



EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION

Bryssel den 03.09.1997
KOM(97) 369 slutlig

97/0197 (COD)

Förslag till

EUROPAPALAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV

**om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar och andra författningar rörande
tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel**

(framlagt av Kommissionen)

Motivering

1. BAKGRUND

Med genomförandet av den första lagstiftningen om läkemedel fastlades de två principerna om skydd av folkhälsan och fri rörlighet för varor. I direktiv 65/65/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter fastställs att ett läkemedel få försäljningstillstånd innan det kommer ut på den Europeiska gemenskapens marknad. Dessutom fastställer direktivet klart och tydligt de kriterier – kvalitet, säkerhet och effekt – som ger tillgång till marknaden. Bevisningen särskilt vad gäller de två senare kriterierna är beroende av kliniska prövningar på människor.

Normerna för utförande av kliniska prövningar har utvecklats successivt, både inom gemenskapen och internationellt. Normerna kodifierades i Europeiska unionens riktlinjer om god klinisk sed 1990 och följs av livsmedelsindustrin vid klinisk prövning. I och med globaliseringen av läkemedelsindustrin följde en internationell harmonisering av normerna inom ramen för den Internationella harmoniseringskonferensen.

Den goda kliniska seden är internationellt harmoniserad och är sedan januari 1997 införlivad i klinisk praktik inom gemenskapen genom att seden infogats i "Läkemedelsregler inom Europeiska gemenskapen", som offentliggjorts av kommissionen i enlighet med bilagan till direktiv 75/318/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter enligt senaste ändring. Eftersom sådana riktlinjer inte är bindande, krävs stöd i form av en rättslig ram. Den skall uppnås på två sätt: för det första genom det här förslaget till rådets direktiv som stärker befintliga metoder och harmoniseringsförfaranden för kliniska prövningar, för det andra genom att ge kommissionen befogenhet att anta ett direktiv som innehåller de detaljerade principerna och riktlinjerna om god klinisk sed.

2. SUBSIDIARITET OCH PROPORTIONALITET

Samtliga medlemsstater har antingen lagar eller andra bestämmelser för klinisk prövning. Kraven är dock inte enhetliga och med tanke på att dagens metoder för att påvisa klinisk säkerhet och effekt (t.ex. dubbel-blind-försök med placebo) inbegriper ofta tusentals personer, har man börjat tillämpa samma prövningsprotokoll på flera prövningsställen. Om dessa kliniska "multicenterprövningar" utförs inom Europeiska unionen äger de ofta rum i fler än en medlemsstat. Därför måste samma prövning anpassas till olika nationella bestämmelser, vilket kan leda till förseningar på upp till nio månader vid starten av den kliniska prövningen med medföljande förseningar för patienterna.

Detta lagstiftningsförslag är därför en vidareutveckling av befintliga erfarenheter i medlemsstaterna och sörjer för att patientskydd och vetenskaplig standard blir kvar på samma nivå, samtidigt som hanteringen av dokument och administrativa rutiner i samband med kliniska multicenterprövningar rationaliseras. Dessutom innehåller förslaget flera internationellt överenskomna definitioner som kodifierar de termer som används i medlemsstaterna. På grundval av dessa definitioner kan uppgifter om kliniska prövningar som gjorts i Europeiska unionen användas internationellt.

Det är viktigt att notera att detta förslag, som grundar sig på artikel 100a, faktiskt utgör en rationalisering av lagstiftningen eftersom de generella administrativa och byråkratiska kraven sänks, helt i linje med ett "riskbaserat" synsätt, vilket innebär att nya läkemedel snabbare blir tillgängliga för patienterna. Syftet är även att lätta på "regelbördan" för små och medelstora företag, t.ex. nyetablerade biotekniska företag, för vilka det nuvarande komplicerade situationen med skiftande nationella krav gör det hart när omöjligt att utföra en prövning i fler än en medlemsstat.

3. SKYDD AV FÖRSÖKSPERSONER

De vedertagna grundprinciperna för hur kliniska prövningar skall utföras på människor baserar sig på den senaste versionen av Helsingforsdeklarationen och på Europarådets utkast till konvention om skydd av mänskliga rättigheter och mänsklig värdighet vid biologisk och medicinsk tillämpning (Konventionen om mänskliga rättigheter och biomedicin).

I praktiken innebär detta att en klinisk prövning har behandlats av en etisk kommitté och av behörig myndighet i medlemsstaten. Vidare är prövaren ansvarig för försökspersonernas personliga säkerhet och välbefinnande vid en klinisk prövning. I medlemsstaternas lagstiftning skyddas försökspersonen både genom antagna av internationella konventioner och ytterligare rättsliga bestämmelser. I enlighet med subsidiaritetsprincipen, och eftersom det skydd som medlemsstaterna erbjuder verkar tillräckligt och inte äventyrar den inre marknaden, föreslås ingen harmonisering. Vissa grundläggande principer som för närvarande används i samtliga medlemsstater nämns i det här förslaget.

För att skydda personer som medverkar i kliniska provningar är det viktigt att fullständiga upplysningar tillhandahålls och att, i mån av behov, ytterligare upplysningar kan begäras. Försökspersonernas medverkan i en klinisk provning är konfidentiell och eftersom uppgifter som rör undersökningen kan bli tillgängliga för tredje person, t.ex. kontrollörer och regelstiftande organ, bör de förbli anonyma. Alla uppgifter bör säkras mot intrång och konfidentialiteten bör alltid vidmakthållas. Detta direktiv påverkar inte direktiv 95/46/EEG om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter.

Innan en person värvas till en klinisk provning bör lättbegriplig information om provningen lämnas (patientinformation) och personen ifråga bör få tillfälle att få sina eventuella frågor besvarade. Samtycke till medverkan styrks därefter genom ett dokument om samtycke, givetvis med full kännedom om förhållandena vid provningen.

Lagtexter i sig ger endast en ram för verksamheten. Etiska principer kan inte inympas i en provning – de måste finnas med från första början. Slutligen måste hela inställningen till kliniska undersökningar genomsyras av en etisk hållning, från tillkomst och till dess de slutförts.

4. ETISKA KOMMITTÉER

I Fördraget om Europeiska unionen erkänns respekten för unionens olika folks historia, kultur och traditioner. I Europa finns en mångfald både av kulturella traditioner och religiösa trosriktningar. En kombination av dessa element har gett upphov till olika synsätt och sedvänjor, både juridiskt och etiskt. Men solidariteten mellan unionens folk formar ändå en fast grund för byggandet av framtidens Europa.

De etiska principerna återspeglar ett folks historia, kultur och synsätt. De etiska principerna återspeglar även tidsandan och måste därför anpassas efter den. Det har därför inte varit brukligt att formulera några mer ingående etiska krav i lagtexterna i medlemsstaterna. Det är snarare de normer och principer som måste efterlevas som finns fastlagda i lagtexterna.

Denna praxis har också upprätthållits i detta förslag. Sålunda fastställs principerna för samråd, skriftliga yttranden och nödvändigheten av en fortlöpande förmedling av information till den oberoende etiska kommittén. I allmänhet upprättar varje center där en klinisk provning genomförs en oberoende etisk kommitté som består av läkare som inte är inblandade i försöken, sköterskor och/eller andra personer med sjukvårdsutbildning samt personer utan sjukvårdsutbildning som advokater, administratörer och lekmän. Kommittén övervakar den kliniska provningen för att säkerställa försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande vid en klinisk provning. Genom den oberoende granskningen upprätthålls allmänhetens förtroende för försökspersonernas skydd.

Följande principer har utarbetats:

- Inför samma kliniska provningar måste alla etiska kommittéer tillställas samma information.
- Yttrande måste avges av den etiska kommittén på den plats där provningen äger rum, i synnerhet eftersom denna kommitté bäst känner till de resurser som står till förfogande och provarens kompetens.

De administrativa rutinerna, inklusive vetenskaplig dokumentation som skall göras tillgänglig inför ett yttrande från en etisk kommitté, kan dock rationaliseras på den höga nivå som är nödvändig för att skydda försökspersonerna.

Vid en klinisk multicenterprovning som utförs i flera medlemsstater kan upp till 50 eller 60 provningsställen vara inblandade. Samordningen av de etiska yttrandena från alla dessa provningsställen kan ge upphov till svårigheter och förseningar. I ett antal medlemsstater har förfaranden redan införts varigenom antingen en landstäckande etisk kommitté eller en samordning av regionala kommittéer eller den etiska kommittén hos den huvudansvarige för undersökningen tar på sig uppgiften att avge ett yttrande om provningen. Därefter godkänner eller avslår ställets etiska kommitté provningen för ifrågavarande ställe.

Detta tillvägagångssätt har följts i förslaget – varje medlemsstat skulle införa sitt eget förfarande för att få ett "huvudyttrande" för en multicenterprovning som utförs i flera medlemsstater. I stället för att ha 50 eller 60 separata yttranden skulle det följaktligen finnas ett yttrande per medlemsstat, där den etiska kommittén på varje provningsställe godkänner eller avslår provningen.

5. EN INNOVATIV MILJÖ

Läkemedelsindustrin i Europa är mycket innovativ och bidrar till folkhälsan genom att ta fram nya läkemedel mot sjukdomar som hittills endast kunnat behandlas ofullständigt eller inte alls. Den innovativa karaktären hos denna industri hänger samman med forskningen, särskilt den kliniska forskningen. Likaså bidrar forskningen i Europa till den kunskapsbas om läkemedlens verkan i praktiken på patienter i Europa, och ger möjlighet till ett nära samarbete mellan kliniska provare som bidrar till vetenskaplig utveckling. Därför är det viktigt att klinisk forskning inte hämmas av onödigt administrativt dubbelarbete.

I de flesta medlemsstaterna finns krav om att anmälan måste ske eller att tillstånd måste utverkas från behörig myndighet innan en klinisk provning inleds inom medlemsstatens territorium. Förutom att det skydd som försökspersonerna får, har det visat sig att dagens system med anmälningsplikt/tillstånd varit effektivt och det utgör därför grundvalen för denna del av förslaget. En sponsor skulle alltså inlämna anmälan till behörig myndighet om en klinisk provning, behörig myndighet skulle då ha tillfälle att reagera, men om reaktionen uteblev skulle provningen kunna anses vara godkänd. Detta tillstånd skulle vara giltigt för provningsperioden.

Kliniska multicenterprövningar för att påvisa att ett läkemedel är ofarligt och har effekt utgör en förutsättning för större farmaceutiska innovationer. Nyligen utkomna publikationer har visat att en bas på 2 000 till 3 000 personer inte hör till undantagen när en ny aktiv substans utvecklas. Eftersom sådana kliniska prövningar utförs vid universitet, sjukhus eller kliniker, som var för sig inte kan värva ett så stort antal personer, måste upp till 50 eller 60 centra vara inblandade för en enda prövning. Inom Europeiska unionen är dessa center spridda över fler än en medlemsstat. Ursprungligen övervägdes möjligheten att införa ett enda förfarande för klinisk prövning som skall äga rum i flera stater. En enda ansökan skulle då, på begäran av sponsorn, ha kunnat inlämnas till den nyligen upprättade Europeiska läkemedelsmyndigheten. Emellertid fanns farhågor för att erfarenheterna av god klinisk sed och omfattningen av samarbetet inom området mellan medlemsstaterna vid denna tidpunkt inte utgjorde en tillräcklig grund för ett gemenskapsförfarande. Kommissionen beklagar att det därför inte var möjligt att föreslå en sådan gemenskapsdimension i detta förslag, men vill åter ta upp denna aspekt när man samlat en del erfarenheter.

Det är viktigt att fortlöpande information om kliniska prövningar görs tillgänglig för samtliga behöriga myndigheter. Oavsett om prövningen avbryts i förtid eller om den ursprungliga tidsplanen hållits skulle valda delar av den ursprungliga ansökan, liksom ändringar av prövningen tillsammans med den sammanfattande anmälan i slutet av prövningen, registreras i en databas och endast vara tillgängliga för behöriga myndigheter. På samma vis skall den information som skall lämnas till medlemsstaterna före den kliniska prövningen harmoniseras både vad gäller innehåll och format, för att garantera att alla medlemsstater får samma information. En del av informationen skall utgöras av toxikologiska och farmakologiska tester på djur som utförts som en förbedömning av riskerna för människor.

De miljörisker som kan finnas i samband med läkemedel som är föremål för undersökning och som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer måste genomgå en miljökonsekvensbedömning liknande den som föreskrivs i direktiv 90/220/EEG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön. Rapporten¹ om genomgången av direktiv 90/220/EEG förespråkar att del B borde "vertikaliseras" eftersom det skulle ge effektivare och mer sektorsanpassade tillvägagångssätt. Det verkar även troligt att läkemedelsbranschen är en bransch där detta är särskilt relevant. När man väl har skaffat tillräcklig erfarenhet skall detta direktiv omarbetas i syfte att "vertikaliserar" bedömningen av del B i direktiv 90/220/EEG.

¹ KOM(96)630 final

För närvarande behöver prövning som pågår i andra medlemsstater inte anmälas, varvid en informationslucka alltså uppkommer för behöriga myndigheter – detta är särskilt fallet vid multicenterprövning. Med tanke på hur viktig denna information är, bl.a. vad gäller bedömningen inför ett eventuellt försäljningstillstånd, är behovet av informationsutbyte om kliniska prövningar uppenbart. Därför föreskrivs inrättandet av en databas som kan ge tillgång till ovannämnda uppgifter och som är tillgänglig för samtliga behöriga myndigheter.

Inom läkemedelssektorn inrättas för närvarande ett elektroniskt nätverk, *EudraNet*, som länkar samman medlemsstaternas myndigheter, Europeiska läkemedelsmyndigheten och kommissionen. Inom detta nätverk kan kortfattad information om kliniska prövningar lätt utbytas och möjligheten till elektroniskt överföring av information från sponsorerna skulle också kunna undersökas. Detta utbyte skulle dessutom öka överensstämmelsen mellan utvärderingsprocessen som i medlemsstaterna, vilket skapar ömsesidigt förtroende vad gäller förfarandet för kliniska prövningar i olika medlemsstater.

6. GOD TILLVERKNINGSSSED

I artikel 2 i direktiv 65/65/EEG och i artikel 34 i direktiv 75/319/EEG, föreskrivs ett undantag från kapitel II–V i direktiv 65/65/EEG för "läkemedel avsedda för prövning i anslutning till forskning och utveckling". För dessa läkemedel krävs inget försäljningstillstånd, tillverkningen av dem kräver inget framställnings-tillstånd och inte heller märkningsbestämmelserna är tillämpliga. Trots detta enades alla medlemsstater vid antagandet av kommissionens direktiv 91/356/EEG om att principen om god tillverknings-sed bör uppfyllas vid tillverkning av läkemedel avsedda att användas vid klinisk prövning. Flera medlemsstater har införlivat detta krav i sin nationella lagstiftning.

För att undvika att kraven skiljer sig sinsemellan, vilket är särskilt problematiskt vid klinisk multicenterprövning i flera medlemsstater, tillämpas i förslaget principerna för god tillverknings-sed för läkemedel som är föremål för undersökning, inklusive ett framställnings-tillstånd från behörig myndighet.

Likaledes behöver bestämmelserna för märkning kodifieras för att tillförsäkra att läkemedel som är föremål för undersökning kan föras över landsgränserna. Kommissionens arbetsgrupp bestående av inspektörer har redan övervägt dessa frågor och har utarbetat riktlinjer (III/3004/91 av den 22.12.1992) med rekommenderad minimiinformation som skall ingå i märkningen. För att stödja tillämpningen av god tillverknings-sed, omarbetas bilagan till Vägledning för god tillverknings-sed så att den kommer att innehålla en aktualisering av riktlinje III/3004/91, och den kommer att finnas tillgänglig inom kort.

Eftersom det ibland bara krävs små kvantiteter för en klinisk prövning, tillverkas många läkemedel, som är föremål för undersökning, i laboratorier eller till och med i sjukhusapotek. Den progressiva tillämpningen enligt artikel 23 i direktiv 75/319/EEG av utbildningskraven för "person med särskild kompetens" förhindrar att nuvarande leveranser av sådana produkter avbryts och därför finns utrymme för ett särskilt undantag.

7. KONTROLL AV ATT NORMERNA UPPFYLLES

Begreppet god klinisk skall understryka behovet och vikten av att gången i en klinisk prövning fullständigt skall kunna kartläggas, från inledning till slutanalysen. I kravet på att en klinisk prövning skall uppfylla normerna för god klinisk sed ligger underförstått ett behov av att granska undersökningen. En granskning kan genomföras av en oberoende intern enhet hos sponsorn eller av externa parter. Resultatet bör utmynna i ett granskningsintyg.

Inspektionen som genomförs av behörig myndighet är en officiell granskning. Härigenom kan efterlevnaden av normerna säkerställas. Vissa medlemsstater har lagbestämmelser som möjliggör inspektion av ställen för kliniska prövningar och/eller sponsorer och/eller individuella patientakter. Frånvaron av en gemenskapsmekanism för ömsesidigt erkännande av inspektioner som företas av andra medlemsstater kan ge upphov till svårigheter när studier utförda i andra medlemsstater skall godkännas.

För att en klinisk prövning som utförts i gemenskapen skall godtas på internationell nivå, särskilt av myndigheter utanför den europeiska gemenskapen, krävs stöd i lagstiftningen för att de kliniska prövningarna uppfyller normerna för god klinisk sed.

För att uppnå maximalt hälsoskydd bör dessutom de resurser som anslås till farmaceutisk forskning inte förslösas på föråldrade försöksmetoder eller på upprepningar av försök som redan gjorts, vare sig inom gemenskapen eller i tredje land. Därför bör harmoniseringen av tekniska krav för utvecklingen av läkemedel fortsätta. Internationella fora, bl.a. Internationella harmoniseringskonferensen, ger tillfälle att vetenskapligt etablera normer som kan förebygga dubbelarbete.

Sålunda föreskriver förslaget att det på gemenskapens vägnar sker en kontroll av att god klinisk sed uppfylls och att kontrollen skall utföras av inspektörer som utses av medlemsstaterna. Här föreskrivs även en möjlighet att inspektera prövningar som utförs utanför gemenskapen och vars resultat medföljer som en del i ansökan om försäljningstillstånd, samt ett krav på dem som underställs inspektion att tillåta inspektion.

Det är uppenbart att det finns behov av att sprida kunskaperna och erfarenheterna och att bygga upp ett inspektionssystem. Praktiska aspekter som skulle kunna utarbetas i riktlinjerna är hur man kan upprätta gemensamma kriterier för uppläggningsen av inspektionerna för att möjliggöra ett ömsesidigt erkännande medlemsstaterna emellan, inspektionsmetoder för multicenterstudier i flera stater, inspektörernas kompetens och hur inspektionsrapporterna skall utarbetas. Eftersom det inte vore praktiskt genomförbart eller resursmässigt särskilt effektivt att kontrollera varje prövning, bör inspektion av kvalitetssystem utvecklas. Likaledes behöver man fastställa hur den inspektionsrapport som anger i hur hög grad normerna för god klinisk uppfylls skall utformas.

8. SÄKERHETSÖVERVAKNING

Samma normer som gäller för säkerhetsövervakning vid läkemedelsbruk bör utan tvekan användas för läkemedel som är föremål för undersökning. Bestämmelserna för säkerhetsövervakningen utvidgas sålunda till att omfatta de läkemedel som är föremål för undersökning.

När gemenskapslagstiftningen kring humanläkemedel skall kodifieras rationaliseras förfarandena för säkerhetsövervakningsrapportering. De aktualiserade rapporteringsförfarandena har infogats i detta förslag.

9. INTERNATIONELL HARMONISERING

De senaste åren har en teknisk harmonisering av läkemedlens tekniska kraven pågått. Den går under namnet Internationella harmoniseringskonferensen (ICH). Inom ICH har riktlinjerna för god klinisk sed utarbetats på grundval av den europeiska riktlinjen från 1990.

För att upprätthålla överensstämmelsen på internationell nivå har de av ICH:s definitioner och rutiner som anses relevanta bibehållits i förslaget. De enda undantagen återfinns i läkemedelsterminologin (i Förenta staterna används ordet *drug* ofta) och i definitionen av "oberoende etiska kommittéer" där beskrivningen av sammansättningen av ledamöterna mer återspeglar europeiskt än internationellt språkbruk, t.ex. "*healthcare professionals and non-medical members*" (hälso- och sjukvårdsexpertis och lekmän).

Även behovet av en internationell harmonisering av inspektionsmetoderna och att säkra att normerna för god klinisk sed uppfylls, med möjlighet till ömsesidigt erkännande av inspektioner, måste lösas.

Förslag till
EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV

av den

om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar och andra författningar rörande
tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel

**EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT DETTA
DIREKTIV**

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande,

i enlighet med det förfarande som fastställs i artikel 189b i fördraget, och

med beaktande av följande:

I direktiv 65/65/EEG² krävs att ansökan om försäljningstillstånd för medicinska produkter skall åtföljas av detaljerade uppgifter och dokumentation om resultaten av de undersökningar och kliniska prövningar som utförts på produkten. I direktiv 75/318/EEG³ fastställs enhetliga regler för sammanställning och presentation av uppgifter.

De vedertagna grundprinciperna för hur kliniska prövningar skall utföras på människor grundar sig på den senaste versionen av Helsingforsdeklarationen och på Europarådets konvention om skydd av mänskliga rättigheter och mänsklig värdighet vid biologiska och medicinska tillämpningar. Försökspersonerna garanteras skydd genom riskbedömningar som baseras på toxikologiska experiment innan någon klinisk prövning äger rum, genom att de kliniska prövningarna kontrolleras av etiska kommittéer och medlemsstaternas myndigheter och genom skyddet av personuppgifter.

För att uppnå maximalt hälsoskydd får de resurser som anslås till farmaceutisk forskning inte förlösas på föråldrade försöksmetoder eller på upprepningar av försök som redan gjorts, vare sig inom gemenskapen eller i tredje land. Därför bör harmoniseringen av de tekniska kraven för utvecklingen av läkemedel fortsätta inom lämpliga fora som t.ex. Internationella harmoniseringskonferensen.

² EGT nr L 22, 9.2.65, s. 1

³ EGT nr L 147, 9.6.75, s. 1

I de fall multicenterprovning utförs i mer än en medlemsstat och många olika provnings-ställen är inblandade, kan inledningen av provningen försenas till följd av de många olika procedurer som krävs för att erhålla yttranden från olika etiska kommittéer. Ett enda yttrande för varje berörd medlemsstat skulle i dessa fall minska förseningarna utan att försöks-personernas hälsa sätts på spel och ge möjlighet att underkänna ett provningsställe om det inte är lämpligt.

Information om både inledning och avslutning av klinisk provning bör finnas tillgänglig för den medlemsstat där provningen äger rum, och relevant information om kliniska provningar bör utbytas mellan medlemsstaterna.

Normerna för god tillverkningssed bör tillämpas på läkemedel som är föremål för undersökning. Särskilda bestämmelser bör fastställas för märkning av dessa läkemedel.

Kontroll av att normerna för god klinisk sed efterlevs samt inspektion av uppgifter, information och dokument för att styrka att dessa tillkommit, registrerats och rapporterats på ett korrekt sätt, är oumbärlig för att försökspersonernas medverkan vid kliniska provningar skall kunna anses vara försvarbar. En person som medverkar i en provning bör göras uppmärksam på och ge sitt samtycke till att personuppgifter kan komma att gås igenom i detalj vid en granskning som utförs av behöriga myndigheter och bemyndigade personer, under förutsättning att sådana uppgifter kommer att behandlas strängt konfidentiellt och inte kommer att offentliggöras.

Detta direktiv påverkar inte tillämpningen av Europaparlamentets och rådets direktiv 95/46/EEG av den 24 oktober 1995 om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter⁴.

Det är också nödvändigt att vidta åtgärder för övervakning av biverkningar som uppträder vid kliniska provningar med hjälp av gemenskapens säkerhetsövervakningssystem, så att en klinisk provning omedelbart avbryts om en undersökning visar sig medföra en oacceptabel risknivå.

Utförandet av en klinisk provning måste regelbundet anpassas till vetenskapliga och tekniska framsteg för att på bästa sätt trygga försökspersonernas skydd. Det är därför nödvändigt att införa ett snabbförfarande så att kraven för utförandet av kliniska provningar anpassas till de tekniska framstegen, och samtidigt få till stånd ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna inom en "kommitté för anpassning till tekniska framsteg av de direktiv som rör avskaffande av tekniska handelshinder inom läkemedelssektorn".

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE:

⁴ EGT nr L 281, 23.11.95, s. 31

KAPITEL I

Tillämpningsområde och definitioner

Artikel 1

1. Detta direktiv behandlar kliniska provningar inklusive multicenterprovning på människor av läkemedel enligt definitionen i artikel 1 i direktiv 65/65/EEG, men med undantag av observationsstudier.
2. God klinisk sed är en internationellt tillämpad etisk och vetenskaplig kvalitetsnorm för utformning, utförande, registrering och inrapportering av en klinisk provning där människor medverkar som försökspersoner. Om normen efterlevs tryggas försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande i överensstämmelse med de principer som fastslås i Helsingforsdeklarationen (1964), och resultaten från de kliniska provningarna blir trovärdiga.
3. Principerna och riktlinjerna för god klinisk sed skall antas i form av ett direktiv som riktar sig till medlemsstaterna i enlighet med det förfarande som fastställs i artikel 2c i rådets direktiv 75/318/EEG. Detaljerade riktlinjer i enlighet med dessa principer kommer att offentliggöras av kommissionen och kommer vid behov att revideras för att tekniska och vetenskapliga framsteg skall kunna tas i beaktande.
4. Alla kliniska provningar, inklusive studier av biotillgänglighet och bioekvivalens, skall utformas, utföras och inrapporteras enligt normen för god klinisk sed.

Artikel 2

I detta direktiv används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

incident: varje ogynnsam medicinsk förändring hos en patient eller försöksperson som fått ett läkemedel, oavsett om den orsakats av behandlingen i fråga eller ej.

biverkning: varje skadlig och oavsiktlig reaktion på ett läkemedel som är föremål för undersökning, oavsett dos.

klinisk provning: varje undersökning på människor i syfte att upptäcka eller styrka kliniska, farmakologiska eller andra farmakodynamiska effekter av ett eller flera läkemedel som är föremål för undersökning, eller att identifiera biverkningar av ett eller flera läkemedel som är föremål för undersökning, eller att studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring avseende ett eller flera läkemedel som är föremål för undersökning, i syfte att klargöra preparatets/preparatens ofarlighet och/eller verkningsgrad.

Häri inbegrips klinisk provning som utförts på ett eller på flera provningsställen, vare sig detta sker i en eller flera medlemsstater, dock utesluts observationsstudier.

etisk kommitté: oberoende organ bestående av hälso- och sjukvårdsexpertis och lekmän som ansvarar för att skydda försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande och som utgör en offentlig garant för detta skydd, bland annat genom att avge yttranden över prövningsprotokollet, prövarens/prövnarnas lämplighet, utrustningen, samt över metoder och material som skall användas för att få och dokumentera försökspersonernas samtycke, som skall ges sedan dessa fått full kännedom om förhållandena vid prövningen.

inspektion: utförs av behörig myndighet i form av en officiell granskning av handlingar, utrustning, arkiv, kvalitetssäkringsarrangemang och alla andra resurser som enligt behörig myndighets bedömning har samband med den kliniska prövningen och som kan förläggas till prövningsstället, till sponsors och/eller entreprenadföretag för forskning, utrustning, eller till andra inrättningar som av behörig myndighet bedöms vara relevanta.

läkemedel som är föremål för undersökning: läkemedelsberedning av en aktiv substans eller placebo som provas eller används som jämförelsepreparat vid en klinisk prövning, inklusive produkter som redan är godkända för försäljning, men som används eller färdigställs (formuleras eller packas) på annat sätt än det godkända, eller som används för en icke godkänd indikation, eller som används i syfte att få ytterligare information om en godkänd användning.

prövare: person som ansvarar för utförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe. Om en prövning utförs av ett forskarlag på ett prövningsställe, är prövaren ansvarig ledare för forskarlaget och kan benämnas huvudprövare.

prövarhandbok: sammanställning av sådana kliniska och icke kliniska uppgifter om läkemedel som är föremål för undersökning som är relevanta för studien av detta/dessa läkemedels effekt på människor.

multicenterprövning: klinisk prövning som utförs med samma prövningsprotokoll, men på fler än ett ställe och sålunda av fler än en prövare.

Prövningsställena kan ligga i en enda medlemsstat, i flera medlemsstater och/eller i medlemsstater och tredje länder.

observationsstudie: klinisk prövning där urvalet av försökspersoner eller forskrivningen av läkemedel eller de undersökningar som utförs eller den medicinska och biologiska uppföljningen av försökspersonerna faller inom nuvarande medicinsk praxis.

prövningsprotokoll: dokument som beskriver en prövnings/prövningarnas syfte(n), utformning, metodologi, statistiska aspekter och hur prövningen är upplagd. Begreppet "protokoll" täcker både det ursprungliga prövningsprotokollet, senare versioner samt ändringar av det.

allvarlig incident eller allvarlig biverkning: varje ogynnsam medicinsk förändring som oavsett dos är dödligt, livshotande, medför (ofrivillig) sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invaliditet/funktionsnedsättning, eller som utgörs av en medfödd anomali/defekt.

sponsor: person, företag, institution eller organisation som tar ansvaret för att starta, organisera och/eller finansiera en klinisk prövning.

försöksperson: En person som deltar i en klinisk prövning, antingen som mottagare av läkemedlet som är föremål för undersökning eller som deltagare i en kontrollgrupp.

oförutsedd biverkning: en biverkning som inte nämns i prövarhandboken eller, om sådan finns, i sammanfattningen av produkttegenskaperna.

KAPITEL II

Skydd av försökspersoner

Artikel 3

1. Detta direktiv påverkar inte tillämpningen av medlemsstaternas bestämmelser i fråga om skyddet av försökspersoner.
2. Klinisk prövning får endast genomföras under förutsättning att riskerna för försökspersonerna inte är oproportionerligt stora i förhållande till den potentiella nyttan för den medicinska forskningen. Försökspersonens rätt till fysisk och mental integritet skall respekteras, liksom rätten till privatliv.
3. Ansvaret för den medicinska vård som ges till försökspersonen och de medicinska beslut som fattas på dennes/dennas vägnar, skall åvila en praktiserande läkare med lämpliga kvalifikationer eller, när så är tillämpligt, en kompetent tandläkare.
4. Försökspersonen skall tilldelas ett kontaktställe som är oberoende av dem som utför prövningen, och där ytterligare information skall kunna erhållas.

Den etiska kommitténs yttrande

Artikel 4

1. Det är den etiska kommitténs uppgift och ansvar att trygga försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande.

När en etisk kommitté utarbetar ett yttrande skall den åtminstone bedöma hur relevant prövningen, dess utformning och prövningsprotokollet är, hur lämplig prövaren, dennes medarbetare och utrustningen är, hur adekvat och uttömmande den skriftliga informationen är som skall ges till försökspersonerna, deras anhöriga, förmyndare och, vid behov, deras juridiska ombud för att få deras samtycke, vilka åtgärder som vidtagits för gottgörelse och/eller behandling om en försöksperson skadas eller avlider till följd av en klinisk prövning, vilka försäkringar eller ansvarsförbindelser som finns för att täcka prövarens och sponsorns ansvar, i vilken utsträckning prövare och försökspersoner kan få betalning eller kompensation för att de medverkar i en prövning.

2. Yttrande från en etisk kommitté ska avges innan en klinisk provning inleds.
3. När ett yttrande begärs in från en etisk kommitté, skall dokumentation bifogas ansökan. Kommittén skall avge sitt yttrande skriftligt till den ansökande inom 30 dagar efter det att en giltig ansökan inlämnats.
4. Inom denna period kan den etiska kommittén vid ett tillfälle begära tilläggsinformation som komplement till den som redan tillställts den. I detta fall skall perioden förlängas med ytterligare 30 dagar.

Artikel 5

1. Varje medlemsstat skall inrätta ett förfarande genom vilket ett enda yttrande från en etisk kommitté kan uppnås för medlemsstaten i fråga. Vid multicenterprovning som utförs i flera medlemsstater, skall varje medlemsstat fastställa ett förfarande som innebär att ett enda yttrande från en etisk kommitté skall vara tillräckligt för hela den medlemsstaten.
2. Medlemsstaterna kan därtill begära in ett yttrande från varje provningsställes etiska kommitté om ställets utrustning och möjligheter i förhållande till den föreslagna kliniska provningen. Inom 15 dagar efter att det yttrandet som föreskrivs i punkt 1 har erhållits, skall ett yttrande avges av den etiska kommittén för detta provningsställe som antingen tillstyrker eller avslår provningen på detta ställe.

Artikel 6

Kommissionen skall i samråd med medlemsstaterna och berörda parter utforma detaljerade riktlinjer för hur en ansökan skall utformas och vilka handlingar som skall bifogas till en begäran om yttrande från en etisk kommitté, samt för lämpliga garantier för skydd av personuppgifter, särskilt när det gäller den information som ges till försökspersoner.

KAPITEL III

Igångsättning av en klinisk provning

Artikel 7

1. Innan en klinisk provning påbörjas skall en ansökan inlämnas av sponsorn till medlemsstaten där provningen kommer att äga rum.
2. Om den etiska kommittén avgivit ett positivt yttrande skall medlemsstaten ge sponsorerna tillstånd att omgående påbörja en klinisk provning. Medlemsstater kan dock besluta att vissa kliniska provningar skall följa bestämmelserna i punkt 3.

3. När en klinisk prövning inte omfattas av bestämmelserna i punkt 2, skall medlemsstaterna ge sponsorn tillstånd att påbörja kliniska prövningar sedan en 30-dagarsperiod tillägnad efter det att giltig ansökan inkommit, såvida inte rimliga skäl för att underkänna ansökan anmälts inom denna tidsrymd.

Inom 30 dagar från det att ovannämnda skäl mottagits kan sponsorn ändra sin ansökan vid ett tillfälle för att ta vederbörlig hänsyn till de skäl som framförts i anmälan. Om sponsorn inte ändrar ansökan på avsett sätt skall ansökan anses ha avslagits.

4. Ändringar av protokollet skall anmälas till medlemsstaten. Dessa ändringar skall anses vara godkända såvida behörig myndighet inte meddelar skäl för avslag av ändringarna inom 30 dagar.

I de fall där skäl för avslag av ändringarna meddelas skall förfarandet i punkt 3 följas.

5. Trots bestämmelserna i punkt 4 kan tillfälliga brådskande säkerhetsåtgärder vidtas av sponsorn för att undanröja en omedelbar fara för försökspersonerna.
6. Senast 90 dagar efter avslutad klinisk prövning skall sponsorn meddela medlemsstaten att den kliniska prövningen är avslutad. Denna period skall inskränkas till 15 dagar i de fall en prövning avslutats tidigare än beräknat.
7. Kommissionen skall, i samråd med medlemsstaterna, utarbeta detaljerade riktlinjer för utformningen av och innehåll i ansökningar och därtill bifogade handlingar rörande kvalitet på och tillverkning av det läkemedel som är föremål för undersökning, för alla slags toxikologiska och farmakologiska tester samt för protokoll och klinisk information om det läkemedel som är föremål för undersökning, inklusive prövarhandboken, jämte innehållet i meddelandet om att en klinisk prövning har avslutats.

Utbyte av information

Artikel 8

1. Lämpliga utdrag ur den ursprungliga ansökan, ändringar och meddelandet vid avslutningen av en klinisk prövning skall av medlemsstaten inom vars territorium prövningen äger rum föras in i en databas som är tillgänglig endast för medlemsstaterna, Europeiska läkemedelsmyndigheten och kommissionen.
2. På en medlemsstats eller kommissionens begäran skall behörig myndighet, till vilken prövningen anmälts, tillhandahålla all ytterligare information som rör denna kliniska prövning.

3. Vid kliniska multicenterprovningar som utförs i fler än en medlemsstat där det föreligger skillnader mellan medlemsstaterna, kan kommissionen begära att berörda medlemsstater fastställer orsakerna till skillnaden som skall tas under beaktande av alla medlemsstater.
4. Kommissionen skall, i samråd med medlemsstaterna, utforma detaljerade riktlinjer för de relevanta uppgifter som skall föras in i denna databas samt metoder för den elektroniska överföringen av uppgifter.

Artikel 9

1. Om villkoren för ansökan ej längre uppfylls eller om nya uppgifter framkommer, som ger upphov till oro för säkerhet eller vetenskapligt betingad oro, kan medlemsstaten tillfälligt upphäva eller förbjuda en provning. Myndigheten skall omedelbart underrätta övriga medlemsstater och kommissionen om detta.

Medlemsstaten skall underrätta övriga medlemsstater och kommissionen om beslut som fattats och skälen för dessa beslut.

2. Om medlemsstaten anser att sponsorn eller provaren inte längre fullgör föreskrivna åtaganden skall den omedelbart underrätta övriga medlemsstater och kommissionen om detta och därvid i detalj anföra skälen för sin ståndpunkt samt ange vilka åtgärder som bör vidtas.

Medlemsstaten skall omedelbart underrätta kommissionen när ett överträdelseförfarande inleds.

KAPITEL IV

Tillverkning, import och märkning av läkemedel som är föremål för undersökning

Artikel 10

1. Medlemsstaterna skall vidta alla åtgärder som är nödvändiga för att tillse att tillverkning och import av läkemedel som är föremål för undersökning endast sker med tillstånd enligt artikel 16 i rådets direktiv 75/319/EEG⁵.
2. Kapitlen IV och V i direktiv 75/319/EEG skall tillämpas på läkemedel som är föremål för undersökning.

⁵ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13

3. Person som ägnar sig, vad beträffar läkemedel som är föremål för undersökning, åt den verksamhet som avses i artikel 21 i direktiv 75/319/EEG i en medlemsstat vid en tidpunkt då detta direktiv trätt i kraft i denna stat, men där bestämmelserna i artiklarna 23 och 24 i direktiv 75/319/EEG ännu inte iakttas, skall vara berättigad att fortsätta att ägna sig åt denna verksamhet i syfte att i den berörda medlemsstaten tillverka läkemedel som är föremål för undersökning.

Artikel 11

1. För läkemedel som är föremål för undersökning skall de uppgifter som anges åtminstone på det/de inhemska språket/språken, på den yttre förpackningen till de läkemedel som är föremål för undersökning eller, då sådan saknas, direkt på läkemedelsbehållaren, offentliggöras av kommissionen i riktlinjerna för god tillverkningssed, som skall antas i enlighet med artikel 19a i direktiv 75/319/EEG, gällande läkemedel som är föremål för undersökning.

KAPITEL V

Efterlevelse

Artikel 12

1. Inspektörer som utsetts av medlemsstaterna skall på gemenskapens vägnar göra inspektion på relevanta platser, inklusive provningsstället och tillverkningsstället, alla laboratorier som använts under provningen eller hos sponsorn, för att kontrollera att normerna för god klinisk sed efterlevs.
2. Efter inspektionen skall en inspektionsrapport upprättas, vilken på begäran skall tillställas sponsorn, medlemsstaterna eller Europeiska läkemedelsmyndigheten.
3. När skillnader föreligger medlemsstaterna emellan vad beträffar efterlevnaden av detta direktivs bestämmelser, kan kommissionen begära en ny inspektion. Samordningen av sådana inspektioner skall skötas av Europeiska läkemedelsmyndigheten.
4. Med förbehåll för eventuella avtal som träffats mellan gemenskapen och tredje länder, får kommissionen, efter en motiverad begäran från en medlemsstat eller på eget initiativ, kräva inspektion på provningsstället, hos sponsorn eller hos tillverkaren som är etablerad i tredje land. Inspektionen skall utföras av inspektörer från gemenskapen som har skälig kompetens.
5. Kommissionen skall, i samråd med medlemsstaterna, Europeiska läkemedelsmyndigheten och berörda parter, utforma detaljerade riktlinjer för dokumentation, arkivering, lämpliga kvalifikationer för inspektörerna samt inspektionsrutiner för att påvisa att bestämmelserna i detta direktiv efterlevs.

KAPITEL VI

Rapportering av incidenter

Artikel 13

1. Prövaren skall omedelbart rapportera alla allvarliga incidenter till sponsorn, med undantag för sådana allvarliga incidenter som enligt provningsprotokollet eller provar-handboken inte kräver någon omedelbar rapport. Den omedelbara rapporten skall snarast möjligt följas av detaljerade skriftliga rapporter. I den omedelbara rapporten och i de rapporter som följer därefter skall försökspersonerna identifieras genom de särskilda kodnummer de fått.
2. Incidenter och/eller onormala förhållanden på laboratoriet som enligt provningsprotokollet är avgörande för säkerhetsbedömningen skall rapporteras till den etiska kommittén och sponsorn enligt de rapporteringskrav och inom de tidsfrister som anges i provningsprotokollet.
3. Om dödsfall inträffar skall prövaren till sponsorn och den etiska kommittén lämna alla ytterligare uppgifter som begärs.
4. Sponsorn skall tillse att alla relevanta uppgifter om oförutsedda biverkningar som medfört dödsfall eller varit livshotande registreras och snarast möjligt rapporteras till den medlemsstat på vars territorium biverkningen uppkommit, men under alla omständigheter senast inom 7 dagar efter det att sponsorn fått kännedom om händelser som faller under denna beskrivning. Alla övriga allvarliga biverkningar som inte medfört dödsfall eller varit livshotande skall rapporteras snarast möjligt, men senast inom 15 dagar. Sponsorn skall även underrätta samtliga prövare.
5. Dessutom skall sponsorn föra detaljerade register över alla misstänkta incidenter som prövare rapporterar till honom. Dessa register skall överlämnas till de medlemsstater på vars territorium den kliniska provningen genomförs.
6. Under tiden klinisk provning pågår skall sponsorn minst en gång om året till de medlemsstaten inom det territorium där klinisk provning utförs lämna en förteckning över alla misstänkta allvarliga biverkningar som uppkommit under undersökningen som helhet samt en sammanfattande översikt över försökspersonernas säkerhet under provningen.
7. Varje medlemsstat skall tillse att alla misstänkta allvarliga biverkningar som uppkommer inom dess territorium genom ett läkemedel som är föremål för undersökning, och som den får kännedom om, registreras och omedelbart rapporteras till Europeiska läkemedelsmyndigheten, senast 15 dagar efter det att den har mottagit informationen.

Europeiska läkemedelsmyndigheten skall underrätta behörig myndighet i medlemsstaterna.

8. Kommissionen skall, i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten, medlemsstaterna och berörda parter utforma riktlinjer för hur rapporter om incidenter/biverkningar skall sammanställas, kontrolleras och presenteras.

KAPITEL VII

Allmänna bestämmelser

Artikel 14

Detta direktiv påverkar inte sponsorns eller prövarens civilrättsliga eller straffrättsliga ansvar.

Såvida medlemsstaterna inte uppställt noggranna villkor för exceptionella omständigheter får läkemedel som används vid klinisk prövning inte försälas. Medlemsstaterna skall informera kommissionen om sådana villkor.

Artikel 15

Alla ändringar som kan bli nödvändiga för att åjourföra bestämmelserna i detta direktiv med hänsyn till vetenskapliga och tekniska framsteg skall antas i enlighet med bestämmelserna i artikel 2c i direktiv 75/318/EEG.

Artikel 16

Medlemsstaterna skall före den 1 januari 1999 vidta nödvändiga åtgärder för att efterleva detta direktiv. De skall genast underrätta kommissionen om dessa åtgärder.

När en medlemsstat antar dessa bestämmelser skall de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen skall utformas skall varje medlemsstat själv utfärda.

Medlemsstaterna skall till kommissionen överlämna texterna till bestämmelser i nationell lagstiftning som de antar inom det område som omfattas av detta direktiv.

Artikel 17

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i XXXX

På Europaparlamentets vägnar
Ordförande

På rådets vägnar
Ordförande

FINANSIERINGSÖVERSIKT

1. ÅTGÄRDENS BETECKNING

Förslag till Europaparlamentets och rådets direktiv om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel

2. BERÖRDA BUDGETPOSTER

B-5 3000

3. RÄTTSLIG GRUND

Artikel 100a i EG-fördraget

4. BESKRIVNING AV ÅTGÄRDEN

4.1 Allmänt mål

Att bidra till uppnåendet av de mål som fastställs i fördraget:

- Säkerställa en hög nivå av skydd av folkhälsan, i synnerhet för personer som deltar i kliniska prövningar av nya läkemedel.
- Harmonisera medlemsstaternas krav för att undvika dubbelarbete och resursslöseri.

4.2 Period som omfattas av åtgärden och bestämmelser om förnyelse eller förlängning

Efter det att direktivet antagits skulle kommissionen ha delegerade befogenheter att utfärda ett kommissionsdirektiv om god klinisk sed (tekniska standarder). Detta direktiv skulle kunna utfärdas år 1999.

5. KLASSIFICERING AV UTGIFTER OCH INKOMSTER

5.1 Obligatoriska / Icke-obligatoriska utgifter

Vissa expertgrupper (se 7.1) - icke-obligatoriska utgifter

5.2 Differentierade anslag / Icke-differentierade anslag

differentierade anslag (B5-3000)

5.3 Typ av inkomster som avses

Ej tillämplig.

6. TYP AV UTGIFTER OCH INKOMSTER

Teknisk verksamhet som direkt berör förberedelsen av kommissionens direktiv genom tillsynskommittéförfarandet (A).

Teknisk verksamhet i samband med sammanställningen av riktlinjer - arbetsgrupper bestående av medlemsstaternas experter (B).

7. BUDGETKONSEKVENSER

7.1 Metod för att beräkna åtgärdens totala kostnad (samband mellan de enskilda kostnaderna och den totala kostnaden)

Kostnaderna kan beräknas utgående från antalet möten:

a) Förberedelse av förslaget:

- Expertgrupper (2 möten 1997 och 1998)
- Samråd med Läke-medelskommittén (i samband med ett reguljärt möte).

b) Åtgärder efter det att förslaget antagits:

- Tillsynskommittén för antagande av kommissionens direktiv (1 möte 1999)
- Expertgrupper (i genomsnitt 2 möten per år)

7.2 Kostnadernas fördelning mellan åtgärdens olika delar

Åtagandebemyndiganden i miljoner ecu

(i löpande priser)

Fördelning	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Totalt
a	50 000	50 000					100 000
b			75 000	50 000	50 000	50 000	225 000
Totalt	50 000	50 000	75 000	50 000	50 000	50 000	325 000

7.3 Operationella kostnader för studier, experter osv. som ingår i budgetens del B

Publicering av riktlinjer för direktivets tillämpning och genomförande. Dessa skall ingå i "Läkemedelsregler inom Europeiska gemenskapen" som del av volym 3. Därför uppstår inga extra kostnader (kostnaderna täcks redan av den årliga budgeten för publikationer).

7.4 Tidsplan för åtagandebemyndiganden och betalningsbemyndiganden

miljoner ecu

	1997	1998	1999	2000	2001	2002 och följande	Totalt
Åtagande- bemyndi- ganden	50 000	50 000	75 000	50 000	50 000	50 000	325 000
Betalnings- bemyndi- ganden							
1997	50 000						50 000
1998		50 000					50 000
1999			75 000				75 000
2000				50 000			50 000
2001					50 000		50 000
2002 och följande						50 000	50 000
Totalt							325 000

8. BESTÄMMELSER OM BEDRÄGERIBEKÄMPNING. RESULTAT AV ÅTGÄRDER

Sedvanliga kontrollåtgärder för möten kommer att tillämpas.

9. ANALYS AV KOSTNADSEFFEKTIVITET

9.1 Särskilda och kvantifierbara mål. Målgrupp

Både läkemedelsindustrin och de europeiska organisationen för cancerforskning och -behandling (EORTC) har identifierat förseningar i införandet av "kliniska multicenterprövningar". I ett PM rörande dessa förseningar och nackdelarna med det europeiska samarbetet beträffande klinisk prövning i jämförelse med USA talas det om förseningar på upp till sex månader för inledandet av forskningsverksamhet.

Kommissionens rådgivande kommitté för industriell forskning och utveckling (IRDAC) har föreslagit EG-omfattande standardisering av framtida lagstiftning om inledande prövning av nya läkemedel. Fastställandet av ett snabbförfarande för godkännande samt förenklade bestämmelser om inledning av kliniska prövningar skulle göra klinisk forskning i Europa effektivare (grovt räknat kostar klinisk forskning 2,5 miljoner ecu per månad)

Förslaget omfattar även åtgärder för att avhjälpa dessa problem, och syftar till att främja en hög skyddsnivå för försökspersoners hälsa vid kliniska försök.

9.2 Skäl för åtgärden

Förslaget syftar till att harmonisera de rättsliga bestämmelser som berör genomförandet av kliniska prövningar av humanläkemedel. Det inför internationellt vedertagna normer och principer om skydd av folkhälsan, förenkla förvaltningsförfarandena för inledandet av kliniska prövningar, harmoniserar rapporteringsförfarandena för pågående säkerhetsövervakning och inför övervakningsåtgärder (inspektion).

Den tekniska harmonisering som krävdes för att upprätta den inre marknaden för läkemedel slutfördes 1992. I samband med detta fastställdes att kliniska prövningar som genomförts i överensstämmelse med gemenskapens regler inte behöver upprepas i gemenskapen.

Principerna för god klinisk sed, som ingår i Helsingforsdeklarationen, är ett grundläggande krav för skyddet av gemenskapens medborgare när dessa deltar i kliniska prövningar. EG-riktlinjerna om god klinisk sed, som antogs av kommittén för farmaceutiska specialiteter i juli 1990, har fått internationellt erkännande för att de klart och koncist definierar normerna för god klinisk sed. Detta underströks av att Världshälsoorganisationen till stora delar baserade sina riktlinjer om god klinisk sed på gemenskapens text. Dessutom utgör de europeiska riktlinjerna ramen för en trepartsriktlinje om god klinisk sed, mellan EG, USA och Japan, inom ramen för den internationella konferensen om harmonisering av tekniska krav för registrering av humanläkemedel (ICH).

Rapporter och korrespondens under den senaste tiden har visat verkliga problem i fråga om klinisk utveckling av nya läkemedel, i synnerhet vad gäller förseningar vid inledandet av kliniska multicenterprövningar (yttrande från etiska kommittén och godkännande från behörig myndighet), tillverkning och märkning av läkemedel som är föremål för undersökning samt bevis för överensstämmelse med god klinisk sed. Detta kan innebära förseningar på upp till sex månader för industrin (med kostnader på i genomsnitt 1 miljon ecu per månad).

9.3 Uppföljning och utvärdering av åtgärden

Utvärdering kommer att ske genom undersökning av genomförandet av gemenskapslagstiftningen i medlemsstaterna och övervakning av hur snabbt nya läkemedel utvecklas.

10. ADMINISTRATIVA UTGIFTER (DEL A I BUDGETEN)

Den faktiska avsättningen av nödvändiga administrativa medel kommer att baseras på kommissionens årliga beslut om fördelning av medel, med hänsyn till vilket antal tjänster och vilka ytterligare medel som beviljas av den budgetansvariga myndigheten.

10.1 Konsekvenser för antalet tjänster

Typ av tjänster		Erforderlig personal för att förvalta åtgärden		varav		Period
		Fasta tjänster	Tillfälliga tjänster	Befintliga tjänster inom berört GD eller berörd enhet	Ytterligare tjänster	
Fast anställda eller tillfälligt anställda	A	0,25		Ja		pågående
	B					
	C					
Andra tjänster						
Totalt						

Om ytterligare personal erfordras, vg. ange hur snart dessa personer måste ställas till förfogande.

10.2 Total budgetkonsekvens av ytterligare personal

Ingen extra personal kommer att erfordras

10.3: Ökning av andra administrativa utgifter till följd av åtgärden

ecu

Budgetpost	Belopp	Beräkningsmetod
B5-3000	marginella	publikationerna föreligger redan, endast extra sidor
TOTALT		

ISSN 1024-4506

KOM(97) 369 slutlig

DOKUMENT

SV

05 14 15

Katalognummer : CB-CO-97-451-SV-C

ISBN 92-78-24352-3

Byrån för Europeiska gemenskapernas officiella publikationer

L-2985 Luxemburg