



EUROOPAN KOMISSIO

Bryssel 17.7.2012
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Ehdotus

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS

**ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin
2001/20/EY kumoamisesta**

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

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

PERUSTELUT

1. EHDOTUKSEN TAUSTA

Hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 4 päivänä huhtikuuta 2001 annetussa Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/20/EY¹ kliininen tutkimus määritellään ihmisillä tehtäväksi tutkimukseksi, jossa lääkettä määrätään tutkimussuunnitelman mukaisesti tavanomaisesta lääketieteellisestä käytännöstä poiketen.

Kliinisiä lääketutkimuksia suoritetaan monissa eri yhteyksissä. Myyntilupahakemukset ja lääketieteellisten julkaisujen artikkelit perustuvat kliinisissä lääketutkimuksissa tuotettuihin tietoihin. Siksi kliiniset lääketutkimukset ovat erottamaton osa kliinistä tutkimusta, joka vuorostaan on oleellista lääkkeiden kehittämiseksi ja sairaanhoidon parantamiseksi. Ilman kliinisiä lääketutkimuksia ei pystyttäisi kehittämään uusia lääkkeitä eikä parantamaan nykyisiä. Ei myöskään pystyttäisi parantamaan lääkehoitoa näytön perusteella.

EU:ssa ja Euroopan talousalueella (ETA) haetaan lupaa noin 4 400 kliiniselle lääketutkimukselle joka vuosi². Lääketeollisuus toimii toimeksiantajana noin 60 prosentissa kliinisistä lääketutkimuksista, ja 40 prosentissa toimeksiantaja on muu sidosryhmä, esimerkiksi tiedeyhteisö.

Kaikista EU:ssa tehdyistä, kliinisiä lääketutkimuksia koskevista hakemuksista noin 24 prosentissa on kyse monikansallisista kliinisistä lääketutkimuksista, eli kliiniset lääketutkimukset on tarkoitus suorittaa vähintään kahdessa jäsenvaltiossa. Vaikka osuus vaikuttaa varsin pieneltä, mainittuihin kliinisten lääketutkimusten 24 prosenttiin sisältyy noin 67 prosenttia kaikista kliinisiin lääketutkimuksiin osallistuvista tutkittavista. Tämä tarkoittaa sitä, että keskimäärin kaikki sellaiset kliiniset lääketutkimukset, joissa on yli 40 tutkittavaa, suoritetaan useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa. Kansalliset kliiniset lääketutkimukset ovat pieniä tutkimuksia, joihin rekrytoidaan vähän tutkittavia.

Direktiivillä 2001/20/EY on parannettu merkittävästi EU:ssa suoritettavien kliinisten lääketutkimusten turvallisuutta ja eettistä vakautta sekä niissä tuotettujen tietojen luotettavuutta. Kliinisistä tutkimuksista annettu direktiivi on kuitenkin eniten kritisoitu lääkealan EU-säädös. Kritiikkiä esittävät kaikki sidosryhmät, niin potilaat kuin yritykset ja tiedeyhteisökin.

Käytettävissä olevat tiedot tukevat kritiikkiä:

- Kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten määrä laski 25 prosenttia vuosina 2007–2011³.
- Kliinisten lääketutkimusten kustannukset ovat kasvaneet. Kliinisten lääketutkimusten toimeksiantajina toimivien yritysten henkilöstön tarve hyväksymismenettelyn

¹ EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34.

² Vuoden 2010 tietojen perusteella.

³ Vuodesta 2007 vuoteen 2010 määrä laski 12 prosenttia.

hoitamiseksi on kaksinkertaistunut (107 prosenttia) sen jälkeen, kun direktiiviä 2001/20/EY alettiin soveltaa. Pienten yritysten kohdalla kasvu on ollut vielä huomattavampaa. Direktiivi 2001/20/EY on lisännyt hallinnollisia vaatimuksia, mikä on nostanut muiden kuin kaupallisten toimeksiantajien hallinnollisia kustannuksia 98 prosentilla. Lisäksi yritystoimeksiantajien vakuutusmaksut ovat nousseet 800 prosenttia direktiivin 2001/20/EY täytäntöönpanon jälkeen.

- Kliinisen lääketutkimuksen aloittamisen keskimääräinen viive on noussut 90 prosentilla 152 päivään.

Olisi epäoikeudenmukaista väittää, että kliinisten lääketutkimusten väheneminen johtuu ainoastaan ja nimenomaan direktiivistä 2001/20/EY. Kyseisellä direktiivillä on kuitenkin ollut monia suoria vaikutuksia kliinisten lääketutkimusten kustannuksiin ja toteutuskelpoisuuteen, mikä puolestaan on johtanut kliinisten lääketutkimusten vähenemiseen EU:ssa. Direktiivissä 2001/20/EY säädetyt vaatimukset ja niistä aiheutuvat kustannukset ovat pahentaneet myös muiden tekijöiden vaikutusta (kuten palkkakustannuksia ja monikansallisten tutkimusten toteuttamisen tarvetta tutkittavien tavoitemäärän saavuttamiseksi).

Tästä syystä vaikuttaa siltä, että direktiivin 2001/20/EY nykyiset säännökset ovat olleet haitallisia Euroopassa suoritettaville kliinisille lääketutkimuksille. Sen vuoksi komission on syytä toteuttaa toimia.

2. KUULEMISTEN JA VAIKUTUSTENARVIOINTIEN TULOKSET

Tämän ehdotuksen vaikutustenarvioinnin laatimiseksi komissio järjesti kaksi julkista kuulemistä. Ensimmäinen järjestettiin 9. lokakuuta 2009 ja 8. tammikuuta 2010 välisenä aikana ja toinen 9. helmikuuta ja 13. toukokuuta 2011 välisenä aikana.

Molemmat kuulemiset täyttivät ”komission konsultointiprosessiin sovellettavat yleiset periaatteet ja vähimmäisvaatimukset”. Komissio on julkaissut vastaukset ja tiivistelmän niistä.

Lisäksi komissio on vuoden 2009 jälkeen tavannut sidosryhmiä useita kertoja kuullakseen niitä kliinisistä tutkimuksista annetun direktiivin toimivuudesta sekä keskustellakseen vaihtoehtoisten toimintatapojen vaikutuksista. Maaliskuun 31. päivänä 2011 järjestettiin laaja sidosryhmien työpaja, jossa pyrittiin selkeyttämään tiettyjä julkisen kuulemisen tausta-asiakirjassa esille tuotuja näkökohtia.

Komissio on tehnyt vaikutustenarvioinnin komission vaikutustenarviointiohjeiden mukaisesti ja julkaissut tulokset vaikutustenarviointiraportissa.

3. EHDOTUKSEN OIKEUDELLINEN SISÄLTÖ

3.1. SOVELTAMISALA (ASETUSEHDOTUKSEN 1 JA 2 LUKU)

Asetusehdotuksen soveltamisala on olennaisesti sama kuin direktiivin 2001/20/EY soveltamisala. Vaikka sitä sovelletaan ainoastaan lääkkeiden kliinisessä tutkimuksessa, sen soveltamisala on laaja, sillä sen ulkopuolelle jätetään vain sellaiset kliiniset tutkimukset, joihin ei sisälly interventioita (eli lääkäreiden keskuudessa tehty kyselyt ilman lisäinterventiota tai ’tiedonlouhintaa’). Ihmisille

tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetussa Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/83/EY⁴ on vahvistettu säännöt sellaisille 'non-interventiotutkimuksille', jotka ovat myyntiluvan haltijan vapaaehtoisesti käynnistämiä, hallinnoimia tai rahoittamia taikka myyntiluvusta vastaavan toimivaltaisen viranomaisen velvoittamia myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä turvallisuustutkimuksia.

3.2 HYVÄKSYMISMENETTELY JA HAKEMUSASIAKIRJAT (TOIMITTAMINEN, ARVIOINTI, PÄÄTÖS; ASETUSEHDOTUKSEN 2, 3, 14 JA 15 LUKU)

Ehdotuksessa otetaan käyttöön uusi klinisten lääketutkimusten hyväksymismenettely, joka perustuu seuraaviin tekijöihin:

- yhdenmukaistetut hakemusasiakirjat, joilla kodifioidaan osittain komission nykyiset ohjeet, jotka on annettu EudraLex-kokoelman niteessä 10;
- EU:n tietokantaan liittyvä yhteinen portaali kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuksen toimittamista varten. Portaalia hallinnoi Euroopan komissio, ja se on toimeksiantajille maksuton;
- joustava ja nopea arviointimenettely, joka ei vaadi uutta keskitettyä byrokratiaa. Arviointi on pääasiassa jäsenvaltioiden vastuulla. Kaikki jäsenvaltiot, joissa toimeksiantaja aikoo suorittaa klinisiä lääketutkimuksia, osallistuvat arviointiin;
- selkeä mekanismi 'raportoivan jäsenvaltion' nimeämiseksi;
- selkeät määräajat hiljaiselle hyväksynnälle vaatimusten noudattamisen varmistamiseksi;
- koordinointi- ja neuvoa-antava foorumi hyväksymismenettelyssä mahdollisesti esille tulevien seikkojen käsittelemiseksi. Foorumia hallinnoi ja sen puheenjohtajana toimii komissio;
- selkeä erottelu niiden seikkojen välillä, joiden arvioinnissa jäsenvaltiot tekevät yhteistyötä, ja niiden luonteeltaan eettisten tai kansallisten/paikallisten seikkojen välillä, jotka jäsenvaltiot arvioivat itsenäisesti;
- jäsenvaltioiden mahdollisuus irrottautua tietyissä erikseen määritellyissä tapauksissa kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuksen arvioinnin päätelmästä (rajoitettu irrottautuminen);
- jäsenvaltioiden oikeus määritellä itse organisatoriset rakenteet ja sisäinen toimivaltajako klinisten lääketutkimusten hakemusten arviointia varten edellyttäen, että arvioijien riippumattomuutta koskevia kansainvälisiä ohjeita noudatetaan;

⁴ EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67.

- nopea menettely kliinisen lääketutkimuksen laajentamiseksi uusiin jäsenvaltioihin;
- mikäli kliinistä lääketutkimusta muutetaan luvan saamisen jälkeen, muutokselle on haettava lupa vain, jos sillä on huomattava vaikutus tutkittavien turvallisuuteen tai oikeuksiin taikka kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen.

On tärkeää, että kliinisten lääketutkimusten hyväksymistä koskevilla säännöillä erotellaan selkeästi ne seikat, joiden osalta jäsenvaltiot tekevät yhteistyötä hakemusten arvioinnissa (asetusehdotuksen 6 artikla), niistä seikoista, jotka jäsenvaltiot arvioivat itsenäisesti (asetusehdotuksen 7 artikla). Jälkimmäisiin kuuluvat luonteeltaan kansalliset (esim. vastuukysymykset), eettiset (esim. tietoinen suostumus) ja paikalliset (esim. tutkimuspaikan soveltuvuus) seikat.

Tämä erottelu ei kuitenkaan vaikuta sen elimen valintaan, joka suorittaa arvioinnin jäsenvaltiossa. Ehdotuksessa ei puututa jäsenvaltioiden sisäisiin järjestelyihin, jotka liittyvät kliinisten lääketutkimusten hyväksymiseen (tai hylkäämiseen) osallistuviin elimiin. Jäsenvaltiot voivat itse määritellä organisatoriset rakenteet, joilla varmistetaan tämän asetuksen mukaisen hyväksymismenettelyn noudattaminen.

Tästä syystä tässä asetusehdotuksessa ei säädetä direktiivin 2001/20/EY tavoin elimistä, jotka jäsenvaltioiden *sisällä* hyväksyvät (tai hylkäävät) kliiniset lääketutkimukset. Asetusehdotuksessa ei siksi myöskään säädetä eettisten toimikuntien tarkoista tehtävistä tai yhdenmukaisteta niitä, edellytetä järjestelmällistä operatiivista yhteistyötä EU:n eettisten toimikuntien välillä eikä rajoiteta eettisten toimikuntien arviointitehtävää tiukasti eettisiin kysymyksiin (tiedettä ja etiikkaa ei voida erottaa).

Ehdotuksessa jätetään jäsenvaltioiden vastuulle huolehtia sisäisestä tehtävien jaosta eri elimille. Jäsenvaltioiden on kuitenkin varmistettava, että arviointi on riippumaton ja korkealaatuinen ja että se toteutetaan lainsäädännössä vahvistettujen määräaikojen kuluessa. Lisäksi on tehtävä täysin selväksi, mitkä kysymykset käsitellään jäsenvaltioiden välisen yhteistyön puitteissa ja mitkä kysymykset kukin jäsenvaltio käsittelee itsenäisesti niiden kansallisen, paikallisen tai eettisen luonteen vuoksi.

Tällä toimintatavalla asetusehdotuksessa halutaan varmistaa, että kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten arviointiin osallistuu kohtuullinen määrä henkilöitä, jotka ovat riippumattomia ja joilla yhdessä on tarvittava pätevyys ja kokemus kaikilla asiaankuuluvilla aloilla; myös maallikoiden näkemys on oltava edustettuna. Ehdotus on siten kansainvälisten ohjeiden mukainen, ja sillä varmistetaan, että kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten arviointi on perusteellista, riippumatonta ja korkealaatuista koko EU:ssa. Siinä ei puututa jäsenvaltioiden toimivaltaan määrätä sisäisestä päätöksenteostaan kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten osalta.

3.3. KYTKÖKSET 'TIETEELLISEEN NEUVONTAAN'

Kliinisiä lääketutkimuksia koskevasta asetuksesta riippumatta sääntelyviranomaiset voivat joutua tekemisiin tutkimusten valmisteluvaiheen kanssa myös silloin, kun on kyse tutkimussuunnitelmaa koskevasta avusta⁵, lastenlääkettä koskevasta tutkimusohjelmasta⁶, tieteellisestä neuvonnasta⁷ ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä turvallisuus- tai tehokkuustutkimuksista⁸, jäljempänä 'tieteellinen neuvonta'.

Asetusehdotuksessa tieteellistä neuvontaa ei "sekoiteta" kliinistä lääketutkimusta koskevan luvan myöntämiseen kahdesta syystä:

- Sääntelyviranomaisen osallistuminen tieteelliseen neuvontaan on käsitteellisesti täysin eri asia kuin luvan myöntäminen kliiniselle lääketutkimukselle. Ensin mainitussa määritellään, mitkä kliiniset tiedot ovat *suotavia*, jotta myyntilupa voidaan mahdollisesti myöntää tai sen voimassaoloa myöhemmin jatkaa. Jälkimmäisessä taas määritellään, onko kliininen lääketutkimus *hyväksyttävissä* potilaan oikeuksien ja turvallisuuden sekä tietojen luotettavuuden ja varmuuden kannalta. On täysin mahdollista (ja näin on tapahtunutkin), että näiden kahden lähestymistavan lopputulokset ovat keskenään ristiriitaiset. Vaikka myyntiluvan saamiseksi myöhemmin olisi suotavaa saada tiettyjä kliinisiä tietoja ihmisillä tehtävistä kokeista, kyseiset kliiniset lääketutkimukset eivät välttämättä ole hyväksyttävissä tutkittavien suojelemisen kannalta.
- EU:ssa lainsäädäntö käsittelee kliinisiä lääketutkimuksia abstraktisti, eli riippumatta siitä, aiotaanko tuloksia käyttää myyntilupahakemuksiin vai muuhun tarkoitukseen (esimerkiksi hoitostrategioiden parantamiseen tai muuhun lääkehoitoon vertailuun). Tätä eroa koskevissa keskusteluissa puhutaan yleensä "kaupallisista" ja "akateemisista" kliinisistä lääketutkimuksista. EU:ssa jätetyistä hakemuksista noin 40 prosentissa on kyse akateemisista tutkimuksista. Tästä syystä tieteellisen neuvonnan ja kliinisten lääketutkimusten luvan "sekoittaminen" toimisi vain kolmanneksessa kaikista kliinisistä lääketutkimuksista. Tässä asetusehdotuksessa halutaan kehittää erityisesti akateemisia kliinisiä lääketutkimuksia.

3.4. TUTKITTAVIEN SUOJELEMINEN JA TIETOINEN SUOSTUMUS (ASETUSEHDOTUKSEN 5 LUKU)

Euroopan unionin perusoikeuskirjan 3 artiklan 2 kohdan a alakohdan mukaisesti kaikkiin lääketieteen ja biologian alan interventioihin tarvitaan asianomaisen

⁵ Harvinaislääkkeistä 16. joulukuuta 1999 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 141/2000 6 artiklan 1 kohta (EYVL L 18, 22.1.2000, s. 1).

⁶ Lastenlääkkeistä 12. joulukuuta 2006 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1901/2006 15 artikla (EUVL L 378, 27.12.2006, s. 1).

⁷ Ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevasta yhteisön lupa- ja valvontamenettelyistä ja Euroopan lääkeviraston perustamisesta 31. maaliskuuta 2004 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 56 artiklan 3 kohta (EUVL L 136, 30.4.2004, s. 1).

⁸ Direktiivin 2001/83/EY 21 a artiklan b ja f alakohda.

henkilön vapaaehtoinen tietoinen suostumus. EU:n lainsäädännössä tätä periaatetta on noudatettava. Tutkittavien suojelemista koskevista säännöistä ja vapaaehtoisesta tietoisesta suostumuksesta keskusteltiin perusteellisesti direktiiviin 2001/20/EY johtaneessa lainsäädäntöprosessissa. Kyseisten sääntöjen sisältöä ei muuteta asetusehdotuksessa lukuun ottamatta hätätilanteissa suoritettavia kliinisiä lääketutkimuksia (ks. jäljempänä oleva kohta). Laadintavaiheessa joitakin säännöksiä on kuitenkin selkeyden vuoksi järjestetty uudelleen, ja niitä on mahdollisuuksien mukaan lyhennetty. Asetusehdotuksessa hyväksymismenettelyä koskevat säännökset on esimerkiksi siirretty 2 ja 3 lukuun ja vahingonkorvauksia koskevat säännökset 12 lukuun.

Direktiivissä 2001/20/EY ei ole tähän asti käsitelty erityistilannetta, jossa tilanteen kiireellisyyden vuoksi ei ole mahdollista saada tutkittavan tai hänen laillisen edustajansa vapaaehtoista tietoista suostumusta, jäljempänä 'hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset'. Ongelman ratkaisemiseksi asetusehdotukseen on lisätty hätätilanteissa suoritettavia kliinisiä lääketutkimuksia koskevia erityissäännöksiä voimassa olevan asiaan liittyvän kansainvälisen ohjeistuksen mukaisesti.

Henkilötietojen suojelun osalta sovelletaan direktiiviä 95/46/EY⁹ ja asetusta (EY) N:o 45/2001¹⁰.

EU:n tietokantaan ei kerätä kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvien tutkittavien henkilötietoja.

On tärkeää, että tutkijoiden henkilötietoja, jotka voidaan kerätä EU:n tietokantaan, säilytetään yksilöiden suojelua henkilötietojen käsittelyssä sekä näiden tietojen vapaata liikkuvuutta koskevan Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusehdotuksen (yleinen tietosuojasetus) 17 artiklan 3 kohdan b alakohdan mukaisesti. Mikäli kliinisissä lääketutkimuksissa havaitaan virheitä, olisi pystyttävä jäljittämään kaikki sellaiset kliiniset lääketutkimukset, joihin kyseiset tutkijat ovat osallistuneet, myös vuosia tällaisten kliinisten lääketutkimusten päättymisen jälkeen.

3.5. TURVALLISUUSRAPORTOINTI (ASETUSEHDOTUKSEN 7 LUKU)

Turvallisuusraportointia koskevat säännöt noudattavat asiaan sovellettavien kansainvälisten ohjeiden periaatteita. Direktiiviin 2001/20/EY verrattuna sääntöjä on tehostettu, yksinkertaistettu ja nykyaikaistettu seuraavasti:

- tutkija voi jättää haattatapahtuman ilmoittamatta toimeksiantajalle, jos ilmoittamista ei edellytetä tutkimussuunnitelmassa;
- toimeksiantaja ilmoittaa epäillyistä odottamattomista vakavista haattavaikutuksista suoraan eurooppalaiseen EudraVigilance-tietokantaan;

⁹ EYVL L 281, 23.11.1995, s. 31.

¹⁰ EYVL L 8, 12.1.2001, s. 1.

- toimeksiantajan vuotuista turvallisuusraporttia on yksinkertaistettu. Sitä ei toimiteta jo luvan saaneista tutkimuslääkkeistä, joita käytetään luvan mukaiseen käyttötarkoitukseen. Näihin valmisteisiin sovelletaan tavanomaisia lääketurvatoimintaa koskevia sääntöjä.

Turvallisuusraportointia koskevat yksityiskohtaiset säännöt esitetään tämän asetusehdotuksen liitteessä. Säännöissä kodifioidaan osittain voimassa olevat komission ohjeet¹¹. Näin voimassa olevia sääntöjä on helpompi päivittää delegoiduilla säädöksillä tekniikan kehityksen tai muuttuneiden kansainvälisten säännösten mukaisiksi.

Eurooppalainen EudraVigilance-tietokanta on jo olemassa, ja sitä sovelletaan lääketurvatoimintaan direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti. Tietokantaa ylläpitää ja hallinnoi Euroopan lääkevirasto. Jo direktiivissä 2001/20/EY viitattiin mainittuun tietokantaan ja Euroopan lääkeviraston rooliin sen hallinnoinnissa. Tältä osin asetusehdotuksessa ei esitetä muutoksia.

3.6. LÄÄKETUTKIMUSTEN SUORITTAMINEN (ASETUSEHDOTUKSEN 8 LUKU)

Direktiivi 2001/20/EY sisältää suhteellisen vähän tutkimusten varsinaiseen suorittamiseen liittyviä sääntöjä. Nämä säännöt sisältyvät osittain ihmisille tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteista ja yksityiskohtaisista ohjeista sekä kyseisten valmisteiden valmistus- tai tuontilupaa koskevista vaatimuksista 8 päivänä huhtikuuta 2005 annettuun komission direktiiviin 2005/28/EY¹² ja osittain komission ohjeasiakirjoihin. Asetusehdotuksessa nämä säännöt kootaan yhteen.

3.7. TUTKIMUSLÄÄKKEET JA OHEISLÄÄKKEET, VALMISTUS JA MERKINNÄT (ASETUSEHDOTUKSEN 9 JA 10 LUKU)

Tutkimus- ja tuotekehityskokeisiin tarkoitetut lääkkeet eivät kuulu direktiivin 2001/83/EY soveltamisalaan, kuten eivät myöskään niiden valmistus, tuonti ja merkinnät. Kyseiset säännöt sisältyvät direktiiviin 2001/20/EY, direktiiviin 2005/28/EY ja komission ohjeisiin.

Asetusehdotuksessa nämä säännöt kootaan yhteen. Uudetkin säännöt perustuvat käsitteeseen 'tutkimuslääke'. Ehdotetuista uusista säännöistä käy kuitenkin selkeämmin ilmi, että tutkimuslääkkeellä voi jo olla lupa, eli että ne on jo saatettu markkinoille direktiivin 2001/83/EY mukaisesti.

Direktiivin 2001/20/EY soveltamisesta saatu kokemus osoittaa, että kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävät lääkkeet, jotka eivät ole tutkimuslääkkeitä, on määriteltävä selkeämmin. Näihin 'oheislääkkeisiin' (komission täytäntöönpano-ohjeissa tähän asti 'tutkimuksessa käytettävät muut kuin tutkimuslääkkeet') sovelletaan valmistusta ja merkintöjä koskevia sääntöjä suhteutetusti.

¹¹ EUVL C 172, 11.6.2011, s. 1.

¹² EUVL L 91, 9.4.2005, s. 13.

3.8. TOIMEKSIANTAJAT, TOIMEKSIANTAJIEN RYHMITTYMÄ, YHTEYSHENKILÖ EU:SSA (ASETUSEHDOTUKSEN 11 LUKU)

Kaikilla kliinisillä lääketutkimuksilla on oltava toimeksiantaja, eli oikeushenkilö tai luonnollinen henkilö, joka on vastuussa kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta ja hallinnoimisesta.

Tätä vastuuta ei ole syytä sekoittaa niihin vastuukysymyksiin, jotka liittyvät potilaalle aiheutuvaan vahinkoon. Vahinkovastuuta koskevat säännöt riippuvat sovellettavasta kansallisesta vastuulaista, ja ne ovat riippumattomia toimeksiantajan vastuusta.

Vastuukysymysten kannalta on ehdottomasti suositeltavaa, että kullakin kliinisellä lääketutkimuksella on vain yksi toimeksiantaja. Kun toimeksiantajia on vain yksi, on helpompi taata, että kaikki kliinistä lääketutkimusta koskevat tiedot toimitetaan tutkimusta valvoville elimille ja että kaikki tarvittavat toimet toteutetaan.

Kliinisiä lääketutkimuksia aloittavat kuitenkin yhä useammin väljät tutkijoiden tai tutkimuslaitosten verkot yhdessä tai useammassa jäsenvaltiossa. Joissakin tapauksissa näillä verkoilla on käytännön tai oikeudellisista syistä vaikeuksia määritellä, kuka niistä toimii päävastuullisena toimeksiantajana. Niillä voi olla käytännön tai oikeudellisia vaikeuksia myös sellaisen yhteisen oikeushenkilön muodostamisessa, joka voisi toimia päävastuullisena toimeksiantajana.

Tämän ongelman ratkaisemiseksi asetusehdotuksessa otetaan käyttöön toimeksiantajien ryhmittymän käsite, jotta kliinisten lääketutkimusten tehokas valvonta ei vaarannu. Periaatteessa kaikki toimeksiantajien ryhmittymään osallistuvat ovat vastuussa koko kliinisestä lääketutkimuksesta. Asetusehdotuksen mukaan toimeksiantajien ryhmittymään osallistuvat voivat kuitenkin 'pilkkoa' vastuun kliinisestä lääketutkimuksesta keskuudessaan. Vaikka toimeksiantajien ryhmittymään osallistuvat pilkkoisivatkin vastuun, niiden on kuitenkin yhdessä määritettävä se toimeksiantaja, joka voi toteuttaa jäsenvaltioiden pyytämät toimet ja joka voi antaa koko kliinistä lääketutkimusta koskevia tietoja.

Toimeksiantajan velvollisuudet ovat riippumattomia siitä, mihin toimeksiantaja on sijoittautunut – olipa sijoittautumispaikka EU tai kolmas maa. Jos toimeksiantaja on kuitenkin sijoittautunut kolmanteen maahan, kliinisen lääketutkimuksen tehokkaan valvonnan varmistamiseksi sillä on oltava yhteyshenkilö EU:ssa. Yhteydenpito kyseiseen yhteyshenkilöön katsotaan yhteydenpidoksi toimeksiantajan kanssa.

3.9. VAHINGONKORVAUKSET (ASETUSEHDOTUKSEN 12 LUKU)

Direktiivillä 2001/20/EY otettiin käyttöön pakollinen vakuutus/vakuus. Nämä pakolliset vakuutukset ja vakuudet ovat lisänneet kliinisten lääketutkimusten kustannuksia ja hallinnollista raskautta huomattavasti. Ei kuitenkaan ole näyttöä siitä, että vahingonkorvausten lukumäärä tai arvo olisi noussut direktiivin voimaantulon jälkeen.

Asetusehdotuksessa otetaan huomioon, että kliiniset lääketutkimukset eivät aina altista tutkittavia suuremmille lisäriskeille kuin tavanomainen lääketieteellinen käytäntö. Jos lisäriskiä ei ole tai se on vähäinen, kliinisissä lääketutkimuksissa ei ole

tarvetta varautua erityisiin vahingonkorvauksiin (vakuutuksilla tai vakuuksilla). Lääkärin, laitoksen tai valmisteen vastuuvakuutus antaa näissä tapauksissa riittävän suojan. Niissä tapauksissa, joissa kliiniset lääketutkimukset *tosiasiallisesti* aiheuttavat lisäriskin, asetusehdotuksessa veloitetaan toimeksiantaja kattamaan vastuu joko vakuutuksella tai korvausmekanismilla. Jälkimmäisen osalta asetusehdotuksessa veloitetaan jäsenvaltiot perustamaan kansallinen voittoa tavoittelematon korvausmekanismi. Se auttaisi erityisesti ei-kaupallisia toimeksiantajia suojautumaan mahdollisten korvaustapausten varalta. Ei-kaupallisilla toimeksiantajilla on direktiivillä 2001/20/EY käyttöön otettujen pakollisten vakuutusten/vakuuksien myötä ollut suuria vaikeuksia saada suojaa korvausmaksujen varalta.

3.10. TARKASTUKSET (ASETUSEHDOTUKSEN 13 LUKU)

Tarkastuksia koskevat säännökset pohjautuvat laajalti direktiiviin 2001/20/EY. Asetusehdotuksessa säädetään oikeusperustasta, jonka mukaisesti komission henkilöstö voi suorittaa tarkastuksia jäsenvaltioissa ja kolmansissa maissa ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä ja kliinisiä lääketutkimuksia koskevan EU:n säännösten puitteissa.

3.11. KUMOAMISET JA VOIMAANTULO (ASETUSEHDOTUKSEN 19 LUKU)

Asetusehdotuksessa käsitellään seikkoja, joista säädetään direktiivissä 2001/20/EY. Sen vuoksi kyseinen direktiivin kumotaan.

Jotta voidaan siirtyä joustavasti soveltamaan (osaksi kansallista lainsäädäntöä saatetun) direktiivin 2001/20/EY säännösten sijaan tämän asetuksen säännöksiä, molemmat säännöstit ovat voimassa rinnakkain kolme vuotta tämän asetuksen soveltamispäivän jälkeen. Näin helpotetaan siirtymistä erityisesti hyväksymismenettelyn osalta.

3.12 MYYNTILUVAN SAANEILLA LÄÄKKEILLÄ SUORITETTAVIA KLIINISIÄ LÄÄKETUTKIMUKSIA JA ALHAISEN INTERVENTIOASTEEN KLIINISIÄ LÄÄKETUTKIMUKSIA KOSKEVIEN SÄÄNTÖJEN YKSINKERTAISTAMINEN

Kliinisiä lääketutkimuksia koskevassa asetuksessa käsitellään kahta erillistä riskiä: tutkittavan turvallisuuteen liittyvää riskiä ja tietojen luotettavuuteen liittyvää riskiä. Ensin mainittu voi vaihdella suuresti erityisesti seuraavista tekijöistä riippuen:

- tutkimuslääkkeestä käytettävissä olevan tiedon ja aiemmin saadun kokemuksen määrä (varsinkin siitä, onko tutkimuslääkkeelle myönnetty myyntilupa EU:ssa) sekä
- interventiotyyppi (joka voi vaihdella yksinkertaisesta verinäytteestä monimutkaiseen biopsiaan).

Direktiiviä 2001/20/EY kritisoidaan voimakkaasti siitä, että siinä ei oteta riittävästi huomioon näiden riskien välisiä eroja. Direktiivin 2001/20/EY veloitteita ja rajoituksia sovelletaan ottamatta huomioon tutkittavan turvallisuudelle aiheutuvaa riskin määrää.

Tätä näkökohtaa käsitellään laajasti vaikutustenarviointiraportissa. Kyseisen vaikutustenarvioinnin pohjalta riskien suhteellisuus on otettu huolellisesti huomioon koko asetusehdotuksessa.

3.13. SÄÄDÖKSEN OIKEUDELLINEN MUOTO

Säädös ehdotetaan annettavaksi asetuksena, ja se korvaa direktiivin 2001/20/EY.

Asetuksen oikeudellisella muodolla varmistetaan johdonmukainen menettely kliinisten lääketutkimusten lupahakemusten ja niiden huomattavia muutoksia koskevien hakemusten toimittamista varten.

Kokemuksen mukaan syntyy ongelmia, kun jäsenvaltioiden yhteistyö perustuu 'samanlaisiin mutta kuitenkin erilaisiin' kansallisiin lakeihin, joilla säädös on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä. Vain asetuksella voidaan taata, että jäsenvaltiot arvioivat kliinisten lääketutkimusten lupahakemukset täysin samanlaisen tekstin pohjalta eivätkä toisistaan poikkeavien kansallisten täytäntöönpanosäädösten pohjalta.

Edellä mainittu ei koske ainoastaan koko hyväksymismenettelyä, vaan myös kaikkia muita kysymyksiä, joista asetuksessa säädetään, kuten turvallisuusraportointia kliinisten lääketutkimusten aikana ja kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävien lääkkeiden merkintävaatimuksia.

Lisäksi kokemus on osoittanut, että jäsenvaltiot ovat käyttäneet hyväkseen täytäntöönpanoprosessia ja asettaneet lisää menettelyvaatimuksia.

Säädöksen antamisella asetuksena on myös merkittäviä yksinkertaistamiseen liittyviä vaikutuksia. Osaksi kansallista lainsäädäntöä saattamiseen liittyvien toimenpiteiden pois jääminen antaa asiaan liittyville toimijoille mahdollisuuden suunnitella ja suorittaa (myös monikansalliset) kliiniset lääketutkimukset yhden ainoan säädöskehysten puitteissa sen sijaan, että olisi huomioitava 27 jäsenvaltion kansallisten säädösten "tilkkutäkki".

Vaikka säädös annetaankin asetuksena, jäljelle jää edelleen alueita, joilla kansalliset lait täydentävät EU:n sääntelykehystä. Tällaisia alueita ovat esimerkiksi säännöt, jotka koskevat tutkittavan laillisen edustajan määrittämistä tai vastuukysymyksiä vahingonkorvaustapauksissa.

3.14. TOIMIVALTA, KAKSINKERTAINEN OIKEUSPERUSTA JA TOISSIJAISUUS

Asetusehdotus perustuu direktiivin 2001/20/EY tavoin Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen, jäljempänä 'SEUT-sopimus', 114 artiklaan. Sen lisäksi asetusehdotus perustuu SEUT-sopimuksen 168 artiklan 4 kohdan c alakohtaan.

Asetusehdotus perustuu SEUT-sopimuksen 114 artiklaan, sillä tavoitteena on yhdenmukaistaa kliinisiä lääketutkimuksia koskeva sääntelykehys. Asetusehdotuksella halutaan myös myötävaikuttaa markkinoille saatettuja lääkkeitä koskevien sääntöjen yhdenmukaistamiseen, mukaan lukien niiden myyntiluvat. Lisäksi asetusehdotuksella pyritään yhdenmukaistamaan kliinisissä

lääketutkimuksissa käytettäviä lääkkeitä koskevia sääntöjä ja sallimaan kyseisten lääkkeiden vapaa liikkuvuus unionissa.

Kliinisiä lääketutkimuksia koskevien sääntöjen yhdenmukaistaminen on olennaista, koska käytännössä kaikki laajemmat kliiniset lääketutkimukset suoritetaan useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa. Kliinisistä lääketutkimuksista saatavia tuloksia voidaan myös käyttää muiden kliinisten lääketutkimusten pohjana. Tästä syystä on ehdottomasti varmistettava, että potilaiden oikeuksia ja turvallisuutta sekä tietojen luotettavuutta ja varmuutta koskevat säännöt yhdenmukaistetaan ja että ne otetaan käyttöön kaikkialla unionissa.

Lääkkeitä yleisesti koskevien sääntöjen yhdenmukaistamisella taas on merkitystä, koska yhdenmukaiset säännöt antavat mahdollisuuden viitata kliinisten lääketutkimusten tuloksiin ja päätelmiin haettaessa lupaa saattaa lääke unionin markkinoille ja myöhemmin haettaessa lupiin muutoksia tai voimassaolon pidennystä.

Kliinisissä lääketutkimuksissa käytettäviä lääkkeitä koskevien sääntöjen yhdenmukaistamisen osalta on syytä muistaa, että tutkimus- ja tuotekehityskokeisiin tarkoitetut lääkkeet eivät kuulu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevien yhteisön sääntöjen soveltamisalaan. Tällaiset lääkkeet tuotetaan kuitenkin mahdollisesti eri jäsenvaltiossa kuin siinä, missä kliininen lääketutkimus suoritetaan. Siksi näihin valmistaisiin ei sovelleta unionin sekundaarilainsäädäntöä, joka varmistaisi niiden vapaan liikkuvuuden suojellen samalla tehokkaasti ihmisten terveyttä.

Asetusehdotus perustuu myös SEUT-sopimuksen 168 artiklan 4 kohdan c alakohtaan, sillä tavoitteena on varmistaa lääkkeiden korkea laatu ja turvallisuus. SEUT-sopimuksen 168 artiklan 4 kohdan ja 4 artiklan 2 kohdan k alakohdan (ja 114 artiklan) mukaisesti unionin toimivalta tässä yhteydessä on jaettua toimivaltaa, jota käytetään hyväksymällä asetusehdotus.

Asetusehdotuksella pyritään takaamaan lääkkeiden korkea laatu ja turvallisuus kahden osatekijän osalta:

- Sillä varmistetaan, että kliinisissä lääketutkimuksissa tuotetut tiedot ovat luotettavia ja varmoja, mikä puolestaan takaa sen, että potilaille turvallisemmiksi oletetut hoidot ja lääkkeet perustuvat luotettaviin ja varmoihin kliinisiin tietoihin. Sääntelyviranomaiset, tutkijat, yritykset ja yksityishenkilöt voivat tehdä oikeita päätöksiä lääkkeiden korkean laadun ja turvallisuuden takaamiseksi ainoastaan, jos niiden perustana olevat tiedot ovat luotettavia ja varmoja. Tämän varmistamiseen liittyvät säännökset koskevat erityisesti hyväksymismenettelyä ja kliinisten lääketutkimusten suorittamista koskevia sääntöjä sekä jäsenvaltion toteuttamaa seuranta- ja valvontaa koskevia sääntöjä.
- Siinä pyritään asettamaan tiukat vaatimukset sen varmistamiseksi, että kliinisissä lääketutkimuksissa tutkittaville annettavat lääkkeet ovat korkealaatuisia ja turvallisia (ottaen samalla huomioon, että tällainen varmistus on rajallista, koska kliinisten lääketutkimuksen luonteeseen kuuluen kaikkia mahdollisia tietoja ei ole käytettävissä). Tämä varmistetaan muun muassa ehdotetulla asetuksella perustettavalla hyväksymismenettelyllä sekä kliinisissä

lääketutkimuksissa käytettävien lääkkeiden valmistusta koskevilla säännöillä, turvallisuusraportoinnilla ja tarkastuksilla.

SEUT-sopimuksen 168 artiklan 4 kohdan c alakohda ei voi olla ainoa oikeusperusta, vaan sitä on täydennettävä SEUT-sopimuksen 114 artiklalla seuraavista syistä:

- Kuten edellä todetaan, asetusehdotuksen tavoitteena on sekä sisämarkkinoiden toteuttaminen ja toiminta että tiukat vaatimukset lääkkeiden laadulle ja turvallisuudelle.
- Asetusehdotuksessa halutaan paitsi asettaa tiukat vaatimukset laadulle ja turvallisuudelle myös varmistaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden *teho*. Sillä varmistetaan, että kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvat tutkittavat saavat turvallisuustakeiden lisäksi myös tehokkaita lääkkeitä / tehokasta hoitoa. Sillä halutaan varmistaa myös kliinisissä lääketutkimuksissa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus niin laadun ja turvallisuuden kuin lääkkeen *tehon* osalta. Tehoon liittyvää näkökohtaa ei kuitenkaan mainita suoraan SEUT-sopimuksen 168 artiklan 4 kohdan c alakohdassa. Tätä kansanterveyteen liittyvää näkökohtaa käsitellään pikemminkin SEUT-sopimuksen 114 artiklan 3 kohdassa (terveyden suojelun korkea taso).

Tällaisia tilanteita käsiteltiin epätyydyttävästi ennen direktiivin 2001/20/EY voimaantuloa. Lait, asetukset ja hallinnolliset määräykset vaihtelivat jäsenvaltiosta toiseen. Erojen vuoksi myyntiluvan haltijoiden oli mukautettava myyntilupahakemuksiaan lääkkeidensä saattamiseksi markkinoille. Erot vaikeuttivat myös valmisteiden jakelua. Tällä oli suora vaikutus sisämarkkinoiden toteuttamiseen ja toimintaan.

Kliinisiä lääketutkimuksia koskevalla EU:n lainsäädännöllä pyritään täyttämään tämä puute. Siinä vahvistetaan unionin tasolla noudatettavat menettelysäännöt muun muassa kliinisten lääketutkimusten hyväksymisen ja suorittamisen, turvallisuusraportoinnin ja kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävien lääkkeiden valmistuksen ja merkintöjen osalta.

Säätäessään kliinisistä lääketutkimuksista unioni käyttää jaettua toimivaltaa SEUT-sopimuksen 4 artiklan 2 kohdan mukaisesti.

Jäsenvaltioiden näihin sääntöihin tekemät muutokset ovat ristiriidassa SEUT-sopimuksen määräysten kanssa, sillä vain unioni voi muuttaa niitä.

SEUT-sopimuksen määräykset asettavat kuitenkin rajoituksia hyväksymismenettelyn eettisten näkökohtien yhdenmukaistamiselle ja kliinisten lääketutkimusten sääntelylle. Eettiset näkökohdat liittyvät erityisesti tarpeeseen saada tietoinen suostumus tutkittavalta tai hänen lailliselta edustajaltaan. Riippumatta kliinisen lääketutkimuksen potilaalle mahdollisesti aiheuttamasta riskistä jo pelkästään se tosiasia, että hoito on osa koetta, tekee tutkittavalta saatavan tietoisuuden suostumuksen eettisesti välttämättömäksi. Tästä syystä tietoiseen suostumukseen liittyvien näkökohtien arviointi ei ole osa jäsenvaltioiden välistä yhteistyötä, vaan se tehdään kussakin jäsenvaltiossa erikseen.

Lisäksi on otettava huomioon useita luonteeltaan kansallisia näkökohtia, joita ovat erityisesti:

- säännöt laillisen edustajan määrittämiseksi sellaiselle tutkittavalle, joka ei itse voi antaa tietoista suostumustaan (esimerkiksi jos tutkittava on lapsi): säännöt vaihtelevat suuresti EU:ssa riippuen kansallisista perinteistä ja käytännöistä;
- tutkittavan kärsimää vahinkoa koskevan vastuun laajuutta ja ehtoja koskevat säännöt: nämä säännöt kuuluvat vahvasti kansallisen lääketieteellistä vahinkovastuuta koskevan siviilioikeuden piiriin. Tämä ei koske ainoastaan huolimattomuuden astetta (esimerkiksi ankara vastuu) vaan myös todistustaakkaa ja vahingon laajuuden laskemista koskevia sääntöjä.

Näin ollen vaikka kliinisiä lääketutkimuksia koskeva asetus ja varsinkin direktiivin 2001/20/EY tarkistus ovat toissijaisuusperiaatteen mukaisia, perussopimuksissa määrätään rajoituksista, jotka on otettava huomioon.

4. TALOUSARVIOVAIKUTUKSET

Ehdotuksella on seuraavia talousarviovaikutuksia:

- Tietokantojen kustannukset (kertaluonteiset kustannukset ja ylläpito)
- Komission henkilöstökustannukset asetuksen soveltamisen hallinnoimiseksi
- Jäsenvaltioiden kokousten kustannukset; kokouksilla pyritään varmistamaan, että asetuksessa vahvistettu hyväksymismenettely toimii asianmukaisesti
- Komission henkilöstökustannukset ja muut kustannukset, jotka aiheutuvat unionin toteuttamasta valvonnasta ja unionin tekemistä tarkastuksista.

Kustannukset esitetään yksityiskohtaisesti rahoitus selvityksessä. Kustannuksia käsitellään kattavasti vaikutusten arviointiraportissa.

Kustannukset katetaan Kansanterveys kasvun tukena -ohjelman 2014–2020 määrärahoista.

Ehdotus

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS

ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

EUROOPAN PARLAMENTTI JA EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO, jotka

ottavat huomioon Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen ja erityisesti sen 114 artiklan ja 168 artiklan 4 kohdan c alakohdan,

ottavat huomioon Euroopan komission ehdotuksen¹³,

sen jälkeen kun esitys lainsäätämisjärjestyksessä hyväksyttäväksi säädökseksi on toimitettu kansallisille parlamenteille,

ottavat huomioon Euroopan talous- ja sosiaalikomitean lausunnon¹⁴,

ottavat huomioon alueiden komitean lausunnon¹⁵,

ovat kuulleet Euroopan tietosuojavaltuutettua¹⁶,

noudattavat tavallista lainsäätämisjärjestystä¹⁷,

sekä katsovat seuraavaa:

- (1) Kliinisissä lääketutkimuksissa olisi suojeltava tutkittavien turvallisuutta ja oikeuksia, ja niissä tuotettujen tietojen olisi oltava luotettavia ja varmoja.
- (2) Jotta näiden periaatteiden noudattamista voidaan valvoa riippumattomasti, kliiniselle lääketutkimukselle olisi myönnettävä lupa etukäteen.
- (3) Hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 4 päivänä huhtikuuta 2001 annetussa Euroopan

¹³ EUVL C, , s. .

¹⁴ EUVL C, , s. .

¹⁵ EUVL C, , s. .

¹⁶ XXX.

¹⁷ EUVL C, , s. .

parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/20/EY¹⁸ esitettyä tällä hetkellä voimassa olevaa kliinisen tutkimuksen määritelmää olisi selkeytettävä. Tätä varten kliinisen tutkimuksen käsite olisi määriteltävä tarkemmin ottamalla käyttöön laajempi kliinisen tutkimuksen käsite, jonka yksi luokka on kliininen lääketutkimus. Kyseisen luokan määrittelyssä olisi käytettävä tarkkoja kriteerejä. Tämä toimintatapa noudattaa kansainvälisiä ohjeita ja EU:n lääkelainsäädäntöä, joka rakentuu käsitteiden 'kliininen tutkimus' ja 'non-interventiotutkimus' kahtiajakoon.

- (4) Direktiivillä 2001/20/EY pyrittiin yksinkertaistamaan ja yhdenmukaistamaan Euroopan unionissa suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin liittyviä hallinnollisia säännöksiä. Kokemus on kuitenkin osoittanut, että kliinisten lääketutkimusten sääntelyn yhdenmukaistaminen on toteutunut vain osittain. Tästä syystä erityisesti kliinisen lääketutkimuksen suorittaminen useammassa jäsenvaltiossa on hankalaa. Tieteen kehityksen perusteella voidaan kuitenkin olettaa, että tulevaisuudessa kliiniset lääketutkimukset kohdistuvat valikoidumpiin potilasryhmiin, kuten genomitiedon avulla määritettyihin alaryhmiin. Jotta tällaisiin lääketutkimuksiin saadaan mukaan riittävä määrä potilaita, saattaa olla välttämätöntä suorittaa lääketutkimus useammassa tai jopa kaikissa jäsenvaltioissa. Kliinisten lääketutkimusten uusien hyväksymismenettelyjen tavoitteena on helpottaa mahdollisimman monen jäsenvaltion mukaan ottamista. Lähes samanlaisten tietojen toimittamista moneen kertaan olisi vältettävä ja toimittamismenettelyjä yksinkertaistettava korvaamalla nykyinen menettely toimittamista varten perustettavalla yhteisellä portaalilla, jonka kautta hakemusasiakirjat toimitetaan samanaikaisesti kaikkiin asianomaisiin jäsenvaltioihin.
- (5) Direktiivin 2001/20/EY soveltamisesta saatu kokemus on osoittanut myös, että tavoitetta yksinkertaistaa ja yhdenmukaistaa unionissa suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin liittyviä hallinnollisia säännöksiä ei voida saavuttaa direktiivillä, vaan se voidaan saavuttaa ainoastaan antamalla säädös asetuksena. Vain asetuksella voidaan taata, että jäsenvaltiot arvioivat kliinisten lääketutkimusten lupahakemukset samanlaisten kriteerien pohjalta eivätkä osaksi kansallista lainsäädäntöä saatettujen toisistaan poikkeavien säädösten pohjalta. Tämä koskee paitsi koko hyväksymismenettelyä myös kaikkia muita kysymyksiä, joista tässä asetuksessa säädetään, kuten turvallisuusraportointia kliinisten lääketutkimusten aikana ja kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävien lääkkeiden merkintävaatimuksia.
- (6) Asianomaisten jäsenvaltioiden olisi tehtävä yhteistyötä kliinisten lääketutkimusten lupahakemusten arvioinnissa. Yhteistyön ei ole kuitenkaan tarkoitus ulottua luonteeltaan kansallisiin näkökohtiin eikä kliinisiin lääketutkimuksiin liittyviin eettisiin näkökohtiin, kuten tietoiseen suostumukseen.
- (7) Menettelyn olisi oltava joustava ja tehokas, jotta kliinisten lääketutkimusten aloittamisessa vältetään hallinnollisia viiveitä.
- (8) Kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvien hakemusasiakirjojen arvioinnille asetettavien määräaikojen olisi oltava riittävän pitkät asiakirjojen arvioimiseksi asianmukaisesti, mutta samalla olisi varmistettava, että uudet ja innovatiiviset hoidot saadaan nopeasti käyttöön ja että unioni pysyy houkuttelevana tutkimuspaikkana. Tätä taustaa vasten

¹⁸

EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34.

direktiivissä 2001/20/EY otettiin käyttöön hiljaisen hyväksymisen käsite. Käsite olisi säilytettävä määräaikojen noudattamisen varmistamiseksi. Kansanterveydellisissä kriisitilanteissa jäsenvaltioiden olisi voitava arvioida ja hyväksyä kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus nopeasti. Sen vuoksi hyväksymiselle ei pitäisi vahvistaa vähimmäismääräaikoja.

- (9) Kliinisessä lääketutkimuksessa tutkittavan turvallisuuteen kohdistuva riski aiheutuu yleisimmin tutkimuslääkkeestä tai interventioista. Monissa kliinisissä lääketutkimuksissa tutkittavan turvallisuuteen kohdistuva lisäriski on kuitenkin minimaalinen verrattuna tavanomaiseen lääketieteelliseen käytäntöön. Näin on varsinkin silloin, kun tutkimuslääkkeellä on myyntilupa (eli sen laatu, turvallisuus ja teho on jo arvioitu myyntilupamenettelyn yhteydessä) ja kun interventio aiheuttaa tutkittavalle vain hyvin rajoitetun lisäriskin verrattuna tavanomaiseen lääketieteelliseen käytäntöön. Tällaiset alhaisen interventioasteen kliiniset lääketutkimukset ovat usein ratkaisevan tärkeässä asemassa vakiohoitojen ja diagnoosien arvioinneissa, joiden ansiosta voidaan optimoida lääkkeiden käyttöä ja ylläpitää kansanterveyden korkeaa tasoa. Niihin olisi sovellettava löyhempiä sääntöjä, kuten lyhyempiä määräaikoja luvan myöntämisessä.
- (10) Kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten arvioinnissa olisi käsiteltävä erityisesti ennakoitua terapeutista ja kansanterveydellistä hyötyä, jäljempänä 'relevanssi', sekä tutkittavalle aiheutuvia riskejä ja haittoja. Relevanssin osalta olisi otettava huomioon useita näkökohtia, kuten se, ovatko lääkkeiden myyntilupien arvioinnista ja myöntämisestä vastaavat sääntelyviranomaiset suositelleet tai ehdottaneet kliinistä lääketutkimusta.
- (11) Hyväksymismenettelyyn olisi kuuluttava mahdollisuus keskeyttää arviointi, jotta toimeksiantaja voi vastata hakemusasiakirjojen arvioinnin aikana esiin tulleisiin kysymyksiin tai huomautuksiin. Keskeytyksen enimmäiskeston olisi oltava sidoksissa siihen, onko kyseessä alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus vai ei. Lisäksi olisi varmistettava, että keskeytyksen päätyttyä toimitettujen lisätietojen arviointiin on aina varattu riittävästi aikaa.
- (12) Jotkin kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten näkökohdat ovat luonteeltaan kansallisia tai eettisiä. Näitä näkökohtia asianomaisten jäsenvaltioiden ei pitäisi arvioida yhteistyössä.
- (13) Kliinisen lääketutkimuksen hyväksymisessä olisi käsiteltävä kaikkia tutkittavan suojelemiseen ja tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen liittyviä näkökohtia. Kliinisen lääketutkimuksen suorittamista koskevan luvan olisi siksi sisällyttävä yhteen ainoaan asianomaisten jäsenvaltion tekemään hallinnolliseen päätökseen.
- (14) Asianomaiset jäsenvaltiot voivat itse määritellä arviointiin osallistuvat elimet. Kyseinen päätös on kunkin jäsenvaltion sisäiseen organisointiin liittyvä asia. Soveltuvia elimiä määritellessään jäsenvaltioiden olisi varmistettava, että mukana on myös maallikoita ja potilaita. Lisäksi olisi varmistettava, että käytössä on tarvittava asiantuntemus. Arviointiin olisi joka tapauksessa osallistuttava kohtuullinen määrä henkilöitä, joilla on yhdessä tarvittava pätevyys ja kokemus; tätä edellytetään myös kansainvälisissä ohjeissa. Hakemusta arvioivien henkilöiden olisi oltava riippumattomia toimeksiantajasta, tutkimuspaikkana toimivasta laitoksesta ja

tutkimukseen osallistuvista tutkijoista sekä muusta mahdollisesta sopimattomasta vaikutuksesta.

- (15) Kliinisen lääketutkimuksen lupahakemusta toimittaessaan toimeksiantaja ei välttämättä vielä tiedä varmuudella, missä jäsenvaltiossa kliininen lääketutkimus lopulta suoritetaan. Toimeksiantajien olisi voitava toimittaa hakemus pelkästään niiden asiakirjojen perusteella, joiden arviointi tapahtuu yhteisesti niissä jäsenvaltioissa, joissa kliininen lääketutkimus mahdollisesti suoritetaan.
- (16) Toimeksiantajan olisi voitava peruuttaa kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus. Hyväksymismenettelyn luotettavan toimimisen varmistamiseksi kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus olisi tällöin kuitenkin peruutettava koko kliinisen lääketutkimuksen osalta. Hakemuksen peruutuksen jälkeen toimeksiantajan olisi voitava toimittaa uusi kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus.
- (17) Toimeksiantajat voivat rekrytointitavoitteiden saavuttamiseksi tai muista syistä katsoa tarpeelliseksi laajentaa kliininen lääketutkimus koskemaan uusia jäsenvaltioita lääketutkimuksen alkuperäisen hyväksymisen jälkeen. Olisi perustettava hyväksymismekanismi, jonka avulla tällainen laajentaminen on mahdollista ja jolla vältetään se, että hakemus arvioidaan uudelleen kaikissa niissä asianomaisissa jäsenvaltioissa, jotka osallistuivat kliinisen lääketutkimuksen alkuperäiseen hyväksymismenettelyyn.
- (18) Kliinisiin lääketutkimuksiin tehdään hyväksymisen jälkeen yleensä useita muutoksia. Muutokset voivat liittyä lääketutkimuksen suorittamiseen, koeasetelmaan, menetelmiin, tutkimuslääkkeeseen tai oheislääkkeeseen taikka tutkijaan tai tutkimuspaikkaan. Mikäli näillä muutoksilla on huomattava vaikutus tutkittavien turvallisuuteen tai oikeuksiin taikka lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuteen tai varmuuteen, niille olisi myönnettävä lupa alkuperäistä hyväksymismenettelyä vastaavalla hyväksymismenettelyllä.
- (19) Kliinisen lääketutkimuksen hyväksymistä varten tarvittavien hakemusasiakirjojen sisältöä olisi yhdenmukaistettava hakemusmenettelyn yksinkertaistamiseksi ja sen varmistamiseksi, että kaikilla jäsenvaltioilla on käytössään samat tiedot.
- (20) Avoimuuden parantamiseksi kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuksen tueksi toimitettavien kliinisiä lääketutkimuksia koskevien tietojen olisi perustuttava vain sellaisiin kliinisiin lääketutkimuksiin, jotka on kirjattu julkiseen tietokantaan.
- (21) Jäsenvaltiot voivat itse päättää hakemusasiakirjoihin liittyvistä kielivaatimuksista. Sen varmistamiseksi, että kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arviointi sujuu moitteettomasti, jäsenvaltioiden olisi harkittava lääketieteen alalla yleisesti ymmärretyn kielen hyväksymistä sellaisissa asiakirjoissa käytettäväksi kieleksi, joita ei ole tarkoitettu tutkittavan käyttöön.
- (22) Euroopan unionin perusoikeuskirjassa tunnustetaan ihmisarvo ja oikeus henkilökohtaiseen koskemattomuuteen. Siinä edellytetään erityisesti, että kaikkiin lääketieteen ja biologian alan interventioihin tarvitaan asianomaisen henkilön tietoisena annettu suostumus. Direktiivi 2001/20/EY sisältää kattavat säännöt tutkittavan suojelemiseksi. Nämä säännöt olisi säilytettävä. Vajaakykyisen henkilön ja alaikäisen lapsen laillisen edustajan määrittämistä koskevat säännöt vaihtelevat

jäsenvaltioissa. Sen vuoksi jäsenvaltiot voivat itse päättää vajaakykyisen henkilön ja alaikäisen lapsen laillisen edustajan määrittämisestä.

- (23) Tässä asetuksessa olisi säädettävä selkeistä säännöistä, jotka koskevat tietoista suostumusta hätätilanteissa. Tällaiset tilanteet liittyvät tapauksiin, joissa potilas on esimerkiksi joutunut äkilliseen hengenvaaraan useiden eri vammojen, aivohalvausten tai sydänkohtausten vuoksi ja on välittömän intervention tarpeessa. Meneillään olevaan jo luvan saaneeseen kliiniseen lääketutkimukseen liittyvä interventio voi soveltua tällaiseen tapaukseen. Joissakin olosuhteissa, jos potilas on tajuton eikä hänen laillinen edustajansa ole välittömästi saatavilla, ei kuitenkaan ole mahdollista saada potilaan tietoista suostumusta ennen interventiota. Sen vuoksi tässä asetuksessa olisi vahvistettava selkeät säännöt, joiden perusteella tällainen potilas voidaan ottaa mukaan kliiniseen lääketutkimukseen tiukkoja ehtoja noudattaen. Tämän lisäksi kyseisen kliinisen lääketutkimuksen olisi liityttävä suoraan sairauteen, jonka vuoksi potilas ei kykene antamaan tietoista suostumustaan. Potilaan aiemmin mahdollisesti esittämää kieltoa on noudatettava, ja tutkittavan laillisen edustajan tietoinen suostumus olisi saatava mahdollisimman pian.
- (24) Kansainvälisten ohjeiden mukaisesti tutkittavan vapaaehtoinen tietoinen suostumus olisi annettava poikkeustapauksia lukuun ottamatta kirjallisesti. Sen olisi perustuttava tutkittavalle annettuihin selkeisiin, olennaisiin ja ymmärrettäviin tietoihin.
- (25) Jotta potilaat voivat arvioida mahdollisuuksia osallistua kliiniseen lääketutkimukseen ja jotta asianomainen jäsenvaltio voi valvoa kliinistä lääketutkimusta tehokkaasti, kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta, sitä koskevan rekrytoinnin lopettamisesta ja sen päättymisestä olisi ilmoitettava. Kansainvälisten ohjeiden mukaisesti kliinisen lääketutkimuksen tuloksista olisi ilmoitettava toimivaltaisille viranomaisille yhden vuoden kuluessa lääketutkimuksen päättymisestä.
- (26) Jotta toimeksiantaja voi arvioida kaikki mahdollisesti oleelliset turvallisuutta koskevat tiedot, tutkijan olisi ilmoitettava sille kaikista vakavista haittatapahtumista.
- (27) Toimeksiantajan olisi arvioitava tutkijalta saamansa tiedot ja ilmoitettava Euroopan lääkevirastolle sellaisia vakavia haittatapahtumia koskevat turvallisuustiedot, joita epäillään odottamattomiksi vakaviksi haittavaikutuksiksi.
- (28) Euroopan lääkeviraston olisi toimitettava nämä tiedot jäsenvaltioiden arvioitaviksi.
- (29) Ihmiselle tarkoitettujen lääkkeiden rekisteröintivaatimusten yhdenmukaistamista käsittelevän kansainvälisen konferenssin ICH:n (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) jäsenet ovat sopineet hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevista yksityiskohtaisista ohjeista, jotka on hyväksytty kansainvälisesti kliinisten lääketutkimusten koeasetelmaa, suorittamista, kirjaamista ja raportointia koskevaksi standardiksi, joka on yhdenmukainen niiden periaatteiden kanssa, jotka esitettiin alunperin Maailman lääkäriliiton Helsingin julistuksessa. Kliinisten lääketutkimusten koeasetelman, suorittamisen, kirjaamisen ja raportoinnin yhteydessä voi tulla esiin sovellettavaan laatustandardiin liittyviä yksityiskohtaisia kysymyksiä. Tällaisissa tapauksissa ICH:n hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevia ohjeita olisi käytettävä ohjenuorana tämän asetuksen sääntöjen soveltamiselle edellyttäen, että komissio ei ole

antanut muita erityisohjeita eivätkä mainitut ohjeet rajoita tämän asetuksen soveltamista.

- (30) Kliinisen lääketutkimuksen tulosten luotettavuuden ja varmuuden varmistamiseksi toimeksiantajan olisi seurattava lääketutkimuksen suorittamista riittävästi. Kliinisen lääketutkimuksen erityispiirteet huomioon ottaen seuranta voi edistää myös tutkittavien turvallisuutta ja perusoikeuksien noudattamista. Seurannan laajuutta määritettäessä olisi otettava huomioon kliinisen lääketutkimuksen erityispiirteet.
- (31) Kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuvien henkilöiden, erityisesti tutkijoiden ja muun terveydenhuoltohenkilöstön, olisi oltava riittävän päteviä suorittamaan kliiniseen lääketutkimukseen kuuluvat tehtävänsä, ja tilojen, joissa kliininen lääketutkimus suoritetaan, olisi sovellettava kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen.
- (32) Kliinisen lääketutkimuksen olosuhteet saattavat edellyttää, että tutkimuslääke ja tietyt oheislääkkeet ovat jäljitettävissä, jotta tutkittavan turvallisuus ja tietojen luotettavuus ja varmuus voidaan varmistaa. Samasta syystä kyseiset valmisteet olisi tarvittaessa hävitettävä ja varastoitava erityisvaatimusten mukaisesti, mikäli kliinisen lääketutkimuksen olosuhteet sitä edellyttävät.
- (33) Kliinisen lääketutkimuksen aikana toimeksiantajan tietoon saattaa tulla, että lääketutkimuksen suorittamista koskevia sääntöjä on rikottu vakavasti. Tästä olisi ilmoitettava asianomaisille jäsenvaltioille, jotta nämä voivat toteuttaa mahdollisesti tarvittavat toimet.
- (34) Epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ilmoittamisen lisäksi saattaa esiintyä muita tapahtumia, jotka ovat oleellisia riski-hyötysuhteen kannalta ja joista olisi ilmoitettava ajoissa asianomaisille jäsenvaltioille.
- (35) Jos odottamattomat tapahtumat edellyttävät, että kliiniseen lääketutkimukseen on tehtävä kiireellisiä muutoksia, toimeksiantajalla ja tutkijalla olisi oltava mahdollisuus toteuttaa kiireellisiä turvallisuustoimia ennen luvan saantia.
- (36) Jotta voidaan varmistaa, että kliinisen lääketutkimuksen suorittamisessa noudatetaan tutkimussuunnitelmaa ja että tutkijoilla on käytettävissään antamaansa tutkimuslääkettä koskevat tiedot, toimeksiantajan olisi toimitettava tutkijoille tutkijan tietopaketti.
- (37) Kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavat tiedot olisi rekisteröitävä, käsiteltävä ja tallennettava riittävällä tavalla, jotta voidaan varmistaa tutkittavan turvallisuus ja oikeudet, lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus, tarkka raportointi ja tulkinta sekä toimeksiantajan toteuttaman seurannan ja jäsenvaltioiden tai komission tarkastusten tehokkuus.
- (38) Tutkimussuunnitelman ja tämän asetuksen noudattamisen osoittamiseksi, toimeksiantajan ja tutkijan olisi pidettävä yllä kliinisen lääketutkimuksen kantatiedostoa, joka sisältää tarvittavat asiakirjat tehokasta valvontaa varten (toimeksiantajan toteuttama seuranta ja jäsenvaltioiden ja komission tarkastukset). Kliinistä lääketutkimusta koskeva kantatiedosto olisi arkistoitava asianmukaisesti, jotta valvonta on mahdollista myös kliinisen lääketutkimuksen päättymisen jälkeen.

- (39) Tutkimus- ja tuotekehityskokeisiin tarkoitetut lääkkeet eivät kuulu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY¹⁹ soveltamisalaan. Kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävät lääkkeet ovat tällaisia lääkkeitä. Niiden erityispiirteiden vuoksi niihin olisi sovellettava erityissääntöjä. Sääntöjen laadinnassa olisi eroteltava tutkimuslääkkeet (tutkittava valmiste ja sen vertailuvalmisteet sekä lumelääkkeet (plasebot)) ja oheislääkkeet (kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävät lääkkeet, jotka eivät ole tutkimuslääkkeitä), kuten taustahoitona käytettävät lääkkeet, provokaatiovalmisteet, kohtaus- ja varalääkkeet tai kliinisen lääketutkimuksen päätetapahtumien arvioinnissa käytettävät lääkkeet. Oheislääkkeisiin ei saisi kuulua samanaikaista lääkitystä, eli kliinisen lääketutkimuksen piiriin kuulumatonta lääkitystä, joka ei ole oleellinen lääketutkimuksen koeasetelman kannalta.
- (40) Jotta voidaan varmistaa tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus sekä tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden toimittaminen tutkimuspaikoille koko unionissa, olisi laadittava sekä tutkimuslääkkeiden että oheislääkkeiden valmistusta ja maahantuontia koskevat säännöt. Direktiivin 2001/20/EY tavoin säännöissä olisi otettava huomioon voimassa olevat hyvien tuotantotapojen säännöt, joita sovelletaan direktiivissä 2001/83/EY tarkoitettuihin valmisteisiin. Joissakin erityistapauksissa näistä säännöistä olisi voitava poiketa kliinisen lääketutkimuksen suorittamisen helpottamiseksi. Sen vuoksi sovellettavien sääntöjen olisi oltava jossain määrin joustavia edellyttäen, että tutkittavan turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus eivät vaarannu.
- (41) Tutkimuslääkkeisiin ja oheislääkkeisiin olisi tehtävä asianmukaiset merkinnät tutkittavan turvallisuuden ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuden ja varmuuden varmistamiseksi sekä kyseisten valmisteiden toimittamiseksi tutkimuspaikoille kaikkialla unionissa. Merkintöjä koskevat säännöt olisi mukautettava tutkittavan turvallisuudelle aiheutuvaan riskiin ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen. Mikäli tutkimuslääke tai oheislääke on jo saatettu markkinoille direktiivin 2001/83/EY mukaisen myyntiluvan saaneena lääkkeenä, yleisen säännön mukaan lisämerkintöjä ei pääsääntöisesti pitäisi edellyttää avoimissa tutkimuksissa. Lisäksi on erityisvalmisteita, kuten diagnostisista syistä tutkimuslääkkeinä käytettäviä radiofarmaseuttisia lääkkeitä, joiden osalta merkintöjä koskevat yleiset säännöt eivät ole käyttökelpoisia, koska radiofarmaseuttisten lääkkeiden käyttö kliinisissä lääketutkimuksissa on erittäin valvottua.
- (42) Vastuiden selkeyttämiseksi direktiivillä 2001/20/EY otettiin käyttöön kansainvälisten ohjeiden mukaisesti kliinisen lääketutkimuksen 'toimeksiantajan' käsite. Käsite olisi säilytettävä.
- (43) Käytännössä voi esiintyä löysiä epävirallisia tutkijoiden tai tutkimuslaitosten verkkoja, jotka toteuttavat kliinisen lääketutkimuksen yhdessä. Tällaisten verkkojen olisi voitava osallistua kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajien ryhmittymään. Jotta kliinisen lääketutkimuksen vastuun käsite ei heikentyisi, useamman toimeksiantajan

¹⁹ EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67.

tapauksessa kaikkiin kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajiin olisi sovellettava tässä asetuksessa säädettyjä toimeksiantajan velvollisuuksia. Toimeksiantajien ryhmittymään osallistuvien olisi kuitenkin voitava pilkkoa vastuut sopimuksella.

- (44) Kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantaja voi olla sijoittautunut kolmanteen maahan. Seurannan ja valvonnan helpottamiseksi kolmanteen maahan sijoittautuneen toimeksiantajan olisi nimettävä yhteyshenkilö unionissa, jotta asianomaisen jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi pitää yhteyttä toimeksiantajaan. Yhteyshenkilö voi olla oikeushenkilö tai luonnollinen henkilö.
- (45) Mikäli kliinisen lääketutkimuksen aikana tutkittavalle aiheutunut vahinko johtaa tutkijan tai toimeksiantajan siviili- tai rikosoikeudelliseen vastuuseen, vahinkovastuuta koskevat ehdot, myös syy-yhteyteen liittyvät kysymykset, ja vahingonkorvausten ja seuraamusten taso, määräytyvät kansallisen lainsäädännön mukaan.
- (46) Sellaisissa kliinisissä lääketutkimuksissa, joissa tutkimuslääkkeillä ei ole myyntilupaa tai joissa interventio aiheuttaa tutkittavan turvallisuudelle vähäistä suuremman riskin, olisi taattava sovellettavan lainsäädännön mukaisesti hyväksytty vahingonkorvaus.
- (47) Tällä hetkellä tällaiset vahingonkorvaukset on katettu vakuutuksilla. Vakuutus voi kattaa tutkittavalle maksettavat vahingonkorvaukset, silloin kun toimeksiantajan tai tutkijan vahinkovastuu on todettu. Vakuutus voi kattaa myös sellaiset tutkittavalle suoraan maksettavat vahingonkorvaukset, joiden osalta toimeksiantajan tai tutkijan vahinkovastuuta ei ole todettu etukäteen. Kokemus on osoittanut, että vakuutusmarkkinat ovat pienet ja vakuutusturvan kustannukset suhteettomat suuret. Koska vastuujärjestelmät vaihtelevat suuresti jäsenvaltioissa, monikansallisen kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan on vaikeaa ja vaivalloista saada vakuutus kansallisen lainsäädännön mukaisesti. Sen vuoksi kaikkien jäsenvaltioiden olisi perustettava kansallinen korvausmekanismi, josta tutkittaville maksettavat korvaukset suoritetaan kyseisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaisesti.
- (48) Asianomaiselle jäsenvaltiolle olisi annettava valtuudet päättää kliininen lääketutkimus ennen aikaisesti, keskeyttää lääketutkimus tai tehdä siihen muutoksia.
- (49) Tämän asetuksen noudattamisen varmistamiseksi jäsenvaltioiden olisi pystyttävä tekemään tarkastuksia, ja niillä olisi oltava riittävät tarkastusvalmiudet.
- (50) Komission olisi pystyttävä valvomaan, seuraavatko jäsenvaltiot tämän asetuksen noudattamista asianmukaisesti. Lisäksi komission olisi pystyttävä valvomaan, tukevatko kolmansien maiden sääntelyjärjestelmät tämän asetuksen erityissäännösten ja direktiivin 2001/83/EY noudattamista kolmansissa maissa suoritettavien kliinisten lääketutkimusten osalta.
- (51) Tiedonkulun tehostamiseksi ja helpottamiseksi toimeksiantajan ja jäsenvaltioiden välillä ja toisaalta jäsenvaltioiden välillä komission olisi huolehdittava sellaisen tietokannan perustamisesta ja ylläpidosta, johon pääsee portaalin kautta.
- (52) Tietokannassa olisi oltava kaikki kliinistä lääketutkimusta koskevat oleelliset tiedot. Tietokantaan ei pitäisi kirjata kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvien tutkittavien henkilötietoja. Tietokannan tietojen olisi oltava julkisia, ellei ole erityistä syytä olla julkaisematta tiettyjä tietoja, jotta voidaan suojella Euroopan unionin

perusoikeuskirjan 7 ja 8 artiklassa tunnustettua oikeutta yksityiselämään ja henkilötietojen suojaan.

- (53) Jäsenvaltioissa useammat elimet voivat osallistua kliinisten lääketutkimusten hyväksymiseen. Jotta voidaan varmistaa, että jäsenvaltioiden välinen yhteistyö on tehokasta ja vaikuttavaa, kaikkien jäsenvaltioiden olisi nimettävä yksi yhteyspiste.
- (54) Tässä asetuksessa säädettyä hyväksymismenettelyä valvovat pääasiassa jäsenvaltiot. Tämän asetuksen mukaisesti komission olisi kuitenkin tuettava menettelyn tehokasta toimintaa.
- (55) Jotta jäsenvaltiot voivat toteuttaa tämän asetuksen edellyttämät toimet, niiden olisi voitava periä maksuja. Jäsenvaltioiden olisi kuitenkin vältettävä kyseisessä jäsenvaltiossa kliinisten lääketutkimusten lupahakemusten arviointiin osallistuville eri elimille maksettavia moninkertaisia maksuja.
- (56) Jotta voidaan varmistaa yhdenmukaiset edellytykset tämän asetuksen täytäntöönpanemiseksi, komissiolle olisi siirrettävä täytäntöönpanovalta antaa tarkastuksiin liittyviä täytäntöönpanosäädöksiä. Tätä täytäntöönpanovaltaa olisi käytettävä yleisistä säännöistä ja periaatteista, joiden mukaisesti jäsenvaltiot valvovat komission täytäntöönpanovallan käyttöä, 16 päivänä helmikuuta 2011 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 182/2011²⁰ mukaisesti.
- (57) Jotta voidaan varmistaa, että kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen tai huomattavia muutoksia koskevan hakemuksen yhteydessä toimitetut asiakirjat mahdollistavat hakemuksen arvioinnin tekniikan kehityksen tai kansainvälisen sääntelyn huomioon ottaen ja jotta hyvin toimivalla turvallisuusraportoinnilla ja kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävien lääkkeiden valmistusta ja merkintöjä koskevilla yksityiskohtaisilla vaatimuksilla voidaan varmistaa tutkittavien suojelun korkea taso ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus, komissiolle olisi siirrettävä valta hyväksyä sellaisia delegoituja säädöksiä Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen 290 artiklan mukaisesti, joilla muutetaan kliinistä lääketutkimusta koskevassa lupahakemuksessa tai huomattavia muutoksia koskevassa hakemuksessa toimitettavien asiakirjojen ja tietojen luetteloa ja kliiniseen lääketutkimukseen liittyvän turvallisuusraportoinnin teknisiä näkökohtia, hyväksytään hyvää tuotantotapaa koskevia yksityiskohtaisia vaatimuksia ja muutetaan luetteloa tiedoista, jotka sisältyvät kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävien lääkkeiden merkintöihin. On erityisen tärkeää, että komissio asiaa valmistellessaan toteuttaa asianmukaiset kuulemiset, myös asiantuntijatasolla. Komission olisi delegoituja säädöksiä valmistellessaan ja laatiessaan varmistettava, että asianomaiset asiakirjat toimitetaan Euroopan parlamentille ja neuvostolle yhtäaikaaisesti, hyvissä ajoin ja asianmukaisesti.
- (58) Direktiivin 2001/83/EY 4 artiklan 5 kohdassa säädetään, että mainitun direktiivin tai asetusten, joihin siinä viitataan, ei pitäisi periaatteessa vaikuttaa sellaisen kansallisen lainsäädännön soveltamiseen, jossa kielletään joidenkin tietäntyyppisten ihmisen tai eläimen solujen käyttö tai rajoitetaan sitä. Myöskään tämän asetuksen ei pitäisi vaikuttaa sellaisen kansallisen lainsäädännön soveltamiseen, jossa kielletään joidenkin

²⁰

EUVL L 55, 28.2.2011, s. 13.

tietäntyyppisten ihmisen tai eläimen solujen käyttö tai rajoitetaan sitä. Jäsenvaltioiden olisi toimitettava nämä kansalliset säännökset komissiolle, kuten myös direktiivissä 2001/83/EY edellytetään.

- (59) Yksilöiden suojelusta henkilötietojen käsittelyssä ja näiden tietojen vapaasta liikkuvuudesta 24 päivänä lokakuuta 1995 annettua Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviä 95/46/EY²¹ sovelletaan jäsenvaltioiden suorittamaan henkilötietojen käsittelyyn, joka tapahtuu jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten sekä erityisesti jäsenvaltioiden nimeämien riippumattomien julkisten viranomaisten valvonnassa, ja yksilöiden suojelusta yhteisöjen toimielinten ja elinten suorittamassa henkilötietojen käsittelyssä ja näiden tietojen vapaasta liikkuvuudesta 18 päivänä joulukuuta 2000 annettua Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusta (EY) N:o 45/2001²² sovelletaan sovelletaan komission ja Euroopan lääkeviraston suorittamaan henkilötietojen käsittelyyn, joka tapahtuu tämän asetuksen puitteissa ja Euroopan tietosuojavaltuutetun valvonnassa.
- (60) Rajoittamatta sitä, mitä kansallisissa järjestelmissä määrätään lääketieteellisen hoidon kustannuksista ja korvauksista, tutkimuslääkkeiden olisi oltava tutkittaville maksuttomia.
- (61) Tässä asetuksessa säädetyn hyväksymismenettelyn soveltaminen olisi aloitettava niin pian kuin mahdollista, jotta toimeksiantajat hyötyisivät tehostetun hyväksymismenettelyn tuomista eduista. Jotta hyväksymismenettelyn edellyttämät laajat tietotekniikan toiminnot saadaan perustettua EU:n tasolla, on kuitenkin aiheellista säätää kohtuullisesta ajasta ennen kuin tämän asetuksen soveltaminen aloitetaan.
- (62) Direktiivi 2001/20/EY olisi kumottava sen varmistamiseksi, että kliinisiin lääketutkimuksiin sovelletaan unionissa ainoastaan yksiä sääntöjä. Jotta voidaan helpottaa siirtymistä soveltamaan tämän asetuksen sääntöjä, toimeksiantajilla olisi oltava mahdollisuus aloittaa ja suorittaa kliininen lääketutkimus direktiivin 2001/20/EY mukaisesti siirtymäkauden ajan.
- (63) Tämä asetus on tärkeimpien kliinisiä lääketutkimuksia koskevien kansainvälisten ohjeasiakirjojen mukainen, joita ovat muun muassa uusin (vuodelta 2008) Maailman lääkäriliiton Helsingin julistus ja hyvät kliiniset tutkimustavat, jotka perustuvat Helsingin julistukseen.
- (64) Tämä asetus perustuu SEUT-sopimuksen 114 artiklaan ja 168 artiklan 4 kohdan c alakohtaan, eli sillä on kaksinkertainen oikeusperusta. Sillä pyritään sisämarkkinoiden toteuttamiseen kliinisten lääketutkimusten ja ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden osalta ja terveyden suojelun korkean tason edistämiseen. Samalla asetuksessa asetetaan lääkkeille korkeat laatu- ja turvallisuusvaatimukset, jotka täyttävät näitä valmisteita koskevat yleiset turvallisuusnäkökohdat. Molempiin tavoitteisiin pyritään yhtäaikaaisesti. Tavoitteet ovat erottamattomasti kytköksissä toisiinsa, eikä kumpikaan niistä ole toissijainen toiseen nähden. SEUT-sopimuksen 114 artiklan mukaisesti tällä asetuksella yhdenmukaistetaan kliinisiä lääketutkimuksia koskevia sääntöjä EU:ssa ja

²¹ EYVL L 281, 23.11.1995, s. 31.

²² EYVL L 8, 12.1.2001, s. 1.

varmistetaan siten sisämarkkinoiden toiminta, jotta kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa useammassa jäsenvaltiossa, jotta kliinisessä lääketutkimuksessa tuotetut ja toisessa kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksessa tai lääkkeen myyntilupahakemuksessa toimitetut tiedot voidaan hyväksyä koko unionissa ja jotta kliinisessä lääketutkimuksissa käytetyille lääkkeille taataan vapaa liikkuvuus. SEUT-sopimuksen 168 artiklan 4 kohdan c alakohdan mukaisesti tässä asetuksessa asetetaan lääkkeille korkeat laatu- ja turvallisuusvaatimukset varmistamalla, että kliinisissä lääketutkimuksissa tuotettavat tiedot ovat luotettavia ja varmoja, mikä puolestaan takaa sen, että potilaan kannalta paremmiksi oletetut hoidot ja lääkkeet perustuvat luotettaviin ja varmoihin kliinisiin tietoihin. Lisäksi asetuksessa asetetaan korkeat laatu- ja turvallisuusvaatimukset kliinisissä lääketutkimuksissa käytettäville lääkkeille ja varmistetaan siten tutkittavien turvallisuus.

- (65) Asetuksessa kunnioitetaan perusoikeuksia ja otetaan huomioon Euroopan unionin perusoikeuskirjan periaatteet, erityisesti ihmisarvo, henkilökohtainen koskemattomuus, lapsen oikeudet, yksityis- ja perhe-elämän kunnioittaminen, henkilötietojen suoja ja taiteen ja tutkimuksen vapaus. Jäsenvaltioiden olisi sovellettava tätä asetusta näiden oikeuksien ja periaatteiden mukaisesti.
- (66) Koska jäsenvaltiot eivät voi yksinään riittävällä tavalla saavuttaa tämän asetuksen tavoitetta, joka on kliinisissä lääketutkimuksissa tuotettavien tietojen luotettavuuden ja varmuuden sekä tutkittavien turvallisuuden ja oikeuksien varmistaminen unionissa, vaan se voidaan toimien laajuuden ja vaikutusten vuoksi saavuttaa paremmin unionin tasolla, unioni voi toteuttaa toimenpiteitä Euroopan unionista tehdyn sopimuksen 5 artiklassa vahvistetun toissijaisuusperiaatteen mukaisesti. Mainitussa artiklassa vahvistetun suhteellisuusperiaatteen mukaisesti tässä asetuksessa ei ylitetä sitä, mikä on tarpeen tämän tavoitteen saavuttamiseksi,

OVAT HYVÄKSYNEET TÄMÄN ASETUKSEN:

I luku

Yleiset säännökset

1 artikla

Sovelтамisala

Tätä asetusta sovelletaan unionissa suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin.

Sitä ei sovelleta non-interventiotutkimuksiin.

2 artikla

Määritelmät

Tässä asetuksessa sovelletaan direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 2, 6, 11, 12, 23 ja 24 kohdassa annettuja 'lääkkeen', 'radiofarmaseuttisen lääkkeen', 'haittavaikutuksen', 'vakavan epätoivotun vaikutuksen', 'pakkauksen' ja 'ulomman päällyksen' määritelmiä.

Lisäksi tässä asetuksessa tarkoitetaan:

- 1) 'kliinisellä tutkimuksella' ihmiseen kohdistuvaa tutkimusta, jonka tarkoituksena on
 - a) osoittaa tai varmistaa yhden tai useamman lääkkeen kliiniset, farmakologiset ja/tai muut farmakodynaamiset vaikutukset,
 - b) selvittää yhden tai useamman lääkkeen haittavaikutukset tai
 - c) tutkia yhden tai useamman lääkkeen imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa ja erittymistätavoitteena varmistaa niiden turvallisuus ja teho;
- 2) 'kliinisellä lääketutkimuksella' kliinistä tutkimusta, joka täyttää jonkin seuraavista ehdoista:
 - a) tutkimuslääkkeillä ei ole myyntilupaa,
 - b) kliinisen tutkimuksen tutkimussuunnitelman mukaan tutkimuslääkkeitä ei käytetä asianomaisessa jäsenvaltiossa voimassa olevan myyntiluvan ehtojen mukaisesti,
 - c) tutkittavalle määrätään etukäteen erityinen hoito-ohjelma, joka poikkeaa asianomaisen jäsenvaltion tavanomaista lääketieteellisestä käytännöstä,
 - d) päätös tutkimuslääkkeiden määräämisestä tehdään yhdessä tutkittavan kliiniseen tutkimukseen mukaan ottamista koskevan päätöksen kanssa,
 - e) tutkittaviin sovelletaan tavanomaisen lääketieteellisen käytännön lisäksi ylimääräisiä diagnostisia tai seurantamenetelmiä;
- 3) 'alhaisen interventioasteen kliinisellä lääketutkimuksella' kliinistä lääketutkimusta, joka täyttää kaikki seuraavat ehdot:
 - a) tutkimuslääkkeillä on myyntilupa,
 - b) kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman perusteella tutkimuslääkkeitä käytetään myyntiluvan ehtojen mukaisesti tai niiden käyttö on vakiintunut hoitomuoto asianomaisessa jäsenvaltiossa,
 - c) ylimääräisten diagnostisten tai seurantamenetelmien aiheuttama lisäriski tai -rasitus tutkittavien turvallisuudelle verrattuna asianomaisen jäsenvaltion tavanomaiseen lääketieteelliseen käytäntöön on minimaalinen;
- 4) 'non-interventiotutkimuksella' muuta kliinistä tutkimusta kuin kliinistä lääketutkimusta;
- 5) 'tutkimuslääkkeellä' kliinisessä lääketutkimuksessa tutkittavaa tai vertailulääkkeenä käytettävää lääkettä, myös lumelääkettä eli plaseboa;
- 6) 'tavanomaisella lääketieteellisellä käytännöllä' sairauden tai taudin hoitamisessa, ehkäisemisessä tai diagnosoimisessa tyypillisesti noudatettua käytäntöä;

- 7) 'pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävällä tutkimuslääkkeellä' tutkimuslääkettä, joka on Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1394/2007²³ 2 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävä lääke;
- 8) 'oheislääkkeellä' kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävää muuta lääkettä kuin tutkimuslääkettä;
- 9) 'myyntiluvan saaneella tutkimuslääkkeellä' asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti tai asianomaisessa jäsenvaltiossa direktiivin 2001/83/EY mukaisesti myyntiluvan saanutta lääkettä, riippumatta lääkkeen merkintöihin tehtävistä muutoksista silloin, kun sitä käytetään tutkimuslääkkeenä;
- 10) 'myyntiluvan saaneella oheislääkkeellä' asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti tai asianomaisessa jäsenvaltiossa direktiivin 2001/83/EY mukaisesti myyntiluvan saanutta lääkettä, riippumatta lääkkeen merkintöihin tehtävistä muutoksista silloin, kun sitä käytetään oheislääkkeenä;
- 11) 'asianomaisella jäsenvaltiolla' jäsenvaltiota, jolle kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus tai huomattavaa muutosta koskeva lupahakemus on toimitettu tämän asetuksen II ja III luvun mukaisesti;
- 12) 'huomattavalla muutoksella' mihin tahansa kliinisen lääketutkimuksen osa-alueeseen tehtävää mitä tahansa muutosta, joka tehdään 8, 14, 19, 20 ja 23 artiklassa tarkoitettusta päätöksestä ilmoittamisen jälkeen ja jolla on todennäköisesti huomattava vaikutus tutkittavan turvallisuuteen tai oikeuksiin tai kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen;
- 13) 'toimeksiantajalla' henkilöä, yritystä, laitosta tai organisaatiota, joka vastaa kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta ja hallinnoimisesta;
- 14) 'tutkijalla' henkilöä, joka vastaa kliinisen lääketutkimuksen suorittamisesta tutkimuspaikassa;
- 15) 'tutkittavalla' henkilöä, joka osallistuu kliiniseen lääketutkimukseen joko tutkimuslääkkeen saajana tai verrokkina;
- 16) 'alaikäisellä' tutkittavaa, joka asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaan ei ole ikänsä puolesta oikeustoimikelpoinen antamaan tietoista suostumustaan;
- 17) 'vajaakykyisellä tutkittavalla' tutkittavaa, joka muusta syystä kuin siksi, että ei ole ikänsä puolesta oikeustoimikelpoinen antamaan tietoista suostumustaan, on asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaan kykenemätön antamaan tietoisesta suostumuksensa;
- 18) 'laillisella edustajalla' oikeus- tai luonnollista henkilöä, viranomaista tai elintä, joka asianomaisen jäsenvaltion lainsäädännön mukaisesti antaa tietoisesta suostumuksen vajaakykyisen tai alaikäisen tutkittavan puolesta;

²³

EUVL L 324, 10.12.2007, s. 121.

- 19) 'tietoisella suostumuksella' prosessia, jossa tutkittava vapaaehtoisesti vahvistaa haluavansa osallistua tiettyyn lääketutkimukseen sen jälkeen, kun hänelle on selvitetty kaikki lääketutkimukseen liittyvät näkökohdat, jotka ovat oleellisia tutkittavan osallistumispäätökselle;
- 20) 'tutkimussuunnitelmalla' asiakirjaa, jossa kuvataan kliinisen lääketutkimuksen tavoitteet, koeasetelma, menetelmät, tilastolliset näkökohdat ja organisointi;
- 21) 'valmistuksella' täydellistä ja osittaista valmistusta sekä osinjakamista, pakkaamista ja merkintöjä (mukaan lukien sokkouttaminen);
- 22) 'kliinisen lääketutkimuksen alkamisella' potentiaalisten tutkittavien rekrytoinnin ensimmäistä vaihetta, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin määritetä;
- 23) 'kliinisen lääketutkimuksen päättymisellä' viimeisen tutkittavan viimeistä käyntiä, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin määritetä;
- 24) 'kliinisen lääketutkimuksen tilapäisellä keskeyttämisellä' kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämistä toimeksiantajan aloitteesta siinä tarkoituksessa, että tutkimusta jatketaan myöhemmin;
- 25) 'kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämisellä' kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämistä jäsenvaltion aloitteesta;
- 26) 'hyvällä kliinisellä tutkimustavalla' kliinisten lääketutkimusten suunnittelua, suorittamista, toteuttamista, seuranta, auditointia, kirjaamista, analysointia ja raportointia koskevia yksityiskohtaisia eettisiä ja tieteellisiä laatuvaatimuksia, joilla turvataan tutkittavien oikeudet, turvallisuus ja hyvinvointi sekä varmistetaan kliinisissä lääketutkimuksissa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus;
- 27) 'tarkastuksella' toimivaltaisen viranomaisen suorittamaa asiakirjojen, tilojen ja laitteiden, rekisterien, laadunvarmistusjärjestelmien ja muiden sellaisten resurssien virallista tarkastusta, joiden toimivaltainen viranomainen katsoo liittyvän kliiniseen lääketutkimukseen ja jotka voivat sijaita tutkimuspaikassa, toimeksiantajan ja/tai toimeksisaajana toimivan tutkimuslaitoksen tiloissa tai muussa laitoksessa, jonka tarkastamista toimivaltainen viranomainen pitää tarpeellisenä;
- 28) 'haittatapahtumalla' lääkettä saaneelle tutkittavalle aiheutunutta haitallista lääketieteellistä tapahtumaa, joka ei välttämättä liity kyseiseen hoitoon;
- 29) 'vakavalla haittatapahtumalla' haitallista lääketieteellistä tapahtumaa, joka annoksesta riippumatta vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa pysyvän tai merkittävän vamman tai haitan, aiheuttaa synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman tai johtaa hengenvaaraan tai kuolemaan;
- 30) 'odottamattomalla vakavalla haittavaikutuksella' vakavaa haittavaikutusta, jonka luonne, vakavuus tai seuraus ei ole yhdenmukainen turvallisuudesta annettujen tietojen kanssa.

Tässä asetuksessa tutkittava, joka määritellään sekä 'alaikäiseksi' että 'vajaakykyiseksi tutkittavaksi', katsotaan vajaakykyiseksi tutkittavaksi.

3 artikla
Yleinen periaate

Kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan siinä tapauksessa, että

- tutkittavien oikeuksia, turvallisuutta ja hyvinvointia suojellaan ja
- kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavat tiedot ovat luotettavia ja varmoja.

II luku
Kliinisen lääketutkimuksen hyväksymismenettely

4 artikla
Ennakkolupa

Kliiniselle lääketutkimukselle on myönnettävä lupa tämän luvun mukaisesti.

5 artikla
Hakemuksen toimittaminen

1. Luvan saamiseksi toimeksiantajan on toimitettava hakemusasiakirjat tarkoittamalleen asianomaiselle jäsenvaltiolle jäljempänä 77 artiklassa tarkoitetun portaalin kautta, jäljempänä 'EU-portaali'.

Toimeksiantajan on ehdotettava yhtä asianomaista jäsenvaltiota raportoivaksi jäsenvaltioksi.

Mikäli ehdotettu jäsenvaltio ei halua toimia raportoivana jäsenvaltiona, sen on sovittava toisen asianomaisen jäsenvaltion kanssa siitä, että tämä toimii raportoivana jäsenvaltiona. Jos yksikään asianomaisista jäsenvaltioista ei suostu raportoivaksi jäsenvaltioksi, raportoivaksi jäsenvaltioksi ehdotettu jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona.

2. Ehdotetun raportoivan jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta seuraavat seikat kuuden päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta:
 - a) toimiiko se itse raportoivana jäsenvaltiona vai toimiiko raportoivana jäsenvaltiona jokin muu asianomainen jäsenvaltio;
 - b) kuuluuko kyseinen kliininen lääketutkimus tämän asetuksen soveltamisalaan;
 - c) sisältääkö hakemus vaaditut asiakirjat liitteen I mukaisesti;
 - d) onko kliininen lääketutkimus toimeksiantajan esityksen mukainen alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus.
3. Mikäli ehdotettu raportoiva jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 2 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan kliinisen lääketutkimuksen katsotaan kuuluvan tämän asetuksen soveltamisalaan, hakemuksen

katsotaan sisältävän vaaditut asiakirjat, kliinisen lääketutkimuksen katsotaan olevan toimeksiantajan esityksen mukainen alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, ja ehdotettu raportoiva jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona.

4. Mikäli ehdotettu raportoiva jäsenvaltio katsoo, että hakemus on puutteellinen, että hakemuksen kohteena oleva kliininen lääketutkimus ei kuulu tämän asetuksen soveltamisalaan tai että kyseessä oleva kliininen lääketutkimus ei ole alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, vaikka toimeksiantaja niin esittää, sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle EU-portaalin kautta ja asetettava toimeksiantajalle enintään kuuden päivän määräaika selvitysten antamiseksi tai hakemuksen täydentämiseksi EU-portaalin kautta.

Mikäli toimeksiantaja ei ole antanut selvityksiä tai täydentänyt hakemusta ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Mikäli ehdotettu raportoiva jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 2 kohdan a–d alakohdan mukaisesti kolmen päivän kuluessa selvitysten tai täydennetyn hakemuksen vastaanottamisesta, hakemuksen katsotaan sisältävän vaaditut asiakirjat, kliinisen lääketutkimuksen katsotaan kuuluvan tämän asetuksen soveltamisalaan, kliinisen lääketutkimuksen katsotaan olevan toimeksiantajan esityksen mukainen alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus ja ehdotettu raportoiva jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona.

5. Tämän luvun soveltamiseksi se päivä, jona toimeksiantajalle lähetetään ilmoitus 2 kohdan mukaisesti, katsotaan hakemuksen validointipäiväksi. Mikäli toimeksiantajalle ei lähetetä ilmoitusta, validointipäiväksi katsotaan 2 ja 4 kohdassa tarkoitetun määräajan viimeinen päivä.

6 artikla

Arviointiraportti – osaan I kuuluvat seikat

1. Raportoivan jäsenvaltion on arvioitava hakemus seuraavien seikkojen osalta:
 - a) V luvussa esitettyjen vaatimusten noudattaminen seuraavien osalta:
 - i) odotettavissa olevat hoidolliset ja kansanterveydelliset hyödyt ottaen huomioon kaikki seuraavat seikat:
 - tutkimuslääkkeiden ominaisuudet ja niitä koskeva tietämys,
 - kliinisen lääketutkimuksen relevanssi, ottaen huomioon tieteellisen tietämyksen nykytaso ja se, ovatko lääkkeiden myyntilupien arvioinnista ja myöntämisestä vastaavat sääntelyviranomaiset suositelleet tai ehdottaneet kyseistä kliinistä lääketutkimusta,
 - kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus, ottaen huomioon tilastolliset näkökohdat, lääketutkimuksen koeasetelma ja menetelmät (kuten otoskoko ja satunnaistaminen, vertailuvalmiste ja tutkittavat ominaisuudet);

- ii) tutkittavalle aiheutuvat riskit ja haitat, ottaen huomioon kaikki seuraavat seikat:
 - tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden ominaisuudet ja niitä koskevat tietämys,
 - intervention ominaispiirteet verrattuna tavanomaiseen lääketieteelliseen käytäntöön,
 - turvallisuustoimenpiteet, muun muassa riskien minimointitoimia koskeva säännökset, seuranta, turvallisuusraportointi ja turvasuunnitelma,
 - sen sairauden aiheuttama riski tutkittavan terveydelle, jonka hotamiseksi tutkimuslääkettä tutkitaan;
 - b) tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden valmistusta ja maahantuontia koskevien, IX luvussa esitettyjen vaatimusten noudattaminen;
 - c) X luvussa esitettyjen merkintävaatimusten noudattaminen;
 - d) tutkijan tietopaketin kattavuus ja riittävyys.
2. Raportoivan jäsenvaltion on laadittava arviointiraportti. Edellä 1 kohdassa tarkoitettujen seikkojen arviointi muodostaa arviointiraportin osan I.
 3. Arviointiraportin on sisällettävä jokin seuraavista päätelmistä kyseisen arviointiraportin osaan I kuuluvien seikkojen osalta:
 - a) kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella;
 - b) kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella, mutta siihen sovelletaan erityisehtoja, jotka luetellaan kyseisessä päätelmässä yksityiskohtaisesti;
 - c) kliininen lääketutkimus ei ole hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella.
 4. Raportoivan jäsenvaltion on toimitettava arviointiraportin osa I ja sen päätelmä toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille seuraavien määräaikojen kuluessa:
 - a) kymmenen päivän kuluessa validointipäivästä alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa;
 - b) 25 päivän kuluessa validointipäivästä muiden kuin alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa;
 - c) 30 päivän kuluessa validointipäivästä sellaisten kliinisten lääketutkimusten tapauksessa, joissa on kyse pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävästä tutkimuslääkkeestä.

Tämän luvun soveltamiseksi arviointipäiväksi katsotaan se päivä, jona arviointiraportti toimitetaan toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille.

5. Asianomaiset jäsenvaltiot voivat toimittaa raportoivalle jäsenvaltiolle mitä tahansa hakemuksen kannalta oleellisia näkökantoja arviointipäivään saakka. Raportoivan jäsenvaltion on otettava nämä näkökannat asianmukaisesti huomioon.
6. Ainoastaan raportoiva jäsenvaltio voi pyytää toimeksiantajalta lisäselvityksiä validointipäivän ja arviointipäivän välisenä aikana ottaen huomioon 5 kohdassa tarkoitetut näkökannat.

Mainittujen lisäselvitysten saamiseksi raportoiva jäsenvaltio voi keskeyttää 4 kohdassa tarkoitetun määräajan enintään kymmeneksi päiväksi alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa ja enintään 20 päiväksi muiden lääketutkimusten kuin alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa.

Mikäli lisäselvitysten vastaanottamisen ajankohtana arviointiraportin osan I toimittamisen määräaika on jäljellä vähemmän kuin kolme päivää alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa ja vähemmän kuin viisi päivää muiden kuin alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa, jäljellä oleva määräaika pidennetään ensimmäisessä tapauksessa kolmeen ja jälkimmäisessä tapauksessa viiteen päivään.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisäselvityksiä raportoivan jäsenvaltion toisen alakohdan mukaisesti vahvistaman määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Sekä lisäselvityspyyntö että lisäselvitykset on toimitettava EU-portaalin kautta.

7. Toimeksiantaja voi muuttaa hakemuksen sisältöä omasta aloitteestaan ainoastaan validointipäivän ja arviointipäivän välisenä aikana ja ainoastaan asianmukaisesti perustelluista syistä. Tällöin raportoiva jäsenvaltio voi hakemuksen sisältöön tehtävän muutoksen laajuuden mukaan keskeyttää 4 kohdassa tarkoitetun määräajan enintään 60 päiväksi.

7 artikla

Arviointiraportti – osaan II kuuluvat seikat

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava hakemus omalla alueellaan seuraavien seikkojen osalta:
 - a) V luvussa esitettyjen tietoista suostumusta koskevien vaatimusten noudattaminen;
 - b) tutkijoille ja tutkittaville maksettavia palkkioita tai korvauksia koskevien järjestelyjen vaatimustenmukaisuus suhteessa V luvun säännöksiin;
 - c) tutkittavien rekrytointia koskevien järjestelyjen vaatimustenmukaisuus suhteessa V luvun säännöksiin;

- d) direktiivin 95/46/EY noudattaminen;
- e) tämän asetuksen 46 artiklan noudattaminen;
- f) tämän asetuksen 47 artiklan noudattaminen;
- g) tämän asetuksen 72 artiklan noudattaminen;
- h) tutkittavien biologisten näytteiden keräämiseen, varastointiin ja tulevaan käyttöön sovellettavien sääntöjen noudattaminen.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettujen seikkojen arviointi muodostaa arviointiraportin osan II.

2. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on saatava arviointinsa valmiiksi kymmenen päivän kuluessa validointipäivästä. Jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta lisäselvityksiä 1 kohdassa tarkoitetuista seikoista ainoastaan kyseisenä ajanjaksona.
3. Lisäselvitysten saamiseksi toimeksiantajalta asianomainen jäsenvaltio voi keskeyttää 2 kohdassa tarkoitetun määräajan enintään kymmeneksi päiväksi.

Mikäli lisäselvitysten vastaanottamisen ajankohtana 1 kohdassa tarkoitetun arvioinnin loppuun saattamisen määräaika on jäljellä vähemmän kuin viisi päivää, jäljellä oleva määräaika pidennetään viiteen päivään.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisäselvityksiä jäsenvaltion ensimmäisen alakohdan mukaisesti vahvistaman määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi. Peruutus koskee ainoastaan asianomaista jäsenvaltiota.

Sekä lisäselvityspyyntö että lisäselvitykset on toimitettava EU-portaalin kautta.

8 artikla

Kliinistä lääketutkimusta koskeva päätös

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta, onko kliiniselle lääketutkimukselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyn edellytyksin vai onko lupa evätty.

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä kymmenen päivän kuluessa arviointipäivästä tai 7 artiklassa tarkoitetun arvioinnin viimeisestä päivästä sen mukaan, kumpi ajankohta on myöhäisempi.

2. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin osaa I koskeva päätelmä on, että kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyn edellytyksin, asianomaisen jäsenvaltion päätelmän on oltava sama kuin raportoivan jäsenvaltion päätelmä.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

- a) asianomaisen jäsenvaltion ja raportoivan jäsenvaltion tavanomaiset lääketieteelliset käytännöt poikkeavat toisistaan merkittävästi, mikä johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;
- b) päätelmä rikkoo jäljempänä 86 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä.

Mikäli asianomainen jäsenvaltio vastustaa päätelmää toisen alakohdan a alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä tieteellisiin ja sosioekonomisiin tosiseikkoihin pohjautuvat yksityiskohtaiset perustelut sekä tiivistelmä niistä EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

- 3. Mikäli kliininen lääketutkimus on arviointiraportin osan I osalta hyväksyttävissä tai hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, asianomaisen jäsenvaltion on sisällytettävä päätökseensä arviointiraportin osasta II antamansa päätelmä.
- 4. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, arviointiraportin osan I päätelmä katsotaan asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksesta.
- 5. Asianomainen jäsenvaltio ei voi pyytää toimeksiantajalta lisäselvityksiä arviointipäivän jälkeen.
- 6. Tämän luvun soveltamiseksi ilmoituspäiväksi katsotaan se päivä, jona 1 kohdassa tarkoitetusta päätöksestä ilmoitetaan toimeksiantajalle. Mikäli toimeksiantajalle ei ole tehty ilmoitusta 1 kohdan mukaisesti, ilmoituspäiväksi katsotaan 1 kohdassa tarkoitetun määräajan viimeinen päivä.

9 artikla *Hakemuksen arvioijat*

- 1. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että hakemuksen validoivilla ja arvioivilla henkilöillä ei ole eturistiriitoja ja että he ovat riippumattomia toimeksiantajasta, tutkimuspaikkana toimivasta laitoksesta ja tutkimukseen osallistuvista tutkijoista sekä muusta mahdollisesta sopimattomasta vaikutuksesta.
- 2. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että arviointiin osallistuu kohtuullinen määrä henkilöitä, joilla on yhdessä tarvittava pätevyys ja kokemus.
- 3. Arvioinnissa on otettava huomioon vähintään yhden sellaisen henkilön näkökanta, jonka erityisala ei liity tieteeseen. Lisäksi on otettava huomioon vähintään yhden potilaan näkökanta.

10 artikla *Heikossa asemassa olevia väestöryhmiä koskevat näkökohdat*

- 1. Mikäli tutkittavat ovat alaikäisiä, kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa on kiinnitettävä erityishuomiota siihen, että arviointi perustuu pediatrian

alan asiantuntemukseen tai että sitä varten on hankittu lisätietoja pediatrian alan kliinisistä, eettisistä ja psykososiaalisista kysymyksistä.

2. Mikäli tutkittavat ovat vajaakykyisiä, kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa on kiinnitettävä erityishuomiota siihen, että arviointi perustuu asianomaisia tauteja ja potilaskantaa koskevaan asiantuntemukseen tai että sitä varten on hankittu lisätietoja asianomaisiin tauteihin tai potilaskantoihin liittyvistä kliinisistä, eettisistä ja psykososiaalisista kysymyksistä.
3. Jäljempänä 32 artiklassa tarkoitetuissa kliinisten lääketutkimusten lupahakemuksissa on kiinnitettävä erityishuomiota kliinisen lääketutkimuksen suoritusolosuhteisiin.

11 artikla

Ainoastaan arviointiraportin osaan I kuuluvia seikkoja koskevien hakemusten toimittaminen ja arviointi

Toimeksiantajan pyynnöstä kliinisen lääketutkimuksen lupahakemus, sen arviointi ja sitä koskeva päätös voidaan rajata koskemaan ainoastaan arviointiraportin osaan I kuuluvia seikkoja.

Arviointiraportin osaan I kuuluvia seikkoja koskevasta päätöksestä ilmoittamisen jälkeen toimeksiantaja voi toimittaa lupahakemuksen, joka koskee ainoastaan arviointiraportin osaan II kuuluvia seikkoja. Tällöin hakemus arvioidaan 7 artiklan mukaisesti ja asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava arviointiraportin osaa II koskevasta päätöksestään 8 artiklan mukaisesti.

12 artikla

Peruuttaminen

Toimeksiantaja voi peruuttaa hakemuksen milloin tahansa arviointipäivään asti. Tällöin hakemus on peruutettava kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden osalta.

13 artikla

Hakemuksen uudelleen toimittaminen

Tämän luvun soveltaminen ei rajoita toimeksiantajan mahdollisuutta toimittaa lupahakemus mille tahansa tarkoittamalleen asianomaiselle jäsenvaltiolle hakemuksen hylkäämisen tai peruuttamisen jälkeen. Kyseinen hakemus katsotaan eri kliinistä lääketutkimusta koskevaksi uudeksi lupahakemukseksi.

14 artikla

Asianomaisen jäsenvaltion lisääminen myöhemmässä vaiheessa

1. Mikäli toimeksiantaja haluaa laajentaa luvan saaneen kliinisen lääketutkimuksen uuteen jäsenvaltioon, jäljempänä 'uusi asianomainen jäsenvaltio', toimeksiantajan on toimitettava hakemusasiakirjat kyseiselle jäsenvaltiolle EU-portaalin kautta.

Hakemus voidaan toimittaa vasta alkuperäisen lupapäätöksen ilmoituspäivän jälkeen.

2. Alkuperäisen hyväksymismenettelyn raportoiva jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona myös 1 kohdassa tarkoitetun hakemuksen osalta.
3. Uuden asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta yhdellä ainoalla päätöksellä, onko kliiniselle lääketutkimukselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa evätty, seuraavien määräaikojen kuluessa:
 - a) 25 päivän kuluessa 1 kohdassa tarkoitetun hakemuksen toimittamispäivästä alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa;
 - b) 35 päivän kuluessa 1 kohdassa tarkoitetun hakemuksen toimittamispäivästä muiden kliinisten lääketutkimusten kuin alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa;
 - c) 40 päivän kuluessa 1 kohdassa tarkoitetun hakemuksen toimittamispäivästä sellaisten kliinisten lääketutkimusten tapauksessa, joissa on kyse pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävästä tutkimuslääkkeestä.
4. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin osaa I koskeva päätelmä on, että kliininen lääketutkimus on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, uuden asianomaisen jäsenvaltion päätelmän on oltava sama kuin 6 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun raportoivan jäsenvaltion päätelmän.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, uusi asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

- a) asianomaisen jäsenvaltion ja raportoivan jäsenvaltion tavanomaiset lääketieteelliset käytännöt poikkeavat toisistaan merkittävästi, mikä johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;
- b) päätelmä rikkoo jäljempänä 86 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä.

Mikäli asianomainen jäsenvaltio vastustaa päätelmää toisen alakohdan a alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä tieteellisiin ja sosioekonomisiin tosiseikkoihin pohjautuvat yksityiskohtaiset perustelut sekä tiivistelmä niistä EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

5. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun hakemuksen toimittamispäivän ja 3 kohdassa tarkoitetun asiaankuuluvan määräajan päättymisen välisenä aikana uusi asianomainen jäsenvaltio voi toimittaa raportoivalle jäsenvaltiolle hakemuksen kannalta oleellisia näkökantoja.
6. Ainoastaan raportoiva jäsenvaltio voi pyytää toimeksiantajalta arviointiraportin osaa I koskevia lisäselvityksiä 1 kohdassa tarkoitetun hakemuksen toimittamispäivän ja 3 kohdassa tarkoitetun asiaankuuluvan määräajan päättymisen välisenä aikana ottaen huomioon 5 kohdassa tarkoitetut näkökannat.

Kyseisten lisäselvitysten saamiseksi raportoiva jäsenvaltio voi keskeyttää 3 kohdassa tarkoitetun asiaankuuluvan määräajan enintään kymmeneksi päiväksi alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa ja enintään 20 päiväksi muiden lääketutkimusten kuin alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa.

Mikäli lisäselvitysten vastaanottamisen ajankohtana 4 kohdassa tarkoitetun päätöksen ilmoittamisen määräaika on jäljellä vähemmän kuin kolme päivää alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa ja vähemmän kuin viisi päivää muiden kuin alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten tapauksessa, jäljellä oleva määräaika pidennetään ensimmäisessä tapauksessa kolmeen ja jälkimmäisessä tapauksessa viiteen päivään.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisäselvityksiä raportoivan jäsenvaltion toisen alakohdan mukaisesti vahvistaman määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Sekä lisäselvityspyyntö että lisäselvitykset on toimitettava EU-portaalin kautta.

7. Uuden asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava arviointiraportin osaa II koskevat seikat omalla alueellaan 10 päivän kuluessa 1 kohdassa tarkoitetun hakemuksen toimittamispäivästä. Kyseisenä ajanjaksona jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta lisäselvityksiä arviointiraportin osaan II kuuluvista seikoista siltä osin kuin ne koskevat sen aluetta.
8. Lisäselvitysten saamiseksi uusi asianomainen jäsenvaltio voi keskeyttää 7 kohdassa tarkoitetun määräajan enintään 10 päiväksi. Mikäli lisäselvitysten vastaanottamisen ajankohtana arviointiraportin osaan II kuuluvien seikkojen arvioinnin määräaika on jäljellä vähemmän kuin viisi päivää, jäljellä oleva määräaika pidennetään viiteen päivään.

Sekä lisäselvityspyyntö että lisäselvitykset on toimitettava EU-portaalin kautta.

9. Mikäli kliininen lääketutkimus on arviointiraportin osan I osalta hyväksyttävissä tai hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, uuden asianomaisen jäsenvaltion on sisällytettävä päätökseensä arviointiraportin osasta II antamansa päätelmä.
10. Mikäli uusi asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 3 kohdassa tarkoitetun asiaankuuluvan määräajan kuluessa, arviointiraportin osan I päätelmä katsotaan uuden asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksesta.
11. Toimeksiantaja ei voi toimittaa tämän artiklan mukaista hakemusta, jos kyseisen kliinisen lääketutkimuksen osalta on käynnissä III luvussa tarkoitettu menettely.

III luku

Kliinisen lääketutkimuksen huomattavaa muutosta koskeva hyväksymismenettely

15 artikla

Yleiset periaatteet

Huomattava muutos voidaan panna täytäntöön vain, jos se on hyväksytty tässä luvussa vahvistetun menettelyn mukaisesti.

16 artikla

Hakemuksen toimittaminen

Luvan saamiseksi toimeksiantajan on toimitettava hakemusasiakirjat asianomaiselle jäsenvaltiolle EU-portaalin kautta.

17 artikla

Arviointiraportin osaan I kuuluvan seikan huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen validointi

1. Alkuperäisen hyväksymismenettelyn raportoiva jäsenvaltio toimii raportoivana jäsenvaltiona myös huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen osalta.
2. Raportoivan jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta seuraavat seikat neljän päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta:
 - a) koskeeko kyseinen huomattava muutos arviointiraportin osaan I kuuluvaa seikkaa;
 - b) sisältääkö hakemus kaikki vaaditut asiakirjat liitteen II mukaisesti,
 - c) mikäli kyseessä on alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, onko se edelleen alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus kyseisen huomattavan muutoksen jälkeen.
3. Mikäli raportoiva jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 2 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan huomattavan muutoksen katsotaan koskevan arviointiraportin osaan I kuuluvaa seikkaa, hakemuksen katsotaan sisältävän vaaditut asiakirjat ja, mikäli kyseessä on alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, se katsotaan alhaisen interventioasteen kliiniseksi lääketutkimukseksi myös kyseisen huomattavan muutoksen jälkeen.
4. Mikäli raportoiva jäsenvaltio katsoo, että hakemus ei koske arviointiraportin osaan I kuuluvaa seikkaa, että hakemus on puutteellinen tai että alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus ei ole huomattavan muutoksen jälkeen enää alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, vaikka toimeksiantaja niin esittää, sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle EU-portaalin kautta ja annettava toimeksiantajalle

enintään kuuden päivän määräaika selvitysten antamiseksi ja hakemuksen täydentämiseksi EU-portaalin kautta.

Mikäli toimeksiantaja ei ole antanut selvityksiä tai täydentänyt hakemusta ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Mikäli raportoiva jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 2 kohdan a–c alakohdan mukaisesti kolmen päivän kuluessa selvitysten tai täydennetyn hakemuksen vastaanottamisesta, hakemuksen katsotaan sisältävän vaaditut asiakirjat ja, mikäli kyseessä on alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, se katsotaan alhaisen interventioasteen kliiniseksi lääketutkimukseksi myös kyseisen huomattavan muutoksen jälkeen.

5. Edellä olevan 18, 19 ja 22 artiklan soveltamiseksi se päivä, jona toimeksiantajalle lähetetään ilmoitus 2 kohdan mukaisesti, katsotaan hakemuksen validointipäiväksi. Mikäli toimeksiantajalle ei lähetetä ilmoitusta, validointipäiväksi katsotaan 2 ja 4 kohdassa tarkoitetun määräajan viimeinen päivä.

18 artikla

Arviointiraportin osaan I kuuluvan seikan huomattavan muutoksen arviointi

1. Raportoivan jäsenvaltion on arvioitava hakemus ja laadittava arviointiraportti.
2. Arviointiraportin on sisällettävä jokin seuraavista päätelmistä kyseisen arviointiraportin osaan I kuuluvien seikkojen osalta:
 - a) huomattava muutos on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella;
 - b) huomattava muutos on hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella, mutta siihen sovelletaan erityisehtoja, jotka luetelleen kyseisessä päätelmässä yksityiskohtaisesti;
 - c) huomattava muutos ei ole hyväksyttävissä tässä asetuksessa vahvistettujen vaatimusten perusteella.
3. Raportoivan jäsenvaltion on toimitettava arviointiraportin osa I ja sen päätelmä toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille 15 päivän kuluessa validointipäivästä.

Tämän artiklan sekä 19 ja 23 artiklan soveltamiseksi arviointipäiväksi katsotaan se päivä, jona arviointiraportti toimitetaan toimeksiantajalle ja muille asianomaisille jäsenvaltioille.

4. Asianomaiset jäsenvaltiot voivat toimittaa raportoivalle jäsenvaltiolle hakemuksen kannalta oleellisia näkökantoja arviointipäivään saakka. Raportoivan jäsenvaltion on otettava nämä näkökannat asianmukaisesti huomioon.

5. Ainoastaan raportoiva jäsenvaltio voi pyytää toimeksiantajalta lisäselvityksiä validointipäivän ja arviointipäivän välisenä aikana ottaen huomioon 4 kohdassa tarkoitetut näkökannat.

Kyseisten lisäselvitysten saamiseksi raportoiva jäsenvaltio voi keskeyttää 4 kohdassa tarkoitetun määräajan enintään 10 päiväksi.

Mikäli lisäselvitysten vastaanottamisen ajankohtana arviointiraportin osan I toimittamisen määräaikaa on jäljellä vähemmän kuin viisi päivää, jäljellä oleva määräaika pidennetään viiteen päivään.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisäselvityksiä raportoivan jäsenvaltion toisen alakohdan mukaisesti vahvistaman määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Sekä lisäselvityspyyntö että lisäselvitykset on toimitettava EU-portaalin kautta.

6. Toimeksiantaja voi muuttaa hakemuksen sisältöä omasta aloitteestaan ainoastaan validointipäivän ja arviointipäivän välisenä aikana ja ainoastaan asianmukaisesti perustelluista syistä. Tällöin raportoiva jäsenvaltio voi hakemuksen sisältöön tehtävän muutoksen laajuuden mukaan keskeyttää 3 kohdassa tarkoitetun määräajan enintään 60 päivän ajaksi.

19 artikla

Arviointiraportin osaan I kuuluvan seikan huomattavaa muutosta koskeva päätös

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta, onko huomattavalle muutokselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa eväty.

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä kymmenen päivän kuluessa arviointipäivästä.

2. Mikäli raportoivan jäsenvaltion huomattavaa muutosta koskeva päätelmä on, että huomattava muutos on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, asianomaisen jäsenvaltion päätelmän on oltava sama kuin raportoivan jäsenvaltion päätelmä.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

- a) asianomaisen jäsenvaltion ja raportoivan jäsenvaltion tavanomaiset lääketieteelliset käytännöt poikkeavat toisistaan merkittävästi, mikä johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;
- b) päätelmä rikkoo jäljempänä 86 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä.

Mikäli jäsenvaltio vastustaa päätelmää toisen alakohdan a alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä tieteellisiin ja sosioekonomisiin

tosiseikkoihin pohjautuvat yksityiskohtaiset perustelut sekä tiivistelmä niistä EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

3. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, arviointiraportin päätelmä katsotaan asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi huomattavaa muutosta koskevasta lupahakemuksesta.

20 artikla

Arviointiraportin osaan II kuuluvan seikan huomattavan muutoksen validointi ja arviointi sekä sitä koskeva päätös

1. Asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta seuraavat seikat neljän päivän kuluessa hakemusasiakirjojen toimittamisesta:
 - a) koskeeko kyseinen huomattava muutos arviointiraportin osaan II kuuluvaa seikkaa ja
 - b) sisältääkö hakemus vaaditut asiakirjat liitteen II mukaisesti.
2. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemuksen kohteena olevan huomattavan muutoksen katsotaan koskevan arviointiraportin osaan II kuuluvaa seikkaa ja hakemuksen katsotaan sisältävän vaaditut asiakirjat.
3. Mikäli asianomainen jäsenvaltio katsoo, että huomattava muutos ei koske arviointiraportin osaan II kuuluvaa seikkaa tai että hakemus on puutteellinen, sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle EU-portaalin kautta ja annettava toimeksiantajalle enintään kuuden päivän määräaika selvitysten antamiseksi ja hakemuksen täydentämiseksi EU-portaalin kautta.

Mikäli toimeksiantaja ei ole antanut selvityksiä tai täydentänyt hakemusta ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Mikäli asinaomainen jäsenvaltio ei ole lähettänyt toimeksiantajalle ilmoitusta 1 kohdan a–b alakohdan mukaisesti kolmen päivän kuluessa selvitysten tai täydennetyn hakemuksen vastaanottamisesta, huomattavan muutoksen katsotaan koskevan arviointiraportin osaan II kuuluvaa seikkaa ja hakemuksen katsotaan sisältävän vaaditut asiakirjat.

4. Tämän artiklan soveltamiseksi se päivä, jona toimeksiantajalle lähetetään ilmoitus 1 kohdan mukaisesti, katsotaan hakemuksen validointipäiväksi. Mikäli toimeksiantajalle ei lähetetä ilmoitusta, validointipäiväksi katsotaan 1 ja 3 kohdassa tarkoitetun määräajan viimeinen päivä.
5. Asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava hakemus ja ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta, onko huomattavalle muutokselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa eväty.

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä kymmenen päivän kuluessa validointipäivästä.

6. Edellä 5 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitetun ajan kuluessa asianomainen jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta huomattavaa muutosta koskevia lisäselvityksiä siltä osin kuin ne koskevat sen aluetta.

Lisäselvitysten saamiseksi asianomainen jäsenvaltio voi keskeyttää 5 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitetun määräajan enintään kymmeneksi päiväksi.

Mikäli lisäselvitysten vastaanottamisen ajankohtana 5 kohdan toisessa alakohdassa tarkoitetusta päätöksestä ilmoittamisen määräaika on jäljellä vähemmän kuin viisi päivää, jäljellä oleva määräaika pidennetään viiteen päivään.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisäselvityksiä jäsenvaltion ensimmäisen ja toisen alakohdan mukaisesti vahvistaman määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Sekä lisäselvityspyyntö että lisäselvitykset on toimitettava EU-portaalin kautta.

7. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 5 ja 7 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, huomattava muutos katsotaan hyväksytyksi.

21 artikla

Arviointiraportin osaan I ja II kuuluvien seikkojen huomattava muutos

1. Mikäli huomattava muutos koskee arviointiraportin osaan I ja II kuuluvaa seikkaa, huomattavaa muutosta koskeva lupahakemus on validoitava 17 artiklan mukaisesti.
2. Arviointiraportin osaan I kuuluvat seikat on arvioitava 18 artiklan mukaisesti, ja arviointiraportin osaan II kuuluvat seikat on arvioitava 22 artiklan mukaisesti.

22 artikla

Arviointiraportin osaan I ja II kuuluvien seikkojen huomattavan muutoksen arviointi – arviointiraportin osaan II kuuluvien seikkojen arviointi

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on arvioitava arviointiraportin osaan II kuuluvien seikkojen huomattava muutos omalla alueellaan kymmenen päivän kuluessa validointipäivästä.
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa asianomainen jäsenvaltio voi perustelluista syistä pyytää toimeksiantajalta huomattavaa muutosta koskevia lisäselvityksiä siltä osin kuin ne koskevat sen aluetta.
3. Lisäselvitysten saamiseksi toimeksiantajalta asianomainen jäsenvaltio voi keskeyttää 1 kohdassa tarkoitetun määräajan enintään kymmeneksi päiväksi.

Mikäli lisäselvitysten vastaanottamisen ajankohtana 1 kohdassa tarkoitetun arvioinnin määräaika on jäljellä vähemmän kuin viisi päivää, jäljellä oleva määräaika pidennetään viiteen päivään.

Mikäli toimeksiantaja ei toimita lisäselvityksiä jäsenvaltion ensimmäisessä ja toisessa alakohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, hakemus katsotaan peruutetuksi.

Sekä lisäselvityspyyntö että lisäselvitykset on toimitettava EU-portaalin kautta.

23 artikla

Arviointiraportin osaan I ja II kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätös

1. Kunkin asianomaisen jäsenvaltion on ilmoitettava toimeksiantajalle EU-portaalin kautta, onko huomattavalle muutokselle myönnetty lupa, onko sille myönnetty lupa tietyin edellytyksin vai onko lupa eväty.

Ilmoitus on annettava yhdellä ainoalla päätöksellä kymmenen päivän kuluessa arviointipäivästä tai 22 artiklassa tarkoitetun arvioinnin viimeisestä päivästä sen mukaan, kumpi ajankohta on myöhäisempi.

2. Mikäli raportoivan jäsenvaltion arviointiraportin osaan I kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätelmä on, että huomattava muutos on hyväksyttävissä tai että se on hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, asianomaisen jäsenvaltion päätelmän on oltava sama kuin raportoivan jäsenvaltion päätelmä.

Poiketen siitä, mitä ensimmäisessä alakohdassa säädetään, asianomainen jäsenvaltio voi vastustaa raportoivan jäsenvaltion päätelmää ainoastaan seuraavin perustein:

- a) asianomaisen jäsenvaltion ja raportoivan jäsenvaltion tavanomaiset lääketieteelliset käytännöt poikkeavat toisistaan merkittävästi, mikä johtaisi siihen, että tutkittava saisi huonompaa hoitoa kuin tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä noudatettaessa;
- b) päätelmä rikkoo jäljempänä 86 artiklassa tarkoitettua kansallista lainsäädäntöä.

Mikäli jäsenvaltio vastustaa arviointiraportin osaan I kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskevaa päätelmää toisen alakohdan a alakohdan perusteella, sen on annettava eriävä kantansa tiedoksi ja esitettävä tieteellisiin ja sosioekonomisiin tosiseikkoihin pohjautuvat yksityiskohtaiset perustelut sekä tiivistelmä niistä EU-portaalin kautta komissiolle, kaikille jäsenvaltioille ja toimeksiantajalle.

3. Mikäli huomattava muutos on arviointiraportin osaan I kuuluvien seikkojen huomattavan muutoksen osalta hyväksyttävissä tai hyväksyttävissä tietyin edellytyksin, asianomaisen jäsenvaltion on sisällytettävä päätökseensä arviointiraportin osaan II kuuluvien seikkojen huomattavasta muutoksesta antamansa päätelmä.
4. Mikäli asianomainen jäsenvaltio ei ole ilmoittanut päätöksestään toimeksiantajalle 1 kohdassa tarkoitetun määräajan kuluessa, arviointiraportin osaan I kuuluvien seikkojen huomattavaa muutosta koskeva päätelmä katsotaan asianomaisen jäsenvaltion päätökseksi huomattavaa muutosta koskevasta lupahakemuksesta.

24 artikla
Hakemuksen arvioijat

Tämän luvun mukaisesti tehtäviin arviointeihin sovelletaan 9 artiklaa.

IV luku **Hakemusasiakirjat**

25 artikla
Hakemusasiakirjoihin sisällytettävät tiedot

1. Kliinisen lääketutkimuksen lupahakemusta koskevien hakemusasiakirjojen on sisällettävä kaikki II luvussa tarkoitetun validoinnin ja arvioinnin tekemiseksi tarvittavat asiakirjat ja tiedot, jotka koskevat seuraavia seikkoja:
 - a) lääketutkimuksen suorittaminen, mukaan luettuna tieteellinen tausta ja toteutetut järjestelyt,
 - b) toimeksiantaja, tutkijat, mahdolliset tutkittavat, tutkittavat ja tutkimuspaikat,
 - c) tutkimuslääkkeet ja tarvittaessa oheislääkkeet, erityisesti niiden ominaispiirteet, merkinnät, valmistus ja valvonta,
 - d) tutkittavien suojelemiseksi toteutettavat toimet.

Luettelo vaadittavista asiakirjoista ja tiedoista esitetään liitteessä I.
2. Huomattavaa muutosta koskevien lupahakemusasiakirjojen on sisällettävä seuraavat, III luvussa tarkoitettuun validointiin ja arviointiin vaadittavat asiakirjat ja tiedot:
 - a) viittaus huomattavan muutoksen kohteena olevaan kliiniseen lääketutkimukseen tai kliinisiin lääketutkimuksiin,
 - b) huomattavan muutoksen selkeä kuvaus,
 - c) tarvittaessa huomattavaa muutosta tukevat tiedot ja lisätiedot,
 - d) selkeä kuvaus huomattavan muutoksen seurauksista tutkittavan oikeuksien ja turvallisuuden sekä kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuden ja varmuuden osalta.

Luettelo vaadittavista asiakirjoista ja tiedoista esitetään liitteessä II.
3. Hakemusasiakirjoilla toimitettavien muiden kuin kliinisten tietojen on perustuttava tutkimuksiin, jotka ovat niiden suorittamisen ajankohtana sovelletun hyvän laboratoriokäytännön periaatteita koskevan unionin lainsäädännön tai vastaavien standardien mukaisia.

4. Mikäli hakemusasiakirjoissa viitataan kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettuihin tietoihin, edellytetään, että kyseinen kliininen lääketutkimus on suoritettu tämän asetuksen mukaisesti.
5. Mikäli kliininen lääketutkimus on suoritettu unionin ulkopuolella, sen on oltava tämän asetuksen periaatteita vastaavien periaatteiden mukainen tutkittavan oikeuksien ja turvallisuuden sekä kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuden ja varmuuden osalta.
6. Hakemusasiakirjoihin sisällytettävien kliinisiä lääketutkimuksia koskevien tietojen on perustuttava sellaiseen julkiseen rekisteriin ennen aloittamista kirjattuihin kliinisiin lääketutkimuksiin, joka on Maailman terveysjärjestön kansainväliseen kliinisten lääketutkimusten rekisteriportaaliin (International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)) kuuluva ensisijainen rekisteri.
7. Hakemusasiakirjoilla toimitettavia tietoja, jotka eivät ole 3–6 kohdan mukaisia, ei oteta huomioon kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen arvioinnissa eikä huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen arvioinnissa.

26 artikla *Kielivaatimukset*

Asianomaisen jäsenvaltion on määritettävä hakemusasiakirjoissa tai sen osissa käytettävä kieli.

Edellä olevaa 1 kohtaa soveltaessaan jäsenvaltioiden on harkittava lääketieteen alalla yleisesti ymmärretyn kielen hyväksymistä käytettäväksi sellaisissa asiakirjoissa, joita ei ole tarkoitettu tutkittavan käyttöön.

27 artikla *Päivittäminen delegoiduilla säädöksillä*

Komissiolle siirretään jäljempänä olevan 85 artiklan mukaisesti valta hyväksyä delegoituja säädöksiä liitteiden I ja II muuttamiseksi, jotta ne voidaan mukauttaa tekniikan kehitykseen tai jotta voidaan ottaa huomioon kansainvälisen sääntelyn muutokset.

V luku **Tutkittavien suojeleminen ja tietoinen suostumus**

28 artikla *Yleiset säännöt*

1. Kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:
 - a) ennakoidut hoidolliset ja kansanterveydelliset hyödyt ylittävät ennakoitavissa olevat riskit ja haitat;

- b) edellä olevan a alakohdan noudattamista seurataan jatkuvasti;
 - c) tutkittava on antanut tietoisensa suostumuksensa, tai jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoista suostumustaan, hänen laillinen edustajansa on antanut sen;
 - d) tutkittavalla tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoista suostumustaan, hänen laillisella edustajallaan on ollut tutkijan tai tutkimusryhmän jäsenen kanssa etukäteen käydyssä keskustelussa mahdollisuus ymmärtää kliinisen lääketutkimuksen tavoitteet, riskit ja haitat sekä olosuhteet, joissa tutkimus suoritetaan, ja tutkittavalle on annettu tieto oikeudesta vetäytyä kliinisestä lääketutkimuksesta milloin tahansa ilman kielteisiä seurauksia;
 - e) tutkittavan oikeus fyysiseen ja henkiseen koskemattomuuteen ja yksityisyyteen sekä häntä koskevien tietojen suojaan on taattu direktiivin 95/46/EY mukaisesti.
- 2. Tutkittavan oikeudet, turvallisuus ja hyvinvointi ovat tieteen ja yhteiskunnan etua tärkeämmät.
 - 3. Tutkittava voi vetäytyä kliinisestä lääketutkimuksesta milloin tahansa ilman kielteisiä seurauksia peruuttamalla tietoisensa suostumuksensa. Suostumuksen peruuttaminen ei vaikuta toimiin, jotka suoritettiin suostumuksen perusteella ennen sen peruuttamista.

29 artikla *Tietoinen suostumus*

- 1. Tutkittavan tai hänen laillisen edustajansa on annettava kirjallisesti vapaaehtoinen tietoinen suostumus, joka on päivättävä ja allekirjoitettava, sen jälkeen, kun hänelle on asianmukaisesti selvitetty kliinisen lääketutkimuksen luonne, merkitys, seuraukset ja riskit. Se on dokumentoituva asianmukaisesti. Mikäli tutkittava ei kykene kirjoittamaan, hän voi poikkeustapauksissa antaa suostumuksensa suullisesti vähintään yhden puolueettoman todistajan läsnä ollessa. Tutkittavalle tai hänen lailliselle edustajalleen on toimitettava kopio asiakirjasta, jolla tietoinen suostumus annettiin.
- 2. Tutkittavan tietoisensa suostumuksen saamiseksi tutkittavalle ja/tai hänen lailliselle edustajalleen annettavien kirjallisten tietojen on oltava tiiviitä, selkeitä, oleellisia ja maallikolle ymmärrettäviä. Niiden on sisällettävä sekä lääketieteellistä että oikeudellista tietoa. Niissä on annettava tutkittavalle tieto hänen oikeudestaan peruuttaa tietoinen suostumuksensa.
- 3. Tutkittavalle on ilmoitettava yhteyspiste, josta hän voi saada lisätietoja.

30 artikla *Vajaakykyisiin tutkittaviin kohdistuvat kliiniset lääketutkimukset*

- 1. Mikäli vajaakykyinen tutkittava ei ole antanut tai ei ole kieltäytynyt antamasta tietoista suostumustaan ennen vajaakykyisyyden alkamista, kliininen lääketutkimus

voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun 28 artiklassa esitettyjen edellytysten lisäksi kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:

- a) lailliselta edustajalta on saatu tietoinen suostumus, ja suostumus on tutkittavan oletetun tahdon mukainen;
- b) vajaakykyinen tutkittava on saanut riittävästi omaa ymmärtämiskykyään vastaavaa tietoa lääketutkimuksesta sekä sen riskeistä ja hyödyistä;
- c) tutkijan on otettava huomioon vajaakykyisen tutkittavan, joka kykenee muodostamaan mielipiteen ja arvioimaan saamiaan tietoja, nimenomainen toivomus kieltäytyä osallistumasta kliiniseen lääketutkimukseen tai vetäytyä siitä milloin tahansa;
- d) taloudellisia kannustimia tai etuja ei tarjota, lukuun ottamatta korvausta kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta;
- e) tällainen tutkimus on oleellinen sellaisista kliinisistä lääketutkimuksista saatujen tietojen validoimiseksi, jotka on suoritettu tietoiseen suostumukseen kykenevillä ihmisillä tai muilla tutkimusmenetelmillä;
- f) tällainen tutkimus liittyy välittömästi kyseisen tutkittavan hengenvaaralliseen tai heikentymistä aiheuttavaan sairauteen;
- g) kliinisen lääketutkimuksen koeasetelma on sellainen, että sairauten ja sen etenemisvaiheeseen liittyvät kipu, haitat, pelko ja muut ennakoitavat riskit on minimoitu, ja sekä riskikynnys että rasisusaste on määritelty erikseen ja niitä seurataan jatkuvasti;
- h) on perusteltua olettaa, että kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta vajaakykyiselle tutkittavalle koituvat hyödyt ovat riskejä suuremmat tai että osallistumisesta ei aiheudu mitään riskejä.

2. Tutkittavan on osallistuttava suostumuksen antamiseen mahdollisuuksiensa mukaan.

31 artikla

Alaikäisiin kohdistuvat kliiniset tutkimukset

1. Alaikäisiin kohdistuva kliininen lääketutkimus voidaan suorittaa ainoastaan silloin, kun 28 artiklassa esitettyjen edellytysten lisäksi kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:
- a) lailliselta edustajalta on saatu tietoinen suostumus, ja suostumus on tutkittavan oletetun tahdon mukainen;
 - b) alaikäinen on saanut henkilöstöltä, jolla on koulutus lasten kanssa työskentelyä varten tai kokemusta siitä, kaikki oleelliset ikäänsä ja kypsyystään vastaavat tiedot kliinisestä lääketutkimuksesta sekä sen riskeistä ja hyödyistä;
 - c) tutkijan on otettava asianmukaisesti huomioon sellaisen alaikäisen iän ja kypsytyden mukaisesti, joka kykenee muodostamaan mielipiteen ja arvioimaan

saamiaan tietoja, tämän nimenomainen toivomus kieltäytyä osallistumasta kliiniseen lääketutkimukseen tai vetäytyä kliinisestä lääketutkimuksesta milloin tahansa;

- d) taloudellisia kannustimia tai etuja ei tarjota, lukuun ottamatta korvauksia kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta;
 - e) tällainen tutkimus on oleellinen sellaisista kliinisistä lääketutkimuksista saatujen tietojen validoimiseksi, jotka on suoritettu tietoiseen suostumukseen kykenevillä ihmisillä tai muilla tutkimusmenetelmillä;
 - f) tällainen tutkimus joko liittyy välittömästi kyseisen alaikäisen sairauteen tai sen on oltava luonteeltaan sellaista, että se voidaan suorittaa ainoastaan alaikäisillä;
 - g) kliininen lääketutkimus on suunniteltu siten, että sairauten ja sen etenemisvaiheeseen liittyvät kipu, haitat, pelko ja muut ennakoitavat riskit on minimoitu, ja sekä riskikynnys että rasisusaste on määritelty erikseen ja niitä arvioidaan jatkuvasti;
 - h) kliinisestä lääketutkimuksesta aiheutuu potilaiden ryhmälle tiettyjä välittömiä etuja.
2. Alaikäisen on osallistuttava suostumuksen antamiseen ikänsä ja kypsyytensä mukaan.

32 artikla

Hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset

1. Poiketen siitä, mitä 28 artiklan 1 kohdan c ja d alakohdassa, 30 artiklan 1 kohdan a ja b alakohdassa ja 31 artiklan 1 kohdan a ja b alakohdassa säädetään, tietoinen suostumus voidaan saada kliinisen lääketutkimuksen aloittamisen jälkeen kliinisen lääketutkimuksen jatkamiseksi, ja kliinistä lääketutkimusta koskevia tietoja voidaan antaa kliinisen lääketutkimuksen aloittamisen jälkeen edellyttäen, että kaikki seuraavat edellytykset täyttyvät:
- a) äkillisen hengenvaaran aiheuttavasta tai muusta äkillisestä vakavasta sairaudesta johtuvan tilanteen kiireellisyyden vuoksi tutkittavan tietoista suostumusta ei ole mahdollista saada etukäteen eikä tutkittavalle ole mahdollista antaa tietoja etukäteen;
 - b) laillista edustajaa ei ole käytettävissä;
 - c) tutkijan tietojen mukaan tutkittava ei ole aiemmin ilmaissut vastustustaan;
 - d) tutkimus liittyy välittömästi sairauteen, jonka vuoksi tietoisesta suostumuksesta saaminen tai tietojen antaminen etukäteen ei ole mahdollista;
 - e) kliinisestä lääketutkimuksesta tutkittavalle aiheutuva riski ja rasitus ovat minimaaliset.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettu tietoinen suostumus on saatava ja tiedot kliinisestä lääketutkimuksesta on annettava seuraavien vaatimusten mukaisesti:
- a) alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osalta 1 kohdassa tarkoitettu tietoinen suostumus on saatava mahdollisimman pian lailliselta edustajalta, ja 1 kohdassa tarkoitettut tiedot on annettava tutkittavalle mahdollisimman pian;
 - b) muiden tutkittavien osalta 1 kohdassa tarkoitettu tietoinen suostumus on saatava mahdollisimman pian lailliselta edustajalta tai tutkittavalta sen mukaan, kumpi ajankohta on aikaisempi, ja 1 kohdassa tarkoitettut tiedot on annettava lailliselle edustajalle tai tutkittavalle mahdollisimman pian sen mukaan, kumpi ajankohta on aikaisempi.

Edellä olevan b alakohdan soveltamiseksi silloin, kun tietoinen suostumus on saatu lailliselta edustajalta, tietoinen suostumus lääketutkimuksen jatkamiseksi on saatava tutkittavalta heti, kun tämä kykenee antamaan tietoisensa suostumuksensa.

VI luku

Kliinisen lääketutkimuksen aloittaminen, päättäminen, tilapäinen keskeyttäminen ja ennenaikainen lopettaminen

33 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen aloittamista ja tutkittavien rekrytoinnin päättymistä koskeva ilmoitus

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen aloittamisesta.
2. Toimeksiantajan on ilmoitettava jäsenvaltiossa suoritettavaan kliiniseen lääketutkimukseen liittyvän tutkittavien rekrytoinnin päättymisestä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa tutkittavien rekrytoinnin päättymisestä. Mikäli rekrytointi aloitetaan uudelleen, sovelletaan 1 kohtaa.

34 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen päättäminen ja kliinisen lääketutkimuksen ennenaikainen lopettaminen

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa jäsenvaltioon liittyvän kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä.

2. Toimeksiantajan on ilmoitettava kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

Ilmoitus on tehtävä 15 päivän kuluessa kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä.

3. Toimeksiantajan on toimitettava EU:n tietokantaan tiivistelmä kliinisen lääketutkimuksen tuloksista vuoden kuluessa kliinisen lääketutkimuksen päättymisestä.

Mikäli tieteellisistä syistä tulosten tiivistelmän toimittaminen ei kuitenkaan ole mahdollista vuoden kuluessa, tiivistelmä tuloksista on toimitettava heti kun se on käytettävissä. Tällöin tutkimussuunnitelmassa on mainittava erikseen, milloin tulokset aiotaan toimittaa, sekä annettava sille perustelut.

4. Tämän asetuksen soveltamiseksi silloin, kun keskeytettyä tai tilapäisesti keskeytettyä kliinistä lääketutkimusta ei aloiteta uudelleen, kliinisen lääketutkimuksen päättymispäiväksi katsotaan se päivä, jona toimeksiantaja päätti olla aloittamatta kliinistä lääketutkimusta uudelleen. Ennenaikaisen lopettamisen tapauksessa kliinisen lääketutkimuksen päättymispäiväksi katsotaan ennenaikaisen lopettamisen päivä.

5. Mikäli kliinisessä lääketutkimuksessa määrätään välivaiheen valmistumispäivästä ennen kliinisen lääketutkimuksen päättymistä ja kliinisen lääketutkimuksen välivaiheen tulokset ovat saatavilla, näiden tulosten tiivistelmä on toimitettava EU:n tietokantaan vuoden kuluessa välivaiheen valmistumispäivästä, sanotun kuitenkaan rajoittamatta 3 kohdan soveltamista.

35 artikla

Tilapäinen keskeyttäminen tai ennenaikainen lopettaminen toimeksiantajan aloitteesta tutkittavien turvallisuuteen liittyvistä syistä

Tämän asetuksen soveltamiseksi kliinisen lääketutkimuksen tilapäinen keskeyttäminen tai ennenaikainen lopettaminen riski-hyötysuhteen tasapainon muuttumisesta johtuvista syistä ja kliinisen lääketutkimuksen aloittaminen uudelleen tällaisen tilapäisen keskeytyksen jälkeen katsotaan kliinisen lääketutkimuksen huomattavaksi muutokseksi.

VII luku

Turvallisuusraportointi kliinisen lääketutkimuksen yhteydessä

36 artikla

Sähköinen tietokanta turvallisuusraportointia varten

Asetuksella (EY) N:o 726/2004 perustettu Euroopan lääkevirasto perustaa sähköisen tietokannan ja ylläpitää sitä 38 ja 39 artiklassa säädettyä raportointia varten.

37 artikla

Tutkijan ilmoitukset toimeksiantajalle haattatapahtumista ja vakavista haattatapahtumista

1. Tutkijan on ilmoitettava toimeksiantajalle tutkimussuunnitelmassa turvallisuusarvioinnin kannalta merkityksellisiksi määritellyt haattatapahtumat ja/tai poikkeavat laboratoriotulokset raportointivaatimusten mukaisesti ja tutkimussuunnitelmassa vahvistettujen määräaikojen kuluessa.
2. Tutkijan on välittömästi ilmoitettava toimeksiantajalle vakavista haattatapahtumista, ellei tutkimussuunnitelmassa tiettyjen haattatapahtumien osalta vahvisteta, että ilmoitusta ei vaadita. Tutkijan on kirjattava kaikki vakavat haattatapahtumat. Tutkijan on tarvittaessa toimitettava toimeksiantajalle myöhemmin annettava raportti.
3. Toimeksiantajan on kirjattava yksityiskohtaisesti kaikki tutkijan sille ilmoittamat haattatapahtumat.

38 artikla

Toimeksiantajan ilmoitukset Euroopan lääkevirastolle epäillyistä odottamattomista vakavista haattavaikutuksista

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava sähköisesti ja viipymättä 36 artiklassa tarkoitettuun sähköiseen tietokantaan kaikki merkitykselliset tiedot tutkimuslääkkeen epäillyistä odottamattomista vakavista haattavaikutuksista siltä osin kuin epäilty odottamaton vakava haattavaikutus on ilmennyt toimeksiantajan suorittamassa kliinisessä lääketutkimuksessa tai toimeksiantajaan liittyvässä kliinisessä lääketutkimuksessa.
2. Ilmoituksen määräajassa on otettava huomioon vaikutuksen vakavuus. Toimeksiantaja voi antaa alustavan epätäydellisen ilmoituksen, jota seuraa täydellinen raportti, jos tämä on tarpeen sen varmistamiseksi, että raportointi tapahtuu hyvissä ajoin.
3. Jos toimeksiantaja ei resurssien puutteen vuoksi voi tehdä ilmoitusta 36 artiklassa tarkoitettuun sähköiseen tietokantaan, se voi tehdä ilmoituksen sille jäsenvaltiolle, jossa epäilty odottamaton vakava haattavaikutus on ilmennyt. Kyseisen jäsenvaltion on ilmoitettava epäilty odottamaton vakava haattavaikutus 1 kohdan mukaisesti.

39 artikla

Toimeksiantajan vuosiraportointi Euroopan lääkevirastolle

1. Muiden sellaisten tutkimuslääkkeiden kuin plasebon osalta, joilla ei ole myyntilupaa, ja niiden myyntiluvan saaneiden tutkimuslääkkeiden osalta, joita ei tutkimussuunnitelman mukaan käytetä niiden myyntiluvan ehtojen mukaisesti, toimeksiantajan on vuosittain toimitettava Euroopan lääkevirastolle sähköisesti turvallisuusraportti kustakin tutkimuslääkkeestä, jota on käytetty kliinisessä lääketutkimuksessa, jonka toimeksiantaja se on.
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettu velvoite tulee voimaan samaan aikaan kuin ensimmäinen kliininen lääketutkimus tälle tutkimuslääkkeelle tämän asetuksen mukaisesti myönnetty lupa. Se päättyy toimeksiantajan tutkimuslääkkeellä teettämän viimeisen kliinisen lääketutkimuksen päättyessä.

40 artikla
Jäsenvaltioiden suorittama arviointi

1. Euroopan lääkevirasto toimittaa sille 38 ja 39 artiklan mukaisesti raportoidut tiedot edelleen sähköisesti jäsenvaltioille, joita asia koskee.
2. Jäsenvaltioiden on yhteistyössä arvioitava 38 ja 39 artiklan mukaisesti raportoidut tiedot.

41 artikla
Toimeksiantajan vuosiraportointi myyntiluvan haltijalle

1. Toimeksiantajan on vuosittain raportoitava myyntiluvan haltijalle kaikista epäillyistä vakavista haittavaikutuksista sellaisten myyntiluvan saaneiden lääkkeiden osalta, joita tutkimussuunnitelman mukaan käytetään myyntiluvan ehtojen mukaisesti.
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettu velvoite tulee voimaan samaan aikaan kuin ensimmäinen kliiniselle lääketutkimukselle tämän asetuksen mukaisesti myönnetty lupa. Se päättyy kliinisen lääketutkimuksen päättyessä.

42 artikla
Tekniset näkökohdat

Edellä olevien 37–41 artiklan mukaisesti tapahtuvaa turvallisuusraportointia koskevat tekniset näkökohdat esitetään liitteessä III. Komissiolle siirretään valta hyväksyä 85 artiklan mukaisia delegoituja säädöksiä liitteen III muuttamiseksi jossakin seuraavista tarkoituksista:

- tutkittavien korkeatasoisen suojelun varmistamiseksi;
- lääkkeiden turvallisuutta koskevan tiedon parantamiseksi;
- teknisten vaatimusten mukauttamiseksi tekniikan kehitykseen;
- 38 ja 39 artiklan mukaisesti raportoitujen tietojen arviointiyhteistyötä koskevien yksityiskohtaisten sääntöjen laatimiseksi tai muuttamiseksi;
- maailmanlaajuisen sääntelyn kehityksen huomioon ottamiseksi kliinisten lääketutkimusten alalla.

43 artikla
Oheislääkkeitä koskeva raportointi

Oheislääkkeitä koskeva raportointi on toteutettava direktiivin 2001/83/EY 3 luvun mukaisesti.

VIII luku

Tutkimuksen suorittaminen, toimeksiantajan toteuttama valvonta, koulutus ja kokemukset, oheislääkkeet

44 artikla

Tutkimussuunnitelman ja hyvän kliinisen tutkimustavan mukaisuus

Kliininen lääketutkimus on suoritettava tutkimussuunnitelman mukaisesti.

Rajoittamatta unionin lainsäädännön ja komission antamien erityisohjeiden soveltamista toimeksiantajan ja tutkijan on laatiessaan tutkimussuunnitelmaa sekä soveltaessaan tätä asetusta ja tutkimussuunnitelmaa otettava asianmukaisesti huomioon laatuvaatimukset, jotka on vahvistettu ihmiselle tarkoitettujen lääkkeiden rekisteröintivaatimusten yhdenmukaistamista käsittelevän kansainvälisen konferenssin ICH:n (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) antamissa yksityiskohtaisissa kansainvälisissä hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevista ohjeissa.

Komissio toimittaa toisessa kohdassa tarkoitetut yksityiskohtaiset kansainväliset hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevat ohjeet julkisesti saataville.

45 artikla

Seuranta

Toimeksiantajan on asianmukaisesti seurattava kliinisen lääketutkimuksen suorittamista. Toimeksiantajan on määritettävä tällaisen seurannan laajuus ja luonne kaikkien kliinisen lääketutkimuksen erityispiirteiden pohjalta, seuraavat mukaan luettuina:

- a) onko kliininen lääketutkimus alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus;
- b) kliinisen lääketutkimuksen tavoite ja menetelmät;
- c) missä määrin interventio poikkeaa tavanomaisesta lääketieteellisestä käytännöstä.

46 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuvien soveltuvuus

Tutkijan on oltava kansallisen lainsäädännön määritelmän mukainen lääkäri tai henkilö, joka harjoittaa ammattia, jonka asianomaisessa jäsenvaltiossa tunnustetaan antavan pätevyys toimia tutkijana tarvittavan potilaiden hoitoa koskevan tieteellisen tietämyksen ja asiantuntemuksen vuoksi.

Muilla kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuvilla on oltava koulutukseen ja kokemukseen perustuva asianmukainen pätevyys tehtäviensä hoitamiseen.

47 artikla
Tutkimuspaikkojen sopivuus

Tilojen, joissa kliiniset lääketutkimukset suoritetaan, on oltava kliiniseen lääketutkimukseen sopivia.

48 artikla
Lääkkeiden jäljittäminen, varastointi, hävittäminen ja palauttaminen

1. Tutkimuslääkkeen on oltava jäljitettävissä ja se on säilytettävä, hävitettävä ja palautettava soveltuvalla ja oikeasuhtaisella tavalla, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus, ja tällöin on otettava huomioon se, onko lääkkeellä myyntilupa ja onko kliininen lääketutkimus alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus.

Ensimmäistä alakohtaa sovelletaan myös oheislääkkeisiin, joilla ei ole myyntilupaa.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettua lääkkeiden jäljitettävyyttä, säilytystä, hävittämistä ja palautusta koskevat merkitykselliset tiedot on sisällytettävä hakemusasiakirjoihin.

49 artikla
Vakavista sääntöjen rikkomisista ilmoittaminen

1. Jos toimeksiantaja saa tietoonsa sellaisen kliinisen lääketutkimuksen osalta, jonka toimeksiantaja se on, tämän asetuksen säännösten tai kyseisenä ajankohtana sovellettavan tutkimussuunnitelman sääntöjen rikkomisen, sen on ilmoitettava tällaisesta rikkomisesta asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta seitsemän päivän kuluessa siitä, kun se on saanut tiedon tällaisesta rikkomisesta.
2. Tässä artiklassa 'vakavalla rikkomisella' tarkoitetaan rikkomista, joka todennäköisesti vaikuttaa merkittävässä määrin tutkittavien turvallisuuteen ja oikeuksiin tai kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuuteen ja varmuuteen.

50 artikla
Muut tutkittavien turvallisuuden kannalta merkitykselliset ilmoitusvelvollisuudet

1. Toimeksiantajan on ilmoitettava asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta ja ilman aiheetonta viivästystä kaikista odottamattomista tapahtumista, jotka vaikuttavat kliinisen lääketutkimuksen riski-hyötysuhteeseen mutta jotka eivät ole 38 artiklassa tarkoitettuja epäiltyjä odottamattomia vakavia haittavaikutuksia.
2. Toimeksiantajan on toimitettava asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta kaikki kolmannen maan viranomaisen tarkastusraportit, jotka koskevat jotakin mainitun toimeksiantajan suorittamaa kliinistä lääketutkimusta.

51 artikla
Kiireelliset turvallisuustoimet

1. Jos odottamaton tapahtuma todennäköisesti vaikuttaa vakavasti riski-hyötysuhteeseen, toimeksiantajan ja tutkijan on toteutettava soveltuvat kiireelliset turvallisuustoimet tutkittavien suojelemiseksi.
2. Toimeksiantajan on viipymättä ilmoitettava EU-portaalin kautta asianomaisille jäsenvaltioille tapahtumasta ja toteutetuista toimenpiteistä.
3. Tämän artiklan säännökset eivät rajoita II ja VII luvun soveltamista.

52 artikla
Tutkijan tietopaketti

1. Toimeksiantajan on annettava tutkijalle tutkijan tietopaketti.
2. Tutkijan tietopakettiin on sisällytettävä kaikki kliiniset ja muut kuin kliiniset tiedot kliinisen lääketutkimuksen kannalta merkittävistä tutkimuslääkkeistä.
3. Tutkijan tietopakettia on päivitettävä, kun uutta turvallisuustietoa tulee saataville, ja ainakin kerran vuodessa.

53 artikla
Tietojen kirjaaminen, käsittely ja tallentaminen

1. Kaikki kliinisen lääketutkimuksen tiedot on kirjattava, niitä on käsiteltävä ja ne on tallennettava siten, että ne voidaan tarkasti raportoida, tulkita ja varmentaa ja että tutkittavia koskevien kirjattujen tietojen ja henkilötietojen luottamuksellisuus samalla suojataan sovellettavan tietosuojalainsäädännön mukaisesti.
2. On toteuttava tarpeelliset tekniset ja organisatoriset toimenpiteet käsiteltyjen tietojen ja henkilötietojen suojaamiseksi luvattomalta tai laittomalta käytöltä, luovuttamiselta, levittämislä, muuttamiselta tai tuhoamiselta taikka tahattomalta häviämiseltä, erityisesti jos käsittelyyn kuuluu tietojen siirtämistä verkossa.

54 artikla
Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedosto

Toimeksiantajan ja tutkijan on ylläpidettävä kliinisen lääketutkimuksen kantatiedostoa.

Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston sisällön avulla on voitava varmentaa kliinisen lääketutkimuksen suorittaminen, kun otetaan huomioon kaikki kliinisen lääketutkimuksen ominaispiirteet, myös se, onko kliininen lääketutkimus alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus.

Tutkijan ylläpitämä ja toimeksiantajan ylläpitämä kliinisen lääketutkimuksen kantatiedosto voivat erota toisistaan sisällöltään, jos tämä perustellaan tutkijan ja toimeksiantajan eriluonteisilla vastuilla.

55 artikla

Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston arkistointi

Ellei unionin muussa lainsäädännössä edellytetä pidempää arkistointia, toimeksiantajan ja tutkijan on pidettävä kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston sisältö arkistoituna vähintään viiden vuoden ajan kliinisen lääketutkimuksen päättymisen jälkeen. Tutkittavien potilaskansiot on kuitenkin arkistoitava kansallisen lainsäädännön mukaisesti.

Kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston sisältö on arkistoitava siten, että varmistetaan, että se on kansallisten viranomaisten pyynnöstä helposti niiden saatavilla.

Kaikki muutokset kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston omistuksessa on osoitettava asiakirjoin. Tässä artikkelissa vahvistetut vastuut siirtyvät uudelle omistajalle.

Toimeksiantajan on nimettävä organisaatiossaan arkistoinnista vastaavat henkilöt. Arkistojen käyttöoikeus on rajattava näihin henkilöihin.

Tietovälineen, jolle kliinisen lääketutkimuksen kantatiedoston sisältö arkistoidaan, on oltava sellainen, että sisältö pysyy täydellisenä ja on luettavissa koko ensimmäisessä kohdassa tarkoitetun ajanjakson.

Kaikkien kliinisen lääketutkimuksen kantatiedostoon tehtävien sisältömuutosten on oltava jäljitettävissä.

56 artikla

Oheislääkkeet

1. Kliinisessä lääketutkimuksessa voidaan käyttää ainoastaan oheislääkkeitä, joilla on myyntilupa.
2. Edellä olevaa 1 kohtaa ei sovelleta, jos sellaista oheislääkettä, jolla on myyntilupa, ei ole saatavilla unionissa, tai jos toimeksiantajan ei voida kohtuudella olettaa käyttävän oheislääkettä, jolla on myyntilupa. Tätä koskeva perustelu on sisällytettävä tutkimussuunnitelmaan.

IX luku

Tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden valmistus ja tuonti

57 artikla

Soveltamisala

Sen estämättä, mitä 1artiklassa säädetään, tätä lukua sovelletaan tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden valmistukseen ja tuontiin.

58 artikla

Valmistus- ja tuontilupa

1. Tutkimuslääkkeiden valmistus ja tuonti on unionissa luvanvaraista.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetun luvan saamiseksi hakijan on täytettävä seuraavat vaatimukset:
 - a) sillä on valmistusta ja tuontia varten oltava käytettävissään sopivat ja riittävät tilat, tekniset laitteet ja tarkastusmahdollisuudet, jotka täyttävät tässä asetuksessa vahvistetut vaatimukset;
 - b) sillä on oltava pysyvästi ja jatkuvasti käytettävissään vähintään yksi direktiivin 2001/83/EY 49 artiklan 2 ja 3 kohdassa säädetty vaatimukset täyttävä henkilö, jäljempänä 'pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö'.
3. Hakijan on lupahakemuksessaan yksilöitävä valmistettavan tai tuotavan tutkimuslääkkeen tyypit ja lääkemuodot, valmistus- tai tuontitoimet, tarvittaessa valmistusprosessi, paikka, jossa tutkimuslääkkeitä aiotaan valmistaa, sekä yksityiskohtaiset tiedot pätevyysvaatimukset täyttävästä henkilöstä.
4. Direktiivin 2001/83/EY 42–45 artiklaa ja 46 artiklan ensimmäisen kohdan a–e alakohtaa sovelletaan 1 kohdassa tarkoitettuun valmistus- ja tuontilupaan.
5. Edellä olevaa 1 kohtaa ei sovelleta mihinkään seuraavista menettelyistä:
 - a) varustaminen uusilla merkinnöillä, uudelleen pakkaaminen taikka käyttöä tai pakkaamista edeltävä liuottaminen, jos farmaseutit tai muut henkilöt, joilla on lainsäädännön mukainen lupa tällaisten menettelyiden toteuttamiseen jäsenvaltiossa, toteuttavat nämä menettelyt sairaaloissa, terveyskeskuksissa tai klinikoissa ja jos tutkimuslääkkeet on tarkoitettu ainoastaan näiden laitosten käyttöön;
 - b) diagnostisista syistä tutkimuslääkkeinä käytettävien radiofarmaseuttisten lääkkeiden valmistus tai tuonti, jos farmaseutit tai muut henkilöt, joilla on lainsäädännön mukainen lupa tällaisten menettelyiden toteuttamiseen asianomaisessa jäsenvaltiossa, toteuttavat nämä menettelyt sairaaloissa, terveyskeskuksissa tai klinikoissa ja jos tutkimuslääkkeet on tarkoitettu ainoastaan näiden laitosten käyttöön;
 - c) direktiivin 2001/83/EY 3 artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitettu lääkkeiden valmistaminen.
6. Jäsenvaltioiden on asetettava 5 kohdassa tarkoitetuille menettelyille soveltuvat ja oikeasuhteiset vaatimukset, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus. Niiden on säännöllisesti tarkistettava menettelyt.

59 artikla

Pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön vastuu

1. Pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön on varmistettava, että jokainen tutkimuslääkkeen erä, joka on valmistettu unionissa tai tuotu unioniin, on 60 artiklassa säädettyjen vaatimusten mukainen, ja annettava todistus siitä, että mainitut vaatimukset on täytetty.

2. Toimeksiantajan on toimitettava 1 kohdassa tarkoitettu todistus saataville asianomaisen jäsenvaltion pyynnöstä.

60 artikla

Valmistus ja tuonti

1. Tutkimuslääkkeet on valmistettava soveltaen tällaisten lääkkeiden laadun takaavaa tuotantotapaa, jolla varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettavien tietojen luotettavuus ja varmuus, jäljempänä 'hyvä tuotantotapa'. Komissio valtuutetaan antamaan 85 artiklan mukaisesti delegoituja säädöksiä, jotta voidaan vahvistaa hyvää tuotantotapaa koskevat yksityiskohtaiset vaatimukset, joilla varmistetaan tutkimuslääkkeiden laatu, ottaen huomioon tutkittavien turvallisuus tai tietojen luotettavuus ja varmuus, tekniikan kehitys ja maailmanlaajuinen sääntelyn kehitys.
2. Edellä olevaa 1 kohtaa ei sovelleta 58 artiklan 5 kohdassa tarkoitettuihin menettelyihin.
3. Unioniin tuotavat tutkimuslääkkeet on valmistettava soveltaen laatuvaatimuksia, jotka vähintäänkin vastaavat tämän asetuksen pohjalta säädettyjä vaatimuksia.

61 artikla

Myyntiluvan saaneiden tutkimuslääkkeiden muuttaminen

Myyntiluvan saaneisiin tutkimuslääkkeisiin sovelletaan 58, 59 ja 60 artiklaa ainoastaan näihin lääkkeisiin mahdollisesti tehtävien sellaisten muutosten osalta, jotka eivät kuulu jonkin myyntiluvan piiriin.

62 artikla

Oheislääkkeiden valmistaminen

Jos oheislääkkeellä ei ole myyntilupaa tai jos myyntiluvan saanutta oheislääkettä muutetaan eikä tällainen muutos kuulu myyntiluvan piiriin, se on valmistettava noudattaen vaatimuksia, joilla varmistetaan asiaankuuluva laatu.

X luku

Merkinnät

63 artikla

Tutkimuslääkkeet, joilla ei ole myyntilupaa, ja oheislääkkeet, joilla ei ole myyntilupaa

1. Seuraavien tietojen on oltava ulommassa päällyksessä ja pakkauksessa tutkimuslääkkeissä, joilla ei ole myyntilupaa, ja oheislääkkeissä, joilla ei ole myyntilupaa.
 - a) yhteyshenkilöiden tai kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuvien henkilöiden tunnistetiedot

- b) klinisen lääketutkimuksen tunnistetiedot
 - c) lääkkeen tunnistetiedot
 - d) lääkkeen käyttöön liittyvät tiedot.
2. Ulommassa päällyksessä ja pakkauksessa olevien tietojen avulla on varmistettava tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus ja samalla on otettava huomioon lääketutkimuksen koeasetelma, se, ovatko lääkkeet tutkimuslääkkeitä vai oheislääkkeitä, ja se, onko lääkkeillä erityisiä ominaispiirteitä.

Liitteessä IV on luettelo tiedoista, jotka esitetään ulommassa päällyksessä ja pakkauksessa.

64 artikla

Myyntiluvan saaneet tutkimuslääkkeet ja myyntiluvan saaneet oheislääkkeet

1. Myyntiluvan saaneet tutkimuslääkkeet ja myyntiluvan saaneet oheislääkkeet on varustettava merkinnöillä
- a) 63 artiklan 1 kohdan mukaisesti tai
 - b) direktiivin 2001/83/EY V osaston mukaisesti.
2. Sen estämättä, mitä 1 kohdan b alakohdassa säädetään, myyntiluvan saaneen tutkimuslääkkeen ulommassa päällyksessä ja pakkauksessa on oltava lisätietoja, jotka liittyvät tutkimuksen ja yhteyshenkilön tunnistamiseen, kun klinisen lääketutkimuksen erityisolosuhteet sitä edellyttävät tutkittavien turvallisuuden sekä kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuuden ja varmuuden turvaamiseksi. Liitteessä IV on luettelo näistä ulommassa päällyksessä ja pakkauksessa esitettävistä lisätiedoista.

65 artikla

Tutkimuslääkkeenä lääketieteellistä diagnoosia varten käytettävät radiofarmaseuttiset lääkkeet

Edellä olevia 63 ja 64 artiklaa ei sovelleta tutkimuslääkkeinä lääketieteellistä diagnoosia varten käytettäviin radiofarmaseuttisiin lääkkeisiin.

Ensimmäisessä kohdassa tarkoitettut lääkkeet on varustettava asianmukaisin merkinnöin, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus.

66 artikla

Kieli

Asianomaisen jäsenvaltion on määritettävä pakkausmerkintöjen tiedoissa käytettävä kieli. Lääke voidaan varustaa usein erikielisin merkinnöin.

67 artikla
Delegoitu säädös

Komissiolle siirretään valta hyväksyä 85 artiklan mukaiset delegoidut säädökset, joilla muutetaan liitettä IV, jotta varmistetaan tutkittavien turvallisuus ja kliinisessä lääketutkimuksessa tuotettujen tietojen luotettavuus ja varmuus tai otetaan huomioon tekniikan kehitys.

XI luku

Toimeksiantaja ja tutkija

68 artikla
Toimeksiantaja

Kliinisellä lääketutkimuksella voi olla yksi tai useita toimeksiantajia.

Toimeksiantaja voi siirtää yhden tai kaikki tehtävistään jollekin henkilölle, yritykselle, laitokselle tai organisaatiolle. Tällainen tehtävien siirto ei rajoita toimeksiantajan vastuuta.

Tutkija ja toimeksiantaja voivat olla sama henkilö.

69 artikla
Toimeksiantajien ryhmittymä

1. Jos kliinisellä lääketutkimuksella on useampi kuin yksi toimeksiantaja, kaikkia toimeksiantajia koskevat tämän asetuksen mukaiset toimeksiantajan velvollisuudet, elleivät toimeksiantajat muutoin sovi sopimuksella, jossa vahvistetaan kunkin toimeksiantajan vastuut. Jos sopimuksella ei määrätä, mille toimeksiantajalle jokin tietty vastuu kuuluu, kyseinen vastuu koskee kaikkia toimeksiantajia.
2. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, kaikki toimeksiantajat ovat vastuussa siitä, että yksi toimeksiantaja määritetään vastuulliseksi kustakin seuraavista seikoista:
 - a) toimeksiantajan velvollisuuksien noudattaminen II ja III luvussa säädetyissä hyväksymismenettelyissä;
 - b) vastauksien antaminen kaikkiin tutkittavilta, tutkijoilta tai joltakin asianomaiselta jäsenvaltiolta saatuihin kliinistä lääketutkimusta koskeviin kysymyksiin;
 - c) 74 artiklan mukaisesti päätettyjen toimenpiteiden täytäntöönpano.

70 artikla
Toimeksiantajan yhteyshenkilö unionissa

Jos kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantaja ei ole sijoittautunut unioniin, kyseisen toimeksiantajan on varmistettava, että yhteyshenkilö on sijoittautunut unioniin. Tällaisen yhteyshenkilön on oltava kaiken tässä asetuksessa säädetyn toimeksiantajalle suunnatun

viestinnän vastaanottaja. Kaikki viestintä kyseisen yhteyshenkilön kanssa katsotaan viestinnäksi toimeksiantajan kanssa.

71 artikla

Vastuu

Tämä luku ei rajoita toimeksiantajan, tutkijan tai sellaisten henkilöiden siviili- tai rikosoikeudellista vastuuta, joille toimeksiantaja on siirtänyt tehtäviä.

XII luku

Vahingonkorvaus, vakuutus ja kansallinen korvausmekanismi

72 artikla

Vahingonkorvaus

Kliinisten lääketutkimusten ja muiden kuin alhaisen interventioasteen kliinisten lääketutkimusten osalta toimeksiantajan on varmistettava, että toimeksiantajan ja tutkijan vastuuta koskevien sovellettavien lakien mukaiset korvaukset maksetaan kaikesta tutkittavalle mahdollisesti aiheutuneesta vahingosta. Tällainen vahingonkorvaus on suoritettava riippumatta toimeksiantajan ja tutkijan taloudellisesta tilanteesta.

73 artikla

Kansallinen korvausmekanismi

1. Jäsenvaltioiden on säädettävä kansallisesta korvausmekanismista 72 artiklassa tarkoitettua vahingonkorvausta varten.
2. Toimeksiantajan katsotaan toimivan 72 artiklan mukaisesti, jos se käyttää kansallista korvausmekanismia asianomaisessa jäsenvaltiossa.
3. Kansallisen korvausmekanismin käytön on oltava maksutonta, jos kliinisen lääketutkimuksen tarkoituksena ei kyseisen kliinisen lääketutkimuksen lupahakemuksen toimittamisen ajankohtana ole objektiivisin perustein tarkasteltuna ollut myyntiluvan saaminen lääkkeelle.

Kaikissa muissa kliinisissä lääketutkimuksissa kansallisen korvausmekanismin käyttö voi olla maksullista. Jäsenvaltioiden on määritettävä tällainen maksu voittoa tavoittelemattomalta pohjalta ottaen huomioon kliinisen lääketutkimuksen riski, potentiaalinen vahinko ja vahingon todennäköisyys.

XIII luku

Jäsenvaltioiden toteuttama valvonta, unionin tarkastukset ja valvonta

74 artikla

Jäsenvaltioiden toteuttamat korjaavat toimenpiteet

1. Jos asianomainen jäsenvaltio objektiivisin perustein katsoo, että tässä asetuksessa asetetut vaatimukset eivät enää täyty, se voi toteuttaa seuraavat toimenpiteet:
 - a) se voi päättää kliinisen lääketutkimuksen ennenaikaisesti;
 - b) se voi keskeyttää kliinisen lääketutkimuksen;
 - c) se voi muuttaa mitä hyvänsä kliinisen lääketutkimukseen kuuluvaa seikkaa.
2. Edellä 1 kohdassa tarkoitetuista toimenpiteistä on ilmoitettava kaikille asianomaisille jäsenvaltioille EU-portaalin kautta.

75 artikla

Jäsenvaltioiden tarkastukset

1. Jäsenvaltioiden on nimettävä tarkastajia valvomaan tämän asetuksen noudattamista. Niiden on varmistettava, että tarkastajilla on riittävä pätevyys ja koulutus.
2. Tarkastusten tekeminen on sen jäsenvaltion vastuulla, jossa tarkastus tapahtuu.
3. Jos asiaomainen jäsenvaltio aikoo toteuttaa tarkastuksen, joka koskee yhtä tai useampaa kliinistä lääketutkimusta, jotka suoritetaan useammassa kuin yhdessä asianomaisessa jäsenvaltiossa, sen on ilmoitettava aikomuksestaan asianomaisille jäsenvaltioille, komissiolle ja Euroopan lääkevirastolle EU-portaalin kautta ja ilmoitettava niille tekemistään havainnoista tarkastuksen jälkeen.
4. Euroopan lääkevirasto koordinoi jäsenvaltioiden välistä tarkastuksia koskevaa yhteistyötä, jäsenvaltioiden kolmansissa maissa tekemiä tarkastuksia sekä tarkastuksia, jotka tehdään asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisen myyntilupahakemuksen puitteissa.
5. Jäsenvaltion, jonka vastuulla tarkastus on tehty, on tarkastuksen jälkeen laadittava tarkastusraportti. Kyseisen jäsenvaltion on toimitettava tarkastusraportti asiaan liittyvän kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan saataville ja toimitettava tarkastusraportti EU-portaalin kautta EU-tietokantaan.

Toimittaessaan raportin toimeksiantajan saataville ensimmäisessä alakohdassa tarkoitetun jäsenvaltion on varmistettava luottamuksellisuuden suoja.
6. Komissio täsmentää tarkastusmenettelyjä koskevat yksityiskohtaiset säännöt täytäntöönpanosäädöksissä. Tällaiset täytäntöönpanosäädökset annetaan 84 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua tarkastelumenettelyä noudattaen.

76 artikla
Unionin valvonta ja unionin tarkastukset

1. Komissio voi toteuttaa valvontaa varmistaakseen,
 - a) valvovatko jäsenvaltiot asianmukaisesti tämän asetuksen noudattamista;
 - b) varmistetaanko unionin ulkopuolella suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin sovellettavalla sääntelyjärjestelmällä direktiivin 2001/83/EY liitteessä I olevan 8 kohdan vaatimusten täyttyminen;
 - c) varmistetaanko unionin ulkopuolella suoritettaviin kliinisiin lääketutkimuksiin sovellettavalla sääntelyjärjestelmällä direktiivin tämän asetuksen 25 artiklan 3 kohdan vaatimusten täyttyminen.
2. Komissio voi tehdä tarpeelliseksi katsomiaan tarkastuksia.

XIV luku

Tietotekninen infrastruktuuri

77 artikla
EU-portaali

Komissio perustaa unionin tasoisen portaalin ja pitää sitä yllä; portaali toimii kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvien tietojen keskitettynä toimituspisteenä tämän asetuksen mukaisesti.

EU-portaalin kautta toimitetut tiedot tallennetaan 78 artiklassa tarkoitettuun EU-tietokantaan.

78 artikla
EU-tietokanta

1. Komissio perustaa unionin tasoisen tietokannan, jäljempänä 'EU-tietokanta', ja pitää sitä yllä. Komissio katsotaan tietokannan rekisterinpitäjäksi.

EU-tietokanta sisältää tämän asetuksen mukaisesti toimitetut tiedot.
2. EU-tietokanta perustetaan jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten välisen yhteistyön mahdollistamiseksi siinä laajuudessa kuin se on tarpeen tämän asetuksen soveltamiseksi ja kliinisiä lääketutkimuksia koskevia hakuja varten. Tietokannan ansiosta toimeksiantajat voivat lisäksi viitata kliinistä lääketutkimusta tai huomattavaa muutosta koskevan lupahakemuksen aiemmin toimitettuihin tietoihin.
3. EU-tietokanta on yleisesti saatavilla, elleivät kaikki siihen sisältyvät tiedot tai osa näistä tiedoista ole luottamuksellisia jostakin seuraavista syistä:
 - henkilötietojen suoja asetuksen (EY) N:o 45/2001 mukaisesti;
 - kaupallisesti luottamuksellisten tietojen suoja;

- klinisen lääketutkimuksen suorittamista koskevan jäsenvaltioiden toteuttaman tehokkaan valvonnan varmistaminen.
- 4. EU-tietokannassa on henkilötietoja siinä määrin kuin on tarpeen 2 kohdan tarkoituksia varten.
- 5. Mitkään tutkittavien henkilötiedot eivät ole julkisesti saatavilla.
- 6. Toimeksiantajan on jatkuvasti päivitettävä EU-tietokannan tietoja, jotka koskevat klinisten lääketutkimusten kaikkia sellaisia muutoksia, jotka eivät ole huomattavia muutoksia mutta jotka ovat merkittäviä jäsenvaltioiden toteuttaman klinistä lääketutkimusta koskevan valvonnan kannalta.
- 7. Komission ja jäsenvaltioiden on varmistettava, että rekisteröity voi tosiasiallisesti käyttää tiedonsaantioikeuttaan sekä oikeuttaan oikaista henkilötietonsa ja vastustaa niiden käsittelyä asetuksen (EY) N:o 45/2001 mukaisesti ja direktiivin 95/46/EY täytäntöönpanemiseksi annetun kansallisen tietosuojalainsäädännön mukaisesti. Niiden on varmistettava, että rekisteröity voi tosiasiallisesti käyttää oikeuttaan saada itseään koskevia tietoja sekä oikeuttaan saada virheelliset tai puutteelliset tiedot oikaistuksi ja poistetuiksi. Vastuualueidensa puitteissa komission ja jäsenvaltioiden on varmistettava, että virheelliset ja luvatta käsitellyt tiedot poistetaan sovellettavan lainsäädännön mukaisesti. Oikaisut ja poistot on tehtävä mahdollisimman pian mutta viimeistään 60 päivän kuluttua rekisteröidyn esittämästä pyynnöstä.

XV luku

Jäsenvaltioiden välinen yhteistyö

79 artikla

Kansalliset yhteyspisteet

1. Kunkin jäsenvaltion on nimettävä kansallinen yhteyspiste II ja III luvussa vahvistettujen menettelyiden toiminnan sujuvoittamiseksi.
2. Kunkin jäsenvaltion on ilmoitettava komissiolle kyseinen yhteyspiste. Komissio julkaisee luettelon yhteyspisteistä.

80 artikla

Komission tarjoama tuki

Komissio tukee tämän asetuksen II ja III luvussa tarkoitettujen hyväksymismenettelyiden puitteissa tapahtuvan jäsenvaltioiden yhteistyön sujuvuutta ja tämän asetuksen 40 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun yhteistyön sujuvuutta.

81 artikla

Klinisten lääketutkimusten koordinointi- ja neuvoa-antava ryhmä

1. Perustetaan klinisten lääketutkimusten koordinointi- ja neuvoa-antava ryhmä, joka koostuu 79 artiklassa tarkoitetuista kansallisista yhteyspisteistä.

2. Koordinointi- ja neuvoa-antavalla ryhmällä on seuraavat tehtävät:
 - a) jäsenvaltioiden ja komission välisen tietojenvaihdon tukeminen tämän asetuksen täytäntöönpanosta saatujen kokemusten osalta;
 - b) komission avustaminen 80 artiklassa tarkoitetun tuen tarjoamisessa.
3. Koordinointi- ja neuvoa-antavan ryhmän puheenjohtajana toimii komission edustaja.
4. Koordinointi- ja neuvoa-antava ryhmä kokoontuu säännöllisesti ja aina tilanteen niin vaatiessa komission tai jonkin jäsenvaltion pyynnöstä.
5. Komissio huolehtii sihteeristön tehtävistä.

XVI luku

Maksut

82 artikla

Yleinen periaate

Tämän asetuksen soveltamisella ei rajoiteta jäsenvaltioiden mahdollisuutta periä maksu tässä asetuksessa säädetyistä toiminnoista sillä edellytyksellä, että maksu asetetaan avoimesti ja kustannusvastaavuuden periaatteiden pohjalta.

83 artikla

Yksi maksu toimintoa ja jäsenvaltioita kohden

Jäsenvaltiot eivät saa II ja III luvussa tarkoitettua arviointia varten vaatia useita tällaiseen arviointiin osallistuville eri elimille suoritettavia maksuja.

XVII luku

Täytäntöönpanosäädökset ja delegoidut säädökset

84 artikla

Komitea

1. Komissiota avustaa direktiivillä 2001/83/EY perustettu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä pysyvä komitea. Kyseinen komitea on asetuksessa (EU) N:o 182/2011 tarkoitettu komitea.
2. Kun viitataan tähän kohtaan, sovelletaan asetuksen (EU) N:o 182/2011 5 artiklaa.

Kun komitean lausunto on tarkoitus hankkia kirjallista menettelyä noudattaen, tämä menettely päätetään tuloksettomana, jos puheenjohtaja lausunnon antamiselle asetetussa määräajassa niin päättää tai komitean jäsenten yksinkertainen enemmistö sitä pyytää.

85 artikla
Siirretyn säädösvallan käyttö

1. Siirretään komissiolle valta antaa delegoituja säädöksiä tässä artiklassa säädetyin edellytyksin.
2. Edellä 27, 42, 60 ja 67 artiklassa tarkoitettu vallan siirto komissiolle tapahtuu määräämättömäksi ajaksi tämän asetuksen voimaantulopäivästä.
3. Euroopan parlamentti tai neuvosto voi milloin tahansa peruuttaa 27, 42, 60 ja 67 artiklassa tarkoitetun säädösvallan siirron. Peruuttamispäätöksellä lopetetaan tuossa päätöksessä mainittu säädösvallan siirto. Päätös tulee voimaan sitä päivää seuraavana päivänä, jona se julkaistaan Euroopan unionin virallisessa lehdessä, tai jonakin myöhempanä, päätöksessä mainittuna päivänä. Päätös ei vaikuta jo voimassa olevien delegoitujen säädösten pätevyYTEEN.
4. Heti kun komissio on antanut delegoidun säädöksen, komissio antaa sen tiedoksi yhtäaikaaisesti Euroopan parlamentille ja neuvostolle.
5. Edellä olevan 27, 42, 60 ja 67 artiklan nojalla annettu delegoitu säädös tulee voimaan ainoastaan, jos Euroopan parlamentti tai neuvosto ei ole kahden kuukauden kuluessa siitä, kun asianomainen säädös on annettu tiedoksi Euroopan parlamentille ja neuvostolle, ilmaissut vastustavansa sitä tai jos sekä Euroopan parlamentti että neuvosto ovat ennen mainitun määräajan päättymistä ilmoittaneet komissiolle, että ne eivät vastusta säädöstä. Euroopan parlamentin tai neuvoston aloitteesta tätä määräaikaä jatketaan kahdella kuukaudella.

XVIII luku
Erinäiset säännökset

86 artikla
Soluja sisältävät, niistä koostuvat tai niistä johdetut lääkkeet

Tämä asetus ei vaikuta tietäntyyppisten ihmis- tai eläinsolujen käytön taikka tällaisia soluja sisältävien, niistä koostuvien tai niistä johdettujen lääkkeiden myynnin, luovutuksen tai käytön kieltävän tai sitä rajoittavan kansallisen lainsäädännön soveltamiseen syistä, joita ei käsitellä tässä asetuksessa. Jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle asiaa koskevasta kansallisesta lainsäädännöstä.

87 artikla
Suhde muuhun lainsäädäntöön

Tällä asetuksella ei rajoiteta neuvoston direktiiviä 97/43/Euratom²⁴, neuvoston direktiiviä 96/29/Euratom²⁵, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviä 2001/18/EY²⁶ eikä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviä 2009/41/EY²⁷.

88 artikla
Tutkittavalle maksuttomat tutkimuslääkkeet

Tutkimuslääkkeiden kustannukset eivät saa olla tutkittavan vastuulla, sanotun kuitenkin rajoittamatta jäsenvaltioiden toimivaltaa, joka liittyy niiden terveyspolitiikan määrittelyyn sekä terveyspalvelujen ja sairaanhoidon järjestämiseen ja tarjoamiseen.

89 artikla
Tietosuoja

1. Jäsenvaltioiden on sovellettava jäsenvaltioissa tämän asetuksen nojalla toteuttamaansa henkilötietojen käsittelyyn direktiiviä 95/46/EY.
2. Komission ja Euroopan lääkeviraston tämän asetuksen nojalla toteuttamaan henkilötietojen käsittelyyn on sovellettava asetusta (EY) N:o 45/2001.

90 artikla
Siviili- ja rikosoikeudellinen vastuu

Tällä direktiivillä ei rajoiteta toimeksiantajan tai tutkijan kansallisten tai unionin sääntöjen mukaista siviili- tai rikosoikeudellista vastuuta.

XIX luku

Loppusäännökset

91 artikla
Kumoaminen

1. Kumotaan direktiivi 2001/20/EY [...] päivästä [...] kuuta [...] [*please set a specific date - two years after publication of this Regulation*].
2. Poiketen siitä, mitä 1 kohdassa säädetään, jos kliinistä lääketutkimusta koskeva lupahakemus on esitetty ennen 92 artiklan 2 kohdassa vahvistettua päivämäärää [soveltamispäivä] direktiivin 2001/20/EY nojalla, kliininen lääketutkimus kuuluu

²⁴ EYVL L 180, 9.7.1997, s. 22.
²⁵ EYVL L 159, 29.6.1996, s. 1.
²⁶ EYVL L 106, 17.4.2001, s. 1.
²⁷ EUVL L 125, 21.5.2009, s. 75.

edelleen mainitun direktiivin soveltamisalaan [...] päivään [...] kuuta [...] [*please set a specific date – five years after publication of this Regulation*] asti.

3. Viittauksia direktiiviin 2001/20/EY pidetään viittauksina tähän asetukseen liitteessä V olevan vastaavuustaulukon mukaisesti.

92 artikla
Siirtymäsäännökset

Poiketen siitä, mitä 91 artiklan 1 kohdassa säädetään, jos kliinistä lääketutkimusta koskeva lupahakemus on toimitettu [...] päivän [...] kuuta [...] [*please set a specific date - two years from the publication of this Regulation*] ja [...] päivän [...] kuuta [...] [*please set a specific date - three years after publication*] välisenä aikana, kyseinen kliininen lääketutkimus voidaan aloittaa direktiivin 2001/20/EY 6, 7 ja 9 artiklan mukaisesti. Tällainen kliininen lääketutkimus kuuluu kyseisen direktiivin soveltamisalaan [...] päivään [...] kuuta [...] [*please set a specific date – five years after publication of this Regulation*] asti.

93 artikla
Voimaantulo

Tämä asetus tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

Sitä sovelletaan [...] päivästä [...] kuuta [...] [*please set a specific date - two years after its publication*].

Tämä asetus on kaikilta osiltaan velvoittava, ja sitä sovelletaan sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa.

Tehty Brysselissä

Euroopan parlamentin puolesta
Puhemies

Neuvoston puolesta
Puheenjohtaja

LIITE I
Alustavan hakemuksen hakemusasiakirjat

1. JOHDANTO JA YLEISET PERIAATTEET

1. Toimeksiantajan on tapauksen mukaan annettava viittaus aiempiin hakemuksiin. Jos tällaisten hakemusten esittäjä on jokin muu toimeksiantaja, on toimitettava kyseisen toimeksiantajan kirjallinen suostumus.
2. Toimeksiantajan on allekirjoitettava hakemus. Tällä allekirjoituksella toimeksiantaja vakuuttaa, että
 - annetut tiedot ovat täydelliset;
 - liiteasiakirjoissa on täsmällinen kuvaus käytettävissä olevista tiedoista;
 - kliininen lääketutkimus tehdään tutkimussuunnitelman mukaisesti.
3. 11 artiklassa tarkoitetun hakemuksen hakemusasiakirjat on rajattava tämän liitteen 2–10 kohtaan.
4. Rajoittamatta 26 artiklan soveltamista 14 artiklassa tarkoitetun hakemuksen hakemusasiakirjat on rajattava tämän liitteen 11–17 kohtaan.

2. SAATEKIRJE

5. Saatekirjeessä on tuotava esiin lääketutkimuksen erityispiirteet.
6. Saatekirjeessä ei tarvitse toistaa tietoja, jotka on jo annettu EU-hakulomakkeessa. Seuraavat tiedot on kuitenkin annettava:
 - tutkimuspopulaation erityispiirteet, esim. onko mukana osallistujia, jotka eivät kykene antamaan tietoista suostumusta, tai alaikäisiä
 - annetaanko tutkimuksessa ensimmäistä kertaa uutta vaikuttavaa ainetta ihmisille
 - onko Euroopan lääkevirasto tai jäsenvaltion tai kolmannen maan kansallinen toimivaltainen viranomainen antanut lääketutkimukseen tai tutkimuslääkkeeseen liittyvää tieteellistä neuvontaa ja
 - onko tutkimus tai onko sen tarkoitus olla osa lastenlääkettä koskevaa tutkimusohjelmaa, jota tarkoitetaan lastenlääkkeistä 12. joulukuuta 2006 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1901/2006²⁸ II osaston 3 luvussa (jos Euroopan lääkevirasto on jo antanut lastenlääkettä

²⁸ EUVL L 378, 27.11.2006, s. 1.

koskevasta tutkimusohjelmasta päätöksen, saatekirjeessä on annettava linkki, jonka avulla päätös löytyy lääkeviraston verkkosivustolta

- onko tutkimuslääke tai oheislääke narkoottinen tai psykotrooppinen
 - onko toimeksiantaja saanut harvinaislääkkeen tai harvinaisen sairauden aseman tutkimuslääkkeelle tai sairaudelle.
7. Saatekirjeessä on ilmoitettava, mistä osasta hakemusasiakirjoja asiaan liittyvät tiedot löytyvät.
8. Saatekirjeessä on ilmoitettava selkeästi, mistä osasta hakemusasiakirjoja löytyvät ne turvallisuudesta annetut tiedot, joiden perusteella voidaan arvioida, onko haittavaikutus epäilty odottamaton vakava haittavaikutus.
9. Jos kyseessä on uudelleen toimitettu hakemus, saatekirjeessä on tuotava esiin muutokset verrattuna aiempaan hakemukseen.

3. EU-HAKULOMAKE

10. Asianmukaisesti täytetty EU-hakulomake.

4. TUTKIMUSSUUNNITELMA

11. Tutkimussuunnitelmassa on kuvattava kliinisen lääketutkimuksen tavoitteet, koeasetelma, menetelmät, tilastolliset näkökohdat ja organisointi.
12. Tutkimussuunnitelma on yksilöitävä nimellä, toimeksiantajan tutkimussuunnitelmalle antamalla numerolla, joka koskee suunnitelman kaikkia versioita (jos olemassa), päiväyksellä ja versionumerolla, jotka päivitetään muuttamisen yhteydessä, sekä suunnitelmalle annetulla lyhytnimellä.
13. Suunnitelman on sisällettävä erityisesti seuraavat:
- selkeä ja yksiselitteinen määritelmä kyseisen kliinisen lääketutkimuksen päättämisestä (useimmiten tämä on viimeisen tutkittavan viimeinen käyntipäivä, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin määritetä)
 - kuvaus kliinisen lääketutkimuksen ja sen suunnittelun asianmukaisuudesta 6 artiklassa tarkoitettua arviointia varten
 - arvio odotetusta hyödyistä ja riskeistä 6 artiklassa tarkoitettua arviointia varten
 - sisällyttämis- ja poissulkemisperusteet
 - perustelut sellaisten tutkittavien sisällyttämiselle, jotka eivät kykene antamaan tietoista suostumustaan tai kuuluvat muihin erityisryhmiin, kuten alaikäiset
 - jos kyseisestä kliinisestä lääketutkimuksesta suljetaan pois vanhuksent tai naiset, näitä poissulkemisperusteita koskeva selvitys ja perustelu

- yksityiskohtainen kuvaus rekrytointimenettelystä ja tietoisesta suostumuksen hankkimismenettelystä etenkin siinä tapauksessa, että tutkittavat eivät kykene antamaan tietoista suostumusta;
 - tiivistelmä seurantajärjestelyistä;
 - julkaisupolitiikan kuvaus;
 - kuvaus järjestelyistä, joiden mukaisesti tutkittavia hoidetaan sen jälkeen, kun osallistuminen tutkimukseen on päättynyt, jos tällainen lisähoito on tarpeen sen vuoksi, että tutkittavat ovat osallistuneet tutkimukseen, ja jos hoito poikkeaa siitä, mitä tutkittavan terveydentilan perusteella voitaisiin normaalisti odottaa;
 - kuvaus mahdollisista järjestelyistä, joiden mukaisesti tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden jäljittäminen, säilytys, hävittäminen ja palauttaminen toteutetaan 48 artiklan mukaisesti;
 - kuvaus järjestelyistä, joilla varmistetaan sovellettavien tietosuojasääntöjen noudattaminen; erityisesti organisatoriset ja tekniset järjestelyt, jotka toteutetaan käsiteltyjen tietojen tai henkilötietojen luvattoman saannin, luovuttamisen, levittämisen muuttamisen tai häviämisen välttämiseksi;
 - kuvaus toimenpiteistä, jotka toteutetaan kirjattujen tietojen luottamuksellisuuden ja tutkittavien henkilötietojen luottamuksellisuuden varmistamiseksi lääketieteellisissä tutkimuksissa;
 - kuvaus toimenpiteistä, jotka toteutetaan tietosuojarikkomustapauksissa mahdollisten haitallisten vaikutusten lievittämiseksi;
 - asianmukaisesti perustellut syyt siihen, että kliinisten lääketutkimusten tulosten yhteenvetoa ei toimiteta vuoden kuluessa;
 - perustelut sellaisten oheislääkkeiden käytölle, joilla ei ole myyntilupaa.
14. Jos kliininen lääketutkimus tehdään käyttämällä sellaista vaikuttavaa ainetta, jota on saatavana Euroopan unionissa eri kauppanimillä eri lääkkeissä, joille on myönnetty myyntilupa, tutkimussuunnitelmassa voidaan määritellä hoito ainoastaan vaikuttavan aineen tai anatomis-terapeuttis-kemiallisen koodin (ATC-koodi, tasot 3–5) perusteella täsmentämättä kunkin valmisteen kauppanimeä.
15. Haittatapahtumista raportoinnin osalta tutkimussuunnitelmassa on ilmoitettava
- turvallisuusarvioinnin kannalta merkityksellisiksi määritellyt haittatapahtumat tai poikkeavat laboratoriotulokset, joista on ilmoitettava toimeksiantajalle, ja
 - vakavat haittatapahtumat, joista tutkijan ei tarvitse ilmoittaa.
16. Tutkimussuunnitelmassa on tarvittaessa käsiteltävä tutkimuslääkkeiden merkintöihin ja sokkoutuksen purkamiseen liittyviä kysymyksiä.
17. Tutkimussuunnitelman ohessa on toimitettava siitä tehty tiivistelmä.

5. TUTKIJAN TIETOPAKETTI

18. Tutkijan tietopaketin tarkoituksena on antaa tutkijoille ja muille tutkimuksen suorittamiseen osallistuville tiedot, joiden avulla heidän on helpompi ymmärtää tutkimussuunnitelman keskeisten osatekijöiden perusteet ja noudattaa niitä. Tällaisia ovat esimerkiksi annos, annosten antoväli ja -tapa sekä turvallisuuden valvontaan liittyvät menettelyt.
19. Tutkijan tietopaketin tiedot on esitettävä tiiviissä, yksinkertaisessa, puolueettomassa, tasapainoisessa ja muussa kuin myyinnedistämiseen tähtäävässä muodossa, jotta kliininen asiantuntija tai tutkija ymmärtää ne ja voi tehdä puolueettoman hyöty-riskiarvioinnin ehdotetun kliinisen lääketutkimuksen soveltuvuudesta. Tietopaketin on perustuttava kaikkiin käytettävissä oleviin tietoihin ja näyttöön, jotka tukevat ehdotetun kliinisen tutkimuksen perustelua ja tutkimuslääkkeen turvallista käyttöä tutkimuksessa. Tiedot on esitettävä tiivistelminä.
20. Tutkijan tietopakettina on hyväksytty valmisteyhteenvedo, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa ja sitä käytetään myyntiluvan ehtojen mukaisesti. Jos kliinisessä tutkimuksessa poiketaan luvan mukaisista käyttöehdoista, valmisteyhteenvedon lisäksi on toimitettava tiivistelmä asian kannalta merkityksellisistä kliinisistä ja muista kuin kliinisistä tiedoista, jotka tukevat tutkimuslääkkeen käyttöä kliinisessä lääketutkimuksessa. Jos tutkimuslääke on tutkimussuunnitelmassa yksilöity ainoastaan vaikuttavan aineen mukaan, toimeksiantajan on valittava yksi valmisteyhteenvedo vastaamaan tutkijan tietopakettia kaikkien sellaisten lääkkeiden osalta, jotka sisältävät kyseistä vaikuttavaa ainetta ja joita käytetään jossakin kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikassa.
21. Jos kyse on monikansallisesta tutkimuksesta, jossa kussakin osallistujajäsenvaltiossa käytettäväksi tarkoitettu lääke on kyseisessä jäsenvaltiossa myyntiluvan saanut lääke ja valmisteyhteenvedo on erilainen eri jäsenvaltioissa, toimeksiantajan on valittava yksi valmisteyhteenvedo koko kliinistä lääketutkimusta varten. Tämän valmisteyhteenvedon on oltava se, joka parhaiten soveltuu takaamaan potilasturvallisuuden.
22. Jos tutkijan tietopaketti ei ole valmisteyhteenvedo, siinä on selkeästi tunnistettavassa osassa määritettävä ne haittavaikutukset, joita on pidettävä odotettuina haittavaikutuksina, myös tiedot haittavaikutusten yleisyydestä ja luonteesta ("turvallisuudesta annetut tiedot").

6. TUTKIMUSLÄÄKKEIDEN HYVÄN TUOTANTOTAVAN NOUDATTAMISEEN LIITTYVÄT ASIAKIRJAT

23. Hyvän tuotantotavan noudattamiseen liittyvissä asiakirjoissa sovelletaan seuraavaa.
24. Seuraavissa tapauksissa ei toimiteta asiakirjoja:
 - tutkimuslääkkeellä on myyntilupa, sitä ei ole muutettu ja sitä valmistetaan EU:ssa tai
 - tutkimuslääkettä ei valmisteta EU:ssa, mutta sillä on myyntilupa eikä sitä ole muutettu.

25. Jos tutkimuslääkkeellä ei ole myyntilupaa eikä sillä ole ihmiselle tarkoitettujen lääkkeiden rekisteröintivaatimusten yhdenmukaistamista käsittelevän kansainvälisen konferenssin (ICH:n) jäsenenä olevan kolmannen maan myöntämää myyntilupaa eikä sitä ole valmistettu EU:ssa, on toimitettava seuraavat asiakirjat:
- jäljennös 58 artiklan 1 kohdassa tarkoitettua tuontiluvasta ja
 - EU:ssa toimivan pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön antama todistus siitä, että valmistuksessa noudatettava tuotantotapa on vähintään samantasoinen kuin EU:ssa noudatettavat hyvät tuotantotavat, ellei EU:n ja kolmansien maiden välisiin vastavuoroista tunnustamista koskeviin sopimuksiin sisälly erityisiä järjestelyjä.
26. Kaikissa muissa tapauksissa on toimitettava jäljennös 58 artiklassa tarkoitettua valmistus-/tuontiluvasta.
27. Niistä tutkimuslääkkeistä, joiden valmistus tai tuonti ei ole 58 artiklan mukaisesti luvanvaraista, on toimitettava asiakirjat, jotka osoittavat 58 artiklan 6 kohdassa tarkoitettujen vaatimusten mukaisuuden.

7. TUTKIMUSLÄÄKETTÄ KOSKEVA DOKUMENTAATIO (IMPD)

28. Tutkimuslääkettä koskevassa dokumentaatiossa (IMPD) annetaan tietoja tutkimuslääkkeen laadusta, valmistuksesta ja valvonnasta samoin kuin sitä koskevista ei-kliinisistä tutkimuksista ja sen kliinisestä käytöstä.

7.1.1. Tutkimuslääkkeeseen liittyviä tietoja

7.1.1.1. Johdanto

29. IMPD:hen sisältyvät tiedot voidaan korvata muilla asiakirjoilla, jotka voidaan toimittaa yksinään tai yhdessä dokumentaatiota täydentävien tietojen ("täydentävä IMPD-dokumentaatio") kanssa. Täydentävän dokumentaation yksityiskohdat esitetään 7.1.2. kohdassa.
30. IMPD-dokumentaation alussa on esitettävä yksityiskohtainen sisällysluettelo ja selityksillä varustettu termiluettelo.
31. Tiedot on esitettävä tiiviissä muodossa. Dokumentaatiosta ei pidä tehdä turhan laajaa, vaan tiedot on parasta esittää taulukoissa, joita seuraa tiivis selvitys keskeisimmistä seikoista.

7.1.1.2. Laadulliset tiedot

32. Laadulliset tiedot on esitettävä loogisesti järjestettynä.

7.1.1.3. Ei-kliiniset farmakologiset ja toksikologiset tiedot

33. IMPD:hen on myös sisällytettävä tiivistelmät kliinisessä tutkimuksessa käytettävien tutkimuslääkkeiden ei-kliinisistä farmakologisista ja toksikologisista tiedoista. Lisäksi siihen on sisällytettävä viitetiedot tehdyistä tutkimuksista ja asianmukaiset

kirjallisuusviitteet. Silloin kun mahdollista, olisi hyvä esittää tiedot taulukkomuodossa ja liittää mukaan tiivis selvitys keskeisimmistä seikoista. Tehdyistä tutkimuksista laadittujen tiivistelmien perusteella on pystyttävä arvioimaan tutkimuksen soveltuvuus sekä se, onko tutkimus tehty hyväksyttävän suunnitelman mukaisesti.

34. Ei-kliiniset farmakologiset ja toksikologiset tiedot on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi otsikointia, joka löytyy asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 4 tuoreimmasta versiosta tai asiakirjan sähköisestä versiosta (eCTD).
35. Pelkän tehdyistä tutkimuksista laaditun tosiseikkoihin perustuvan tiivistelmän sijaan IMPD:ssä on esitettävä kriittinen analyysi tiedoista, myös perustelut tietojen puuttumiselle, samoin kuin arvio valmisteen turvallisuudesta ehdotetussa kliinisessä tutkimuksessa.
36. IMPD:hen on sisällytettävä lausunto 25 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun hyvän laboratoriokäytännön tai vastaavien standardien mukaisuudesta.
37. Toksisuustutkimuksissa käytetyn testimateriaalin on oltava laadulliselta ja määrälliseltä epäpuhtausprofiililtaan edustava suhteessa kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävään materiaaliin. Testimateriaalin valmistelussa on tehtävä tämän seikan varmistamiseen tarvittavat tarkastukset, jotta se toimisi näyttönä tutkimuksen pätevyydestä.

7.1.1.4. Tiedot aiemmista kliinisistä lääketutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä

38. Tiedot kliinisistä lääketutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi otsikointia, joka löytyy asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 5 tuoreimmasta versiosta tai asiakirjan sähköisestä versiosta (eCTD).
39. Tässä osiossa on esitettävä tiivistelmä kaikista tiedoista, jotka on saatu tutkimuslääkkeisiin liittyvistä aiemmista kliinisistä tutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä.
40. Siihen on sisällytettävä lausunto viitattujen kliinisten tutkimusten hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevien periaatteiden mukaisuudesta sekä viittaus 25 artiklan 4–6 kohdassa tarkoitettuun julkiseen rekisteriin.

7.1.1.5. Yleisarvio riskien ja hyötyjen suhteesta

41. Tässä osiossa on esitettävä tiivis yhteenveto, jossa analysoidaan kriittisesti ei-kliinisiä ja kliinisiä tietoja suhteessa ehdotetun tutkimuksen mahdollisiin riskeihin ja hyötyihin, ellei näitä tietoja ole annettu jo tutkimussuunnitelmassa. Siinä tapauksessa on viitattava asianomaiseen kohtaan suunnitelmassa. Tekstissä on mainittava kaikki keskeytetyt tutkimukset ja esitettävä keskeyttämisen syyt. Kun arvioidaan ennakoitavissa olevia riskejä ja odotettuja hyötyjä, jotka liittyvät alaikäisillä tai vajaakykyisillä aikuisilla tehtäviin tutkimuksiin, on otettava huomioon erityisesti näitä koskevat tämän asetuksen säännökset.

42. Tapauksen mukaan tekstissä on tarkasteltava turvamarginaaleja, jotka liittyvät suhteelliseen systeemiseen altistumiseen tutkimuslääkkeelle. Perustana olisi käytetyn annoksen sijaan mieluiten käytettävä käyrän alle jäävää pinta-alaa (AUC) tai huippualtistusta (C_{max}) koskevia tietoja sen mukaan, kumpia pidetään relevantimpina. On myös tarkasteltava ei-kliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa tehtyjen havaintojen kliinistä merkitystä samoin kuin mahdollisia suosituksia, jotka liittyvät vaikutusten ja turvallisuuden jatko seurantaan kliinisissä tutkimuksissa.

7.1.2. Täydentävä IMPD-dokumentaatio: viittaus muihin asiakirjoihin

43. Hakija voi viitata muuhun asiakirjaan, joka voidaan toimittaa yksinään tai yhdessä täydentävän IMPD-dokumentaation kanssa.

7.1.2.1. Viittaus tutkijan tietopakettiin

44. Hakija voi joko toimittaa kokonaisen IMPD-dokumentaation tai viitata sen prekliinisten ja kliinisten osien osalta tutkijan tietopakettiin. Jälkimmäisessä tapauksessa on prekliinisistä ja kliinisistä tiedoista tehdyissä tiivistelmissä esitettävä mieluiten taulukkomuodossa riittävän yksityiskohtaiset tiedot, joiden perusteella arvioitsijat pystyvät tekemään päätöksen tutkimuslääkkeen mahdollisesta toksisuudesta ja sen käytön turvallisuudesta ehdotetussa tutkimuksessa. Jos prekliinisiin tai kliinisiin tietoihin liittyy jokin erityinen näkökohta, joka vaatii tarkempaa asiantuntijalausuntoa tai käsittelyä kuin mitä yleensä sisältyy tutkijan tietopakettiin, prekliiniset ja kliiniset tiedot on toimitettava osana IMPD-dokumentaatiota.

7.1.2.2. Viittaus valmisteyhteenvedoon

45. Hakija voi toimittaa valmisteyhteenvedon voimassa olevan version IMPD-dokumentaationa, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa. Täsmälliset vaatimukset on eritelty taulukossa 1.

Taulukko 1: Täydentävän IMPD-dokumentaation sisältö

Aiemman arvioinnin tyyppi	Laadulliset tiedot	Ei-kliiniset tiedot	Kliiniset tiedot
Tutkimuslääkkeellä on myyntilupa tai sillä on myyntilupa ICH-maassa ja sitä käytetään tutkimuksessa - valmisteyhteenvedon ehtojen mukaisesti - valmisteyhteenvedon ehdoista poikkeavalla tavalla - muutettuna (esim. sokkoutettuna)			
	Valmisteyhteenvedo		
	Valmisteyhteen veto P+A	Tapauksen mukaan Valmisteyhteenvedo	Tapauksen mukaan Valmisteyhteenvedo
Tutkimuslääkkeen muulla lääke muodolla tai vahvuudella on myyntilupa tai sillä on myyntilupa ICH-maassa, ja tutkimuslääkkeen toimittaa myyntiluvan haltija.	Valmisteyhteen veto+P+A	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääkkeellä ei ole myyntilupaa eikä sillä ole myyntilupaa ICH-maassa, mutta vaikuttavaa ainetta sisältyy myyntiluvan saaneeseen lääkkeeseen ja - sen toimittaa sama valmistaja			
	Valmisteyhteen veto+P+A	Kyllä	Kyllä

- sen toimittaa toinen valmistaja	Valmisteyhteen veto+S+P+A	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääkkeestä on aiemmin tehty kliinistä lääketutkimusta koskeva hakemus, joka hyväksyttiin asianomaisessa jäsenvaltiossa, <u>eikä sitä ole muutettu</u> ja			
- tutkimuslupahakemuksen viimeisimmän muutoksen jälkeen ei ole tullut käyttöön uutta tietoa	Viitataan aiemmin toimitettuun aineistoon		
- tutkimuslupahakemuksen viimeisimmän muutoksen jälkeen on tullut käyttöön uutta tietoa	Uudet tiedot	Uudet tiedot	Uudet tiedot
- tutkimuslääkettä käytetään aiemmasta poikkeavalla tavalla.	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan	Tapauksen mukaan

(S: vaikuttavaa ainetta koskevat tiedot, P: tutkimuslääkettä koskevat tiedot, A: lisätiedot tiloista ja laitteista, vieraiden tekijöiden turvallisuusarvioinnista, uusista apuaineista sekä ja liuottimista liuottamista varten ja laimentimista)

46. Jos tutkimuslääke määritellään tutkimussuunnitelmassa vaikuttavan aineen tai ATC-koodin perusteella (ks. 4 kohta edellä), hakija voi toimittaa IMPD-dokumentaation asemesta yhden edustavan valmisteyhteenvedon kustakin vaikuttavasta aineesta tai kyseiseen ATC-ryhmään kuuluvasta vaikuttavasta aineesta. Vaihtoehtoisesti hakija voi toimittaa asiakirjan, johon on koottu edustavan valmisteyhteenvedon tietoja vastaavat tiedot kaikista vaikuttavista aineista, joita voidaan käyttää tutkimuslääkkeenä kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa.

7.1.3. IMPD-dokumentaatio plasebon tapauksessa

47. Jos tutkimuslääke on plasebo, tietovaatimukset rajoittuvat laatutietoihin. Lisädokumentaatiota ei vaadita, jos plasebolla on sama koostumus kuin tutkimuslääkkeellä, sen on valmistanut sama valmistaja eikä se ole steriili.

8. OHEISLÄÄKKEEN HAKEMUSASIAKIRJAT

48. Rajoittamatta 62 artiklan soveltamista 6 ja 7 kohdassa esitettyjä dokumentaatiovaatimuksia sovelletaan myös oheislääkkeisiin. Jos oheislääkkeellä on myyntilupa asianomaisessa jäsenvaltiossa, lisätietoja ei kuitenkaan tarvitse toimittaa.

9. TIETEELLINEN NEUVONTA JA LASTENLÄÄKETTÄ KOSKEVA TUTKIMUSOHJELMA

49. Kliinistä lääketutkimusta koskevan, Euroopan lääkeviraston tai jonkin jäsenvaltion tai kolmannen maan antaman tieteellisen neuvonnan tiivistelmästä on toimitettava jäljennös, jos sellainen on saatavilla.
50. Jos kliininen lääketutkimus muodostaa osan hyväksytyä lastenlääkkeen tutkimusohjelmaa, on toimitettava jäljennös Euroopan lääkeviraston päätöksestä, jolla tutkimusohjelma on hyväksytty, sekä lastenlääkekomitean lausunto, elleivät nämä asiakirjat ole kokonaisuudessaan saatavana internetin kautta. Tässä tapauksessa riittää, että saatekirjeessä on linkki näihin asiakirjoihin (ks.2 kohta).

10. TUTKIMUSLÄÄKKEEN MERKINTÖJEN SISÄLTÖ

11. REKRYTOINTIJÄRJESTELYT (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISelta JÄSENVALTIOlTA)

51. Erillisessä asiakirjassa on yksityiskohtaisesti kuvattava tutkittavien rekrytointimenettelyt, ellei niitä kuvata tutkimussuunnitelmassa.
52. Jos tutkittavien rekrytointi tapahtuu ilmoitusten avulla, on toimitettava jäljennökset ilmoitusaineistosta, myös kaikista painotuotteista sekä ääni- ja kuvatallenteista. On kuvattava menettelyt, joilla ilmoitukseen saadut vastaukset on tarkoitus käsitellä. Tähän sisältyvät suunnitellut järjestelyt tiedoista tai neuvoista, jotka annetaan vastaajille, joita ei pidetty sopivina tutkimukseen otettaviksi.

12. TUTKITTAVILLE ANNETTAVAT TIEDOT JA TIETOISEN SUOSTUMUKSEN ANTAMISEN MENETTELY (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISelta JÄSENVALTIOlTA)

53. Kaikki tiedot, jotka annetaan tutkittaville (tai tapauksen mukaan vanhemmille tai lailliselle edustajalle) ennen tutkimukseen osallistumista tai siitä poisjäämistä koskevan päätöksen tekemistä, on toimitettava yhdessä tietoisien kirjallisen suostumuksen antamiseen tarkoitettujen lomakkeiden kanssa.
54. On toimitettava kuvaus menettelyistä, jotka liittyvät tietoisien suostumuksen antamiseen seuraavissa erityisolosuhteissa:
- alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osalta on kuvattava menettelyt, joilla saadaan tietoinen suostumus vanhemmalta tai vanhemmilta tai lailliselta edustajalta, sekä alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osallistuminen;
 - jos aiotaan käyttää menettelyä, johon kuuluu suostumus todistajan läsnäollessa, on toimitettava asianmukaiset tiedot syystä, jonka vuoksi käytetään todistajaa, todistajan valinnasta sekä menettelystä, jolla saadaan tietoinen suostumus;
 - kun kyseessä ovat 32 artiklassa tarkoitetut kliiniset lääketutkimukset, on kuvattavat menettelyt, jolla saadaan laillisen edustajan ja tutkittavan tietoinen suostumus kliinisen lääketutkimuksen jatkamiseksi;
 - kun kyseessä ovat hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset, kuvaus menettelyistä, joita on noudatettu hätätilanteen toteutukseksi ja sen dokumentoimiseksi.
55. Näissä tapauksissa on toimitettava tutkittavalle ja vanhemmille tai lailliselle edustajalle annettavat tiedot.

13. TUTKIJAN SOPIVUUS (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISelta JÄSENVALTIOlTA)

56. On toimitettava luettelo suunnitelluista tutkimuspaikoista, tutkimuspaikalla kliinistä lääketutkimusta suorittavan tutkijaryhmän vastaavien tutkijoiden nimi ja asema ('johtava tutkija') sekä tutkittavien lukumäärä tutkimuspaikoilla.

57. On toimitettava kuvaus johtavien tutkijoiden pätevyydestä ajantasaisena ansioluettelona ja muina asianmukaisina asiakirjoina. On kuvattava hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteita koskeva mahdollinen aiempi koulutus tai kokemus, joka on saatu kliinisiä lääketutkimuksia ja potilaiden hoitoa koskevasta työstä.
58. Kaikki sellaiset tekijät, kuten taloudelliset intressit, jotka voisivat vaikuttaa johtavien tutkijoiden puolueettomuuteen, on esiteltävä.
- 14. TILOJEN SOPIVUUS (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOILTA)**
59. Jäsenvaltion järjestelmän mukaisesti on toimitettava tutkimuspaikan klinikan tai laitoksen johtajan tai muun vastuuhenkilön antama kirjallinen vakuutus tutkimuspaikkojen sopivuudesta.
- 15. TODISTUS VAKUUTUKSEN KATTAVUUDESTA TAI VAHINGONKORVAUKSESTA (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOILTA)**
- 16. RAHOITUSJÄRJESTELYT (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOILTA)**
60. On toimitettava tiedot rahoitustoimista sekä korvauksista, joita maksetaan tutkittaville ja tutkijalle tai tutkimuspaikalle kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta.
61. On toimitettava kuvaus mahdollisesta toimeksiantajan ja tutkimuspaikan välisestä sopimuksesta.
- 17. TODISTUS MAKSUN SUORITTAMISESTA (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOILTA)**

LIITE II
Huomattavaa muutosta koskevat hakemusasiakirjat

1. JOHDANTO JA YLEISET PERIAATTEET

1. Jos huomattava muutos koskee useampaa kuin yhtä saman toimeksiantajan ja saman tutkimuslääkkeen kliinistä lääketutkimusta, toimeksiantaja voi tehdä yhden hyväksymispyynnön. Saatekirjeessä ja ilmoituksessa esitetään luettelo kaikista muutoksen vaikutusten piiriin kuuluvista kliinisistä lääketutkimuksista virallisine tunnusnumeroineen ja vastaavine muutuskoodinumeroineen.
2. Toimeksiantajan on allekirjoitettava hakemus. Tällä allekirjoituksella toimeksiantaja vakuuttaa, että
 - annetut tiedot ovat täydelliset;
 - liiteasiakirjoissa on täsmällinen kuvaus käytettävissä olevista tiedoista;
 - kliininen lääketutkimus tehdään muutettujen asiakirjojen mukaisesti.

2. SAATEKIRJE

3. Saatekirje, jossa on seuraavat tiedot:
 - otsikkorivillä EU-tutkimusnumero ja toimeksiantajan tutkimussuunnitelmalle antama numero (jos on), tutkimuksen nimi sekä toimeksiantajan antama muutuskoodinumber, jonka perusteella huomattava muutos voidaan yksilöidä ja jota käytetään johdonmukaisesti;
 - hakijan tunnistetiedot;
 - muutoksen tunnistetiedot (toimeksiantajan huomattavalle muutokselle antama koodinumber ja päiväys), joiden perusteella yksi muutos voi viitata useisiin tutkimussuunnitelmaan tai tieteellisiin asiakirjoihin tehtyihin muutoksiin;
 - selkeä maininta muutokseen liittyvistä erityisistä näkökohdista ja viittaus siihen, mistä osasta alkuperäistä hakemusaineistoa niihin liittyvät tiedot tai teksti löytyvät;
 - maininta kaikista tiedoista, jotka eivät sisälly muutosta koskevaan hakulomakkeeseen ja jotka voivat vaikuttaa tutkittaville aiheutuvaan riskiin;
 - tapauksen mukaan luettelo kaikista muutoksen vaikutusten piiriin kuuluvista kliinisistä tutkimuksista virallisine tunnusnumeroineen ja vastaavine muutuskoodinumeroineen (ks. edellä).

3. MUUTOSTA KOSKEVA HAKULOMAKE

4. MUUTOKSEN KUVAUS

4. Muutos on kuvattava seuraavasti:

- muutetuista asiakirjoista tehty ote, josta käy ilmi aiempi ja muutettu sanamuoto, sekä ote, jossa esitetään vain uusi sanamuoto;
- jos muutokset kuitenkin sijoittuvat niin useisiin kohtiin asiakirjaa tai ovat niin laajoja, että on perusteltua toimittaa täysin uusi versio, toimitetaan uusi versio koko asiakirjasta (tällaisissa tapauksissa lisäksi taulukko, jossa luetellaan asiakirjojen muutokset, jolloin samat muutokset voidaan ryhmitellä yhteen).

5. Uusi versio on päivättävä ja varustettava päivitetystä versionumerolla.

5. TAUSTATIEDOT

6. Lisäksi taustatiedot, joihin sisältyvät tapauksen mukaan seuraavat:

- tiedoista tehdyt tiivistelmät
- päivitetty yleisarvio riskien ja hyötyjen suhteesta
- mahdolliset seuraukset tutkimuksessa jo mukana oleville tutkittaville
- mahdolliset seuraukset tulosten arvioimiselle.

6. EU-HAKULOMAKKEEN PÄIVITYS

7. Jos huomattavaan muutokseen sisältyy muutoksia EU-hakulomakkeen tietoihin, on toimitettava lomakkeen tarkistettu versio. Tarkistetussa lomakkeen versiossa on korostuksella merkittävät kentät, joihin huomattavat muutokset vaikuttavat.

LIITE III
Turvallisuusraportointi

1. TUTKIJAN ILMOITUKSET TOIMEKSIANTAJALLE VAKAVISTA HAITTATAPAHTUMISTA

1. Haittatapahtuma voi olla mikä tahansa epäsuotuisa tai ei-toivottu löydös (mukaan luettuina esimerkiksi poikkeavat laboratoriotulokset), oire tai sairaus, joka liittyy ajallisesti lääkkeen käyttöön.
2. Tutkijan on ilmoitettava 37 artiklan 2 kohdassa tarkoitetut vakavat haittatapahtumat viipymättä saatuaan tiedon vakavasta haittatapahtumasta. Tarvittaessa on toimitettava myöhemmin annettava selvitys, jonka perusteella toimeksiantajan on voitava määrittää, onko vakavan haittatapahtuman vuoksi kliinisen lääketutkimuksen hyöty–riskisuhteen uudelleenarviointi tarpeen.
3. Tutkijalla on velvollisuus ilmoittaa toimeksiantajalle kaikki vakavat haittatapahtumat, joita tutkijan hoitamille tutkittaville on aiheutunut kliinisen tutkimuksen aikana. Sen jälkeen, kun tutkimus on päättynyt hänen hoidossaan olleiden tutkittavien osalta, tutkijan ei tarvitse aktiivisesti seurata tutkittavia haittatapahtumien varalta, ellei tutkimussuunnitelmassa toisin mainita.
4. Jos tutkittavilla ilmenee vakavia haittatapahtumia sen jälkeen, kun tutkimus on tutkijan hoidossa olevien tutkittavien osalta päättynyt, tutkijan on ilmoitettava niistä toimeksiantajalle, mikäli tutkija saa niistä tiedon.

2. TOIMEKSIANTAJAN ILMOITUKSET EUROOPAN LÄÄKEVIRASTOLLE EPÄILLYISTÄ ODOTTAMATTOMISTA VAKAVISTA HAITTAVAIKUTUKSISTA

2.1. Vakava haittatapahtuma, haittavaikutus

5. Lääketieteellinen tapahtuma, joka edellyttää toimenpiteitä jonkin 2 artiklan toisen kohdan 29 alakohdassa mainitun ominaisuuden tai seurauksen estämiseksi, on vakava haittatapahtuma.
6. Tämä vakavan haittavaikutuksen määritelmä kattaa myös lääkityksessä tapahtuneet virheet ja lääkityksen käyttämisen muihin kuin tutkimussuunnitelmassa määritettyihin tarkoituksiin, mukaan luettuina lääkkeen virheellinen käyttö ja väärinkäyttö.
7. Määritelmässä viitataan epäsuorasti tapahtuman ja tutkimuslääkkeen välisen syy-seuraussuhteen mahdollisuuteen. Tämä tarkoittaa sitä, että on olemassa syy-seuraussuhdetta puoltavia tosiseikkoja (näyttöä) tai argumentteja.
8. Jos ilmoituksen tekävä tutkija ei ole toimittanut tietoja syy-seuraussuhteesta, toimeksiantajan on kuultava ilmoituksen tehnyttä tutkijaa ja pyydettävä tätä ilmaisemaan näkemyksensä asiasta. Toimeksiantajan ei tule lieventää tutkijan tekemää arviota syy-seuraussuhteesta. Jos toimeksiantaja on eri mieltä tutkijan tekemästä syy-seuraussuhteesta koskevasta arviosta, ilmoituksen mukana on toimitettava sekä tutkijan että toimeksiantajan näkemykset.

2.2. 'Odottettavuus' / 'odottamattomuus'

9. Odottamattomuuden osalta todetaan, että ilmoitukset, joissa on merkittävää tietoa jo tiedossa olevan dokumentoidun vakavan haittavaikutuksen ominaispiirteistä, esiintyvyyden lisääntymisestä tai vakavuudesta, ovat odottamattomia tapahtumia.
10. Toimeksiantaja määrittää haittavaikutuksen odotettavuuden turvallisuutta koskevista viitetiedoista. Tämä on tehtävä aiemmin havaittujen tapahtumien perusteella, ei siis sen mukaan, mitä lääkevalmisteen farmakologisten ominaisuuksien perusteella voidaan ennakoida.
11. Turvallisuutta koskevat viitetiedot sisältyvät valmisteyhteenvedoon tai tutkijan tietopakettiin. Hakemusasiakirjojen kanssa toimitettavassa saatekirjeessä on oltava viittaus turvallisuutta koskeviin viitetietoihin. Jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa useissa asianomaisissa jäsenvaltioissa, joiden valmisteyhteenvedot ovat erilaisia, toimeksiantajan on valittava turvallisuutta koskeviksi viitetiedoiksi se valmisteyhteenvedo, joka on tutkittavan turvallisuuden kannalta tarkoituksenmukaisin.
12. Turvallisuutta koskevat viitetiedot voivat muuttua kliinisen lääketutkimuksen aikana. Epäilystä odottamattomasta vakavasta haittavaikutuksesta ilmoittamisen osalta sovelletaan niitä turvallisuutta koskevia viitetietoja, jotka ovat voimassa epäillyn odottamattoman vakavan haittavaikutuksen ilmetessä. Turvallisuutta koskevien viitetietojen muuttuminen vaikuttaa siis niiden haittavaikutusten määrään, joista on tehtävä ilmoitus epäiltynä odottamattomana vakavana haittavaikutuksena. Vuotuisen turvallisuusraportin laatimisessa sovellettavista turvallisuutta koskevista viitetiedoista on ohjeita 3 kohdassa.
13. Jos ilmoituksen tehnyt tutkija on toimittanut saataville tietoja odotettavuudesta, toimeksiantajan on otettava nämä tiedot huomioon.

2.3. Ilmoitettavat epäillyt odottamattomat vakavat haittavaikutukset

14. Vähintään yhdessä jäsenvaltiossa toteutettavan kliinisen lääketutkimuksen toimeksiantajan on tehtävä ilmoitus seuraavista epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista:
 - kaikki kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa ilmenevät epäillyt odottamattomat vakavat haittavaikutukset riippumatta siitä, ovatko ne ilmenneet asianomaisessa jäsenvaltiossa vai kolmannessa maassa sijaitsevassa tutkimuspaikassa ja
 - kaikki epäillyt odottamattomat vakavat haittavaikutukset, jotka liittyvät samaan vaikuttavaan aineeseen (riippumatta aineen lääke muodosta ja vahvuudesta tai tutkittavasta käyttöaiheesta) ja jotka ovat ilmenneet ainoastaan jossakin kolmannessa maassa tehtävässä kliinisessä lääketutkimuksessa, jos kyseisen kliinisen lääketutkimuksen
 - toimeksiantaja on sama tai
 - toinen taho, joka on joko osa samaa emoyhtiötä tai joka kehittää lääkettä virallisen sopimuksen perusteella yhdessä kyseisen toimeksiantajan

kanssa. Tutkimuslääkkeen tai turvallisuustietojen toimittamista mahdollisen myyntiluvan tulevalle haltijalle ei tule pitää yhteisenä kehityshankkeena.

15. Tutkimuksen päättymisen jälkeen havaitut epäillyt odottamattomat vakavat haittavaikutukset on myös ilmoitettava.

2.4. Määräajat kuolemaan johtaneiden tai hengenvaarallisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten ilmoittamiseksi

16. Kuolemaan johtaneiden ja hengenvaarallisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten osalta toimeksiantajan on ilmoitettava ainakin vähimmäistiedot niin pian kuin mahdollista ja joka tapauksessa seitsemän päivän kuluessa saatuaan tiedon tapauksesta.

17. Jos alustava ilmoitus on epätäydellinen eli jos toimeksiantaja ei esimerkiksi ole toimittanut kaikkia tietoja/arviointeja seitsemän päivän kuluessa, toimeksiantajan on toimitettava alustaviin tietoihin perustuva täydennetty selvitys seuraavan kahdeksan päivän kuluessa.

18. Alustavaa ilmoitusta koskeva määräaika (päivä 0 = Di 0) alkaa heti, kun toimeksiantaja on saanut tietoja, jotka täyttävät ilmoittamisen vähimmäisvaatimukset.

19. Jos toimeksiantaja saa merkittäviä uusia tietoja jo ilmoitetusta tapauksesta, määräaika aletaan laskea uudestaan päivästä nolla eli uusien tietojen vastaanottamispäivämäärästä alkaen. Nämä tiedot on ilmoitettava myöhemmin annettavana selvityksenä 15 päivän kuluessa.

2.5. Muiden kuin kuolemaan johtaneiden tai hengenvaarallisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten ilmoittamista koskevat määräajat

20. Muista kuin kuolemaan johtaneista ja hengenvaarallisista epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista on ilmoitettava 15 päivän kuluessa.

21. Jos epäilty odottamaton vakava haittavaikutus osoittautuu kuolemaan johtavaksi tai hengenvaaralliseksi, vaikka sitä ei aluksi pidetty kuolemaan johtavana tai hengenvaarallisena, muista kuin kuolemaan johtaneista ja hengenvaarallisista epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista on ilmoitettava 15 päivän kuluessa. Kuolemaan johtaneiden tai hengenvaarallisten epäiltyjen odottamattomien vakavien haittavaikutusten osalta myöhemmin toimitettava selvitys on laadittava niin pian kuin mahdollista mutta kuitenkin viimeistään seitsemän päivän kuluttua siitä, kun ensimmäinen tieto kuolemaan johtaneesta tai hengenvaarallisesta haittavaikutuksesta on saatu. Katso myöhemmin annettavaa selvitystä koskevia lisätietoja 2.4 kohdasta.

22. Tapauksissa, joissa epäilty odottamaton vakava haittavaikutus osoittautuu kuolemaan johtavaksi tai hengenvaaralliseksi, vaikka sitä ei aluksi pidetty kuolemaan johtavana tai hengenvaarallisena ja jos alustavaa ilmoitusta ei ole vielä toimitettu, on laadittava yhdistetty selvitys.

2.6. Sokkoutuksen purkaminen

23. Toimeksiantajan on ilmoitettava vain niistä epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista, joissa sokkoutus on purettu.
24. Tutkijan on purettava sokkoutus kliinisen lääketutkimuksen aikana vain, mikäli sillä on merkitystä tutkittavien turvallisuuden kannalta.
25. Jos vaikutus voi olla epäilty odottamaton vakava haittavaikutus, toimeksiantajan on purettava sokkoutus ainoastaan kyseisten tutkittavien osalta. Sokkoutus on säilytettävä meneillään olevan tutkimuksen toteuttamisesta vastaavien henkilöiden (hallinnosta vastaavat henkilöt, valvojat, tutkijat) sekä aineiston analysoinnista ja tulosten tulkinnasta tutkimuksen päätösvaiheessa vastaavien henkilöiden osalta. Tällaisia henkilöitä ovat esimerkiksi biometriikasta vastaavat työntekijät. Sokkouttamattomien tietojen käyttöoikeus tulee olla ainoastaan niillä, jotka osallistuvat turvallisuusraporttien laatimiseen Euroopan lääkevirastolle, turvallisuusseurannasta vastaaville elimille (Data Safety Monitoring Board, DSMB) tai henkilöille, jotka vastaavat jatkuvasta turvallisuuden arvioinnista tutkimuksen aikana.
26. Sellaisissa tutkimuksissa, joissa tarkastellaan sairauksia, joihin liittyy suuri sairastuvuus tai kuolleisuus ja joissa tehokkuutta mittaavat päätetapahtumat voivat olla myös epäiltyjä odottamattomia vakavia haittavaikutuksia, tai jos tehokkuutta mittaava päätetapahtuma kliinisessä lääketutkimuksessa on kuolleisuus tai muu ”vakava” löydös (joka mahdollisesti ilmoitetaan epäiltynä odottamattomana vakavana haittavaikutuksena), kliinisen lääketutkimuksen luotettavuus saattaa kuitenkin vaarantua, jos sokkoutus puretaan järjestelmällisesti. Näissä ja vastaavissa tilanteissa toimeksiantajan on korostettava tutkimussuunnitelmassa, mitkä vakavat haittatapahtumat liittyvät sairauteen eivätkä johda sokkoutuksen järjestelmälliseen purkamiseen ja välittömästi annettaviin ilmoituksiin.
27. Kaikissa tapauksissa sovelletaan sokkoutuksen purkamisen jälkeen sääntöjä, jotka koskevat epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista ilmoittamista, jos tapahtuma osoittautuu epäilyksi odottamattomaksi vakavaksi haittavaikutukseksi (esim. odotettavuudeltaan).

3. TOIMEKSIANTAJAN VUOTUISET TURVALLISUUSRAPORTIT

28. Raporttiin on sisällytettävä liitteenä raportointikauden alussa voimassa olleet turvallisuutta koskevat viitetiedot.
29. Raportointikauden alkaessa voimassa olleita turvallisuutta koskevia viitetietoja pidetään raportointikauden kattavina turvallisuutta koskevinä viitetietoina.
30. Jos turvallisuutta koskeviin viitetietoihin tulee huomattavia muutoksia raportointikauden aikana, ne on lueteltava vuotuisessa turvallisuusraportissa. Muutetut turvallisuutta koskevat viitetiedot on tässä tapauksessa toimitettava raportin liitteenä raportointikauden alkaessa voimassa olleiden turvallisuutta koskevien viitetietojen lisäksi. Turvallisuutta koskeviin viitetietoihin tehdyistä muutoksista huolimatta raportointikauden alkaessa voimassa olleita turvallisuutta koskevia

viitetietoja pidetään raportointikauden kattavina turvallisuutta koskevinä viitetietoina.

LIITE IV
Tutkimuslääkkeen ja oheislääkkeen merkinnät

1. TUTKIMUSLÄÄKKEET, JOILLA EI OLE MYYNTILUPAA

1.1. Yleiset säännöt

1. Seuraavien tietojen on oltava sekä pakkauksessa että ulommassa päällyksessä:
 - a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi, osoite ja puhelinnumero tietojen saamiseksi lääkkeestä, kliinisestä lääketutkimuksesta ja sokkoutuksen purkamisesta hätätilanteessa; kyseessä voi olla toimeksiantaja, toimeksisaajana toimiva tutkimusorganisaatio tai tutkija (tässä liitteessä tähän viitataan 'tärkeimpänä yhteyshenkilönä');
 - b) lääkemuoto, antotapa, annosyksiköiden määrä ja, kun kyseessä on avoimin merkinnöin tehtävä tutkimus, nimi tai tunnus ja vahvuus;
 - c) erä- tai koodinumero, jonka avulla sisältö ja pakkaustapahtuma voidaan tunnistaa;
 - d) tutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimus, tutkimuspaikka, tutkija ja toimeksiantaja, jos näitä ei ole ilmoitettu muualla;
 - e) tutkittavan tunnusnumero/hoitonumero ja tarvittaessa käyntinumero;
 - f) tutkijan nimi (ellei sisälly a tai d kohdan tietoihin);
 - g) käyttöohjeet (voidaan viitata selosteeseen tai muuhun selvittävään asiakirjaan, joka on tarkoitettu tutkittavalle tai lääkettä antavalle henkilölle);
 - h) 'Käytettäväksi ainoastaan kliinisessä lääketutkimuksessa' tai vastaava ilmaisu;
 - i) säilytysolosuhteet;
 - j) käyttöaika (tapauksen mukaan viimeinen käyttöpäivä tai uudelleentestauspäivä) muodossa kuukausi/vuosi ja siten, että kaikki monitulkintaisuus vältetään;
 - k) 'Säilytettävä lasten ulottumattomissa' paitsi silloin, kun lääkettä on tarkoitus käyttää tutkimuksissa, joissa tutkittavat eivät ota sitä kotona.
2. Edellä mainittujen tietojen selkeyttämiseksi voidaan käyttää symboleja tai kuvamerkkejä. Lisätietoja, varoituksia tai käsittelyohjeita voidaan antaa.
3. Tärkeimmän yhteyshenkilön osoitetta ja puhelinnumeroa ei tarvitse antaa päällysmerkinnässä, jos tutkittaville on annettu seloste tai kortti, jossa on tällaiset tiedot ja heitä on neuvottu säilyttämään ne hallussaan koko ajan.

1.2. Pakkauksen rajoitetut merkinnät

1.2.1. Pakkaus ja ulompi päällys toimitetaan yhdessä

4. Kun lääke toimitetaan tutkittavalle tai lääkkeen antavalle henkilölle pakkauksessa, jonka ulomman päällyksen on tarkoitus jäädä pakkauksen yhteyteen, ja tällaisessa ulommassa päällyksessä on 1.1 kohdassa luetellut tiedot, seuraavat tiedot on merkittävä pakkaukseen (tai muuhun suljettuun annostelulaitteeseen, johon pakkaus sisältyy):
- a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;
 - b) lääkemuoto, antotapa (voidaan jättää ilmoittamatta suun kautta otettavista kiinteistä lääkemuodoista), annosyksiköiden määrä ja, kun kyseessä on avoimin merkinnöin tehtävä tutkimus, nimi tai tunnus ja vahvuus;
 - c) erä- ja/tai koodinnumero, jonka avulla sisältö ja pakkaustapahtuma voidaan tunnistaa;
 - d) tutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimus, tutkimuspaikka, tutkija ja toimeksiantaja, jos näitä ei ole ilmoitettu muualla;
 - e) tutkittavan tunnusnumero/hoitonumero ja tarvittaessa käyntinumero.

1.2.2. Pieni pakkaus

5. Jos pakkaus on muodoltaan läpipainopakkaus tai kyseessä ovat ampullien kaltaiset pienet yksiköt, joissa ei voida esittää 1.1 kohdassa edellytetyjä tietoja, toimitetaan ulompi päällys, jonka merkinnöissä on tällaiset tiedot. Pakkaukseen on sisällyttävä seuraavat tiedot:
- a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;
 - b) antotapa (voidaan jättää ilmoittamatta suun kautta otettavista kiinteistä lääkemuodoista) ja, kun kyseessä on avoimin merkinnöin tehtävä tutkimus, nimi tai tunnus ja vahvuus/voimakkuus;
 - c) erä- tai koodinnumero, jonka avulla sisältö ja pakkaustapahtuma voidaan tunnistaa;
 - d) tutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimus, tutkimuspaikka, tutkija ja toimeksiantaja, jos näitä ei ole ilmoitettu muualla;
 - e) tutkittavan tunnusnumero/hoitonumero ja tarvittaessa käyntinumero.

2. OHEISLÄÄKKEET, JOILLA EI OLE MYYNTILUPAA

6. Seuraavien tietojen on oltava sekä pakkauksessa että ulommassa päällyksessä:
- a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;
 - b) lääkkeen nimi, jonka jälkeen mainitaan lääkkeen vahvuus ja lääkemuoto;

- c) luettelo vaikuttavista aineista laadullisesti ja määrällisesti annosyksikköä kohden ilmaistuna;
- d) tutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimuspaikka, tutkija ja tutkittava.

3. NIIDEN TUTKIMUSLÄÄKKEIDEN, JOILLA ON MYYNTILUPA, LISÄMERKINTÄ

7. Seuraavien tietojen on oltava sekä pakkauksessa että ulommassa päällyksessä:

- a) tärkeimmän yhteyshenkilön nimi;
- b) tutkimuksen viitekoodi, jonka avulla tunnistetaan tutkimuspaikka, tutkija ja tutkittava.

4. TIETOJEN KORVAAMINEN

8. Kaikki 1, 2 ja 3 kohdassa luetellut tiedot voidaan jättää pois ja korvata muilla keinoilla (esim. käyttämällä keskitettyä sähköistä satunnaistamisjärjestelmää, käyttämällä keskitettyä tietojärjestelmää) sillä edellytyksellä, että tutkittavien turvallisuus ja tietojen luotettavuus ja varmuus eivät vaarannu. Tämä on perusteltava tutkimussuunnitelmassa.

LIITE V
Vastaavuustaulukko

Direktiivi 2001/20/EY	Tämä asetus
1 artiklan 1 kohta	1 artikla, 2 artiklan ensimmäinen kohta, toisen kohdan 1, 2 ja 4 alakohta
1 artiklan 2 kohta	2 artiklan toisen kohdan 26 alakohta
1 artiklan 3 kohdan ensimmäinen alakohta	-
1 artiklan 3 kohdan toinen alakohta	44 artiklan kolmas kohta
1 artiklan 4 kohta	44 artiklan toinen kohta
2 artikla	2 artikla
3 artiklan 1 kohta	-
3 artiklan 2 kohta	4 ja 28 artikla, 29 artiklan 1 kohta, 72 artikla
3 artiklan 3 kohta	-
3 artiklan 4 kohta	29 artiklan 3 kohta
4 artikla	28 ja 31 artikla, 10 artiklan 1 kohta
5 artikla	28 ja 30 artikla, 10 artiklan 2 kohta
6 artikla	4–14 artikla
7 artikla	4–14 artikla
8 artikla	-
9 artikla	4–14 artikla
10 artiklan ensimmäisen kohdan a alakohta	15–24 artikla
10 artiklan ensimmäisen kohdan b alakohta	51 artikla
10 artiklan ensimmäisen kohdan c alakohta	34 ja 35 artikla
11 artikla	78 artikla
12 artikla	74 artikla
13 artiklan 1 kohta	58 artiklan 1–4 kohta
13 artiklan 2 kohta	58 artiklan 2 kohta

13 artiklan 3 kohdan ensimmäinen alakohta	59 artiklan 1 kohta, 60 artiklan 1 ja 3 kohta
13 artiklan 3 kohdan toinen alakohta	60 artiklan 1 kohta
13 artiklan 3 kohdan kolmas alakohta	-
13 artiklan 4 kohta	59 artiklan 2 kohta
13 artiklan 5 kohta	-
14 artikla	63–67 artikla
15 artikla	75 artikla
16 artikla	37 artikla
17 artiklan 1 kohdan a–c alakohta	38 artikla
17 artiklan 1 kohdan d alakohta	-
17 artiklan 2 kohta	39 artikla
17 artiklan 3 kohdan a alakohta	-
17 artiklan 3 kohdan b alakohta	40 artiklan 1 kohta
18 artikla	-
19 artiklan ensimmäisen kohdan ensimmäinen virke	71 artikla
19 artiklan ensimmäisen kohdan toinen virke	70 artikla
19 artiklan toinen kohta	88 artikla
19 artiklan kolmas kohta	-
20 artikla	-
21 artikla	84 artikla
22 artikla	-
23 artikla	-
24 artikla	-

SÄÄDÖKSEEN LIITTYVÄ RAHOITUSSELVITYS

1. PERUSTIEDOT EHDOTUKSESTA/ALOITTEESTA

- 1.1. Ehdotuksen/aloitteen nimi
- 1.2. Toimintalohko(t) toimintoperusteisessa johtamis- ja budjetointijärjestelmässä (ABM/ABB)
- 1.3. Ehdotuksen/aloitteen luonne
- 1.4. Tavoitteet
- 1.5. Ehdotuksen/aloitteen perustelut
- 1.6. Toiminnan ja sen rahoitusvaikutusten kesto
- 1.7. Hallinnointitapa (hallinnointitavat)

2. HALLINNOINTI

- 2.1. Seuranta- ja raportointisäännöt
- 2.2. Hallinnointi- ja valvontajärjestelmä
- 2.3. Toimenpiteet petosten ja sääntöjenvastaisuuksien ehkäisemiseksi

3. EHDOTUKSEN/ALOITTEEN ARVIOIDUT RAHOITUSVAIKUTUKSET

- 3.1. Kyseeseen tulevat monivuotisen rahoituskehyksen otsakkeet ja menopuolen budjettikohdat
- 3.2. Arviodut vaikutukset menoihin
 - 3.2.1. *Yhteenveto arvioituista vaikutuksista menoihin*
 - 3.2.2. *Arviodut vaikutukset toimintamäärärahoihin*
 - 3.2.3. *Arviodut vaikutukset hallintomäärärahoihin*
 - 3.2.4. *Yhteensopivuus nykyisen monivuotisen rahoituskehyksen kanssa*
 - 3.2.5. *Ulkopuolisten tahojen osallistuminen rahoitukseen*
- 3.3. Arviodut vaikutukset tuloihin

SÄÄDÖKSEEN LIITTYVÄ RAHOITUSSELVITYS

1. PERUSTIEDOT EHDOTUKSESTA/ALOITTEESTA

1.1. Ehdotuksen/aloitteen nimi

Ehdotus Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukseksi ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta

1.2. Toimintalohko(t) toimintoperusteisessa johtamis- ja budjetointijärjestelmässä (ABM/ABB)²⁹

Kansanterveys

Kustannukset katetaan Kansanterveys kasvun tukena -ohjelman 2014–2020 määrärahoista.

1.3. Ehdotuksen/aloitteen luonne

X Ehdotus/aloite liittyy **uuteen toimeen**.

☐ Ehdotus/aloite liittyy **uuteen toimeen, joka perustuu pilottihankkeeseen tai valmistelutoimeen**³⁰.

☐ Ehdotus/aloite liittyy **käynnissä olevan toimen jatkamiseen**.

☐ Ehdotus/aloite liittyy **toimeen, joka on suunnattu uudelleen**.

1.4. Tavoitteet

1.4.1. *Komission monivuotinen strateginen tavoite (monivuotiset strategiset tavoitteet), jonka (joiden) saavuttamista ehdotus/aloite tukee*

Ehdotuksella tuetaan kansanterveyttä ja sen tutkimusta koko EU:ssa ottamalla käyttöön kliinisten lääketutkimusten luvanantoa ja suorittamista koskevat yhdenmukaiset säännöt.

1.4.2. *Eriytistavoite (eriytistavoitteet) sekä toiminto (toiminnot) toimintoperusteisessa johtamis- ja budjetointijärjestelmässä*

Eriytistavoite nro 1: Perustetaan sähköinen EU-portaali ja EU:n tietokanta kliinisten lääketutkimusten lupahakemusten toimittamista ja seurantaa varten.

Eriytistavoite nro 2: Päivitetään olemassa olevan Eudravigilance-tietokannan kliinisten lääketutkimusten moduuli turvallisuusraporttien käsittelyn varmistamiseksi kliinisten lääketutkimusten aikana.

²⁹

ABM: toimintoperusteinen johtaminen; ABB: toimintoperusteinen budjetointi.

³⁰

Sellaisina kuin nämä on määritelty varainhoitoasetuksen 49 artiklan 6 kohdan a ja b alakohdassa.

Erityistavoite nro 3: Luodaan jäsenvaltioiden yhteistyöjärjestelmä klinisten lääketutkimusten lupahakemusten arvioimiseksi.

Erityistavoite nro 4: Luodaan mekanismi kolmansien maiden klinisiä lääketutkimuksia koskevien sääntelyjärjestelmien järjestelmätarkastuksia varten.

Toiminto (toiminnot) toimintoperusteisessa johtamis- ja budjetointijärjestelmässä

Kansanterveys

1.4.3. Odotettavissa olevat tulokset ja vaikutukset

Selvitys siitä, miten ehdotuksella/aloitteella on tarkoitus vaikuttaa edunsaajien/kohderyhmän tilanteeseen

Vaikutukset klinisten lääketutkimusten toimeksiantajiin (sekä yritystoimeksiantajiin että ei-kaupallisiin toimeksiantajiin): vähennetään klinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten ja huomattavaa muutosta koskevien hakemusten toimittamiseen liittyvää hallinnollista rasitusta.

Vaikutukset potilaisiin ja terveysjärjestelmiin: uusien ja innovatiivisten lääkkeiden ja hoidon saanti nopeutuu.

1.4.4. Tulos- ja vaikutusindikaattorit

Selvitys siitä, millaisin indikaattorein ehdotuksen/aloitteen toteuttamista seurataan

- Kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten määrä EU:ssa sekä niihin osallistuvien tutkittavien määrä;
- Monikansallisia klinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten määrä EU:ssa sekä niihin osallistuvien tutkittavien määrä;
- Tutkimussuunnitelman valmiiksi saamisen ja ensimmäisen potilaan tutkimisen väliin jäävien päivien määrä;
- EU:ssa suoritettavien klinisten lääketutkimusten hallinnollisesta rasituksesta johtuvien hallinnollisten kustannusten taso sekä operatiiviset kustannukset ja
- Niiden EU:n ulkopuolella suoritettujen klinisten lääketutkimusten määrä, joissa tuotettuihin tietoihin klinistä lääketutkimusta tai lääkettä koskevassa lupahakemuksessa viitataan.

1.5. Ehdotuksen/aloitteen perustelut

1.5.1. Tarpeet, joihin ehdotuksella/aloitteella vastataan lyhyellä tai pitkällä aikavälillä

Kaikki sidosryhmät (potilaista tutkijoihin ja yrityksiin) kritisoivat klinisistä tutkimuksista annettua direktiiviä ja katsovat sen vähentäneen huomattavasti potilaslähtöisen tutkimustyön ja siihen liittyvien tutkimusten houkuttelevuutta EU:ssa. Kliinisiä lääketutkimuksia koskevien lupahakemusten määrä onkin laskenut EU:ssa 5 028:sta (vuonna 2007) 3 800:aan vuonna 2011. Tämä kehityssuuntaus

heikentää Euroopan kilpailukykyä kliinisen tutkimuksen alalla ja vaikuttaa siten kielteisesti uusien ja innovatiivisten hoitojen ja lääkkeiden kehittämiseen.

Kehityssuuntaukseen ja kritiikkiin on puututtava.

1.5.2. EU:n osallistumisesta saatava lisäarvo

Kun säännöt ovat yhdenmukaiset, lääkkeen unionin markkinoita koskevissa myyntilupahakemuksissa voidaan viitata kliinisten lääketutkimusten tuloksiin ja päätelmiin, myös pyydetessä näihin lupiin muutoksia tai voimassaolon pidennystä.

Tämä on erityisen tärkeää kliinisissä lääketutkimuksissa, sillä käytännössä kaikki laajemmat kliiniset lääketutkimukset suoritetaan useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa.

Tähän vaikuttaa myös se, että tutkimus- ja tuotekehityskokeisiin tarkoitettuihin lääkkeisiin ei sovelleta ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevia yhteisön sääntöjä. Tällaiset lääkkeet on mahdollisesti tuotettu eri jäsenvaltiossa kuin siinä, missä kliininen lääketutkimus suoritetaan. Siten nämä valmisteet eivät hyödy unionin sekundaarilainsäädännön säännöksistä, jotka varmistaisivat niiden vapaan liikkuvuuden suojellen samalla tehokkaasti ihmisten terveyttä.

1.5.3. Vastaavista toimista saadut kokemukset

Lääkkeitä koskevalla sääntelyllä on vuodesta 1975 alkaen otettu käyttöön mekanismeja, jotka helpottavat lääkkeiden myyntilupien myöntämistä sisämarkkinoilla. Kokemukset ovat olleet erittäin myönteisiä. Jotkin tämän aloitteen osa-alueet perustuvat lääkkeiden myyntiluvista saatuihin kokemuksiin.

Toisaalta kliinisistä tutkimuksista vuonna 2001 annettu direktiivi, jossa ei edellytetä minkäänlaisia jäsenvaltioiden välisiä yhteistyömekanismeja, on ollut osittain huono esimerkki, jota ei ole syytä jäljitellä.

1.5.4. Yhteensopivuus muiden kyseeseen tulevien välineiden kanssa ja mahdolliset synergiaedut

Lääkinnällisiä laitteita koskevan lainsäädännön tarkistamisen yhteydessä odotettavissa olevat synergiaedut: kyseisessä lainsäädännössä säädetään samantyyppisestä EU-portaalista kliinisiä laitetutkimuksia varten kuin nyt on suunnitteilla kliinisiä lääketutkimuksia varten.

1.6. Toiminnan ja sen rahoitusvaikutusten kesto

☐ Ehdotuksen/aloitteen mukaisen **toiminnan kesto on rajattu**.

– ☐ Ehdotuksen/aloitteen mukainen toiminta alkaa [PP/KK]VVVV ja päättyy [PP/KK]VVVV.

– ☐ Rahoitusvaikutukset alkavat vuonna VVVV ja päättyvät vuonna VVVV.

X Ehdotuksen/aloitteen mukaisen **toiminnan kesto ei ole rajattu**.

- Käynnistysvaihe alkaa vuonna 2014 ja päättyy vuonna 2016 (käynnistysvaiheella tarkoitetaan asetuksen voimaantulon, eli 20 päivää sen julkaisemisen jälkeen, ja sen soveltamisen aloittamisen välistä aikaa: kyseisenä aikana komission on toteutettava kaikki täytäntöönpanotoimet sen varmistamiseksi, että asetus on toimintavalmis sen soveltamisen alkamispäivänä),
- minkä jälkeen toteutus täydessä laajuudessa.

1.7. Hallinnointitapa (hallinnointitavat)³¹

X komissio **hallinnoi suoraan keskitetysti**

☐ **välillinen keskitetty hallinnointi**, jossa täytäntöönpanotehtäviä on siirretty

- ☐ toimeenpanovirastoille
- ☐ yhteisöjen perustamille elimille³²
- ☐ kansallisille julkisoikeudellisille elimille tai julkisen palvelun tehtäviä hoitaville elimille
- ☐ henkilöille, joille on annettu tehtäväksi toteuttaa Euroopan unionista tehdyn sopimuksen V osaston mukaisia erityistoimia ja jotka nimetään varainhoitoasetuksen 49 artiklan mukaisessa perussäädöksessä

☐ **hallinnointi yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa**

☐ **hajautettu hallinnointi** yhteistyössä kolmansien maiden kanssa

☐ **hallinnointi yhteistyössä kansainvälisten järjestöjen kanssa** (tarkennettava)

Jos käytetään useampaa kuin yhtä hallinnointitapaa, huomautuksille varatussa kohdassa olisi annettava lisätietoja.

Huomautukset:

³¹ Kuvaukset eri hallinnointitavoista ja viittaukset varainhoitoasetukseen ovat saatavilla budjettipääosaston verkkosivuilla osoitteessa http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html

³² Sellaisina kuin nämä on määritelty varainhoitoasetuksen 185 artiklassa.

2. HALLINNOINTI

2.1. Seuranta- ja raportointisäännöt

Ilmoitetaan sovellettavat aikavälit ja edellytykset

Komissio on perustanut mekanismit, joiden avulla se voi jäsenvaltioiden kanssa seurata lääkkeisiin ja kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvien EU:n säännösten täytäntöönpanoa. Tarkoituksena on, että farmasian komitea tarjoaa foorumin uuden asetuksen soveltamisen seuraamiseksi ja arvioimiseksi.

2.2. Hallinnointi- ja valvontajärjestelmä

2.2.1. Todetut riskit

EU-portaali kehittyy liian monimutkaiseksi eikä täytä käyttäjien (jäsenvaltioiden ja toimeksiantajien) vaatimuksia. Tällöin EU-portaali ei yksinkertaistaisi toimintaa tarkoitetulla tavalla.

2.2.2. Valvontamenetelmä(t)

Tiivis ja säännöllinen yhteydenpito EU-portaalin laatijoihin.

Säännölliset tapaamiset sidosryhmien ja jäsenvaltioiden kanssa sen varmistamiseksi, että EU-portaali täyttää käyttäjien tarpeet.

2.3. Toimenpiteet petosten ja sääntöjenvastaisuuksien ehkäisemiseksi

Ilmoitetaan käytössä olevat ja suunnitellut torjunta- ja suojatoimenpiteet

Kaikkien viranomaisvalvontamekanismien soveltamisen lisäksi terveys- ja kuluttaja-asioiden pääosasto laatii petostentorjuntastrategian, joka noudattelee 24. kesäkuuta 2011 hyväksyttyä komission uutta petostentorjuntastrategiaa, jotta voidaan varmistaa, että pääosaston petoksentorjuntavalvontatoimet ovat kokonaisuudessaan komission strategian mukaisia ja että sen riskinhallintamallissa suuntaudutaan petoksille alttiiden osa-alueiden ja asianmukaisten vastatoimien kartoittamiseen. Tarvittaessa perustetaan verkkoryhmiä ja otetaan käyttöön riittävät tietotekniikan välineet kliinisiä lääketutkimuksia koskevan asetuksen täytäntöönpanon rahoittamiseen liittyvien petosten analysoimiseksi. Erityisesti toteutetaan seuraavia toimenpiteitä:

- kliinisiä lääketutkimuksia koskevan asetuksen täytäntöönpanon rahoittamisesta johtuvissa päätöksissä ja sopimuksissa määrätään erikseen komission, OLAF mukaan luettuna, ja tilintarkastustuomioistuimen valtuudesta suorittaa tilintarkastuksia sekä paikan päällä tehtäviä tarkastuksia ja todentamisia;

- ehdotus- ja tarjouspyyntöjen arviointivaiheessa ehdottajat ja tarjoajat tarkastetaan suhteessa julkaistuihin hylkäämisperusteisiin käyttäen perustana ilmoituksia ja varhaisvaroitusjärjestelmää;

- kustannusten tukikelpoisuutta koskevia sääntöjä yksinkertaistetaan varainhoitoasetuksen

säännösten mukaisesti;

- säännöllistä petoksiin ja väärinkäytöksiin liittyvää koulutusta annetaan kaikille sopimusten hallinnointiin osallistuville henkilöstön jäsenille sekä niille tarkastajille ja valvojille, jotka todentavat edunsaajien ilmoitukset paikan päällä.

3. EHDOTUKSEN/ALOITTEEN ARVIOIDUT RAHOITUSVAIKUTUKSET

3.1. Kyseeseen tulevat monivuotisen rahoituskehityksen otsakkeet ja menopuolen budjettikohdat

- Talousarviossa jo olevat budjettikohdat

Monivuotisen rahoituskehityksen otsakkeiden ja budjettikohtien mukaisessa järjestyksessä

Moniv. rahoituskehityksen otsake	Budjettikohta	Määrärahalaji	Rahoitusosuudet			
	Numero [Nimi: Kansanterveysohjelma]	JM/EI-JM ³³⁾	EFTA-mailta ³⁴⁾	ehdokas-mailta ³⁵⁾	kolman-silta mailta	varainhoito-asetuksen 18 artiklan 1 kohdan aa alakohdassa tarkoitetut rahoitusosuudet
3B	17.03.XX	JM/EI-JM	KYLLÄ/EI	KYLLÄ/EI	KYLLÄ/EI	KYLLÄ/EI

- Uudet perustettaviksi esitetyt budjettikohdat

Monivuotisen rahoituskehityksen otsakkeiden ja budjettikohtien mukaisessa järjestyksessä

Moniv. rahoituskehityksen otsake	Budjettikohta	Määrä- rahalaji	Rahoitusosuudet			
	Numero [Nimi:.....]	JM/EI-JM	EFTA-mailta	ehdokas-mailta	kolman-silta mailta	varainhoito-asetuksen 18 artiklan 1 kohdan aa alakohdassa tarkoitetut rahoitusosuudet
[...]	[XX.YY.YY.YY] [...]	[...]	KYLLÄ/EI	KYLLÄ/EI	KYLLÄ/EI	KYLLÄ/EI

³³⁾ JM = jaksotetut määrärahat; EI-JM = jaksottamattomat määrärahat.

³⁴⁾ EFTA: Euroopan vapaakauppaliitto.

³⁵⁾ Ehdokasmaat ja soveltuvin osin Länsi-Balkanin mahdolliset ehdokasmaat.

3.2. Arvioidut vaikutukset menoihin

3.2.1. Yhteenveto arvioituista vaikutuksista menoihin

euroa

Monivuotisen rahoituskehyksen otsake:	Numero 3B	Kansanterveysohjelma
--	----------------------	----------------------

PO: Terveys- ja kuluttaja-asioiden pääosasto			vuosi 2014 ³⁶	vuosi 2015	vuosi 2016	vuosi 2017	vuosi 2018	vuosi 2019	vuosi 2020 ja sitä seuraavat vuodet	YHTEENSÄ
• Toimintamäärärahat										
Budjettikohdan numero 17 03 XX	Sitoumukset	(1)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Maksut	(2)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
Budjettikohdan numero	Sitoumukset	(1a)								
	Maksut	(2a)								
Tiettyjen ohjelmien määrärahoista katettavat hallintomäärärahat ³⁷										
Budjettikohdan numero 17 01 04 02		(3)	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
SANCO-pääosaston määrärahat	Sitoumukset	=1+1a	952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000

³⁶ Kaikki hinnat käypinä hintoina.

³⁷ Tekninen ja/tai hallinnollinen apu sekä EU:n ohjelmien ja/tai toimien toteuttamiseen liittyvät tukimenot (entiset BA-budjettikohdat), epäsuora ja suora tutkimustoiminta.

YHTEENSÄ		+3								
	Maksut	=2+2a +3	504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

• Toimintamäärärahat YHTEENSÄ	Sitoumukset	(4)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	2 959 000
	Maksut	(5)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	2 959 000
• Tiettyjen ohjelmien määrärahoista katettavat hallintomäärärahat YHTEENSÄ		(6)	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
Monivuotisen rahoituskehityksen OTSAKKEESEEN SANCO kuuluvat määrärahat YHTEENSÄ	Sitoumukset		952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	3 693 000
	Maksut		504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	3 693 000

Jos ehdotuksella/aloitteella on vaikutuksia useampaan otsakkeeseen:

• Toimintamäärärahat YHTEENSÄ	Sitoumukset	(4)								
	Maksut	(5)								
• Tiettyjen ohjelmien määrärahoista katettavat hallintomäärärahat YHTEENSÄ		(6)								
Monivuotisen rahoituskehityksen OTSAKKEISIIN 1–4 kuuluvat määrärahat YHTEENSÄ (viitemäärä)	Sitoumukset	=4+ 6								
	Maksut	=5+ 6								

Monivuotisen rahoituskehyksen otsake:	5	"Hallintomenot"
--	----------	-----------------

euroa

		vuosi 2014	vuosi 2015	vuosi 2016	vuosi 2017	vuosi 2018	vuosi 2019	vuosi 2020 ja sitä seuraa- vat vuodet	YHTEENSÄ
PO: Terveys- ja kuluttaja-asioiden pääosasto									
• Henkilöresurssit ³⁸		222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	4 730 000 ³⁹
• Muut hallintomenot				87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
SANCO-pääosasto YHTEENSÄ⁴⁰	Määrärahat			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

Monivuotisen rahoituskehyksen OTSAKKEESEEN 5 kuuluvat määrärahat YHTEENSÄ⁴¹	(Sitoumukset yhteensä = maksut yhteensä)			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
---	---	--	--	--------	--------	--------	--------	--------	---------

euroa

³⁸ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE soveltamisen alkamispäivästä) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä.

³⁹ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä. Sen vuoksi henkilöstökustannuksia ei lisätä otsakkeen 5 loppusummaan.

⁴⁰ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä. Sen vuoksi henkilöstökustannuksia ei lisätä otsakkeen 5 loppusummaan.

⁴¹ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä. Sen vuoksi henkilöstökustannuksia ei lisätä otsakkeen 5 loppusummaan.

		vuosi 2014	vuosi 2015	vuosi 2016	vuosi 2017	vuosi 2018	vuosi 2019	vuosi 2020 ja sitä seuraavat vuodet	YHTEENSÄ
Monivuotisen rahoituskehysten OTSAKKEISIIN 1–5 kuuluvat määrärahat YHTEENSÄ	Sitoumukset	952 000	1 140 000	444 000	402 000	394 000	402 000	410 000	4 144 000
	Maksut	504 000	1 056 000	877 000	441 000	389 000	402 000	410 000 + 65 000	4 144 000

3.2.2. Arvioidut vaikutukset toimintamäärärahoihin

- ☐ Ehdotus/aloite ei edellytä toimintamäärärahoja.
- ☒ Ehdotus/aloite edellyttää toimintamäärärahoja seuraavasti:

Maksusitoumusmäärärahat (euroa)

Tavoitteet ja tuotokset			vuosi 2014	vuosi 2015	vuosi 2016	vuosi 2017	vuosi 2018	vuosi 2019	vuosi 2020 ja sitä seuraavat vuodet	YHTEENSÄ								
	TUOTOKSET																	
↓	Tyyppi	Keski määrä. kustannukset	Lukumäärä	Kustannus	Lukumäärä	Kustannus	Lukumäärä	Kustannus	Lukumäärä	Kustannus	Lukumäärä	Kustannus	Lukumäärä	Kustannus	Lukumäärä	Kustannus	Luku määrä yhteensä	Kustannukset yhteensä
ERITYISTAVOITE nro 1: Perustetaan sähköinen EU-portaali ja EU:n tietokanta kliinisten lääketutkimusten lupahakemusten toimittamista ja seuranta varten.																		
- tuotos	Portaali		1	595	1	782	1	238	1	193	1	180	1	184	1	187	7	2 359
Välisumma erityistavoite 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
ERITYISTAVOITE nro 2: Päivitetään olemassa olevan Eudravigilance-tietokannan kliinisten lääketutkimusten moduuli turvallisuusraporttien käsittelyn varmistamiseksi kliinisten lääketutkimusten aikana.																		
- tuotos	Päivitys		1	300	1	300											2	600 000
Välisumma erityistavoite 2			1	300	1	300											2	600 000

		000		000													
- tuotos	Kokouks																
- tuotos	Järjestel																
KUSTANNUKSET YHTEENSÄ		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. Arvioidut vaikutukset hallintomäärärahoihin

3.2.3.1. Yhteenvedo

- ☐ Ehdotus/aloite ei edellytä hallintomäärärahoja.
- ☒ Ehdotus/aloite edellyttää hallintomäärärahoja seuraavasti:

	vuosi 2014	vuosi 2015	vuosi 2016	vuosi 2017	vuosi 2018	vuosi 2019	2020 ja sitä seuraavat vuodet:	YHTEEN SÄ
--	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---	----------------------

Monivuotisen rahoituskehityksen OTSAKE 5								
Henkilöresurssit ⁴²	222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	4 730 000⁴³
Muut hallintomenot			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000
Monivuotisen rahoituskehityksen OTSAKE 5, välisumma⁴⁴			87 000	88 000	90 000	92 000	94 000	451 000

Monivuotisen rahoituskehityksen OTSAKKEESEEN 5 sisällytettävät⁴⁵								
Henkilöresurssit								
Muut hallintomenot	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000
Monivuotisen rahoituskehityksen OTSAKKEESEEN 5 sisällytettävät,	57 000	58 000	119 000	121 000	124 000	126 000	129 000	734 000

⁴² Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä.

⁴³ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä. Sen vuoksi henkilöstökustannuksia ei lisätä otsakkeen 5 loppusummaan.

⁴⁴ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä. Sen vuoksi henkilöstökustannuksia ei lisätä otsakkeen 5 loppusummaan.

⁴⁵ Tekninen ja/tai hallinnollinen apu sekä EU:n ohjelmien ja/tai toimien toteuttamiseen liittyvät tukimenot (entiset BA-budjettikohdat), epäsuora ja suora tutkimustoiminta.

välisumma								
------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

YHTEENSÄ⁴⁶	57 000	58 000	206 000	209 000	214 000	218 000	223 000	1 185 000
------------------------------	---------------	---------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	------------------

⁴⁶

Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä. Sen vuoksi henkilöstökustannuksia ei lisätä hallintomenojen loppusummaan.

3.2.3.2. Henkilöresurssien arvioitu tarve

- X Ehdotus/aloite ei edellytä henkilöresursseja⁴⁷.
- ☐ Ehdotus/aloite edellyttää henkilöresursseja seuraavasti:

	vuosi 2014	vuosi 2015	vuosi 2016	vuosi 2017	vuosi 2018	vuosi 2019	vuosi 2020 ja sitä seuraavat vuodet:	YHTEENS Ä
17 01 01 01 (päätoimipaikka ja komission edustustot EU:ssa) ⁴⁸	1,75 FTE	1,75 FTE	6,75 FTE	6,75 FTE	6,75 FTE	6,75 FTE	6,75 FTE	
XX 01 01 02 (lähetystöt)								
XX 01 05 01 (epäsuora tutkimustoiminta)								
10 01 05 01 (suora tutkimustoiminta)								
XX 01 02 01 (kokonaismäärärahoista katettavat sopimussuhteiset toimihenkilöt, vuokrahenkilöstö ja kansalliset asiantuntijat)								
XX 01 02 02 (lähetystöjen sopimussuhteiset ja paikalliset toimihenkilöt, vuokrahenkilöstö, nuoremmat asiantuntijat ja kansalliset asiantuntijat)								
XX 01 04 yy ⁴⁹ – päätoimipaikassa ⁵⁰								
– lähetystöissä								
XX 01 05 02 (epäsuora tutkimustoiminta: sopimussuhteiset toimihenkilöt, vuokrahenkilöstö ja kansalliset asiantuntijat)								
10 01 05 02 (suora tutkimustoiminta: sopimussuhteiset toimihenkilöt, vuokrahenkilöstö ja kansalliset asiantuntijat)								
Muu budjettikohta (mikä?)								

YHTEENSÄ

XX viittaa kyseessä olevaan toimintalohkoon eli talousarvion osastoon.

Henkilöresurssien tarve katetaan toimen hallinnointiin jo osoitetulla pääosaston henkilöstöllä ja/tai pääosastossa toteutettujen henkilöstön uudelleenjärjestelyjen tuloksena saadulla henkilöstöllä sekä tarvittaessa sellaisilla lisäresursseilla, jotka toimea hallinnoiva pääosasto voi saada käyttöönsä vuotuisessa määrärahojen jakomenettelyssä talousarvion puitteissa.

⁴⁷ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä.

⁴⁸ Vaikutustenarvioinnin mukaisesti henkilöresurssien lisätarve (1,75 FTE + 5 FTE) katetaan SANCO-pääosastossa toteutetuilla henkilöstön uudelleenjärjestelyillä.

⁴⁹ Toimintamäärärahoista katettavan ulkopuolisen henkilöstön enimmäismäärä (entiset BA-budjettikohdat).

⁵⁰ Etenkin rakennerahastot, Euroopan maaseudun kehittämisen maatalousrahasto (maaseuturahasto) ja Euroopan kalatalousrahasto.

Kuvaus henkilöstön tehtävistä:

Virkamiehet ja väliaikaiset toimihenkilöt	Kliinisten lääketutkimusten hyväksymismenettelyyn liittyvät yleiset kysymykset. Asiaankuuluvien asiantuntijaryhmien työn valmistelu ja seuranta sekä ryhmien puheenjohtajana toimiminen. Järjestelmätarkastukset kolmansissa maissa.
Ulkopuolinen henkilöstö	

3.2.4. Yhteensopivuus nykyisen monivuotisen rahoituskehyksen kanssa

- X Ehdotus/aloite on vuosien 2014–2020 monivuotisen rahoituskehyksen mukainen.
- ☐ Ehdotus/aloite edellyttää rahoituskehyksen asianomaisen otsakkeen rahoitussuunnitelman muuttamista.

Selvitys rahoitussuunnitelmaan tarvittavista muutoksista, mainittava myös kyseeseen tulevat budjettikohdat ja määrät

- ☐ Ehdotus/aloite edellyttää joustovälineen varojen käyttöön ottamista tai monivuotisen rahoituskehyksen tarkistamista.⁵¹

Selvitys tarvittavista toimenpiteistä, mainittava myös kyseeseen tulevat rahoituskehyksen otsakkeet, budjettikohdat ja määrät

3.2.5. Ulkopuolisten tahojen osallistuminen rahoitukseen

- X Ehdotuksen/aloitteen rahoittamiseen ei osallistu ulkopuolisia tahoja.
- Ehdotuksen/aloitteen rahoittamiseen osallistuu ulkopuolisia tahoja seuraavasti (arvio):

määrärahat, milj. euroa (kolmen desimaalin tarkkuudella)

	vuosi n	vuosi n + 1	vuosi n + 2	vuosi n + 3	...ja näitä seuraavat vuodet (ilmoitetaan kaikki vuodet, joille ehdotuksen/aloitteen vaikutukset ulottuvat, ks. kohta 1.6)			Yhteensä
Rahoitukseen osallistuva taho								
Yhteisrahoituksella katettavat määrärahat YHTEENSÄ								

3.3. Arvioidut vaikutukset tuloihin

- X Ehdotuksella/aloitteella ei ole vaikutuksia tuloihin.

⁵¹ Katso toimielinten sopimuksen 19 ja 24 kohta.