

Neuvoston 20 päivänä heinäkuuta 2000 vahvistama

YHTEINEN KANTA (EY) N:o 44/2000

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2000/.../EY antamiseksi hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä

(2000/C 300/03)

EUROOPAN PARLAMENTTI JA EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO,
jotka

ottavat huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen ja erityisesti sen 95 artiklan,

ottavat huomioon komission ehdotuksen⁽¹⁾,

ottavat huomioon talous- ja sosiaalikomitean lausunnon⁽²⁾,

noudattavat perustamissopimuksen 251 artiklassa määrättyä menettelyä⁽³⁾,

sekä katsovat seuraavaa:

- (1) Lääkkeitä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26 päivänä tammikuuta 1965 annetussa neuvoston direktiivissä 65/65/ETY⁽⁴⁾ säädetään, että lääkkeen markkinoille saattamista koskeviin lupahakemuksiin on liitettävä tiedot ja asiakirjat, jotka koskevat valmisteella tehtyjen testien ja kliinisten tutkimusten tuloksia. Lääkkeiden tutkimiseen liittyviä analyttisiä, farmakologisia-toksikologisia ja kliinisiä standardeja ja tutkimussuunnitelmia koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä 20 päivänä toukuuta 1975 annetussa neuvoston direktiivissä 75/318/ETY⁽⁵⁾ annetaan näiden asiakirjojen laatimista ja esittämistä koskevat yhdenmukaiset säännöt.

- (2) Ihmiseen kohdistuvien kliinisten tutkimusten suorittamisen tunnustetut perusperiaatteet pohjautuvat ihmisoi-
keuksien ja ihmisarvon suojaamiseen biologian ja lääketieteen alalla sellaisena kuin tähän viitataan esimerkiksi Helsingin julistuksen vuoden 1996 versiossa. Kliiniseen tutkimukseen osallistuvan tutkimushenkilön suoje-
lun varmistetaan kutakin kliinistä tutkimusta edeltävien toksikologisten kokeiden tuloksiin perustuvalla vaarojen arvi-
oinnilla, eettisten toimikuntien toteuttamalla valvonnalla, jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten toiminnalla ja henkilötietojen suojaa koskevilla säännöillä.

- (3) Jäsenvaltioiden tehtävänä on vahvistaa säännöt sellaisten henkilöiden suojelun takaamiseksi, jotka eivät itse kykene antamaan suostumustaan, kuten alaikäiset sekä vajaa-
valtaiset täysi-ikäiset. Laissa säädetyn henkilön tai elimen olisi annettava tällainen suostumus.

- (4) Terveystieteiden suojelemiseksi parhaalla mahdollisella tavalla ei yhteisössä tai kolmansissa maissa pitäisi suorittaa vanhentuneita eikä toistuvia tutkimuksia. Lääkkeiden kehittämiseen sovellettavien teknisten vaatimusten yhdenmukaistaminen olisi sen vuoksi toteutettava asianmukaisissa, erityisesti Kansainvälisen yhdenmukaistamiskonferenssin (ICH) tarjoamissa puitteissa.

- (5) Euroopan lääkearviointiviraston, jäljempänä 'virasto', on lääkevalmistekomitean avustamana tehtävä etukäteen tieteellinen arviointi lääkkeitä, jotka kuuluvat ihmisille ja eläimille tarkoitettuihin lääkkeitä koskevista yhteisön luvanto- ja valvontamenettelyistä sekä Euroopan lääkearviointiviraston perustamisesta 22 päivänä heinäkuuta 1993 annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93⁽⁶⁾ liitteen A osan soveltamisalaan, jotta komissio voi myöntää niille markkinoille saattamista

(1) EYVL C 306, 8.10.1997, s. 9 ja EYVL C 161, 8.6.1999, s. 5.

(2) EYVL C 95, 30.3.1998, s. 1.

(3) Euroopan parlamentin lausunto, annettu 17. marraskuuta 1998 (EYVL C 379, 7.12.1998, s. 27), neuvoston yhteinen kanta, vahvistettu 20. heinäkuuta 2000 ja Euroopan parlamentin päätös, tehty ... (ei vielä julkaistu virallisessa lehdessä).

(4) EYVL L 22, 9.2.1965, s. 1/65, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna neuvoston direktiivillä 93/39/ETY (EYVL L 214, 24.8.1993, s. 22).

(5) EYVL L 147, 9.6.1975, s. 1, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission direktiivillä 1999/83/EY (EYVL L 243, 15.9.1999, s. 9).

(6) EYVL L 214, 24.8.1993, s. 1, asetus sellaisena kuin se on muutettuna komission asetuksella (EY) N:o 649/98 (EYVL L 88, 24.3.1998, s. 7).

koskevan luvan. Näihin lääkkeisiin kuuluvat geeni- ja soluhoidon tarkoitettut valmisteet. Arvioinnin kuluessa voi edellä mainittu komitea vaatia tyhjentävät tiedot niiden kliinisten tutkimusten tuloksista, joiden perusteella markkinoille saattamista koskevaa lupaa haetaan, ja näin ollen myös kyseisten tutkimusten suoritustavasta, ja komitea voi jopa vaatia tällaisen luvan hakijaa suorittamaan kliinisiä lisätutkimuksia. Tämän vuoksi olisi annettava säännökset, joiden nojalla virasto voi saada kaikki tiedot tällaisia lääkkeitä koskevan kliinisen tutkimuksen suorittamisesta.

(6) Vain yhden lausunnon antaminen kutakin asianomaista jäsenvaltiota varten lyhentää tutkimuksen aloittamista edeltävää viivettä vaarantamatta siihen osallistuvien tutkimushenkilöiden hyvinvointia ja poistamatta mahdollisuutta evätä tutkimuksen suorittaminen tietyissä tutkimuspaikoissa.

(7) Kliinisen tutkimuksen sisältöä sekä aloittamista ja lopettamista koskevien tietojen olisi oltava niiden jäsenvaltioiden käytettävissä, joissa tutkimus suoritetaan, ja samojen tietojen olisi oltava kaikkien muiden jäsenvaltioiden saatavilla. Tämän vuoksi olisi perustettava eurooppalainen tietokanta, johon tiedot kerätään luottamuksellisuutta koskevia sääntöjä noudattaen.

(8) Kliiniset tutkimukset ovat monimutkaisia hankkeita, jotka kestävät yleensä yhden tai useamman vuoden ja joissa on useimmiten mukana lukuisia osallistujia ja useita tutkimuspaikkoja usein eri jäsenvaltioissa. Jäsenvaltioiden nykykäytännöt poikkeavat tuntuvasti toisistaan kliinisten tutkimusten aloittamista ja suorittamista koskevien yksityiskohtaisten sääntöjen sekä niiden suotuisaan päätökseen viemiseksi asetettujen hyvin erilaisten vaatimusten osalta, mikä viivästyttää ja haittaa tutkimusten tehokasta suorittamista yhteisön alueella. Tämän vuoksi on ilmeisen tarpeen yksinkertaistaa ja yhdenmukaistaa näitä tutkimuksia koskevat hallinnolliset säännökset perustamalla selkeä ja avoin menettely ja luomalla edellytykset, joiden ansiosta asianomaiset yhteisössä toimivat elimet voivat sovittaa tehokkaasti yhteen näitä kliinisiä tutkimuksia.

(9) Tutkimuslääkkeisiin olisi sovellettava hyviä tuotantotapoja koskevia periaatteita.

(10) Tutkimuslääkkeiden merkinnästä olisi annettava erityissäännökset.

(11) Jotta ihmisten osallistuminen kliinisiin tutkimuksiin olisi perusteltua, on välttämätöntä valvoa hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista sekä tarkistaa tiedot ja asiakirjat sen varmistamiseksi, että ne on tuotettu, kirjattu ja ilmoitettu asianmukaisesti.

(12) Tutkimushenkilön olisi suostuttava siihen, että toimivaltaiset viranomaiset ja asianmukaisesti valtuutetut henkilöt tutkivat heidän henkilöään koskevat tiedot tarkastusten yhteydessä sillä edellytyksellä, että näitä henkilötietoja käsitellään täysin luottamuksellisesti ja ettei niitä julkisteta.

(13) Tämä direktiivi ei rajoita yksilöiden suojelusta henkilötietojen käsittelyssä ja näiden tietojen vapaasta liikkuvuudesta 24 päivänä lokakuuta 1995 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 95/46/EY⁽¹⁾ soveltamista.

(14) On tarpeen säätää myös kliinisissä tutkimuksissa ilmenevien haittavaikutusten seurannasta yhteisön lääkevalvontamenettelyin, jotta varmistetaan kohtuuttoman vaaran aiheuttavien kliinisten tutkimusten keskeyttäminen välittömästi.

(15) Tämän direktiivin täytäntöönpanemiseksi tarvittavista toimenpiteistä olisi päätettävä menettelystä komissiolle siirrettyä täytäntöönpanovaltaa käytettäessä 28 päivänä kesäkuuta 1999 tehdyn neuvoston päätöksen 1999/468/EY⁽²⁾ mukaisesti,

OVAT ANTANEET TÄMÄN DIREKTIIVIN:

1 artikla

Soveltamisala

1. Tällä direktiivillä vahvistetaan ihmisillä tehtävien ja direktiivin 65/65/ETY 1 artiklassa määriteltyjä lääkkeitä koskevien kliinisten tutkimusten, monikeskustutkimukset mukaan lukien, suorittamista erityisesti hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisen osalta koskevat erityissäännökset. Tätä direktiiviä ei sovelleta muihin kuin interventiotutkimuksiin.

2. Hyvä kliininen tutkimustapa muodostuu kansainvälisesti tunnustetuista eettisistä ja tieteellisistä laatuvaatimuksista, joita on noudatettava ihmisillä tehtävien tutkimusten suunnittelussa, suorittamisessa, kirjaamisessa ja niihin liittyvissä ilmoitusmenettelyissä. Tätä hyvää kliinistä tutkimustapaa noudattamalla varmistetaan tutkimushenkilöiden oikeuksien, turvallisuuden ja hyvinvoinnin suojelu sekä se, että kliinisten tutkimusten tulokset ovat luotettavia.

3. Hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteet ja näiden periaatteiden mukaiset yksityiskohtaiset ohjeet vahvistetaan ja tarvittaessa niitä tarkistetaan tieteen ja tekniikan kehityksen huomioon ottamiseksi 19 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti.

⁽¹⁾ EYVL L 281, 23.11.1995, s. 31.

⁽²⁾ EYVL L 184, 17.7.1999, s. 23.

Komissio julkaisee nämä yksityiskohtaiset ohjeet.

4. Kaikki kliiniset tutkimukset, mukaan lukien hyötyosuutta ja bioekvivalenssia koskevat tutkimukset, on suunniteltava, suoritettava ja selostettava hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden mukaisesti.

2 artikla

Määritelmät

Tässä direktiivissä tarkoitetaan:

- a) 'kliinisellä tutkimuksella' ihmisillä tehtävää tutkimusta, jonka tarkoituksena on osoittaa tai varmistaa yhden tai useamman tutkimuslääkkeen kliiniset, farmakologiset ja/tai muut farmakodynaamiset vaikutukset ja/tai osoittaa yhden tai useamman tutkimuslääkkeen haittavaikutukset ja/tai tutkia yhden tai useamman tutkimuslääkkeen imeytymistä, jakautumista, metaboliaa ja erittymistä tavoitteena lääkkeen turvallisuuden ja/tai tehon varmistaminen.
- Tähän sisältyvät yhdessä tai useammassa tutkimuspaikassa suoritettavat kliiniset tutkimukset, jotka tehdään yhdessä tai useammassa jäsenvaltiossa;
- b) 'kliinisellä monikeskustutkimuksella' saman tutkimussuunnitelman mukaisesti useassa eri tutkimuspaikassa toteutettavaa kliinistä tutkimusta, jonka näin ollen suorittaa useampi kuin yksi tutkija. Tutkimuspaikat voivat sijaita yhdessä jäsenvaltiossa, useissa jäsenvaltioissa ja/tai jäsenvaltioissa ja kolmansissa maissa;
- c) 'muulla kuin interventiotutkimuksella' tutkimusta, jossa lääke tai lääkkeet määrätään tavanomaiseen tapaan markkinoille saattamista koskevassa luvassa määriteltyjen edellytysten mukaisesti. Tutkimussuunnitelmassa ei etukäteen määrätä potilaan erityisestä hoitostrategiasta, joka on tavanomaisen lääketieteellisen käytännön mukainen, ja päätös lääkkeen määräämisestä tehdään selvästi erillään potilaan tutkimukseen mukaan ottamista koskevasta päätöksestä. Potilasiin ei saa soveltaa ylimääräisiä diagnostisia tai seurantamenetelmiä, ja koottujen tietojen analysoimisessa käytetään epidemiologisia menetelmiä;
- d) 'tutkimuslääkkeellä' kliinisessä tutkimuksessa tutkittavaa tai vertailuvalmisteena käytettävää lääkkeen muodossa olevaa vaikuttavaa ainetta tai lumetta, mukaan luettuna valmiste, joka jo on saanut markkinoille saattamista koskevan luvan, mutta jota käytetään eri tarkoitukseen tai eri muodossa (ulkomuoto tai pakkaus) kuin luvan saanutta lääkemuotoa, taikka jota käytetään muuta kuin hyväksyttyä indikaatiota varten tai lisätietojen saamiseksi luvan saaneesta lääkemuodosta;
- e) 'toimeksiantajalla' henkilöä, yritystä, laitosta tai järjestöä, joka vastaa kliinisen tutkimuksen aloittamisesta, johtamisesta ja/tai rahoittamisesta;
- f) 'tutkijalla' henkilöä, joka vastaa kliinisen tutkimuksen suorittamisesta tutkimuspaikassa. Jos tutkimuksen tietyssä tutkimuspaikassa suorittaa tutkimusryhmä, tutkijalla tarkoitetaan ryhmän johtajana toimivaa tutkijaa, jota voidaan kutsua päättäjäksi;
- g) 'tutkijan tietopakettilla' yhtä tai useampaa tutkimuslääkettä koskevien sellaisten kliinisten ja muiden tietojen kokonaisuutta, jotka ovat merkityksellisiä tutkittaessa näitä lääkkeitä ihmisillä;
- h) 'tutkimussuunnitelmalla' asiakirjaa, jossa esitetään tutkimuksen yksi tai useampi tavoite, suunnitelma, menetelmä, tilastolliset näkökohdat ja tutkimuksen organisointi. Tutkimussuunnitelmalla tarkoitetaan itse tutkimussuunnitelmaa, sen myöhempiä versioita ja sen muutoksia;
- i) 'tutkimushenkilöllä' henkilöä, joka osallistuu kliiniseen tutkimukseen joko tutkimuslääkkeen saajana tai verrokina;
- j) 'tietoisella suostumuksella' vapaaehtoista päätöstä osallistua kliiniseen tutkimukseen; tämän päätöksen tekee menettelytapoja koskevien tietojen ja asianmukaisen aineiston saamisen jälkeen henkilö, joka kykenee itse antamaan suostumuksensa tai, jos henkilö ei kykene itse antamaan suostumustaan, hänen laillinen edustajansa ja/tai laissa säädetty viranomainen ja/tai henkilö ja/tai elin;
- k) 'eettisellä toimikunnalla' jäsenvaltiossa olevaa riippumattonta terveydenhuoltoalan ammattilaisista ja muista kuin lääketieteen alaa edustavista jäsenistä muodostettua elintä, jonka tehtävänä on suojella tutkimushenkilöiden oikeuksia, turvallisuutta ja hyvinvointia sekä saada yleisö vakuuttumaan tällaisesta suojelusta esimerkiksi antamalla lausunto tutkimussuunnitelmasta, tutkijoiden soveltuvuudesta, tilojen ja varustuksen tarkoituksenmukaisuudesta sekä menetelmistä ja aineistosta, joita käytetään tiedon antamiseksi tutkimushenkilöille tietoisien suostumuksen antamista varten;
- l) 'tarkastuksella' toimivaltaisen viranomaisen suorittamaa asiakirjojen, tilojen ja varustuksen, kirjaamisen, laadunvarmistusjärjestelmien ja muiden sellaisten seikkojen virallista tarkastusta, joiden toimivaltainen viranomainen katsoo liittyvän kliiniseen tutkimukseen ja jotka voivat olla tutkimuspaikassa, toimeksiantajan ja/tai toimeksiantajan toimivan tutkimusorganisaation tiloissa tai muussa laitoksessa, jonka tarkastamista toimivaltainen viranomainen pitää tarpeellisena;
- m) 'haittatapahtumalla' lääkettä saaneella potilaalla tai kliinisen tutkimuksen tutkimushenkilöllä esiintyvää harmillista ilmentymää, joka ei välttämättä liity kyseiseen hoitoon;
- n) 'haittavaikutuksella' tutkimuslääkkeen aiheuttamaa harmillista ja tahatonta reaktiota annoksesta riippumatta;

- o) 'vakavalla hättätapahtumalla' tai 'vakavalla hättävaiikutuksella' hättätapahtumaa tai -vaikutusta, joka annoksesta riippumatta johtaa kuolemaan, aiheuttaa tutkimushenkilölle hengenvaaran, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa merkittävän tai pysyvän vamman tai haitan taikka synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman;
- p) 'odottamattomalla hättävaiikutuksella' hättävaiikutusta, jonka luonne tai vakavuus ei vastaa valmistuksesta annettuja tietoja (esimerkiksi tutkijan tietopaketin tietoja, kun on kyse tutkimusvalmisteesta, jolle ei ole myönnetty markkinoille saattamista koskevaa lupaa, tai valmisteyhteenvedon sisältämiä tietoja valmisteen ominaisuuksista, kun on kyse luvan saaneesta valmistuksesta).

3 artikla

Tutkimushenkilöiden suojeleminen

1. Tämä direktiivi ei estä soveltamasta jäsenvaltioiden antamia tutkimushenkilöiden suojelemaa koskevia säännöksiä ja määräyksiä, jos niiden soveltamisala on laajempi kuin tämän direktiivin säännösten ja jos ne ovat tässä direktiivissä vahvistettujen menettelyjen ja määräaikaisten mukaisia.

2. Kliininen tutkimus voidaan suorittaa ainoastaan, jos erityisesti:

- a) ennakoitavissa olevat riskit ja haitat on arvioitu suhteessa tutkimushenkilölle itselleen ja yhteiskunnalle koituvaan hyötyyn. Kliininen tutkimus voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa ainoastaan, jos riskit ovat perusteltavissa odotetulla hyödyllä;
- b) taataan tutkimushenkilön oikeus fyysiseen ja henkiseen koskemattomuuteen ja yksityisyyteen sekä direktiivin 95/46/EY mukainen tietosuoja;
- c) on saatu tietoinen suostumus asianmukaisessa muodossa; ja
- d) tutkimushenkilö voi milloin tahansa vetäytyä kliinisestä tutkimuksesta peruuttamalla tietoisensa suostumuksensa ilman, että hänelle aiheutuu tästä kielteisiä seurauksia.

3. Tutkimushenkilöiden lääketieteellisestä hoidosta ja heitä koskevista lääketieteellisistä päätöksistä vastaa lääkäri, jolla on asianmukainen pätevyys, tai hammaslääkäri.

4. Tutkimushenkilölle ilmoitetaan yhteyspiste, josta hän voi saada lisätietoja.

4 artikla

Eettinen toimikunta

1. Jäsenvaltioiden on kliinisten tutkimusten suorittamiseksi toteutettava toimenpiteet, joita eettisten toimikuntien perustaminen ja toiminta edellyttää.

2. Eettisen toimikunnan on ennen kliinisen tutkimuksen aloittamista annettava lausuntonsa tutkimuksesta, josta siltä on pyydetty lausuntoa.

3. Eettisen toimikunnan on laadittava lausuntonsa ottaen huomioon erityisesti seuraavat seikat:

- a) kliinisen tutkimuksen sekä sen suunnittelun asianmukaisuus;
- b) tutkimussuunnitelma;
- c) tutkijan ja työntekijöiden soveltuvuus;
- d) tutkijan tietopaketti;
- e) tilojen ja varustuksen laatu;
- f) tietoista suostumusta varten annettavan kirjallisen aineiston riittävyys ja kattavuus sekä tietoisensa suostumuksen saamiseksi käytettävä menettely;
- g) kliinisestä tutkimuksesta aiheutuvan vahingon oikaisua tai vahingon tai kuolemantapauksen johdosta suoritettavaa korvausta koskevat säännöt;
- h) tutkijan ja toimeksiantajan vastuun kattamiseksi hankitut vakuutukset tai vakuudet;
- i) tutkijoille ja tutkimushenkilöille suoritettavan palkkion tai korvauksen suuruus ja asiaan mahdollisesti liittyvät menettelytavat sekä toimeksiantajan ja tutkimuspaikan välisen sopimuksen keskeinen sisältö;
- j) tutkimushenkilöiden valitsemiseen liittyvät menettelytavat.

4. Tämän artiklan säännöksistä huolimatta jäsenvaltio voi päättää antaa 7 artiklassa säädettyjä tarkoituksia varten nimeänsä toimivaltaisen viranomaisen tehtäväksi tarkastella tämän artiklan 3 kohdan g, h ja i alakohdassa tarkoitettuja seikkoja ja antaa niistä lausunto.

Jos jäsenvaltio käyttää tätä säännöstä, sen on ilmoitettava siitä komissiolle, muille jäsenvaltioille ja virastolle.

5. Eettisen toimikunnan on 60 päivän kuluessa asianmukaisensa lausuntopyynnön vastaanottamisesta annettava perusteltu lausuntonsa sen pyytäjälle sekä asianomaista jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle.

6. Lausuntopyynnön tarkastelun kuluessa eettinen toimikunta voi esittää ainoastaan yhden pyynnön saadakseen lisätietoja lausunnon pyytäjän jo toimittamien tietojen lisäksi. Edellä 5 artiklassa säädetyn määräajan kulumisen keskeytyy, kunnes lisätiedot on saatu.

7. Edellä 5 artiklassa tarkoitettua määräaikaa ei voida pidentää, paitsi jos on kyse tutkimuksista, joissa käytetään geenihoidon tarkoitettuja lääkkeitä taikka somaattiseen soluhoidon, ksenogeeninen soluhoido mukaan luettuna, tarkoitettuja lääkkeitä.

5 artikla

Lausunto

Jos on kyse vain yhden jäsenvaltion alueella suoritettavasta monikeskustutkimuksesta, jäsenvaltioiden on vahvistettava menettely, jonka mukaisesti kyseistä jäsenvaltiota varten annetaan vain yksi lausunto eettisten toimikuntien määrästä riippumatta.

Jos on kyse useammassa kuin yhdessä jäsenvaltiossa suoritettavasta monikeskustutkimuksesta, kutakin kliiniseen tutkimukseen osallista jäsenvaltiota kohti annetaan yksi lausunto.

6 artikla

Yksityiskohtainen ohjeisto

Kuultuaan jäsenvaltioita ja osapuolia, joita asia koskee, komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaisen ohjeiston eettisen toimikunnan lausuntoa koskevan pyynnön muodosta ja siihen liitettävistä asiakirjoista, erityisesti tutkimushenkilöille annettavien tietojen sekä henkilötietojen suojaa koskevien asianmukaisten takeiden osalta.

7 artikla

Kliinisen tutkimuksen aloittaminen

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava tarvittavat toimenpiteet, jotta kliininen tutkimus aloitetaan tässä artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti.

Toimeksiantaja voi aloittaa kliinisen tutkimuksen vasta sen jälkeen, kun eettinen toimikunta on antanut puoltavan lausunnon, ja sillä edellytyksellä, että asianomaisen jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ei ole esittänyt toimeksiantajalle perusteltuja huomautuksia. Näiden päätösten tekemiseen liittyviä menettelyjä voidaan toteuttaa samanaikaisesti, jos toimeksiantaja niin haluaa.

2. Toimeksiantajan on ennen kliinisen tutkimuksen aloittamista toimitettava asianmukainen lupahakemus sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa toimeksiantaja suunnittelee suorittavansa kliinisen tutkimuksen.

3. Jos jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen esittää toimeksiantajalle perusteltuja huomautuksia, toimeksiantaja voi muuttaa ainoastaan kerran edellä 2 kohdassa tarkoitettua hakemuksen sisältöä esitettyjen huomautusten huomioon ottamiseksi. Jos toimeksiantaja ei muuta hakemustaan, se katsotaan hylätyksi eikä kliinistä tutkimusta voida aloittaa.

4. Edellä 2 kohdassa tarkoitettua toimivaltaisen viranomaisen on käsiteltävä asianmukainen lupahakemus 60 päivän kuluessa. Jos toimivaltainen viranomainen ei näiden 60 päivän kuluessa ole esittänyt toimeksiantajalle huomautuksia, toimeksiantaja voi katsoa, että toimivaltainen viranomainen ei vastusta tutkimuksen aloittamista.

Ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettua määräaikaa ei voida pidentää, paitsi jos on kyse tutkimuksista, joissa käytetään 6 kohdassa lueteltuja lääkkeitä.

5. Kirjallinen ennakkolupa voidaan kuitenkin vaatia ennen sellaisia lääkkeitä koskevien kliinisten tutkimusten aloittamista, joilla ei ole direktiivissä 65/65/ETY tarkoitettua markkinoille saattamista koskevaa lupaa ja joita tarkoitetaan asetuksen (ETY) N:o 2309/93 liitteessä olevassa A osassa, samoin kuin ennen muita sellaisia lääkkeitä koskevien kliinisten tutkimusten aloittamista, joilla on erityisominaisuuksia ja jotka on merkitty direktiivin 19 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua menettelyn mukaisesti hyväksyttävään luetteloon, sanotun kuitenkaan rajoittamatta 6 kohdan säännösten soveltamista.

Jäsenvaltiot soveltavat kansallisia menettelyjään kyseisen luettelon hyväksymiseen saakka.

6. Kirjallinen ennakkolupa vaaditaan ennen sellaisten kliinisten tutkimusten aloittamista, jotka koskevat geenihoidon tarkoitettuja lääkkeitä, somaattiseen soluhoidon, ksenogeeninen soluhoido mukaan luettuna, tarkoitettuja lääkkeitä tai geenimuunnettuja organismeja sisältäviä lääkkeitä.

7. Luvan myöntäminen ei rajoita geneettisesti muunnettujen mikro-organismien käytöstä suljetuissa oloissa 23 päivänä huhtikuuta 1990 annetun neuvoston direktiivin 90/219/ETY⁽¹⁾ ja geneettisesti muunnettujen organismien tarkoituksellista levittämisestä ympäristöön 23 päivänä huhtikuuta 1990 annetun neuvoston direktiivin 90/220/ETY⁽²⁾ mahdollista soveltamista.

8. Kuultuaan jäsenvaltioita komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaiset ohjeet

a) edellä 2 kohdassa tarkoitettua hakemuksen muodosta ja sisällöstä sekä tutkimuslääkkeen laatuun ja valmistukseen, toksikologisiin ja farmakologisiin tutkimuksiin, tutkimussuunnitelmaan ja tutkimuslääkettä koskeviin kliinisiin tietoihin liittyvistä asiakirjoista, mukaan luettuna tutkijan tietopaketti, jotka on toimitettava hakemuksen tueksi;

⁽¹⁾ EYVL L 117, 8.5.1990, s. 1, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 98/81/EY (EYVL L 330, 5.12.1998, s. 13).

⁽²⁾ EYVL L 117, 8.5.1990, s. 15, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission direktiivillä 97/35/EY (EYVL L 169, 27.6.1997, s. 72).

- b) tutkimussuunnitelmaan tehtäviä huomattavia muutoksia koskevan, 8 artiklan a alakohdassa tarkoitettujen muutosehdotuksen muodosta ja sisällöstä; sekä
- c) kliinisen tutkimuksen lopettamisilmoituksesta.

8 artikla

Kliinisen tutkimuksen suorittaminen

Kliinisen tutkimuksen suorittamista voidaan muuttaa seuraavien yksityiskohtaisten sääntöjen mukaisesti:

- a) Kliinisen tutkimuksen aloittamisen jälkeen toimeksiantaja voi tehdä tutkimussuunnitelmaan muutoksia. Jos muutokset ovat huomattavia ja saattavat vaikuttaa tutkimushenkilöiden turvallisuuteen tai muuttaa tutkimuksen tukena käytettyjen tieteellisten asiakirjojen tulkintaa tai jos ne ovat jollain muulla tavalla merkittäviä, toimeksiantajan on ilmoitettava muutosten perusteet ja sisältö asianomaisen yhden tai useamman jäsenvaltion toimivaltaisille viranomaisille sekä ilmoitettava niistä asianomaiselle yhdelle tai useammalle eettiselle toimikunnalle 4 ja 7 artiklan mukaisesti.

Edellä 4 artiklan 3 kohdassa tarkoitettujen seikkojen perusteella ja 5 artiklan mukaisesti eettinen toimikunta antaa muutosehdotusta koskevan lausunnon 35 päivän kuluessa asianmukaisen muutosehdotuksen vastaanottamisesta. Jos lausunto ei ole puoltava, toimeksiantaja ei voi panna täytäntöön tutkimussuunnitelman muutosta.

Jos eettisen toimikunnan lausunto on puoltava ja jos jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset eivät ole esittäneet perusteltuja huomautuksia kyseisten huomattavien muutosten johdosta, toimeksiantaja jatkaa kliinistä tutkimusta muutetun tutkimussuunnitelman mukaisesti. Päinvastaisessa tapauksessa toimeksiantajan on joko otettava huomautukset huomioon ja mukautettava tutkimussuunnitelmaan ehdotettuja muutoksia vastaavasti tai luovuttava ehdottamastaan muutoksesta.

- b) Toimeksiantajan ja tutkijan on olosuhteiden mukaan, erityisesti sellaisten tutkimuksen toteuttamiseen tai tutkimuslääkkeiden kehittämiseen liittyvien uusien tietojen ilmetessä, jotka saattavat vaikuttaa tutkimushenkilöiden turvallisuuteen, toteutettava viipymättä tarvittavat varotoimenpiteet tutkimushenkilöiden suojelemiseksi välittömältä vaaralta, sanotun kuitenkin rajoittamatta a alakohdan säännösten soveltamista. Toimeksiantajan on viipymättä ilmoitettava tällaisista uusista tiedoista ja toteutetuista toimenpiteistä toimivaltaisille viranomaisille ja huolehdittava siitä, että eettinen toimikunta saa kyseiset tiedot samanaikaisesti.
- c) Toimeksiantajan on 90 päivän kuluessa kliinisen tutkimuksen päättymisestä ilmoitettava asianomaisen yhden tai useamman jäsenvaltion toimivaltaisille viranomaisille sekä eettiselle toimikunnalle, että tutkimus on päättynyt. Jos kliininen tutkimus on lopetettava ennen aikaisesti, määräaika lyhennetään 15 päiväksi ja tällaisen menettelyn syyt on perusteltava selkeästi.

9 artikla

Tietojen vaihto

1. Jäsenvaltioiden, joiden alueella kliininen tutkimus tehdään, on tallennettava eurooppalaiseen tietokantaan, jota voivat käyttää ainoastaan jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset, virasto ja komissio, seuraavat tiedot:

- a) edellä 7 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua lupahakemuksesta otetut tiedot;
- b) hakemukseen 7 artiklan 3 kohdan mukaisesti tehty mahdolliset muutokset;
- c) tutkimussuunnitelmaan 8 artiklan a alakohdan mukaisesti tehty mahdolliset muutokset;
- d) eettisen toimikunnan puoltava lausunto;
- e) kliinisen tutkimuksen lopettamisilmoitus; ja
- f) maininta suoritetuista hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista koskevista tarkastuksista.

2. Toimivaltaisen viranomaisen, jolle lupahakemus on toimitettu, on jäsenvaltion, viraston tai komission perustellusta pyynnöstä toimitettava kaikki kyseessä olevaa kliinistä tutkimusta koskevat lisätiedot, joita ei vielä ole tallennettu eurooppalaiseen tietokantaan.

3. Kuultuaan jäsenvaltioita komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaiset ohjeet tiedoista, jotka sisällytetään eurooppalaiseen tietokantaan, jonka toiminnasta se huolehtii viraston avustamana, sekä menetelmistä mainittujen tietojen lähettämiseksi sähköisesti. Yksityiskohtaiset ohjeet laaditaan siten, että tietojen luottamuksellisuus otetaan kaikilta osin huomioon.

10 artikla

Tutkimuksen keskeyttäminen tai sääntöjenvastaisuudet

1. Jos jäsenvaltiolla on perusteltu syy katsoa, että 7 artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen lupahakemuksen edellytykset eivät enää täyty, tai jos sillä on tietoa, joka antaa aiheutta epäillä kliinisen tutkimuksen turvallisuutta tai tieteellisiä perusteita, jäsenvaltio voi keskeyttää tai kieltää kyseessä olevan kliinisen tutkimuksen, ja sen on ilmoitettava tästä toimeksiantajalle.

Tällöin asianomaisen toimivaltaisen viranomaisen on välittömästi ilmoitettava muille toimivaltaisille viranomaisille, asianomaiselle eettiselle toimikunnalle, virastolle ja komissiolle keskeyttämis- tai kieltämis päätöksestään sekä sen perusteluista.

2. Jos toimivaltaisella viranomaisella on perusteltu syy katsoa, että toimeksiantaja tai tutkija tai muu tutkimukseen liittyvä henkilö ei enää täytä hänelle asetettuja velvoitteita, sen on ilmoitettava asiasta tälle viipymättä ja esitettävä toimintasuunnitelma, joka tämän on toteutettava tilanteen korjaamiseksi. Asianomaisen toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava tästä suunnitelmasta välittömästi eettiselle toimikunnalle, muille toimivaltaisille viranomaisille ja komissiolle.

11 artikla

Tutkimuslääkkeiden valmistus ja tuonti

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki asianmukaiset toimenpiteet, jotta tutkimuslääkkeiden valmistus ja tuonti saataisiin luvanvaraisiksi. Luvan saamiseksi luvan hakijan, ja myöhemmin sen haltijan, on täytettävä edellytykset, jotka ovat vähintään samantasoisia kuin ne, jotka määritetään 19 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti.

2. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki aiheelliset toimenpiteet, jotta 1 kohdassa tarkoitettulla luvanhaltijalla on käytettävissään pysyvästi ja jatkuvasti vähintään yksi lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetun toisen neuvoston direktiivin 75/319/ETY⁽¹⁾ 23 artiklassa säädetyt pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö, joka vastaa erityisesti tämän artiklan 3 kohdassa esitettyjen velvoitteiden noudattamisesta.

3. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki aiheelliset toimenpiteet, jotta direktiivin 75/319/ETY 21 artiklassa tarkoitettu pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö, ilman että tämä vaikuttaisi hänen suhteisiinsa valmistajaan tai tuojaan, valvoo mainitun direktiivin 25 artiklassa tarkoitettujen menettelyjen yhteydessä:

- a) kyseisessä jäsenvaltiossa valmistettujen tutkimuslääkkeiden osalta, että kukin lääke-erä on valmistettu ja tarkastettu ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteista ja yleisohjeista 13 päivänä kesäkuuta 1991 annetun komission direktiivin 91/356/ETY⁽²⁾ vaatimusten, valmistetta koskevien eritelmien ja tämän direktiivin 7 artiklan 2 kohdan mukaisesti ilmoitettujen tietojen mukaisesti;
- b) kolmannessa maassa valmistettujen tutkimuslääkkeiden osalta, että kukin valmistuserä on valmistettu ja tarkastettu vähintään komission direktiivissä 91/356/ETY säädetyillä hyvän tuotantotavan normeja vastaavalla tavalla sekä valmistetta koskevien eritelmien mukaisesti ja että kukin valmistuserä on tarkastettu tämän direktiivin 7 artiklan 2 kohdan mukaisesti ilmoitettujen tietojen mukaisesti;

- c) tutkimuslääkkeenä käytettävän, kolmannesta maasta peräisin olevan ja markkinoille saattamista koskevan luvan saaneen vertailulääkkeen osalta, silloin kun käytettävissä ei ole asiakirjoja, jotka osoittaisivat, että kukin valmistuserä on valmistettu vähintään edellä mainittuja hyvän tuotantotavan normeja vastaavalla tavalla, että kustakin valmistuserästä on tehty kaikki sellaiset analyysit, kokeet tai tarkistukset, jotka ovat merkityksellisiä ja tarpeen sen varmistamiseksi, että erä vastaa laadultaan tämän direktiivin 7 artiklan 2 kohdan mukaisesti ilmoitettuja tietoja.

Yksityiskohtaiset ohjeet seikoista, jotka on otettava huomioon arvioitaessa tuotteita, joiden eriä on tarkoitus päästää yhteisöön, vahvistetaan hyvää tuotantotapaa koskevien ohjeiden ja erityisesti niiden liitteen 13 mukaisesti. Nämä ohjeet vahvistetaan tämän direktiivin 19 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti ja ne julkaistaan direktiivin 75/319/ETY 19 a artiklan mukaisesti.

Jos a, b ja c alakohtien säännökset täyttyvät, tutkimuslääkkeet vapautetaan muista tarkastuksista, kun ne tuodaan toiseen jäsenvaltioon siten, että niiden mukana on pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön allekirjoittamat erien luovutusta koskevat todistukset.

4. Pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön on joka tapauksessa todistettava rekisterissä tai vastaavassa asiakirjassa, että kukin valmistuserä vastaa tämän artiklan säännöksiä. Mainittu rekisteri tai vastaava asiakirja on saatettava ajan tasalle sitä mukaa kuin toimenpiteitä toteutetaan, ja se on pidettävä toimivaltaisten viranomaisten saatavilla asianomaisten jäsenvaltioiden säännöksissä määritellyn ajan. Tämä aika on kaikissa tapauksissa vähintään viisi vuotta.

5. Henkilö, joka tätä direktiiviä täytäntöön pantaessa hoitaa direktiivin 75/319/ETY 21 artiklassa tarkoitettujen pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön tehtäviä tutkimuslääkkeiden osalta siinä jäsenvaltiossa, jossa hän on, mutta joka ei kuitenkaan täytä mainitun direktiivin 23 ja 24 artiklassa säädettyjä vaatimuksia, voi jatkaa toimintansa harjoittamista kyseisessä jäsenvaltiossa.

12 artikla

Merkinnät

Komissio julkaisee direktiivin 75/319/ETY 19 artiklan a alakohdan mukaisesti annettavassa tutkimuslääkkeiden hyvää tuotantotapaa koskevassa ohjeistossa vähimmäistiedot, jotka on mainittava tutkimuslääkkeen ulkopakkauksessa tai ulkopakkauksen puuttuessa lääkkeen päällyksessä ainakin jäsenvaltion virallisilla kielillä.

⁽¹⁾ EYVL L 147, 9.6.1975, s. 13, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 93/39/ETY (EYVL L 214, 24.8.1993, s. 22).

⁽²⁾ EYVL L 193, 17.7.1999, s. 30.

13 artikla

Hyvän kliinisen tutkimustavan ja tutkimuslääkkeiden hyvän tuotantotavan noudattamisen tarkistaminen

1. Hyvää kliinistä tutkimustapaa ja hyvää tuotantotapaa koskevien säännösten noudattamisen tarkistamiseksi jäsenvaltioiden on nimettävä tarkastajat, joiden tehtävänä on tarkastaa kliinisen tutkimuksen suorittamiseen liittyvät paikat, erityisesti kliinisen tutkimuksen suorituspaikka tai suorituspaikat, tutkimuslääkkeen valmistuspaikka, kliinisen tutkimuksen analyysihin käytettävät laboratoriot ja/tai toimeksiantajan tilat.

Tarkastukset suorittaa asianomaisen jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen, jonka on ilmoitettava tästä virastolle. Tarkastukset suoritetaan yhteisön puolesta, ja muiden jäsenvaltioiden on tunnustettava niiden tulokset. Virasto huolehtii asetuksessa (ETY) N:o 2309/93 säädettyjen toimivaltuuksiensa puitteissa tarkastusten yhteensovittamisesta. Jäsenvaltio voi tältä osin pyytää apua toiselta jäsenvaltiolta.

2. Tarkastuksen jälkeen laaditaan tarkastuskertomus. Kertomus on pidettävä toimeksiantajan saatavilla siten, että tietojen luottamuksellisuus säilyy. Kertomus voidaan perustellusta pyynnöstä antaa muiden jäsenvaltioiden, eettisen toimikunnan ja viraston käyttöön.

3. Komissio voi viraston asetuksessa (ETY) N:o 2309/93 säädettyjen toimivaltuuksiensa puitteissa esittämästä tai asianomaisen jäsenvaltion pyynnöstä ja asianomaisia jäsenvaltioita kuultuaan vaatia uutta tarkastusta, jos tämän direktiivin säännösten noudattamisen tarkistaminen paljastaa eroja jäsenvaltioiden välillä.

4. Komissio, jäsenvaltion perustellusta pyynnöstä tai omasta aloitteestaan, tai jäsenvaltio voi ehdottaa tarkastuksen tekemistä tutkimuspaikassa ja/tai toimeksiantajan tiloissa ja/tai kolmanteen maahan sijoittautuneen valmistajan tiloissa, jollei yhteisön ja kolmansien maiden välillä sovituihin järjestelyistä muuta johdu. Tarkastuksen suorittavat yhteisön tarkastajat, joilla on asianmukainen pätevyys.

5. Yksityiskohtaiset ohjeet, jotka koskevat kliiniseen tutkimukseen liittyviä, tutkimuksen pysyvän asiakirja-aineiston muodostavia asiakirjoja, arkistointia, tarkastajilta vaadittavaa pätevyyttä ja tarkastusmenettelyjä, joilla tarkistetaan, noudatetaanko kliinisessä tutkimuksessa tämän direktiivin säännöksiä, hyväksytään ja niitä tarkistetaan 19 artiklan 2 kohdassa tarkoitettun menettelyn mukaisesti.

14 artikla

Haittatapahtumista ilmoittaminen

1. Tutkijan on välittömästi ilmoitettava toimeksiantajalle kaikki vakavat haittatapahtumat, lukuun ottamatta niitä, joita ei tutkimussuunnitelman tai tutkijan tietopaketin mukaan ole tarpeen ilmoittaa välittömästi. Välittömän ilmoituksen jälkeen on annettava yksityiskohtainen kirjallinen selvitys. Välittömässä ilmoituksessa ja myöhemmin annettavassa selvityksessä tutkimushenkilöt yksilöidään koodinumeroilla.

2. Tutkimussuunnitelmassa turvallisuusarvioinnin kannalta merkityksellisiksi määritellyt haittatapahtumat ja/tai poikkeavat laboratoriotulokset on ilmoitettava toimeksiantajalle ilmoittamista koskevien vaatimusten mukaisesti ja tutkimussuunnitelmassa vahvistettujen määräaikojen kuluessa.

3. Tutkimushenkilöiden ilmoitettujen kuolemantapausten osalta tutkijan on toimitettava toimeksiantajalle ja eettiselle toimikunnalle kaikki pyydytetyt lisätiedot.

4. Toimeksiantajan on pidettävä yksityiskohtaista rekisteriä kaikista tutkijan tai tutkijoiden sille ilmoittamista haittatapahtumista. Rekisteri toimitetaan pyynnöstä niille jäsenvaltioille, joiden alueella kliinistä tutkimusta suoritetaan.

15 artikla

Vakavista haittavaikutuksista ilmoittaminen

1. a) Toimeksiantajan on varmistettava, että kaikki merkittävät tiedot kuolemaan johtaneita tai hengenvaarallisia odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevista epäilyistä kirjataan ja ilmoitetaan niiden jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille, joita asia koskee, sekä eettiselle toimikunnalle mahdollisimman pian ja joka tapauksessa seitsemän päivän kuluessa siitä kun toimeksiantaja on saanut tiedon tällaisesta tapauksesta, sekä että jatkotoimenpiteitä koskevat aiheetliset tiedot annetaan uuden kahdeksan päivän määräajan kuluessa.
- b) Kaikista muista odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevista epäilyistä on ilmoitettava niille toimivaltaisille viranomaisille, joita asia koskee, sekä asianomaiselle eettiselle toimikunnalle, mahdollisimman pian ja joka tapauksessa 15 päivän kuluessa siitä kun toimeksiantaja on saanut niistä ensimmäisen kerran tiedon.
- c) Kunkin jäsenvaltion on huolehdittava siitä, että kaikki tutkimuslääkkeen odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevat epäilyt, joista sille on ilmoitettu, kirjataan.

- d) Toimeksiantajan on ilmoitettava näistä seikoista myös muille tutkijoille.

18 artikla

2. Toimeksiantajan on toimitettava kerran vuodessa koko kliinisen tutkimuksen ajan niille jäsenvaltioille, joiden alueella kliininen tutkimus suoritetaan, sekä eettiselle toimikunnalle luettelo kaikista kyseisenä aikana ilmenneistä vakavia haittavaikutuksia koskevista epäilyistä sekä selvitys tutkimushenkilöiden turvallisuudesta.

3. a) Kunkin jäsenvaltion on huolehdittava siitä, että kliinisen tutkimuksen toimeksiantaja ilmoittaa viipymättä virastolle kaikista jäsenvaltiolle ilmoitettua tutkimuslääkkeen odottamattomia ja vakavia haittavaikutuksia koskevista epäilyistä.
- b) Virasto toimittaa toimeksiantajan ilmoittamat tiedot jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille.

16 artikla

Ilmoitusten tekoa koskeva ohjeisto

Kuultuaan virastoa, jäsenvaltioita ja osapuolia, joita asia koskee, komissio laatii ja julkaisee yksityiskohtaisen ohjeiston haittavaikutuksia/haittatapahtumia koskevien ilmoitusten laatimisesta, varmentamisesta ja esittämisestä sekä odottamattomien ja vakavien haittavaikutusten analysointia koskevista menettelytavoista.

17 artikla

Yleiset säännökset

Tällä direktiivillä ei rajoiteta toimeksiantajan tai tutkijan siviilitai rikosoikeudellista vastuuta. Tämän vuoksi toimeksiantajan tai toimeksiantajan laillisen edustajan on oltava sijoittautunut yhteisön alueelle.

Toimeksiantaja antaa tutkimuslääkkeet ja tarvittaessa niiden antamiseksi käytettävät laitteet käyttöön korvauksetta, paitsi jos jäsenvaltiot ovat asettaneet täsmällisiä, poikkeustapauksissa sovellettavia ehtoja.

Jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle asettamistaan ehdoista.

Tieteen ja tekniikan kehitykseen mukauttaminen

Tätä direktiiviä mukautetaan tieteen ja tekniikan kehitykseen 19 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn mukaisesti.

19 artikla

Komitea

1. Komissiota avustaa direktiivin 75/318/ETY 2 b artiklassa perustettu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä pysyvä komitea, jäljempänä 'komitea'.

2. Jos tähän kohtaan viitataan, sovelletaan päätöksen 1999/468/EY 5 ja 7 artiklassa säädettyä menettelyä ottaen huomioon kyseisen päätöksen 8 artiklan säännökset.

Päätöksen 1999/468/EY 5 artiklan 6 kohdassa tarkoitettu määräaika vahvistetaan kolmeksi kuukaudeksi.

3. Komitea vahvistaa työjärjestyksensä.

20 artikla

Täytäntöönpano

1. Jäsenvaltioiden on annettava ja julkaistava tämän direktiivin noudattamisen edellyttämät lait, asetukset ja hallinnolliset määräykset ennen ... (*). Niiden on ilmoitettava tästä komissiolle viipymättä.

Niiden on sovellettava näitä säädöksiä viimeistään ... (**) lähtien.

Näissä jäsenvaltioiden antamissa säädöksissä on viitattava tähän direktiiviin tai niihin on liitettävä tällainen viittaus, kun ne virallisesti julkaistaan. Jäsenvaltioiden on säädettävä siitä, miten viittaukset tehdään.

2. Jäsenvaltioiden on toimitettava tässä direktiivissä tarkoitetuista kysymyksistä antamansa kansalliset säännökset kirjallisina komissiolle.

21 artikla

Voimaantulo

Tämä direktiivi tulee voimaan päivänä, jona se julkaistaan Euroopan yhteisöjen virallisessa lehdessä.

(*) 24 kuukautta tämän direktiivin voimaantulopäivästä.

(**) 36 kuukautta tämän direktiivin voimaantulopäivästä.

22 artikla

Tehty ...

Osoitus*Euroopan parlamentin puolesta**Neuvoston puolesta*

Tämä direktiivi on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

*Puhemies**Puheenjohtaja*

NEUVOSTON PERUSTELUT**I JOHDANTO**

1. Komissio toimitti neuvostolle 4. syyskuuta 1997⁽¹⁾ ehdotuksen Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviksi hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä.
2. Talous- ja sosiaalikomitea antoi lausuntonsa 28. tammikuuta 1998⁽²⁾.
3. Euroopan parlamentti antoi lausuntonsa ensimmäisessä käsittelyssä 17. marraskuuta 1998⁽³⁾. Euroopan parlamentin lausunnon pohjalta komissio toimitti neuvostolle 27. huhtikuuta 1999 päivätyllä kirjeellä muutetun ehdotuksen⁽⁴⁾.
4. Neuvosto vahvisti yhteisen kantansa 20 päivänä heinäkuuta 2000 perustamissopimuksen 251 artiklan mukaisesti.

II EHDOTUKSEN TARKOITUS

5. Ehdotuksen tarkoituksena on rationalisoida ja lähentää ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisiin tutkimuksiin liittyviä kansallisia dokumentointi- ja hallinnollisia menettelyjä noudattamalla yhdenmukaisesti hyvää kliinistä tutkimustapaa.
6. Kansainvälisesti yhdenmukaistetut hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevat yhteisön ohjeet eivät ole sitovia eivätkä jäsenvaltiot noudata niitä samalla tavalla. Tämä viivästyttää usein merkittävästi kliinisiä tutkimuksia, erityisesti monikeskustutkimuksia, jolloin sama tutkimus toteutetaan samanaikaisesti useassa jäsenvaltiossa.

Näin ollen on tärkeää sisällyttää yhteisön periaatteet ja ohjeet sitovaan yhteisön säädökseen.

III YHTEISEN KANNAN ERITTELY

7. Neuvoston yhteinen kanta perustuu olennaisilta osin komission muutettuun ehdotukseen ja sisältää näin ollen joko kirjaimellisesti tai asiasisällön puolesta suurimman osan niistä Euroopan parlamentin tarkistuksista, jotka komissio on hyväksynyt.
8. Merkittävän poikkeuksen muodostaa kliinisen tutkimuksen aloittamismenettely, jota neuvosto on muuttanut olennaisesti (tarkistukset 13, 15, 18 ja 31) jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten päätöksentekomenettelyn yksinkertaistamiseksi ja nopeuttamiseksi.
9. Toinen poikkeus koskee kliiniseen tutkimukseen osallistuvien tutkimushenkilöiden suojelua, erityisesti tiettyjä alaikäisiin ja vajaavaltaisiin täysikäisiin liittyviä näkökohtia (tarkistukset 1, 10 ja 28), jotka neuvosto ja komissio ovat hyväksyneet ainoastaan osittain; neuvosto ja komissio ovat kuitenkin sitä mieltä, että tämä ei vaaranna tutkimushenkilöiden suojelua (katso 21 kohta).
10. Komissio hyväksyy kaikki neuvoston tekemät muutokset.

⁽¹⁾ EYVL C 306, 8.10.1997, s. 9.

⁽²⁾ EYVL C 95, 30.3.1998, s. 1.

⁽³⁾ EYVL C 379, 7.12.1998, s. 27.

⁽⁴⁾ EYVL C 161, 8.6.1999, s. 5.

11. On syytä panna merkille, että komission muutettu ehdotus sisältää Euroopan parlamentin lausunnon pohjalta lisättyjen uusien säännösten lisäksi merkittäviä toimituksellisia muutoksia suhteessa alkuperäiseen tekstiin.

Myös neuvosto on tehnyt yhteisen kannan tekstiin tiettyjä toimituksellisia muutoksia. Näin ollen osaa niistä alkuperäisistä säännöksistä, joihin Euroopan parlamentin tarkistukset liittyvät, on muutettu joko sanamuodon tai sijainnin osalta.

Sellaisenaan hyväksytyt tarkistukset, vähäisin toimituksellisin muutoksin hyväksytyt tarkistukset ja asiasisällön osalta hyväksytyt tarkistukset

12. Neuvosto hyväksyi tarkistuksen 6 siten, että 2 artiklan määritelmien luetteloa täydennettiin "tietoisien suostumuksen" määritelmällä. Neuvoston hyväksymä määritelmä eroaa Euroopan parlamentin ehdottamasta määritelmästä siltä osin, että se kattaa myös henkilöt, jotka eivät kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan.
13. Neuvosto hyväksyi 2 artiklan p alakohdassa olevaa "odottamattoman haittavaikutuksen" määritelmää koskevan tarkistuksen 9 tietyin toimituksellisin muutoksin.
14. Neuvosto hyväksyi tarkistuksen 12 toisen osan (4 artiklan 7 kohta), joka koski eettisen toimikunnan lausunnon antamista koskevan 60 päivän määräajan poikkeuksellista pidentämistä, jos tutkimuksessa käytetään geenihoidon tarkoitettuja lääkkeitä, laajentaen poikkeuksen koskemaan tutkimuksia, joissa käytetään somaattiseen soluhoidon, ksenogeeninen soluhoido mukaan luettuna, tarkoitettuja lääkkeitä.
15. Neuvosto hyväksyi tarkistuksen 19 (9 artiklan 3 kohta) eurooppalaiseen tietokantaan sisällytettävien tietojen luottamuksellisuuden huomioon ottamisesta.
16. Neuvosto hyväksyi tarkistuksen 21 (10 artiklan 1 kohta), jonka mukaan toimeksiantajalle, muille toimivaltaisille viranomaisille, asianomaiselle eettiselle toimikunnalle ja komissiolle on ilmoitettava tapauksista, joissa tutkimus joudutaan keskeyttämään; neuvosto lisäsi tiedon saajien joukkoon Euroopan lääkearvointiviraston.
17. Neuvosto hyväksyi myös tarkistuksen 22 (10 artiklan 2 kohta), jonka mukaan tapauksissa, joissa toimeksiantaja ei enää täytä hänelle asetettuja velvoitteita, toimeksiantajalle on esitettävä toimintasuunnitelma, joka tämän on toteutettava, ja tästä on ilmoitettava eettiselle toimikunnalle, muille toimivaltaisille viranomaisille sekä komissiolle.
18. Neuvosto hyväksyi asiasisällön puolesta tutkimuslääkkeiden valmistukseen ja tuontiin liittyviä säännöksiä koskevat tarkistukset 23, 24 ja 25 (11 artikla).
19. Neuvosto hyväksyi tarkistuksen 33, jonka perusteella tarkastuskertomus voidaan antaa käyttöön perustellusta pyynnöstä (13 artiklan 2 kohta).
20. Neuvosto hyväksyi tarkistuksen 27 tietyin toimituksellisin muutoksin (15 artiklan 1 kohdan a–d alakohhta).

Osittain hyväksytyt tarkistukset

21. Neuvosto hyväksyi osittain kliinisiin tutkimuksiin osallistuvien tutkimushenkilöiden suojelua koskevat tarkistukset 1, 10 ja 28. Osa johdanto-osan 2 kappaleen muuttamista koskevasta tarkistuksesta 1 on otettu mukaan uuteen johdanto-osan 3 kappaleeseen.

Neuvosto hyväksyi myös 3 artiklan 1 kohtaa ja 2 kohdan a alakohtaa koskeneet muutosehdotukset, jotka koskevat tutkimushenkilön oikeutta fyysiseen ja henkiseen koskemattomuuteen.

Neuvosto sisällytti yhteiseen kantaan "tietoisien suostumuksen" käyttöä koskevan määritelmän (2 artiklan j alakohta), joka vastaa ihmisoikeuksia ja biolääketiedettä koskevaan yleissopimukseen sisältyvää määritelmää.

Lisäksi neuvosto täydensi 3 artiklan säännöksiä täsmentämällä suostumuksen käyttöä ja peruuttamista koskevia menettelytapoja (3 artiklan 2 kohdan a ja b alakohta) sekä asettamalla velvoitteen perustaa tutkimushenkilöille lisätietoja antava yhteyspiste (3 artiklan 4 kohta).

Hylätyt tarkistukset

22. Tarkistukset 2 ja 3 ovat käyneet aiheettomiksi, koska direktiivi ei sisällä paikallisia tutkimuskeskuksia koskevia säännöksiä.
 23. Neuvosto ei hyväksynyt tarkistusta 7, jonka tarkoituksena oli korvata "tutkijan" määritelmässä "tutkimuksen suorittamisesta vastaava henkilö" tutkimuksen suorittamisesta vastaavalla lääkärillä" (2 artiklan f alakohta).
 24. Neuvosto ei hyväksynyt "vakavan haittatapahtuman tai vakavan haittavaikutuksen" määritelmän täydentämistä Euroopan parlamentin ehdottamalla säännöksellä (tarkistus 8–2 artiklan o alakohta).
 25. Neuvosto ei hyväksynyt tutkijoille ja tutkimushenkilöille suoritettavaan palkkioon tai korvaukseen liittyviä menettelytapoja koskevan säännöksen poistamista; neuvoston mielestä ne voivat olennaisesti vaikuttaa eettisen toimikunnan lausuntoon (tarkistus 11–4 artiklan 3 kohdan i alakohta).
 26. Tarkistukset 13, 15, 18 ja 31 ovat käyneet aiheettomiksi, koska neuvoston hyväksymä kliinisen tutkimuksen aloittamismenettely poikkeaa sisällön osalta huomattavasti niin alkuperäiseen kuin muutettuun direktiiviehdotukseen sisältyneistä menettelyistä (7 artikla) (katso myös 8 kohta).
 27. Neuvosto ei hyväksynyt tarkistusta 26, jonka mukaan pakkauksessa olisi ilmoitettava, että lääkettä käytetään kliinisessä tutkimuksessa ja ettei sen myynti ole sallittu (12 artikla).
 28. Neuvosto ei hyväksynyt tarkistusta 32, jonka mukaan olisi poistettu maininta siitä, että hyvän kliinisen tutkimustavan ja tuotantotavan noudattamista koskevat tarkastukset suoritetaan "yhteisön puolesta" (13 artiklan 1 kohta).
-