke

## OCENA FINANČNIH POSLEDIC ZAKONODAJNEGA PREDLOGA

### 1. OKVIR PREDLOGA/POBUDE

#### 1.1. Naslov predloga/pobude

Predlog uredbe Evropskega parlamenta in Sveta o kliničnih preskušanjih zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES

#### 1.2. Zadevna področja ABM/ABB<sup>29</sup>

Javno zdravje.

Stroški bodo kriti iz sredstev programa Zdravje za rast za obdobje 2014–2020.

#### 1.3. Vrsta predloga/pobude

X Predlog/pobuda se nanaša na **nov ukrep**.

Predlog/pobuda se nanaša na **nov ukrep, ki je nadaljevanje pilotnega projekta/pripravljalnega ukrepa<sup>30</sup>**.

Predlog/pobuda je namenjena **podaljšanju obstoječega ukrepa**.

Predlog/pobuda se nanaša na **nadaljevanje obstoječega ukrepa z novo usmeritvijo**.

#### 1.4. Cilji

##### 1.4.1. Večletni strateški cilji Komisije, ki naj bi bili doseženi s predlogom/pobudo

Cilj predloga je promocija javnega zdravja in raziskav po vsej EU z določitvijo usklajenih pravil o odobritvi in izvedbi kliničnih preskušanj.

##### 1.4.2. Specifični cilji in zadevne dejavnosti ABM/ABB

Specifični cilj št. 1: Elektronski „portal EU“ in „podatkovna zbirka EU“ za oddajo vlog za odobritev kliničnih preskušanj in njihovo nadaljnje spremljanje.

Specifični cilj št. 2: Posodobitev „modula za klinična preskušanja“ obstoječe zbirke podatkov EudraVigilance za zagotovitev obdelave varnostnih poročil med kliničnimi preskušnji.

Specifični cilj št. 3: Sistem sodelovanja med državami članicami pri oceni vloge za odobritev kliničnega preskušanja.

Specifični cilj št. 4: Mehanizem „sistemskega nadzora“ kliničnih preskušanj s strani regulativnih sistemov tretjih držav.

<sup>29</sup> ABM: upravljanje po dejavnostih, ABB: oblikovanje proračuna po dejavnostih.

<sup>30</sup> Pilotni in pripravljalni ukrepi iz člena 49(6)(a) ali (b) finančne uredbe.

Zadevne dejavnosti AMB/ABB

Javno zdravje.

### 1.4.3. Pričakovani izid in učinki

*Navedite, kakšne posledice naj bi imel predlog/pobuda na upravičence/ciljne skupine.*

Posledice za sponzorje kliničnih preskušanj (tako za „komercialne sponzorje“ kakor tudi za „nekomercialne sponzorje“): zmanjšanje upravnih bremen pri oddaji vlog za klinična preskušanja in bistvene spremembe.

Posledice za paciente in zdravstvene sisteme: hitrejši dostop do novih in inovativnih zdravil ter postopkov zdravljenja.

### 1.4.4. Kazalniki izida in učinkov

*Navedite, s katerimi kazalniki se bo spremljalo izvajanje predloga/pobude.*

- Število kliničnih preskušanj, za katera so bile oddane vloge v EU, ter število udeležencev;
- število mednarodnih kliničnih preskušanj, za katera so bile oddane vloge v EU, ter število udeležencev;
- število dni med dokončanjem protokola in vključitvijo prvega udeleženca;
- raven upravnih stroškov, ki predstavljajo upravno breme, in operativnih stroškov kliničnih preskušanj, izvedenih v EU, ter
- število kliničnih preskušanj, izvedenih zunaj EU, z namenom zbiranja podatkov, navedenih v vlogi za odobritev kliničnega preskušanja, ali za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

## 1.5. Utemeljitev predloga/pobude

### 1.5.1. Potrebe, ki jih je treba kratkoročno ali dolgoročno zadovoljiti

Direktiva o kliničnih preskušanjih je tarča kritik vseh zainteresiranih strani (od pacientov do raziskovalcev in industrije), ker je znatno zmanjšala zanimanje za raziskave na pacientih in podobne raziskave v EU. Število kliničnih preskušanj, za katera so bile v EU oddane vloge, se je tako zmanjšalo s 5 028 (v letu 2007) na 3 800 v letu 2011. Ta trend postopoma zmanjšujejo evropsko konkurenčnost na področju kliničnih raziskav, kar negativno vpliva na razvoj novih in inovativnih postopkov zdravljenja ter zdravil.

Zato se je treba na ta trend in kritike odzvati.

### 1.5.2. Dodana vrednost ukrepanja Evropske unije

Usklajena pravila bodo omogočila sklicevanje na rezultate in ugotovitve kliničnih preskušanj v vlogah za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v Uniji, vključno z naknadnimi spremembami in podaljšanjem dovoljenja za promet.



To je pri kliničnih preskušanj bistveno, saj je pravzaprav vsako večje klinično preskušanje izvedeno v več državah članicah.

Dodaten dejavnik je ta, da zdravila za raziskave in razvojna preskušanja niso vključena v zakonik Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini. Ta zdravila so bila morda izdelana v drugi državi članici od tiste, v kateri se izvaja klinično preskušanje. Zato za ta zdravila ne veljajo določbe sekundarne zakonodaje Unije, ki zagotavljajo njihov prost pretok in hkrati visoko stopnjo zdravstvenega varstva ljudi.

#### *1.5.3. Glavna spoznanja iz podobnih izkušenj*

Na področju ureditve zdravil so že od leta 1975 vzpostavljeni mehanizmi za lažjo pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom na notranjem trgu. Izkušnje s tem so bile izjemno pozitivne. Nekateri elementi sedanje pobude temeljijo na izkušnjah s področja dovoljenj za promet z zdravili.

Po drugi strani pa je direktiva o kliničnih preskušanjih iz leta 2001, ki ne predvideva sodelovanja med državami članicami, v določenih pogledih negativen primer, po katerem se ne gre ravnati.

#### *1.5.4. Skladnost in možnosti dopolnjevanja z drugimi relevantnimi instrumenti*

Pričakujejo se sinergijski učinki v povezavi s spremembo zakonodaje o „medicinskih pripomočkih“: ta zakonodaja zagotavlja podoben „portal EU“ za „klinične raziskave“ (klinične raziskave z medicinskimi pripomočki), kot je načrtovan za klinična preskušanja.

## 1.6. Trajanje ukrepa in finančnih posledic

Časovno omejen predlog/pobuda:

- trajanje predloga/pobude od [DD.MM.]LLLL do [DD.MM.]LLLL,
- finančne posledice med letoma LLLL in LLLL.

Časovno neomejen predlog/pobuda:

- izvedba z začetnim obdobjem postopne krepitve med letoma 2014 in 2016 (začetno obdobje je obdobje med začetkom veljavnosti Uredbe, tj. 20 dni po njeni objavi, in dnevom začetka uporabe Uredbe: v tem obdobju mora Komisija sprejeti vse izvedbene ukrepe za zagotovitev, da lahko Uredba deluje na dan njenega začetka uporabe),
- ki mu sledi polno delovanje.

## 1.7. Načrtovani načini upravljanja<sup>31</sup>

Neposredno centralizirano upravljanje – Komisija.

Posredno centralizirano upravljanje – prenos izvrševanja na:

- izvajalske agencije,
- organe, ki jih ustanovita Skupnosti<sup>32</sup>,
- nacionalne javne organe/organe, ki opravljajo javne storitve,
- osebe, ki se jim zaupa izvedba določenih ukrepov v skladu z naslovom V Pogodbe o Evropski uniji in so določene v relevantnem temeljnem aktu v smislu člena 49 finančne uredbe.

Deljeno upravljanje z državami članicami.

Decentralizirano upravljanje s tretjimi državami.

Skupno upravljanje z mednarodnimi organizacijami (*navedite*).

*Pri navedbi več kot enega načina upravljanja je treba to natančneje razložiti v oddelku „opombe“.*

Opombe

---

<sup>31</sup> Pojasnitve načinov upravljanja in sklicevanje na finančno uredbo so na voljo na spletišču BudgWeb: [http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag\\_en.html](http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html)

<sup>32</sup> Organi iz člena 185 finančne uredbe.

## **2. UKREPI UPRAVLJANJA**

### **2.1. Določbe glede spremljanja in poročanja**

*Navedite pogostost in pogoje.*

Komisija je vzpostavila mehanizme za sodelovanje z državami članicami pri nadzoru izvajanja pravnega reda na področju uredbe o farmacevtskih izdelkih in kliničnem preskušanju. Odbor za farmacijo bo vzpostavil forum za nadzor in oceno uporabe nove uredbe.

### **2.2. Sistem upravljanja in nadzora**

#### *2.2.1. Ugotovljena tveganja*

Portal EU postane prezapleten in ne izpolnjuje potreb uporabnikov (držav članic in sponzorjev). Zato portal EU ne bi dosegel nameravane poenostavitve.

#### *2.2.2. Načrtovani načini nadzora*

Tesni in redni stiki z razvijalci portala EU.

Večkratna srečanja z zainteresiranimi stranmi in državami članicami za zagotovitev, da portal EU izpolnjuje potrebe uporabnikov.

### **2.3. Ukrepi preprečevanja goljufij in nepravilnosti**

*Navedite obstoječe ali načrtovane preprečevalne in zaščitne ukrepe.*

GD za zdravje in potrošnike bo uporabil vse regulativne nadzorne mehanizme ter poleg tega pripravil strategijo za boj proti goljufijam v skladu z novo strategijo Komisije na področju boja proti goljufijam, sprejeto 24. junija 2011, da se med drugim zagotovi, da je ves njegov notranji nadzor v zvezi z bojem proti goljufijam popolnoma usklajen s strategijo Komisije za boj proti goljufijam ter da je njegov pristop k obvladovanju tveganj za goljufije usmerjen v opredelitev tveganih področij za goljufije in ustreznih odzivov. Po potrebi bodo oblikovane omrežne skupine in ustrezna informacijska orodja za analiziranje primerov goljufij, povezanih z dejavnostmi izvajanja financiranja uredbe o kliničnih preskušanjih. Uvedeni bodo zlasti ukrepi, kot so:

– v sklepih, sporazumih in pogodbah, ki so posledica dejavnosti izvajanja financiranja uredbe o kliničnih preskušanjih, bosta Komisija, vključno z uradom OLAF, in Računsko sodišče izrecno pooblaščen za izvajanje revizij, pregledov in inšpekcijskih pregledov na kraju samem;

– med ocenjevalno fazo razpisa za zbiranje predlogov/ponudb se predlagatelji in ponudniki preverijo v skladu z objavljenimi izločitvenimi merili na podlagi izjav in sistema zgodnjega obveščanja;

– pravila za upravičenost stroškov bodo poenostavljena v skladu z določbami finančne uredbe;

– vsi uslužbenci, vključeni v upravljanje pogodb, ter revizorji in nadzorniki, ki preverjajo izjave upravičencev na kraju samem, se bodo redno izobraževali o vprašanjih, povezanih z goljufijami in nepravilnostmi.

### 3. OCENA FINANČNIH POSLEDIC PREDLOGA/POBUDE

#### 3.1. Zadevni razdelki večletnega finančnega okvira in odhodkovne proračunske vrstice

- Obstoječe odhodkovne proračunske vrstice

Po vrsti, v skladu z razdelki večletnega finančnega okvira in proračunskimi vrsticami.

Razdelek večletnega finančnega okvira	Proračunska vrstica	Vrsta odhodkov	Prispevek			
	številka [poimenovanje: program javnega zdravja]	dif./nedif. ( <sup>33</sup> )	držav Efte <sup>34</sup>	držav kandidat <sup>35</sup>	tretjih držav	v smislu člena 18(1)(aa) finančne uredbe
3B	17.03.XX	dif./nedif. €	DA/NE	DA/NE	DA/NE	DA/NE

- Zahtevane nove proračunske vrstice

Po vrsti, v skladu z razdelki večletnega finančnega okvira in proračunskimi vrsticami.

Razdelek večletnega finančnega okvira	Proračunska vrstica	Vrsta odhodkov	Prispevek			
	številka [poimenovanje.....]	dif./nedif.	držav Efte	držav kandidat	tretjih držav	v smislu člena 18(1)(aa) finančne uredbe
[...]	[XX.YY.YY.YY] [...]	[...]	DA/NE	DA/NE	DA/NE	DA/NE

<sup>33</sup> Dif. = diferencirana sredstva/nedif. = nediferencirana sredstva.

<sup>34</sup> EFTA: Evropsko združenje za prosto trgovino.

<sup>35</sup> Države kandidatke in, če je primerno, potencialne države kandidatke Zahodnega Balkana.

### 3.2. Ocenjeni učinek na odhodke

#### 3.2.1. Povzetek ocenjenega učinka na odhodke

v EUR

<b>Razdelek večletnega finančnega okvira:</b>	Številka 3B	Program javnega zdravja
---	----------------	-------------------------

GD za zdravje in potrošnike			Leto 2014 <sup>36</sup>	Leto 2015	Leto 2016	Leto 2017	Leto 2018	Leto 2019	Leto 2020 in naslednja leta	SKUPAJ
• Odobritve za poslovanje										
Številka proračunske vrstice 17.03.XX	prevzete obveznosti	(1)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	<b>2 959 000</b>
	plačila	(2)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	<b>2 959 000</b>
Številka proračunske vrstice	prevzete obveznosti	(1a)								
	plačila	(2a)								
Odobritve upravne narave, ki se financirajo iz sredstev nekaterih specifičnih programov <sup>37</sup>										
Številka proračunske vrstice 17.01.04.02		(3)	<b>57 000</b>	<b>58 000</b>	<b>119 000</b>	<b>121 000</b>	<b>124 000</b>	<b>126 000</b>	<b>129 000</b>	<b>734 000</b>
<b>Odobritve za</b>	prevzete obveznosti	=1+1a +3	952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	<b>3 693 000</b>

<sup>36</sup> Vse cene so trenutne cene.

<sup>37</sup> Tehnična in/ali upravna pomoč ter odhodki za podporo izvajanja programov in/ali ukrepov EU (prej vrstice BA), posredne raziskave, neposredne raziskave.

<b>GD za zdravje in potrošnike SKUPAJ</b>	plačila	=2+2a +3	504 000	1 056 0 00	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	<b>3 693 000</b>
---	---------	-------------	---------	---------------	---------	---------	---------	---------	---------------------	------------------

• Odobritve za poslovanje SKUPAJ	prevzete obveznosti	(4)	895 000	1 082 0 00	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	<b>2 959 000</b>
	plačila	(5)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	<b>2 959 000</b>
• Odobritve upravne narave, ki se financirajo iz sredstev nekaterih specifičnih programov, SKUPAJ		(6)	<b>57 000</b>	<b>58 000</b>	<b>119 000</b>	<b>121 000</b>	<b>124 000</b>	<b>126 000</b>	<b>129 000</b>	<b>734 000</b>
<b>Odobritve za RAZDELEK zdravje in potrošnike večletnega finančnega okvira SKUPAJ</b>	prevzete obveznosti		952 000	1 140 0 00	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	<b>3 693 000</b>
	plačila		504 000	1 056 0 00	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	<b>3 693 000</b>

**Če predlog/pobuda vpliva na več razdelkov:**

• Odobritve za poslovanje SKUPAJ	prevzete obveznosti	(4)								
	plačila	(5)								
• Odobritve upravne narave, ki se financirajo iz sredstev nekaterih specifičnih programov, SKUPAJ		(6)								
<b>Odobritve za RAZDELKE od 1 do 4 večletnega finančnega okvira SKUPAJ (referenčni znesek)</b>	prevzete obveznosti	=4+ 6								
	plačila	=5+ 6								

<b>Razdelek večletnega finančnega okvira:</b>	<b>5</b>	„Upravni odhodki“
---	----------	-------------------

v EUR

		Leto 2014	Leto 2015	Leto 2016	Leto 2017	Leto 2018	Leto 2019	Leto 20 in naslednja leta	SKUPAJ
GD za zdravje in potrošnike									
• Človeški viri <sup>38</sup>		222 000	222 000	857 000	857.000	857.000	857.000	857.000	4.730.000 <sup>39</sup>
• Drugi upravni odhodki				87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
<b>GD za zdravje in potrošnike SKUPAJ<sup>40</sup></b>	odobritve			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
<b>Odobritve za RAZDELEK 5 večletnega finančnega okvira SKUPAJ<sup>41</sup></b>	(prevzete obveznosti SKUPAJ = plačila SKUPAJ)			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

<sup>38</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ z dnem uporabe) prerezporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike.

<sup>39</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerezporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike. Posledično stroški za človeške vire niso vključeni v seštevek za razdelek 5.

<sup>40</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerezporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike. Posledično stroški za človeške vire niso vključeni v seštevek za GD za zdravje in potrošnike.

<sup>41</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerezporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike. Posledično stroški za človeške vire niso vključeni v seštevek za razdelek 5.



v EUR

		Leto 2014	Leto 2015	Leto 2016	Leto 2017	Leto 2018	Leto 2019	Leto 2020 in naslednja leta	<b>SKUPAJ</b>
<b>Odobritve za RAZDELKE od 1 do 5 večletnega finančnega okvira SKUPAJ</b>	prevzete obveznosti	952 000	1 140 0 00	444 000	402 000	394 000	402 000	410 000	<b>4 144 000</b>
	plačila	504 000	1 056 0 00	877 000	441 000	389 000	402 000	410 000 + 65 000	<b>4 144 000</b>

3.2.2. Ocenjeni učinek na odobritve za poslovanje

- Predlog/pobuda ne zahteva porabe odobritev za poslovanje.
- Predlog/pobuda zahteva porabo odobritev za poslovanje, kot je pojasnjeno v nadaljevanju:

odobritve za prevzem obveznosti v EUR

Navedba ciljev in realizacij			Leto 2014	Leto 2015	Leto 2016	Leto 2017	Leto 2108	Leto 2019	Leto 2020 in naslednja leta	SKUPAJ										
			REALIZACIJE																	
↓	vrsta realizacije	povprečni stroški realizacije	število : stroški	število : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški	število : stroški	število : stroški	število : stroški	število : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški	število realizacij : stroški		
SPECIFIČNI CILJ št. 1 Elektronski „portal EU“ in „podatkovna zbirka EU“ za oddajo vlog za odobritev kliničnih preskušanj in njihovo nadaljnje spremljanje			– realizacija	informacija	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
			Seštevek za specifični cilj št. 1		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
SPECIFIČNI CILJ št. 2 Posodobitev „modula za klinična preskušanja“ obstoječe zbirke podatkov EudraVigilance za zagotovitev obdelave poročil o varnosti med kliničnimi preskušnji.			– realizacija	informacija	1	300 00	1	300 00											2	600.000

Seštevek za specifični cilj št. 2			1	300 000	1	300 000									2	600 000		
– realizacija																		
srečanja																		
– realizacija																		
sistemski projekti																		
<b>STROŠKI SKUPAJ</b>			2	895 000	2	1 082 000	1	238 000	1	193 000	1	180 000	1	184 000	1	187 000	9	2 959 000

### 3.2.3. Ocenjeni učinek na odobritve upravne narave

#### 3.2.3.1. Povzetek

- Predlog/pobuda ne zahteva porabe odobritev za upravne zadeve.
- Predlog/pobuda zahteva porabo odobritev za upravne zadeve, kot je pojasnjeno v nadaljevanju:

	Leto 2014	Leto 2015	Leto 2016	Leto 2017	Leto 2018	Leto 2019	Leto 2020 in naslednja leta	SKUPAJ
--	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------------------------	--------

<b>RAZDELEK 5</b> <b>večletnega</b> <b>finančnega okvira</b>								
Človeški viri <sup>42</sup>	222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	<b>4 730 000</b> 43
Drugi upravni odhodki			<b>87 000</b>	<b>88 000</b>	<b>90 000</b>	<b>92 000</b>	<b>94 000</b>	<b>451 000</b>
<b>Seštevek za RAZDELEK 5</b> <b>večletnega finančnega okvira</b> <sup>44</sup>			<b>87 000</b>	<b>88 000</b>	<b>90 000</b>	<b>92 000</b>	<b>94 000</b>	<b>451 000</b>

<b>Odobritve zunaj RAZDELKA 5</b> <sup>45</sup> <b>večletnega finančnega okvira</b>								
Človeški viri								
Drugi odhodki upravne narave	<b>57 000</b>	<b>58 000</b>	<b>119 000</b>	<b>121 000</b>	<b>124 000</b>	<b>126 000</b>	<b>129 000</b>	<b>734 000</b>
<b>Seštevek za odobritve zunaj RAZDELKA 5</b> <b>večletnega finančnega okvira</b>	<b>57 000</b>	<b>58 000</b>	<b>119 000</b>	<b>121 000</b>	<b>124 000</b>	<b>126 000</b>	<b>129 000</b>	<b>734 000</b>

<sup>42</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerazporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike.

<sup>43</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerazporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike. Posledično stroški za človeške vire niso vključeni v seštevek za razdelek 5.

<sup>44</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerazporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike. Posledično stroški za človeške vire niso vključeni v seštevek za razdelek 5.

<sup>45</sup> Tehnična in/ali upravna pomoč ter odhodki za podporo izvajanja programov in/ali ukrepov EU (prej vrstice BA), posredne raziskave, neposredne raziskave.

<b>STROŠKI SKUPAJ<sup>46</sup></b>	<b>57 000</b>	<b>58 000</b>	<b>206 000</b>	<b>209 000</b>	<b>214 000</b>	<b>218 000</b>	<b>223 000</b>	<b>1 185 000</b>
--	---------------	---------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	------------------

---

<sup>46</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerezporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike. Posledično stroški za človeške vire niso vključeni v skupni seštevek upravnih odhodkov.

### 3.2.3.2. Ocenjene potrebe po človeških virih

- Predlog/pobuda ne zahteva porabe človeških virov<sup>47</sup>.
- Predlog/pobuda zahteva porabo človeških virov, kot je pojasnjeno v nadaljevanju:

	Leto 2014	Leto 2015	Leto 2016	Leto 2017	Leto 2018	Leto 2019	Leto 2020 in naslednja leta
17 01 01 01 (sedež ali predstavništva Komisije) <sup>48</sup>	1,75 EPDČ	1,75 EPDČ	6,75 EPDČ	6,75 EPDČ	6,75 EPDČ	6,75 EPDČ	6,75 EPDČ
XX 01 01 02 (delegacije)							
XX 01 05 01 (posredne raziskave)							
10 01 05 01 (neposredne raziskave)							
XX 01 02 01 (PU, ZU, NNS iz splošnih sredstev)							
XX 01 02 02 (PU, ZU, MSD, LU in NNS na delegacijah)							
XX 01 04 yy <sup>49</sup> – na sedežu <sup>50</sup>							
– na delegacijah							
XX 01 05 02 (PU, ZU, NNS za posredne raziskave)							
10 01 05 02 (PU, ZU, NNS za neposredne raziskave)							
Druge proračunske vrstice (navedite)							

#### STROŠKI SKUPAJ

XX je zadevno področje ali naslov.

**Potrebe po človeških virih se krijejo z osebjem iz GD, že dodeljenim za upravljanje tega ukrepa in/ali prerazporejenim v GD, po potrebi dopolnjenim z dodatnimi viri, ki se lahko pristojnemu GD dodelijo v okviru postopka letne dodelitve virov glede na proračunske omejitve.**

Opis nalog:

Uradniki in začasni uslužbenci	Splošna vprašanja v zvezi s postopkom odobritve kliničnih preskušanj. Priprava, vodenje in nadaljnje spremljanje ustrezne skupine strokovnjakov. „Sistemski nadzor“ v tretjih državah.
Zunanje osebje	

<sup>47</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerazporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike.

<sup>48</sup> V skladu s poročilom o oceni učinka bodo potrebni dodatni človeški viri (1,75 EPDČ + 5 EPDČ) prerazporejeni znotraj GD za zdravje in potrošnike.

<sup>49</sup> V okviru zgornje meje za zunanje sodelavce iz odobritev za poslovanje (prej vrstice BA).

<sup>50</sup> Predvsem strukturni skladi, Evropski kmetijski sklad za razvoj podeželja (EKSRP) in Evropski sklad za ribištvo (ESR).

### 3.2.4. Skladnost z veljavnim večletnim finančnim okvirom

- Predlog/pobuda je skladna z večletnim finančnim okvirom za obdobje 2014–2020.
- Predlog/pobuda bo pomenila spremembo ustreznega razdelka večletnega finančnega okvira.

Pojasnite zahtevano spremembo ter navedite zadevne proračunske vrstice in ustrezne zneske.

- Predlog/pobuda zahteva uporabo instrumenta prilagodljivosti ali spremembe večletnega finančnega okvira<sup>51</sup>.

Pojasnite te zahteve ter navedite zadevne razdelke in proračunske vrstice ter ustrezne zneske.

### 3.2.5. Udeležba tretjih oseb pri financiranju

- V predlogu/pobudi ni načrtovano sofinanciranje tretjih oseb.
- V predlogu/pobudi je načrtovano sofinanciranje, kot je ocenjeno v nadaljevanju:

odobritve v mio. EUR (na tri decimalna mesta natančno)

	Leto N	Leto N+1	Leto N+2	Leto N+3	... vstavite ustrezno število let glede na trajanje učinka (prim. točka 1.6)			Skupaj
Navedite organ sofinanciranja								
Sofinancirane odobritve SKUPAJ								

<sup>51</sup> Glej točki 19 in 24 Medinstitucionalnega sporazuma.

### **3.3. Ocenjeni učinek na prihodke**

- X Predlog/pobuda nima finančnih posledic za prihodke.