

II

(Komunikatai)

EUROPOS SAJUNGOS INSTITUCIJŲ, ORGANŲ, TARNYBŲ IR AGENTŪRŲ
PRIIMTI KOMUNIKATAI

EUROPOS KOMISIJA

Komisijos komunikatas – Išsamios gairės dėl kompetentingoms institucijoms teikiamo prašymo leisti atlikti žmonėms skirtų vaistų klinikinį tyrimą, pranešimo apie svarbius pakeitimus ir tyrimo pabaigos paskelbimo (CT-1)

(2010/C 82/01)

1. ĮVADAS

1.1. Teisinis pagrindas

1. Šios išsamios rekomendacijos pagrįstos 2001 m. balandžio 4 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klinikinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistų klinikinius tyrimus, suderinimo ⁽¹⁾ (toliau – Direktyva 2001/20/EB) 9 straipsnio 8 dalimi, kurioje nustatyta:

„Komisija, pasitarusi su valstybėmis narėmis, parengia ir paskelbia išsamias rekomendacijas dėl:

- a) šio straipsnio 2 dalyje nurodytos formos ir dokumentų (t. y. tinkamai teisiškai įforminto prašymo leisti atlikti tyrimą pateikimo valstybės narės, kurioje rėmėjas planuoja atlikti klinikinį tyrimą, kompetentingai institucijai), taip pat dokumentų, pateiktinų prašymui pagrįsti, dėl tiriamo vaisto kokybės ir gamybos, bet kurių toksikologinių ir farmakologinių bandymų, protokolo ir klinikinės informacijos apie tiriamą vaistą, įskaitant tyrėjo brošiūrą;
 - b) pateikiant 10 straipsnio a dalyje nurodytų pakeitimų pateikimo formą ir jų turinį, protokole padarytų svarbių pakeitimų;
 - c) klinikinio tyrimo pabaigos paskelbimo.“
2. Šiose rekomendacijose nagrinėjami tik tie su etikos komitetais susiję aspektai, kuriais nacionalinei kompetentingai

institucijai ir etikos komitetui taikomos Direktyvos 2001/20/EB nuostatos yra tapačios. Tai reiškia, kad ir etikos komitetams taikomos toliau nurodytos šių rekomendacijų dalys:

— pranešimo apie svarbius pakeitimus procedūriniai aspektai (3.1–3.3 ir 3.5–3.8 punktai) ir

— tyrimo pabaigos paskelbimas (4 dalis).

Dėl kitų aspektų daroma nuoroda į kitas Komisijos rekomendacijas, pagrįstas Direktyvos 2001/20/EB 8 straipsniu.

3. Pagal Direktyvos 2001/20/EB 3 straipsnio 1 dalį visi su klinikiniais tyrimais susiję nacionaliniai reikalavimai turi derėti su Direktyvoje 2001/20/EB nustatytais procedūromis ir jų trukme, kaip antai leidimo atlikti klinikinį tyrimą išdavimo, pranešimo apie svarbų pakeitimą ir klinikinio tyrimo pabaigos paskelbimo tvarka ir terminais. Šiame dokumente pateikiamos rekomendacijos dėl šių aspektų.
4. ES valstybės narės, Europos ekonominės erdvės valstybės (EEE) ⁽²⁾ ir asmenys, kurie prašo leidimo atlikti klinikinį tyrimą (pareiškėjai), praneša apie svarbius pakeitimus ir paskelbia klinikinio tyrimo pabaigą ES, turi atsižvelgti į šias rekomendacijas, taikydami Direktyvą 2001/20/EB.

⁽¹⁾ OL L 121, 2001 5 1, p. 34.

⁽²⁾ Šiame dokumente ES, ES valstybės narės arba valstybės narės reiškia EEE arba EEE valstybes, jeigu nenurodyta kitaip.

1.2. Taikymo sritis

5. Šios rekomendacijos susijusios su prašymais leisti atlikti klinikinius tyrimus, klinikinių tyrimų pakeitimais ir jų pabaigos paskelbimu, kurie patenka į Direktyvos 2001/20/EB taikymo sritį. Direktyva 2001/20/EB taikoma visiems šios direktyvos 2 straipsnio a punkte nustatytiems klinikiniams tyrimams. Dėl termino „vaistai“ – šis terminas apima 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus ⁽¹⁾ (toliau – Direktyva 2001/83/EB), 1 straipsnio 2 dalyje nustatytus žmonėms skirtus vaistus. Prie jų priskiriami vaistai, kurių farmakologinis, imunologinis arba metabolinis veikimas vis dar neaiškus ir tebetiriamas.

6. Prie jų taip pat priskiriami vaistai, kuriems konkrečiai taikomi ES teisės aktai dėl vaistų, kaip antai pažangiosios terapijos vaistai ⁽²⁾ arba Direktyvos 2001/83/EB 1 straipsnio 10 dalyje nustatyti iš žmogaus kraujo ar žmogaus kraujo plazmos pagaminti kraujo preparatai.

7. Direktyva 2001/20/EB taip pat taikoma vaikams skirtų vaistų intervenciniams klinikiniams tyrimams ir (ligoninėje) vaistinėje pagamintų arba paruoštų vaistų, skirtų tiesiogiai tiekti klinikinių tyrimų dalyviams, neintervenciniams klinikiniams tyrimams.

8. Direktyvos 2001/83/EB 3 straipsnyje nustatytos išimties nesusijusios su Direktyvos 2001/20/EB ir šių rekomendacijų taikymo sritimi.

9. Direktyva 2001/20/EB netaikoma:

- Bendrijos teisės aktuose ⁽³⁾, ⁽⁴⁾, ⁽⁵⁾ nustatytiems medicinos prietaisams, aktyviesiems implantuojamiems medicinos prietaisams ir *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisams,

⁽¹⁾ OL L 311, 2001 11 28, p. 67, su pakeitimais.

⁽²⁾ Kaip nustatyta 2007 m. lapkričio 13 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų, iš dalies keičiančio Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 (toliau – Reglamentas (EB) Nr. 1394/2007) 2 straipsnio 1 dalies a punkte, OL L 324, 2007 12 10, p. 121.

⁽³⁾ Iš dalies pakeista 1993 m. birželio 14 d. Tarybos direktyva dėl medicinos prietaisų (OL L 169, 1993 7 12, p. 1).

⁽⁴⁾ Iš dalies pakeista 1990 m. birželio 20 d. Tarybos direktyva dėl valstybių narių įstatymų, reglamentuojančių aktyviuosius implantuojamus medicinos prietaisus, suderinimo (OL L 189, 1990 7 20, p. 17).

⁽⁵⁾ Iš dalies pakeista 1998 m. spalio 27 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 98/79/EB dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų (OL L 331, 1998 12 7, p. 1).

— Bendrijos teisės aktuose ⁽⁶⁾ nustatytiems kosmetikos gaminiams,

— Bendrijos teisės aktuose ⁽⁷⁾ nustatytam maistui.

10. Siekiant atskirti šiuos sektorius (pvz., vaistus ir maistą, vaistus ir kosmetikos gaminius, vaistus ir medicinos prietaisus) reglamentuojančius teisės aktus, taikomi Europos Teisingumo Teismo praktikoje nustatyti kriterijai, ir daroma nuoroda į susijusias gaires ⁽⁸⁾.

1.3. Apibrėžtys

11. Direktyvoje 2001/20/EB nustatytos apibrėžtys, jos įgyvendinimo aktai ir dabartiniai susijusių rekomendacinių dokumentų variantai taip pat taikomi šioms rekomendacijoms. Dėl gairių įgyvendinimo – šiuose rekomendaciniuose dokumentuose visų pirma pateikiamos naudingos papildomos apibrėžtys:

— Rekomendacijos dėl tiriamųjų vaistų ir kitų atliekant klinikinius tyrimus naudojamų vaistų (angl. Guidance on Investigational Medicinal Products and other medicinal products used in Clinical Trials) (dėl termino „tiriamieji vaistai“) ⁽⁹⁾,

— Geros gamybos praktikos gairių (angl. Guidelines on good manufacturing practice) 13 priedas Tiriamųjų vaistų gamyba (angl. Manufacture of investigational medicinal products) ⁽¹⁰⁾;

— Komisijos rekomendacijos dėl žmonėms skirtų vaistų farmakologinio budrumo (dėl termino „neintervencinis tyrimas“) ⁽¹¹⁾ ir

— Klausimų ir atsakymų dokumentas dėl Klinikinių tyrimų direktyvos (angl. Questions and Answers Document on the Clinical Trials Directive) ⁽¹²⁾.

⁽⁶⁾ Iš dalies pakeista 1976 m. liepos 27 d. Tarybos direktyva 76/768/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su kosmetikos gaminiams, suderinimo (OL L 262, 1976 9 27, p. 169).

⁽⁷⁾ Iš dalies pakeistas 2002 m. sausio 28 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 178/2002, nustatantis maistui skirtų teisės aktų bendruosius principus ir reikalavimus, įsteigiantis Europos maisto saugos tarnybą ir nustatantis su maisto saugos klausimais susijusias procedūras (OL L 31, 2002 2 1, p. 1).

⁽⁸⁾ Plg., pvz., http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/cosmetics/cosmetic-products/borderline-products/index_en.htm

⁽⁹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽¹⁰⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽¹¹⁾ Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių (angl. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union) 9A tomas (2008 m. rugsėjo mėn.), 1 dalis, 7.1 punktas (p. 90).

⁽¹²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

12. Šiose rekomendacijose susijusi valstybė narė – tai valstybė narė, kurioje ketinama atlikti klinikinį tyrimą. Su tam tikru klinikiniu tyrimu gali būti susijusios kelios valstybės narės (tarptautiniai klinikiniai tyrimai). TSK šalis – tai trečioji šalis, kuri yra Tarptautinės žmonėms skirtų vaistų registracijos techninių reikalavimų suderinimo konferencijos (angl. *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) susitarimo šalis, t. y. JAV ir Japonija.

2. PRAŠYMAS LEISTI ATLIKTI KLINIKINĮ TYRIMĄ

2.1. Procedūriniai aspektai

2.1.1. Teisinis pagrindas

13. Direktyvos 2001/20/EB 9 straipsnio 1 dalies antroje pastraipoje ir 2 dalyje nustatyta:

„Rėmėjas negali pradėti klinikinio tyrimo, kol etikos komitetas nėra pareiškęs palankios nuomonės ir kol konkrečios valstybės narės kompetentinga institucija rėmėjui nenurodė nepritavimo priešasčių. <...>

Prieš pradėdant bet kurį klinikinį tyrimą reikalaujama, kad rėmėjas valstybės narės, kurioje jis planuoja atlikti klinikinį tyrimą, kompetentingai institucijai pateiktų teisingai teisiškai įformintą prašymą leidimui gauti ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Taip pat plg. su Direktyvos 2001/20/EB 11 konstatuojamąja dalimi: „Paprastai leidimas neturėtų kelti abejonių, t. y. jei etikos komitetas balsavo už klinikinius tyrimus, o kompetentinga institucija per nustatytą laikotarpį nepateikė prieštaravimo, turėtų būti galima pradėti klinikinį tyrimą.““

2.1.2. Prašymas leisti atlikti tyrimą, taikytini terminai ir automatiškai suteikiamas leidimas

14. Pareiškėjas pateikia prašymą leisti atlikti klinikinį tyrimą susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai.

15. Vadovaudamasi Direktyvos 2001/20/EB 9 straipsnio 4 dalimi, nacionalinė kompetentinga institucija kuo skubiau ir per ne ilgesnį kaip 60 kalendorinių dienų laikotarpį apsversto tinkamai teisiškai įformintą prašymą leisti atlikti tyrimą.

16. Prašymo leisti atlikti tyrimą tinkamumas patvirtinamas per tą patį 60 kalendorinių dienų laikotarpį. 0 diena yra prašymo gavimo diena. Jeigu prašymas tinkamai teisiškai įformintas ir iki 60-os dienos nepateikiama nepritavimo klinikiniam tyrimui priešasčių, susijusios valstybės narės kompetentinga institucija leidžia atlikti klinikinį tyrimą (automatiškai suteikiamas leidimas) ⁽¹⁾.

17. Tačiau Direktyvos 2001/20/EB 9 straipsnio 4, 5 ir 6 dalyse nustatytos svarbios taisyklių dėl terminų ir automatiškai suteikiamo leidimo išimtys, susijusios su tam tikrais vaistais, įskaitant vaistus, kurių aktyvioji sudedamoji dalis yra žmogaus arba gyvūninės kilmės biologinis produktas arba kuriuose yra žmogaus arba gyvūninės kilmės sudedamųjų dalių arba jų gamybai reikalingos tokios sudedamosios dalys. Išimtys taip pat taikomos vaistams, kurie skirti genų terapijai, somatinių ląstelių terapijai, įskaitant ksenogeninių ląstelių terapiją, ir visiems vaistams, kuriuose yra genetiškai modifikuotų organizmų.

2.1.3. Leidimo galiojimo sritis

18. Nacionalinės kompetentingos institucijos leidimas atlikti klinikinį tyrimą galioja toje valstybėje narėje atliekamam klinikiniam tyrimui. Šis leidimas nelaikomas mokslinė rekomendacija dėl bandomo tiriamojo vaisto (TV) kūrimo programos.

2.1.4. Tolesni veiksmai pateikus prašymą leisti atlikti tyrimą

2.1.4.1. Netinkamai teisiškai įforminta paraiška

19. Jeigu paraiška netinkamai teisiškai įforminta, nacionalinė kompetentinga institucija turėtų apie tai informuoti pareiškėją per 2.1.2 punkte nurodyto laikotarpio pirmas 10 kalendorinių dienų. Turėtų būti nurodytos tokio sprendimo priežastys.

2.1.4.2. Pateiktų dokumentų pakeitimai vertinimo etape

20. Pateikus prašymą leisti atlikti tyrimą, pateikti dokumentai gali būti pakeisti. Tai gali nutikti:

— iš nacionalinės kompetentingos institucijos gavus informaciją, kad paraiška netinkamai teisiškai įforminta (žr. 2.1.4.1 punktą). Šiuo atveju Direktyvos 2001/20/EB 9 straipsnio 4 dalyje nustatytas terminas pradedamas skaičiuoti iš naujo, gavus tinkamai teisiškai įformintą prašymą,

— pareiškėjo iniciatyva. Praktiškai pareiškėjas gali būti suinteresuotas pakeisti pateiktus dokumentus. Tai gali nutikti, kitos susijusios valstybės narės arba trečiosios šalies nacionalinei kompetentingai institucijai pateikus nepritavimo klinikiniam tyrimui priežastis, jeigu pareiškėjas nori užtikrinti, kad visose susijusiose valstybėse narėse ir (arba) trečiojoje šalyje būtų pateikti tapatūs dokumentai. Šiuo atveju Direktyvos 2001/20/EB 9 straipsnio 4 dalyje nustatytas terminas pradedamas skaičiuoti iš naujo, arba

— susijusios valstybės narės kompetentingai institucijai pranešus apie nepritavimo klinikiniam tyrimui priežastis – šiuo atveju taikoma Direktyvos 2001/20/EB 9 straipsnio 3 dalis.

⁽¹⁾ Šiame dokumente vartojamas terminas „leidimas“.

2.1.4.3. Prašymų atsiėmimas

21. Dėl nenumatytų įvykių arba gavus papildomą informaciją pareiškėjui gali tekti atsiimti prašymą leisti atlikti tyrimą, prieš nacionalinei kompetentingai institucijai priimant sprendimą dėl leidimo. Sužinojęs, kad teks atsiimti paraišką, pareiškėjas turėtų kuo skubiau apie tai informuoti susijusios valstybės narės nacionalinę kompetentingą instituciją. Visų pirma reikėtų nusiųsti faksą arba e. laišką ir jame nurodyti EudraCT numerį ir kitus tyrimo identifikacinius duomenis. Jeigu pradinė informacija pateikiama telefonu, po pokalbio telefonu atsekamumo tikslais reikėtų nusiųsti faksą arba e. laišką. Pateikus pradinę informaciją, reikėtų kuo skubiau nusiųsti oficialų raštą dėl prašymo atsiėmimo, glaustai apibūdinant šio sprendimo priežastis.
22. Jeigu pareiškėjas pageidauja pakartotinai pateikti paraišką, lydraštyje (pakartotinio paraiškos pateikimo rašte) ir tam skirtame klinikinių tyrimų paraiškos formos lauke privalo nurodyti, kad tai pakartotinai teikiama paraiška. Pradinis EudraCT numeris nurodomas kartu su raide po skaičių sekos: A – pirmą kartą pakartotinai teikiama paraiška, B – antrą kartą pakartotinai teikiama paraiška ir t. t.

2.1.5. Sąsaja su kitais leidimui keliamais reikalavimais

23. Pareiškėjas turėtų pateikti paraiškas, kai taikoma, kitiems su klinikiniais tyrimais, naudojant tiriamuosius vaistus, susijusiems reikalavimams įvykdyti. Pavyzdžiui, jeigu tiriamasis vaistas yra genetiškai modifikuotas organizmas (GMO), gali prireikti gauti susijusios valstybės narės atitinkamos kompetentingos institucijos leidimą dėl to GMO riboto naudojimo arba apgalvoto išleidimo, pagal 1990 m. balandžio 23 d. Tarybos direktyvą 90/219/EEB dėl riboto genetiškai modifikuotų mikroorganizmų naudojimo ⁽¹⁾ arba 2001 m. kovo 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/18/EB dėl genetiškai modifikuotų organizmų apgalvoto išleidimo į aplinką, panaikinančią Tarybos direktyvą 90/220/EEB ⁽²⁾.

2.1.6. Kiti klausimai

24. Paraiškos dokumentų rinkinį reikėtų pateikti tik elektroniniu formatu, t. y. per telematikos sistemą (jeigu šalyje galima ja pasinaudoti), el. paštu arba paštu atsiųstame pastoviosios atminties kompaktiniame diske. Jeigu siunčiami ant popieriaus atspausdinti dokumentai, reikėtų atsiųsti tik pasirašytą lydraštį.
25. Komisija ragina nacionalines kompetentingas institucijas pritari anglų kalbos, kaip bendravimo su pareiškėjais ir dokumentų, kurie nėra skirti visuomenei ar klinikinio tyrimo dalyviui, pvz., mokslinių dokumentų, rengimo kalbos vartojimui.

⁽¹⁾ OL L 117, 1990 5 8, p. 1, su pakeitimais.

⁽²⁾ OL L 106, 2001 4 17, p. 1, su pakeitimais.

2.2. EudraCT numerio skyrimas

26. Prieš pateikdamas paraišką nacionalinei kompetentingai institucijai, dabartiniame *Išsamių rekomendacijų dėl Europos klinikinių tyrimų duomenų bazės* (angl. *Detailed guidance on the European clinical trials database*) ⁽³⁾ variante aprašyta tvarka pareiškėjas iš EudraCT Bendrijos klinikinių tyrimų sistemos ⁽⁴⁾ turėtų gauti unikalų EudraCT numerį. Šis numeris nurodo tyrimo, atliekamo viename arba keliuose vienos arba daugiau valstybių narių centruose, protokolą. Siekiant automatiškai gauti EudraCT numerį iš duomenų bazės, pareiškėjui reikės pateikti tam tikrą informaciją ⁽⁵⁾.

2.3. Lydraštis

27. Kartu su paraiška pareiškėjas turėtų pateikti pasirašytą lydraštį. Temos eilutėje reikėtų nurodyti EudraCT numerį ir nekintamą rėmėjo protokolo numerį (jei toks numeris yra) bei tyrimo pavadinimą.
28. Lydraštyje pareiškėjas turėtų atkreipti dėmesį į tyrimo ypatumus.
29. Tačiau lydraštyje nebūtina dar kartą nurodyti informaciją, kuri jau pateikta klinikinių tyrimų paraiškos formoje, išskyrus:
- specifines tyrimo populiacijos savybes, kaip antai klinikinio tyrimo dalyvius, negalintčius duoti visas pasekmes žinančio asmens sutikimo, arba nepilnamečius,
 - tai, kad tyrimo metu žmonės pirmą kartą vartos naują veikliąją medžiagą,
 - informaciją, ar Europos vaistų agentūra (toliau – agentūra) arba valstybės narės ar trečiosios šalies nacionalinė kompetentinga institucija yra parengusi su tyrimu arba tiriamuoju vaistu susijusią mokslinę rekomendaciją, ir
 - ar tyrimas įtrauktas arba jį ketinama įtraukti į 2006 m. gruodžio 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1901/2006 dėl pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų ⁽⁶⁾ II antraštinės dalies 3 skyriuje nurodytą pediatrijų tyrimų planą (PTP). Jeigu agentūra jau paskelbė sprendimą dėl PTP, lydraštyje reikėtų pateikti nuorodą į agentūros sprendimą jos interneto svetainėje (taip pat žr. 2.9 punktą).

⁽³⁾ EudraLex 10 tomas; http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽⁴⁾ <https://eudract.ema.europa.eu/>

⁽⁵⁾ Atkreipkite dėmesį, kad į suderintą PTP įtrauktus ir trečiojoje šalyje atliekamus pediatriškus tyrimus taip pat reikia įvesti į EudraCT (plg. su Komisijos komunikato 2009/C28/01 2.2.1 punktu).

⁽⁶⁾ OL L 378, 2006 11 27, p. 1.

30. Lydraštyje pareiškėjas turėtų pabrėžti, ar tiriamasis arba netiriamasis vaistas (NTV) nėra narkotinė ir psichotropinė medžiaga.
31. Pareiškėjas turėtų nurodyti, kurioje paraiškos dokumentų rinkinio dalyje pateikiama susijusi informacija.
32. Lydraštyje pareiškėjas turėtų tiksliai nurodyti, kurioje paraiškos dokumentų rinkinio dalyje pateikiama referencinė saugumo informacija, kuria remiantis būtų galima įvertinti, ar nepageidaujama reakcija nėra įtariama netikėta sunki nepageidaujama reakcija.
33. Jeigu tai yra pakartotinai teikiamos paraiškos raštas (žr. 2.1.4.3 punktą), pareiškėjas turėtų pabrėžti pakeitimus, palyginti su anksčiau pateiktais dokumentais.

2.4. Klinikinių tyrimų paraiškos forma

34. Dėl klinikinių tyrimų, kurie patenka į Direktyvos 2001/20/EB taikymo sritį – *EudraLex – Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių* ⁽¹⁾ 10 tome numatyta ir paskelbta unikali visose ES šalyse naudojama klinikinių tyrimų paraiškos forma.
35. Dalis formoje pateikiamos informacijos, kaip antai informacija, susijusi su pareiškėju ir tyrėjų vardu ir pavarde, bus reikalinga tik vienoje valstybėje narėje.
36. Pareiškėjo parašas patvirtina, kad rėmėjas neabejoja, kad:

- pateikta išsami informacija,
- pridedamuose dokumentuose pateikiama tiksliai turimos informacijos ataskaita,
- klinikinis tyrimas bus atliekamas vadovaujantis protokolu, ir
- klinikinis tyrimas bus atliekamas, ir su įtariamomis netikėtomis sunkiomis nepageidaujamomis reakcijomis ir rezultatais susijusi informacija bus perduodama, vadovaujantis taikytiniais teisės aktais.

37. Jeigu pateikiama popierinė paraiškos forma (plg. su 2.1.6 punktu), pareiškėjas turėtų išsaugoti visus klinikinių tyrimų paraiškos formos duomenis XML formatu, naudodamasis paslaugų programos priemone, ir pateikti elektroninę šios XML rinkmenos kopiją pastoviosios atminties kompaktiniame diske.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

38. Daugiau informacijos apie klinikinių tyrimų paraiškos formą ir kaip ją užpildyti pateikiama dabartiniame šių dokumentų variante:

- Išsamios rekomendacijos dėl Europos klinikinių tyrimų duomenų bazės ⁽²⁾,
- EudraCT vartotojo vadovas (angl. EudraCT User Manual) ⁽³⁾, ir
- Dažnai užduodami klausimai apie EudraCT (angl. Frequently Asked Questions) ⁽⁴⁾.

39. Be to, agentūroje veikia pagalbos tarnyba, kuri padeda pareiškėjams, kuriems kyla su EudraCT susijusių klausimų ⁽⁵⁾.

40. Tam tikra klinikinių tyrimų paraiškos formoje pateikta informacija bus skelbiama viešai, susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai ją įvedus į EudraCT. Ši informacija paskelbiama, tam tikrus EudraCT duomenų laukus padarius viešus, vadovaujantis taikytinomis Komisijos paskelbtomis gairėmis ⁽⁶⁾.

2.5. Protokolas

41. Pagal Direktyvos 2001/20/EB 2 straipsnio h punkto pirmąjį sakinį protokolas – tai „dokumentas, kuriame nurodomas tyrimo tikslas (-ai), planas, metodai, statistiniai kriterijai ir organizavimas“.

42. Protokole reikėtų nurodyti jo pavadinimą, specifinį visiems protokolo variantams rėmėjo suteiktą kodinį numerį (jeigu toks yra), varianto, kuris bus atnaujinamas, iš dalies pakeitus protokolą, datą ir numerį ir jam paskirtą trumpą antraštę arba pavadinimą.

43. Dėl protokolo turinio ir formos daroma nuoroda į *Bendrijos geros klinikinės praktikos gairių* (angl. *Community guideline on Good Clinical Practice* (CPMP/ICH/135/95) ⁽⁷⁾ 6 dalį. Visų pirma protokole turėtų būti:

- aiški ir nedviprasmiška susijusio tyrimo pabaigos apibrėžtis. Daugiausia tai bus paskutinio tyrimo dalyvaujančio paciento paskutinio apsilankymo data. Visas išimtis reikėtų pagrįsti protokole, ir

⁽²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽³⁾ <http://eudract.ema.europa.eu/document.html>

⁽⁴⁾ <http://eudract.ema.europa.eu/document.html>

⁽⁵⁾ *EudraCT Helpdesk*, e. paštas eudract@ema.europa.eu; telefonas +44 2075237523; faksas +44 2074188669.

⁽⁶⁾ EudraLex, 10 tomas, V skyrius (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

⁽⁷⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

- bet kokios papildomos tyrimo dalyvių priežiūros, pasibaigus jų dalyvavimui tyrime, plano aprašymas, jeigu ji skiriasi nuo įprastos priežiūros, skiriamos atsižvelgiant į klinikinio tyrimo dalyvio sveikatos būklę.
44. Protokole reikėtų aiškiai nurodyti visuose tyrimo centruose arba tik nurodytuose centruose atliekamus papildomus tyrimus.
45. Protokole taip pat turėtų būti informacija, skirta etikos komiteto atliekamam klinikinio tyrimo vertinimui. Šiuo tikslu į protokolą reikėtų įtraukti šią informaciją:
- klinikinio tyrimo svarbos ir plano aptarimą, kad būtų galima atlikti vertinimą, atsižvelgiant į Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 3 dalies a punktą,
 - numatomos naudos ir pavojų vertinimą, kaip reikalaujama pagal Direktyvos 2001/20/EB 3 straipsnio 2 dalies a punktą (plg. su Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 3 dalies b punktu),
 - sprendimo į tyrimą įtraukti dalyvius, kurie negali duoti visas pasekmes žinančio asmens sutikimo, arba kitas specialias populiacijas, pvz., nepilnamečius (plg. su Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 3 dalies g punktu), pagrindimą, ir
 - išsamų tiriamųjų įtraukimo ir visas pasekmes žinančio asmens sutikimo gavimo tvarkos aprašymą, ypač jeigu dalyviai negali duoti visas pasekmes žinančio asmens sutikimo (plg. su Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 3 dalies k punktu).
46. Daugiau informacijos pateikiama kitose Komisijos rekomendacijose, pagrįstose Direktyvos 2001/20/EB 8 straipsniu.
47. Rėmėjas gali pageidauti atlikti klinikinį tyrimą su veikliąja medžiaga, kuri parduodama Europos Sąjungoje kitu prekės pavadinimu, kaip sudedamoji vaistų, kurių rinkodara susijusioje valstybėje narėje leidžiama, medžiaga. Taip gali nutikti, pvz., rėmėjui siekiant ištirti vietos klinikinę praktiką kiekviename susijusios valstybės narės klinikinių tyrimų centre. Šiuo atveju protokole galima pateikti tik gydomosios priemonės veikliosios medžiagos pavadinimą arba anatominių terapinių cheminių (ATC) kodą (3–5 lygis), nenurodant kiekvieno preparato prekinio pavadinimo.
48. Dėl pranešimo apie nepageidaujamus reiškinius – protokole
- galima nurodyti sunkius nepageidaujamus reiškinius, apie kuriuos tyrėjas turi nedelsdamas pranešti (plg. su Direktyvos 2001/20/EB 16 straipsnio 1 dalimi), ir
 - nurodomi nepageidaujami reiškiniai arba laboratorinių rodiklių nukrypimai nuo normos, kurie yra svarbūs atliekant saugumo vertinimus, apie kuriuos reikia pranešti rėmėjui (plg. su Direktyvos 2001/20/EB 16 straipsnio 2 dalimi).
49. Tam tikrais atvejais protokole gali prireikti aptarti tiriamųjų vaistų iškodavimo klausimus. Dėl išsamesnės informacijos daroma nuoroda į gaires dėl pranešimo apie nepageidaujamus reakcijas, kurios paskelbtos *Eudralex – Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių 10 tome* ⁽¹⁾.
50. Dėl pirmąkart su žmonėmis atliekamų klinikinių tyrimų, papildomos rekomendacijos pateikiamos Gairėse dėl pirmąkart su žmonėmis atliekamų tiriamųjų vaistų klinikinių tyrimų pavojų nustatymo ir švelninimo strategijų (angl. Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products ⁽²⁾).
51. Kartu su protokolu reikėtų pateikti protokolo santrauką.
52. Protokolą turėtų pasirašyti rėmėjas ir:
- keliuose centruose atliekamo tyrimo (įskaitant tarptautinius tyrimus) visą veiklą koordinuojantis tyrėjas, arba
 - viename centre atliekamo tyrimo pagrindinis tyrėjas.

2.6. Tyrėjo brošiūra

53. Pagal Direktyvos 2001/20/EB 2 straipsnio g punktą tyrėjo brošiūra – tai „surinkti klinikiniai ir ikiklinikiniai tiriamųjų vaistų moksliniai duomenys, kurie yra svarbūs preparatą tiriant su žmonėmis“.
54. Prašymą leisti atlikti tyrimą reikėtų pateikti kartu su tyrėjo brošiūra arba dokumentu, kuris naudojamas vietoj tyrėjo brošiūros (žr. toliau). Šio dokumento tikslas yra pateikti informaciją tyrėjams ir kitiems tyrime dalyvaujantiems asmenims, kad jie suprastų protokolo pagrindinių ypatybių, pvz., dozės, dozės vartojimo dažnio ir intervalo, vartojimo metodų ir saugumo stebėjimo tvarkos loginį pagrindą ir jų paisytų.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ EMEA/CHMP/SWP/28367/07 (žr. <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/swp/2836707enfin.pdf>).

55. Tyrėjo brošiūros turinys, forma ir atnaujinimo tvarka turi derėti su Komisijos direktyvos 2005/28/EB, nustatančios geros klinikinės praktikos, susijusios su tiriamaisiais žmonėms skirtais vaistais, principus bei išsamias gaires ir leidimui gaminti ir importuoti tokius preparatus keliamus reikalavimus⁽¹⁾ (toliau – Direktyva 2005/28/EB) 8 straipsnio 1 dalies nuostatomis ir *Bendrijos geros klinikinės praktikos gairėmis* (CPMP/ICH/135/95). Tyrėjo brošiūrą reikėtų rengti, atsižvelgiant į visą turimą informaciją ir įrodymus, kuriais grindžiamas pateikto svarstyti klinikinio tyrimo loginis pagrindas ir tiriamojo vaisto saugus vartojimas tyrimo metu, ir pateikti ją santraukų forma.

56. Jeigu tiriamojo vaisto rinkodaros leidimas išduotas kurioje nors valstybėje narėje arba TSK šalyje ir jis vartojamas nustatytomis rinkodaros leidimo sąlygomis, vietoj tyrėjo brošiūros galima naudoti patvirtintą vaisto charakteristikų santrauką (VCS). Dėl TSK šalių – naudojamas VCS lygiavertis dokumentas. Jeigu vaisto vartojimo sąlygos klinikinio tyrimo metu skiriasi nuo sąlygų, kuriomis išduotas rinkodaros leidimas, VCS reikėtų papildyti susijusių neklinikinių ir klinikinių duomenų, kuriais grindžiamas tiriamojo vaisto vartojimas, atliekant klinikinį tyrimą, santrauka. Jeigu protokole tiriamasis vaistas įvardytas tik nurodant jo veikliąją medžiagą, rėmėjas turėtų pasirinkti vieną VCS kaip visų vaistų, kuriuose yra tos veikliosios medžiagos ir kurie naudojami kuriame nors klinikinių tyrimų centre, tyrėjo brošiūros atitikmenį.

57. Atliekant daugiacentrį tyrimą, jeigu kiekvienoje valstybėje narėje naudojamas vaistas, kurio rinkodaros leidimas išduotas nacionaliniu lygmeniu, o skirtingų valstybių narių VCS skiriasi, rėmėjas turėtų pasirinkti vieną VCS, kuria būtų pakeista viso klinikinio tyrimo tyrėjo brošiūra. Tai turėtų būti geriausiai paciento saugumą užtikrinanti VCS.

58. Nacionalinės kompetentingos institucijos patvirtinta tyrėjo brošiūra su paskutiniais pakeitimais arba lygiavertis dokumentas (pvz., rinkai jau pateiktų preparatų VCS) naudojamas kaip referencinė saugumo informacija, vertinant nepageidaujamų reakcijų, kurios gali pasireikšti klinikinio tyrimo metu, tikėtinumą.

2.7. Tiriamojo vaisto dokumentų rinkinys

59. Direktyvos 2001/20/EB 2 straipsnio d punkte nustatyta tokia tiriamojo vaisto apibrėžtis:

„Farmacinė aktyvios sudedamosios medžiagos arba jos placebo forma, kuri tiriama arba vartojama klinikiniam tyrimo kaip vaisto arba kontrolės atitikmuo, įskaitant vaistus, kuriais prekiauti rinkoje jau išduoti leidimai, bet kurie yra vartojami arba surenkami (sudedami arba supa-

kuojami) kitaip nei yra registruoti arba kai jie tiriama nepatvirtintai indikacijai nustatyti arba norint gauti išsaminių duomenų apie registruotą vaisto formą.“

60. Tiriamojo vaisto dokumentų rinkinyje (TVDR) pateikiama informacija, susijusi su bet kurio tiriamojo vaisto (t. y. kontrolinio preparato ir placebo) kokybe, tiriamojo vaisto gamyba ir kontrole, jo ikiklinikinių tyrimų duomenys ir vartojimo klinikinėmis sąlygomis duomenys. Tačiau daugeliu atvejų, kai tiriamojo vaisto rinkodaros leidimas išduotas, TVDR nereikia. Daroma nuoroda į 2.7.1 punktą (dėl atitikties geros gamybos praktikos (GMP) reikalavimams) ir 2.7.3 punktą (dėl duomenų).

2.7.1. Atitiktis geros gamybos praktikos reikalavimams

61. Dėl atitikties GMP kriterijams – dokumentų pateikti nereikia toliau nurodytais atvejais:

— tiriamojo vaisto rinkodaros leidimas išduotas ES arba TSK šalyje, tiriamasis vaistas nepakeistas ir gaminamas ES, arba

— tiriamasis vaistas gaminamas ne ES, tačiau šio vaisto rinkodaros leidimas ES išduotas ir šis vaistas nepakeistas.

62. Jeigu tiriamojo vaisto rinkodaros leidimas ES arba TSK šalyje neišduotas, ir vaistas negaminamas ES, reikėtų pateikti šiuos dokumentus:

— Direktyvos 2001/20/EB 13 straipsnio 1 dalyje nurodyto leidimo įvežti kopiją, ir

— kvalifikuoto asmens ES išduotą pažymėjimą, kad tiriamojo vaisto gamyba atitinka GMP kriterijus, kurie bent prilygsta GMP kriterijams ES. Dėl šio pažymėjimo ES ir trečiųjų šalių savitarpio pripažinimo susitarimuose numatytos specialios priemonės⁽²⁾.

63. Visais kitais atvejais, siekdamas dokumentais patvirtinti atitiktį Direktyvoje 2003/94/EB nustatytiems GMP kriterijams ir išsamioms įgyvendinimo gairėms dėl tiriamųjų vaistų⁽³⁾, pareiškėjas turėtų pateikti Direktyvos 2001/20/EB 13 straipsnio 1 dalyje, kurioje nustatyta leidimo gaminti ir (arba) įvežti vaistus galiojimo sritis, nurodyto leidimo gaminti ir (arba) įvežti vaistus kopiją.

2.7.2. Su tiriamuoju vaistu susiję duomenys

2.7.2.1. Įžanginės pastabos

64. Dėl duomenų – TVDR galima pakeisti kitais dokumentais, kuriuos galima pateikti vienus arba kartu su supaprastintu TVDR. Išsami informacija apie šį supaprastintą TVDR pateikiama 2.7.3 punkte.

⁽²⁾ Daugiau informacijos pateikiama <http://www.ema.europa.eu/Inspections/docs/000204en.pdf>

⁽³⁾ *EudraLex – Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių 4 tomo 13 priedas* (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

65. TVDR įvade reikėtų pateikti išsamų turinį ir specialiųjų terminų žodyną.
66. TVDR pateikiama informacija turėtų būti glausta. TVDR neturėtų būti pernelyg plačios apimties. Geriausiai duomenis pateikti lentelėje su glaustu tekstu, pažymint svarbiausius pagrindinius dalykus.
67. Dėl įvairių specifinių rūšių tiriamųjų vaistų agentūra taip pat pateikia rekomendacijas, kurios paskelbtos *EudraLex – Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių* 3 tome ⁽¹⁾.

2.7.2.2. Kokybės duomenys

68. Kokybės duomenis reikėtų pateikti logine tvarka, pvz., pagal *Gairių dėl cheminės ir farmacinės kokybės dokumentams, susijusiems su klinikiniuose tyrimuose naudojamais tiriamaisiais vaistais, keliamų reikalavimų* (angl. *Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials*) ⁽²⁾ dabartinio varianto antraštes. Šiame dokumente pateikiamos rekomendacijos ir dėl placebo kokybės.
69. Dėl biotechnologinių tiriamųjų vaistų daroma nuoroda į iš dalies pakeistas Biotechnologinių vaistų virusų saugumo vertinimo gaires (angl. *Guideline on virus safety evaluation of biotechnological investigational medicinal products*) ⁽³⁾.
70. Išimtiniais atvejais, kai pagal specifikacijas preparate negali būti priemaišų arba priemaišų aptinkama netikėtai (pagal specifikaciją nenumačius), reikėtų pridėti bandomųjų preparatų analizės pažymėjimą. Pareiškėjai turėtų įvertinti, ar nereikėtų pateikti užkrečiamosios spongiforminės encefalopatijos (USE) pažymėjimą.

2.7.2.3. Neklinikiniai farmakologiniai ir toksikologiniai duomenys

71. Pareiškėjas taip pat turėtų pateikti visų atliekant klinikinį tyrimą naudojamų tiriamųjų vaistų neklinikinį farmakologinių ir toksikologinių duomenų santraukas. Jis taip pat turėtų pateikti bibliografinį atliktų tyrimų ir tinkamų literatūros šaltinių sąrašą. Turėtų būti sudaryta galimybė paprasčiau gauti išsamius tyrimų duomenis ir bibliografinių šaltinių kopijas. Tam tikrais atvejais duomenis geriausiai pateikti lentelėje su glaustu tekstu, pažymint svarbiausius pagrindinius dalykus. Remiantis atliktų tyrimų santraukomis turėtų būti galima įvertinti tyrimo tinkamumą ir ar tyrimas atliktas vadovaujantis priimtiniu protokolu.

72. Neklinikinius farmakologinius ir toksikologinius duomenis reikėtų pateikti logine tvarka, pvz., pagal Bendrojo techninio dokumento (BTD) ⁽⁴⁾ 4 modulio dabartinio varianto arba elektroninės BTD formos antraštes.

73. Daroma nuoroda į specifines Bendrijos gaires, paskelbtas *EudraLex* 3 tome ⁽⁵⁾, ypač iš dalies pakeistą Pranešimą dėl rekomendacijų dėl ikiklinikinių saugumo tyrimų, atliekant žmonių klinikinius tyrimus ir išduodant leidimą prekiauti vaistais (angl. *Note for guidance on non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorisation for pharmaceuticals*) (CPMP/ICH/286/95).

74. Šioje dalyje reikėtų pateikti kritinę duomenų analizę, įskaitant praleistų duomenų pagrindimą, ir preparato saugumo vertinimą, atliekant pateiktą svarstyti klinikinį tyrimą, o ne vien tik atliktų tyrimų faktų santrauką.

75. Tam tikrais atvejais protokolai turėtų atitikti Geros laboratorinės praktikos (GLP) gaires. Pareiškėjas turėtų pateikti pareiškimą apie visų tyrimų GLP statusą.

76. Atliekant toksiškumo tyrimus naudojama bandomoji medžiaga turėtų būti tipinė medžiaga, kurią siūloma naudoti atliekant klinikinius tyrimus pagal kokybines ir kiekybines priemaišų charakteristikas. Siekiant tai užtikrinti ir taip patvirtinti tyrimo pagrįstumą, ruošiant bandomąją medžiagą reikėtų taikyti būtinas kontrolės priemones.

2.7.2.4. Ankstesnių klinikinių tyrimų ir apžvelgus žmonių patirtį gauti duomenys

77. Klinikinių tyrimų ir apžvelgus žmonių patirtį gautus duomenis reikėtų pateikti logine tvarka, pvz., pagal Bendrojo techninio dokumento (BTD) 5 modulio ⁽⁶⁾ dabartinio varianto arba elektroninės BTD formos antraštes.

78. Šioje dalyje reikėtų pateikti visų turimų duomenų, gautų atlikus ankstesnius klinikinius tyrimus ir apžvelgus žmonių patirtį, vartojant pasiūlytus tiriamuosius vaistus, santraukas.

79. Visi tyrimai turėtų būti atlikti, vadovaujantis Geros klinikinės praktikos (GKP) principais. Šiuo tikslu pareiškėjas turėtų pateikti:

— pareiškimą apie nurodytų klinikinių tyrimų atitikimą GKP kriterijams,

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ CHMP/QWP/185401/2004 galutinis (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

⁽³⁾ Dok. Nr. EMEA/CHMP/BWP/398498/2005 (<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/39849805enfin.pdf>).

⁽⁴⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008.pdf

⁽⁵⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-3/index_en.htm

⁽⁶⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008.pdf

— jeigu nurodytas klinikinis tyrimas atliktas trečiojoje šalyje, nuorodą į įrašą apie šį klinikinį tyrimą viešajame registre (jeigu tokia nuoroda yra). Jeigu klinikinis tyrimas nepaskelbtas registre, reikėtų tai paaiškinti ir pagrįsti.

80. Klinikinių tyrimų duomenims, kuriuos privaloma pateikti prieš leidžiant atlikti klinikinį tyrimą, nekeliama jokie specifiniai reikalavimai. Šie duomenys vertinami individualiai. Šiuo tikslu pateikiamos rekomendacijos gairėse *Klinikinių tyrimų bendrosios aplinkybės* (angl. *General considerations for clinical trials* (CPMP/ICH/291/95) ⁽¹⁾).

2.7.2.5. Bendras rizikos ir naudos vertinimas

81. Šioje dalyje reikėtų pateikti glaustą bendrą santrauką, kurioje būtų kritiškai analizuojami neklinikiniai ir klinikiniai duomenys, susiję su galimais pasiūlyto tyrimo pavojais ir nauda, nebent ši informacija jau pateikta protokole. Tokiu atveju pareiškėjas turėtų pateikti kryžminę nuorodą į susijusią protokolo dalį. Tekste reikėtų nurodyti visus tyrimus, kurie buvo nutraukti pirma laiko, ir aptarti tokio sprendimo priežastis. Vertinant nepilnamečių arba riboto veiksnio suaugusių asmenų tyrimų iš anksto numatomus pavojus ir numatytą naudą, reikėtų atsižvelgti į Direktyvos 2001/20/EB 3–5 straipsnių nuostatas.

82. Tam tikrais atvejais rėmėjas turėtų aptarti saugumo ribas, susijusias su tiriamojo vaisto sisteminiu poveikiu, geriausiai remiantis ploto po kreive (angl. *area under the curve*) arba didžiausios koncentracijos (C_{max}) duomenimis (atsižvelgiant į tai, kas svarbiau), o ne taikoma doze. Rėmėjas taip pat turėtų aptarti ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų išvadų klinikinę svarbą ir rekomendacijas dėl preparato poveikio ir saugumo, atliekant kliniskus tyrimus, tolesnio stebėjimo.

2.7.3. Supaprastintas TVDR, kai remiamasi kitais dokumentais

83. Pareiškėjas gali remtis kitais dokumentais, kuriuos galima pateikti vienus arba kartu su supaprastintu TVDR, kuriame būtų pateikta 1 lentelėje nustatyta informacija.

2.7.3.1. Galimybė remtis tyrėjo brošiūra

84. Pareiškėjas gali pateikti vien tik TVDR arba pateikti kryžmines nuorodas į tyrėjo brošiūrą tose TVDR dalyse, kuriose pateikiami ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenys. Tokiu atveju ikiklinikinės ir klinikinės informacijos santraukose reikėtų pateikti pakankamai išsamius duomenis, geriausiai lentelės forma, kuriais remdamiesi vertintojai galėtų priimti sprendimą dėl tiriamojo vaisto galimo toksiškumo ir jo vartojimo saugumo, atliekant pasiūlytą tyrimą. Jeigu dėl kokio nors specifinio ikiklinikinių arba klinikinių duomenų aspekto reikėtų išsamaus ekspertų paaiškinimo arba aptarimo, kuris yra išsamesnis už tyrėjo brošiūroje paprastai pateikiamą informaciją, pareiškėjas turėtų pateikti ikiklinikinę ir klinikinę informaciją TVDR.

2.7.3.2. Galimybė remtis VCS arba kartu su kitų klinikinių tyrimų paraiška pateikto TVDR vertinimu

85. Jeigu leidimas prekiauti tiriamuoju vaistu išduotas kurioje nors valstybėje narėje ar TSK šalyje, pareiškėjas gali pateikti dabartinį VCS variantą (arba TSK šalių atveju – VCS lygiaverčius dokumentus) kaip TVDR. Išsami informacija apie tikslus reikalavimus pateikiama 1 lentelėje.

86. Be to, tas pats arba kitas pareiškėjas galėjo būti anksčiau pateikęs TVDR, kurį dabar turi susijusios valstybės narės nacionalinė kompetentinga institucija. Tokiais atvejais pareiškėjai gali pateikti kryžminę nuorodą į anksčiau pateiktus dokumentus. Jeigu dokumentus pateikė kitas pareiškėjas, reikėtų pateikti to pareiškėjo raštą, kuriame nacionalinei kompetentingai institucijai būtų leista pateikti kryžminę nuorodą į tuos duomenis. Išsami informacija apie tikslus reikalavimus pateikiama 1 lentelėje.

87.

1 lentelė

Supaprastinto TVDR turinys

Ankstesnio vertinimo rūšys	Kokybės duomenys	Neklinikiniai duomenys	Klinikiniai duomenys
Tiriamojo vaisto rinkodaros leidimas išduotas kurioje nors ES valstybėje narėje arba TSK šalyje, ir atliekant tyrimą, šis tiriamasis vaistas naudojamas:			
— VCS nustatytais sąlygomis	VCS		
— ne pagal VCS nustatytas sąlygas	VCS	Prireikus	Prireikus
— pakeistomis sąlygomis (pvz., užkodavus tiriamąjį vaistą)	P+A	VCS	VCS

⁽¹⁾ <http://www.ema.europa.eu/htms/human/ich/ichefficacy.htm>

Ankstesnio vertinimo rūšys	Kokybės duomenys	Neklinikiniai duomenys	Klinikiniai duomenys
Kitos farmacinės formos arba stiprumo tiriamojo vaisto rinkodaros leidimas išduotas kurioje nors ES valstybėje narėje arba TSK šalyje, o tiriamąjį vaistą tiekia rinkodaros leidimo turėtojas.	VCS +P+A	Taip	Taip
Tiriamojo vaisto rinkodaros leidimas neišduotas nė vienoje ES valstybėje narėje ar TSK šalyje, tačiau veikliosios medžiagos yra vaisto, kuriuo leista prekiauti ES valstybėje narėje, sudėtyje ir			
— jį tiekia tas pats gamintojas	VCS +P+A	Taip	Taip
— jį tiekia kitas gamintojas	VCS +S+P+A	Taip	Taip
Tiriamasis vaistas buvo vertinamas, teikiant ankstesnę klinikinių tyrimų paraišką (KTP), ir registruotas susijusioje valstybėje narėje ⁽²⁾ ; tiriamasis vaistas nepakeistas ir			
— po paskutinio KTP pakeitimo naujų duomenų negauta	Nuoroda į anksčiau pateiktus dokumentus		
— po paskutinio KTP pakeitimo gauta naujų duomenų	Nauji duomenys	Nauji duomenys	Nauji duomenys
— naudojamas kitomis sąlygomis	Prireikus	Prireikus	Prireikus

(S – su veikliąja medžiaga susiję duomenys; P – su tiriamuoju vaistu susiję duomenys; A – *Gairių dėl cheminės ir farmacinės kokybės dokumentams, susijusiems su klinikiniuose tyrimuose naudojamais tiriamaisiais vaistais, keliamų reikalavimų* ⁽²⁾ dabartinio varianto priedai.)

⁽¹⁾ Rėmėjas turėtų pateikti raštą, kuriuo būtų leista pateikti kryžminę nuorodą į kito pareiškėjo pateiktus duomenis.

⁽²⁾ CHMP/QWP/185401/2004 galutinis (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

88. Jeigu pareiškėjas yra rinkodaros leidimo turėtojas ir jis pateikė paraišką pakeisti VCS, kuri dar nepatvirtinta, bet susijusi su TVDR vertinimu pacientų saugumo požiūriu, reikėtų paaiškinti pakeitimo pobūdį ir priežastį.

sujungtą dokumentą, kuriame būtų pateikta informacija, prilygstanti informacijai tipinėje kiekvienos veikliosios medžiagos, kurią būtų galima naudoti kaip tiriamąjį vaistą, atliekant klinikinį tyrimą, VCS.

89. Jeigu protokole nurodyta tik tiriamojo vaisto veiklioji medžiaga arba ATC kodas (žr. 2.5 dalį), pareiškėjas gali TVDR pakeisti viena tipine kiekvienos veikliosios medžiagos ir (arba) prie tos ATC grupės priskiriamos veikliosios medžiagos VCS. Taip pat pareiškėjas gali pateikti

2.7.4. TVDR, kai tiriamasis vaistas yra placebo

90. Jeigu tiriamasis vaistas yra placebo, informacijai keliamus reikalavimus galima supaprastinti, atsižvelgiant į 2 lentelėje nustatytus reikalavimus.

91.

2 lentelė

TVDR, kai tiriamasis vaistas yra placebo

Placebo, kaip tiriamojo vaisto, dokumentų rinkinys	Kokybės duomenys	Neklinikiniai duomenys	Klinikiniai duomenys
Tiriamasis vaistas yra placebo	P+A	Ne	Ne
Tiriamasis vaistas yra placebo ir placebo sudėtis yra tokia pati, kaip ir bandomo tiriamojo vaisto, jis gaminamas to paties gamintojo ir nėra sterilus.	Ne	Ne	Ne

Placebo, kaip tiriamojo vaisto, dokumentų rinkinys	Kokybės duomenys	Neklinikiniai duomenys	Klinikiniai duomenys
Tiriamasis vaistas yra placebo ir jis buvo pateiktas vertinti, teikiant ankstesnę klinikinių tyrimų paraišką susijusioje valstybėje narėje.	Ne	Ne	Ne

(S – su veikia medžiaga susiję duomenys; P – su tiramuoju vaistu susiję duomenys; A – *Gairių dėl cheminės ir farmacinės kokybės dokumentams, susijusiems su klinikiniuose tyrimuose naudojamais tiriamaisiais vaistais, keliamų reikalavimų* ⁽⁴⁾ dabartinio varianto priedai.)

⁽¹⁾ CHMP/QWP/185401/2004 galutinis (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

2.8. Atliekant tyrimą naudojami netiriamieji vaistai

92. Atliekant klinikinį tyrimą vartojami vaistai, kurie neatitinka tiriamojo vaisto apibrėžties, yra netiriamieji vaistai. Tiriamuosius nuo netiriamųjų vaistų skirianti riba aprašoma *Rekomendacijose dėl tiriamųjų vaistų ir kitų klinikiniuose tyrimuose naudojamų vaistų* ⁽¹⁾.
93. Primygtinai rekomenduojama naudoti tuos netiriamuosius vaistus, kurių rinkodaros leidimas išduotas susijusioje valstybėje narėje. Jeigu tai neįmanoma, kitas pasirinkimas turėtų būti netiriamieji vaistai, kurių rinkodara leidžiama kitoje valstybėje narėje. Jeigu ir tai neįmanoma, kitas pasirinkimas turėtų būti netiriamieji vaistai, kurių rinkodaros leidimas išduotas TSK šalyje arba trečiojoje šalyje, kuri sudarisi savitarpio pripažinimo susitarimą su ES (SPS šalyje) ⁽²⁾. Jeigu tai neįmanoma, kitas pasirinkimas turėtų būti netiriamieji vaistai, kurių rinkodara leidžiama kitoje trečiojoje šalyje. Priešingu atveju galima vartoti netiriamąjį vaistą, kurio rinkodaros leidimas neišduotas.
94. Dėl netiriamojo vaisto dokumentų rinkiniui keliamų reikalavimų daroma nuoroda į taikytinas gaires, paskelbtas *EudraLex – Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių* 10 tome ⁽³⁾.

2.9. Kiti dokumentai, kuriuos reikia pateikti. Apžvalga

95. Paraiškos dokumentų rinkinyje, kuris pateikiamas susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai, turėtų būti šie papildomi dokumentai:
- 1) susijusios valstybės narės etikos komiteto nuomonės kopija (nepaisant to, ar paraiška pateikiama tuo pačiu metu arba tuoj po nuomonės paskelbimo), kurią reikia pateikti kuo skubiau po jos parengimo, nebent etikos komitetas informuoja pareiškėją, kad parengė nuomonės kopiją susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai. Šio dokumento pateikimas po to, kai buvo pateiktas prašymas leisti atlikti tyrimą, nelaikomas 2.1.4.2 punkte nurodytu dokumentų pakeitimu;

- 2) jei įmanoma, bet kurios valstybės narės ar Agentūros mokslinės rekomendacijos dėl klinikinio tyrimo santarauka. Šio dokumento pateikimas po to, kai buvo pateiktas prašymas leisti atlikti tyrimą, nelaikomas 2.1.4.2 punkte nurodytu dokumentų pakeitimu;
 - 3) jeigu klinikinis tyrimas yra sutarto PTP dalis – agentūros sprendimo dėl pritarimo PTP kopija ir pediatrijos komiteto nuomonė, nebent su šiais dokumentais galima išsamiai susipažinti internetu. Tokiu atveju pakanka lydraštyje pateikti nuorodą į šį dokumentą (žr. 2.3 punktą). Šio dokumento pateikimas po to, kai buvo pateiktas prašymas leisti atlikti tyrimą, nelaikomas 2.1.4.2 punkte nurodytu dokumentų pakeitimu;
 - 4) tiriamojo vaisto ženklinimo informacija;
 - 5) jeigu mokami mokesčiai – sumokėtų mokesčių patvirtinimas.
96. 3 lentelėje pateikiama galutinė dokumentų, kuriuos reikia pateikti, apžvalga.

3 lentelė

Dokumentų, kuriuos reikia pateikti susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai, vadovaujantis šiomis išsamiosiomis rekomendacijomis, sąrašas

-
- Lydraštis, kurio turinys nustatytas 2.3 punkte,
 - Klinikinių tyrimų paraiškos forma,
 - Protokolas, kurio turinys nustatytas 2.5 punkte,
 - 2.6 punkte nustatyta tyrėjo brošiūra arba dokumentas, kuriuo pakeičiama tyrėjo brošiūra,
 - 2.7 ir 2.7.3 punktuose nustatytas TVDR arba supaprastintas TVDR,
 - 2.8 punkte nustatytas netiriamojo vaisto dokumentų rinkinys,
 - 2.9 punkte nustatyti papildomi dokumentai.
-

2.10. Dokumentams keliami papildomi nacionaliniai reikalavimai

97. Klinikinių tyrimų paraiškos dokumentų rinkinio turiniui keliami nacionaliniai reikalavimai gali būti išsamesni už 2.9 punkte nustatytą dokumentų sąrašą toliau nurodytais dviem atvejais:

⁽¹⁾ Plg. su http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ Šios trečiosios šalys – tai Kanada, Japonija, Šveicarija, Australija ir Naujoji Zelandija.

⁽³⁾ Plg. su http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

2.10.1. *Su etikos komitetams svarbia informacija susiję dokumentai, kuriuos svarsto tik nacionalinės kompetentingos institucijos, vadovaujantis Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 4 dalimi*

98. Dokumentų, susijusių su informacija, kurią pagal Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 2 dalį vertina tik etikos komitetas, nereikia teikti susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai.

99. Tačiau, jeigu valstybė narė, vadovaudamasi Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 4 dalimi, nusprendė, kad jos nacionalinei kompetentingai institucijai tenka atsakomybė apsvarstyti:

- nuostolių atlyginimo arba kompensacijos nuostatas,
- draudimą arba nuostolių atlyginimą tyrėjo ir (arba) rėmėjo išpareigojimams padengti,
- kompensacijas ir atlyginimus tyrėjams ir klinikinių tyrimų dalyviams, arba
- rėmėjo ir klinikinių tyrimų centrų susitarimą,

susijusius dokumentus reikėtų pateikti šios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai.

100. Valstybės narės, kurios nusprendžia išplėsti nacionalinės kompetentingos institucijos vertinimo apimtį, įpareigosios apie tai pranešti Komisijai, kitoms valstybėms narėms ir agentūrai. Tos valstybės narės išvardytos Europos Komisijos klinikinių tyrimų interneto svetainėje ⁽¹⁾.

2.10.2. *Dokumentai, susiję su informacija apie griežtesnę klinikinio tyrimo dalyvio apsaugą, vadovaujantis Direktyvos 2001/20/EB 3 straipsnio 1 dalimi*

101. Kai kuriose valstybėse narėse gali galioti nacionalinės nuostatos dėl klinikinių tyrimų dalyvių apsaugos, kurios yra išsamesnės už Direktyvos 2001/20/EB nuostatas (plg. su Direktyvos 2001/20/EB 3 straipsnio 1 dalimi).

102. Kad nacionalinė kompetentinga institucija galėtų įvertinti atitiktį šioms nacionalinėms nuostatomis (toliau – pagrindinės nacionalinės nuostatos), valstybė narė gali pareikalauti klinikinių tyrimų paraiškos dokumentų rinkinyje pateikti papildomą informaciją.

103. Tačiau valstybės narės gali reikalauti pateikti šią papildomą informaciją, tik jeigu pagrindinė nacionalinė nuostata neprieštarauja Direktyvai 2001/20/EB. Todėl visų pirma reikia, kad šia pagrindine nacionaline nuostata:

- būtų akivaizdžiai siekiama labiau negu Direktyvos 2001/20/EB nuostatomis apsaugoti klinikinio tyrimo dalyvį,
- ji būtų tinkama ir proporcinga, atsižvelgiant į siekiamą tikslą,
- neprieštarautų Direktyvoje 2001/20/EB nustatytai tvarkai, ir
- derėtų su Direktyvoje 2001/20/EB nustatytais terminais.

104. Komisija užtikrins pagrindinių nacionalinių nuostatų atitiktį šiems reikalavimams.

3. PRANEŠIMAS APIE PAKEITIMUS IR SUSIJUSIAS PRIEMONES

3.1. Teisinis pagrindas ir taikymo sritis

105. Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio a punkte nustatyta:

„Pradėjus klinikinį tyrimą, rėmėjas gali iš dalies pakeisti protokolą. Jei šie pakeitimai svarbūs ir gali turėti įtakos tiriamųjų asmenų saugumui arba pakeisti mokslinių dokumentų, pateiktų tyrimui pagrįsti, supratimą, arba jie yra svarbūs kitais požiūriais, rėmėjas gali pranešti konkrečios valstybės narės arba valstybių narių kompetentingoms institucijoms apie šių pakeitimų priežastis ir jų turinį bei informuoti etikos komitetą arba etikos komitetus pagal 6 (Etikos komitetas) ir 9 (Klinikinio tyrimo pradžia) straipsnius“.

106. Atsižvelgiant į vienodas pakeitimo, kuris yra „svarbus ir gali turėti įtakos tiriamųjų asmenų saugumui arba pakeisti mokslinių dokumentų, pateiktų tyrimui pagrįsti, supratimą“ ir pakeitimo, kuris yra „svarbus kitais požiūriais“, teisinės pasekmes, šiose rekomendacijose vartojamas terminas „svarbus pakeitimas“ apima abiejų rūšių pakeitimus.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/human-use/clinical-trials/index_en.htm

107. Pranešimas arba informacijos pateikimas⁽¹⁾ yra būtinas, tik jeigu pakeitimas yra svarbus. Pagal Direktyvos 2001/20/EB nuostatas nei pranešti, nei informuoti apie nesvarbius pakeitimus neprivaloma. Nei susijusios valstybės narės nacionalinės kompetentingos institucijos, nei jos etikos komitetas negali įpareigoti rėmėjo pateikti nesvarbius pakeitimus. Šiuo tikslu taikomos nesvarbių pakeitimų taisyklės (plg. su 3.6 punktu).

3.2. Terminas „pakeitimas“ sąvoka

108. Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio a punkte nurodytu pakeitimu nelaikomi toliau nurodyti pakeitimai:

- nacionalinės kompetentingos institucijos atliekamo prašymo leisti atlikti tyrimą vertinimo metu jai pateiktų dokumentų pakeitimas (dėl šių aspektų žr. 2.1.4.2 dalį), ir
- etikos komiteto atliekamo prašymo leisti atlikti tyrimą vertinimo metu jam pateiktų dokumentų pakeitimas.

109. Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio a dalyje nurodyti tik patvirtinto protokolo pakeitimai. Reikėtų suprasti, kad tai yra visi pateikti dokumentai, susiję su patvirtintu protokolu.

110. Pagal Direktyvos 17 straipsnio 2 dalį metinė saugumo atskaita (MSA) nėra *per se* pakeitimas, todėl apie ją nereikia pranešti susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai kaip apie svarbų pakeitimą. Tačiau rėmėjas turi patikrinti, ar dėl MSA pateiktų duomenų nereikia pakeisti kartu su prašymu leisti atlikti klinikinį tyrimą pateiktų dokumentų. Jeigu šis pakeitimas svarbus, šiems pakeitimams taikomos pranešimo apie svarbius pakeitimus taisyklės.

111. Asmens ryšiams arba jo kontaktinių duomenų (pvz., e. pašto arba adreso) pakeitimas nelaikomas pakeitimu, jeigu rėmėjas ir teisinis atstovas tebėra tas pats. Tačiau rėmėjas turėtų užtikrinti, kad susijusios valstybės narės nacionalinė kompetentinga institucija kuo greičiau sužinotų apie šį pasikeitimą, kad nacionalinė kompetentinga institucija galėtų vykdyti savo priežiūros funkciją.

3.3. Terminas „svarbus“ sąvoka

112. Tyrimo pakeitimai laikomi svarbiais, jeigu jie gali turėti didelės įtakos:

— klinikinių tyrimų dalyvių saugumui arba fiziniam ar dvasiniam neliečiamumui, arba

— tyrimo mokslinei reikšmei.

113. Visais atvejais pakeitimas laikomas svarbiu, tik jeigu jis atitinka vieną iš pirmiau minėtų kriterijų arba juos abu.

114. Ar pakeitimas turėtų būti laikomas svarbiu, turi įvertinti rėmėjas. Šis vertinimas atliekamas individualiai, atsižvelgiant į minėtus kriterijus. Tais atvejais, kai rėmėjas konsultuojasi su nacionaline kompetentinga institucija, rekomendacija turi būti suteikta nedelsiant ir nemokamai, nors už minėtą vertinimą atsako rėmėjas.

115. Tačiau šiuos kriterijus reikia taikyti atidžiai, kad nebūtų pateikiama pernelyg daug informacijos. Visų pirma ne kiekvienas klinikinių tyrimų paraiškos formos pakeitimas automatiškai laikomas *svarbiu* pakeitimu.

116. Kasmetinis tyrėjo brošiūros atnaujinimas pagal Direktyvos 2005/28/EB 8 straipsnį nėra *per se* svarbus pakeitimas. Tačiau rėmėjas turi patikrinti, ar šis atnaujinimas nėra susijęs su pakeitimais, kuriuos reikėtų laikyti svarbiais. Tokiu atveju pakeitimui taikomos pranešimo apie svarbius pakeitimus taisyklės.

117. Rėmėjas taip pat turėtų įvertinti, ar dėl kelių svarbių pakeitimų klinikinis tyrimas nepakeičiamas tiek, kad jį reikėtų laikyti visiškai nauju klinikiniu tyrimu ir dėl kurio reikėtų pradėti naują leidimo gavimo procedūrą.

3.4. Pavyzdžiai

118. Atsižvelgdamas į šiuos kriterijus, rėmėjas galėtų pasinaudoti toliau pateikiamais pavyzdžiais, priimdamas individualius sprendimus. Šie pavyzdžiai susiję tik su tais aspektais, kuriuos vertina susijusios valstybės narės nacionalinė kompetentinga institucija. Dėl etikos komiteto svarstomų aspektų daroma nuoroda į Direktyvos 2001/20/EB 8 straipsniu pagrįstas Komisijos rekomendacijas.

3.4.1. Pakeitimai, susiję su klinikinio tyrimo protokolu

119. Toliau pateikiamas neišsamus protokolo pakeitimų, kurie paprastai yra svarbūs, sąrašas:

- a) klinikinio tyrimo pagrindinio tikslo pakeitimas;

⁽¹⁾ Direktyvoje 2001/20/EB *pranešimas* nacionalinei kompetentingai institucijai skiriasi nuo etikos komiteto informavimo. Šiose rekomendacijose abiejų rūšių pateikiami dokumentai bus vadinami *pranešimu*.

- b) pirminio arba antrinio sukeliama pakitimo rodiklių pakeitimas, kuris gali turėti didelės įtakos klinikinio tyrimo saugumui arba mokslinei reikšmei;
- c) pirminio sukeliama pakitimo rodiklio naujo mato naudojimas;
- d) nauji toksikologiniai arba farmakologiniai duomenys arba naujas toksikologinių arba farmakologinių duomenų aiškinimas, kuris gali turėti įtakos rizikos ir naudos vertinimui;
- e) tyrimo pabaigos apibrėžties pakeitimas, net jeigu praktiškai tyrimas jau baigtas;
- f) papildomos tyrimo gydymo grupės arba placebo grupės sudarymas;
- g) įtraukimo arba neįtraukimo kriterijų pakeitimas, kaip antai amžiaus ribų pokyčiai, jeigu šie pakeitimai gali turėti didelės įtakos klinikinio tyrimo saugumui arba mokslinei reikšmei;
- h) stebėjimo vizitų skaičiaus sumažėjimas;
- i) diagnostikos arba medicininio stebėjimo tvarkos pakeitimas, kuris gali padaryti didelį poveikį klinikinio tyrimo saugumui arba mokslinei vertei;
- j) nepriklausomos duomenų stebėjimo tarybos pasitraukimas;
- k) tiriamųjų vaistų pakeitimas;
- l) tiriamųjų vaistų dozavimo pakeitimas;
- m) tiriamųjų vaistų vartojimo būdo pakeitimas;
- n) tyrimo plano pakeitimas, kuris gali turėti didelės įtakos pirminei arba svarbiai antrinei statistinei analizei arba rizikos ir naudos vertinimui.
120. Toliau pateikiamas neišsamus protokolo pakeitimų, kurie paprastai yra *nesvarbūs*, sąrašas:
- a) tyrimo identifikacijos duomenų pakeitimai (pvz., pavadinimo pakeitimas ir pan.);
- b) tiriamųjų ir (arba) tretinių sukeliama pakitimo rodiklių sąrašo pailgėjimas (arba) sutrumpėjimas;
- c) nedidelis tyrimo trukmės pailgėjimas (iki 10 % bendro tyrimo laiko);
- d) daugiau kaip 10 % bendro tyrimo laiko trukmės pailgėjimas, jeigu:
- gydymo tiriamuoju vaistu trukmė nepailgėja,
 - nekeičiama tyrimo pabaigos apibrėžtis, ir
 - nekeičiamos stebėjimo procedūros;
- e) klinikinio tyrimo dalyvių skaičiaus pakeitimas tyrimo centre, jeigu bendras dalyvių skaičius susijusioje valstybėje narėje yra tapatus arba šis skaičius nesmarkiai padidėja arba sumažėja, atsižvelgiant į tikrąjį dalyvių skaičių;
- f) klinikinio tyrimo dalyvių skaičiaus pakeitimas susijusioje valstybėje narėje, jeigu bendras dalyvių skaičius yra tapatus arba šis skaičius nesmarkiai padidėja arba sumažėja, atsižvelgiant į tikrąjį dalyvių skaičių;
- g) dokumentų, kuriuos mokslinių tyrimų grupė naudoja tyrimo duomenims užfiksuoti (pvz., atskaitos apie tam tikrus atvejus formos arba duomenų suvedimo formos) pakeitimas;
- h) papildomas stebėjimas saugumo tikslais, kuris nėra skubios saugos priemonės dalis, o vykdomas dėl atsargumo;
- i) smulkūs protokolo paaiškinimai;
- j) tipografinių klaidų ištaisymas.
- 3.4.2. *Su TVDR susiję pakeitimai*
121. Rekomendacijos dėl TVDR pakeitimų pateikiamos *Gairių dėl cheminės ir farmacinės kokybės dokumentams, susijusiems su klinikiniuose tyrimuose naudojamais tiriamaisiais vaistais, keliamų reikalavimų 8 skyriuje* ⁽¹⁾.
- 3.4.3. *Su tyrėjo brošiūra susiję pakeitimai*
122. Toliau pateikiamas neišsamus tyrėjo brošiūros pakeitimų, kurie paprastai yra svarbūs, sąrašas:
- a) tyrimo identifikacijos duomenų pakeitimai (pvz., pavadinimo pakeitimas ir pan.);

⁽¹⁾ CHMP/QWP/185401/2004 galutinis (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

- a) nauji toksikologiniai arba farmakologiniai duomenys arba tyrėjui svarbių toksikologinių arba farmakologinių duomenų naujas aiškinimas;
- b) metinėje saugumo ataskaitoje pateikiamos referencinės saugumo informacijos pakeitimai.
- 3.4.4. *Pakeitimai, susiję su kitais pradiniais dokumentais prašymui leisti atlikti klinikinį tyrimą pagrįsti*
123. Toliau pateikiamas neišsamus kitų pradinių dokumentų pakeitimų, kurie paprastai yra svarbūs, sąrašas:
- a) rėmėjo arba rėmėjo teisinio atstovo pakeitimas;
- b) tiriamojo vaisto rinkodaros leidimo panaikinimas arba galiojimo sustabdymas.
124. Toliau pateikiamas neišsamus kitų pradinių dokumentų pakeitimų, kurie paprastai yra *nesvarbūs*, sąrašas:
- a) bet koks asmenų, išskyrus rėmėją ar jo teisinį atstovą, pvz., pareiškėjo klinikinių tyrimų mokslinių bendradarbių, kurie stebi klinikinį tyrimą tyrėjo nurodymu, ir klinikinių mokslinių tyrimų organizacijų pakeitimas (atkreipkite dėmesį, kad atsakomybė už klinikinį tyrimą prieš nacionalinę kompetentingą instituciją visuomet tenka rėmėjui arba jo teisiniam atstovui);
- b) bet koks dokumentuose nurodytų asmenų kontaktinių duomenų pakeitimas (tačiau žr. 3.2 punktą dėl asmens ryšiams kontaktinių duomenų);
- c) rėmėjo arba asmenų, kurie įgalioti atlikti tam tikras užduotis, organizacijos vidaus pokyčiai;
- d) logistikos susitarimų, susijusių su mėginių saugojimu ir (arba) vežimu, pakeitimai;
- e) techninės įrangos pakeitimas;
- f) sąrašo *per se* papildymas susijusia kita valstybe nare arba trečiaja šalimi arba jos išbraukimas.
- 3.5. **Kam reikėtų pranešti apie svarbius pakeitimus?**
125. Svarbūs pakeitimai gali būti susiję su informacija, kuri yra svarbi vertinimui, kurį atlieka nacionalinė kompetentinga institucija, etikos komitetas arba abu.
126. Apie svarbius informacijos, kurią vertina tik susijusios valstybės narės nacionalinė kompetentinga institucija, pakeitimus rėmėjas turėtų pranešti tik nacionalinei kompetentingai institucijai.
127. Apie svarbius informacijos, kurią pagal Direktyvos 2001/20/EB nuostatas vertina tik susijusios valstybės narės etikos komitetas, pakeitimus rėmėjas turėtų pranešti tik etikos komitetui. Visų pirma, tai ypač svarbu, kai informacija susijusi su:
- klinikinių tyrimų centru (Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 3 dalies f punktas),
- rašytine informacija, kuri bus pateikiama klinikinio tyrimo dalyviui, siekiant gauti visas pasekmes žinančio asmens sutikimą (Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 3 dalies g punktas), ir
- tyrėju (Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 3 dalies d punktas).
128. Šie aspektai aiškinami kitose Direktyvos 2001/20/EB 8 straipsniu pagrįstose Komisijos rekomendacijose.
129. Jeigu tai svarbūs pakeitimai, turintys įtakos informacijai, kurią vertina ir susijusios valstybės narės nacionalinė kompetentinga institucija, ir etikos komitetas, rėmėjas turėtų pateikti pranešimus abiem institucijoms.
130. Informuoti vieną instituciją apie svarbius pakeitimus vien informavimo tikslais, jeigu šią informaciją vertina kita institucija, nereikia.
131. Praktiškai susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai ir etikos komitetui būtina bendrauti vienai su kita, kad būtų užtikrinti praktinių žinių arba informacijos mainai. Tai gali būti ypač svarbu, pavyzdžiui:
- vertinant mokslinę informaciją, kai būtinos specifinės praktinės žinios,
- užtikrinant veiksmingus klinikinių tyrimų centrų patikrinimus, ir
- atnaujinant susijusią EudraCT informaciją.

3.6. Nesvarbūs pakeitimai

132. Apie nesvarbius pakeitimus nacionalinei kompetentingai institucijai arba etikos komitetui rėmėjui pranešti nereikia. Tačiau nesvarbius pakeitimus reikėtų užfiksuoti ir įtraukti į vėliau pateikiamus dokumentus, pvz., į vėlesnį pranešimą apie svarbų pakeitimą. Tai itin svarbu rengiant klinikinių tyrimų paraiškos formą: įvykus svarbiam pakeitimui, šią formą reikėtų visiškai atnaujinti. Atitinkamai turėtų būti suteikta galimybė, paprašius tyrimo centre arba rėmėjo patalpose patikrinti nesvarbių pakeitimų patvirtinamuosius dokumentus.

3.7. Pranešimo forma ir turinys

133. Pranešime apie svarbų pakeitimą turėtų būti:

a) pasirašytas lydraštis, kuriame yra:

- lydraščio temos eilutėje pateikiamas EudraCT numeris ir rėmėjo protokolo numeris (jeigu toks numeris yra) bei tyrimo pavadinimas ir rėmėjo suteiktas unikalus pakeitimo skaitmeninis kodas, pagal kurį galima nustatyti svarbų pakeitimą. Ši skaitmeninį kodą reikia nuosekliai naudoti,
- pareiškėjo identifikacijos duomenys,
- pakeitimo identifikacijos duomenys (rėmėjo suteiktas svarbaus pakeitimo skaitmeninis kodas⁽¹⁾ ir data). Vienas pakeitimas gali apimti kelis protokolo arba patvirtinamųjų mokslinių dokumentų pakeitimus,
- išryškinta informacija apie kokias nors ypatingas problemas, susijusias su pakeitimu, ir nuoroda, kur pirminės paraiškos dokumentų rinkinyje yra susijusi informacija arba tekstas,
- nurodyta informacija, kuri nebuvo įtraukta į pranešimo apie pakeitimą formą ir kuri gali turėti įtakos tyrimo dalyviams keliamam pavojui,
- kai taikoma, visų klinikinių tyrimų, kuriems padarytas poveikis, sąrašas su EudraCT numeriais ir susijusių pakeitimų skaitmeniniais kodais (žr. pirmiau);

b) iš dalies pakeista pranešimo apie pakeitimą formą, kuri paskelbta EudraLex – Vaistų reglamentavimo Europos

⁽¹⁾ Skaitmeniniu numeriu pažymimas pakeitimas ir juo pateikiama nuoroda į visus pateiktus dokumentus. Rėmėjas nusprendžia, kokią kodą naudoti. Pakeitimo formos E1 dalyje reikia įrašyti datą ir naujojo pakeitimo variantą, su kuriuo susijusi ši forma.

Sąjungoje taisyklių⁽²⁾ 10 tome. Reikėtų naudoti tik šią pareiškimo apie pakeitimą formą;

c) pakeitimo aprašymas:

- iš dalies pakeistų dokumentų, kuriuose matomos ankstesnė ir nauja formuluotės su matomais pakeitimais, ištrauka ir ištrauka, kurioje matoma tik nauja formuluotė,
- nepaisant ankstesnio punkto, jeigu pakeitimų yra tiek daug arba jie yra tokios plačios apimties, kad dėl jų reikėtų parengti visiškai naują dokumento variantą – viso dokumento naujas variantas. Šiuo atveju papildomoje lentelėje reikėtų išvardyti dokumentų pakeitimus. Šiame sąraše tapačius pakeitimus galima sugrupuoti.

Naująjį variantą reikėtų pažymėti data ir atnaujinto varianto numeriu.

d) pagalbinė informacija, įskaitant (kai taikoma):

- duomenų suvestines,
- atnaujintą bendrą rizikos ir naudos vertinimą,
- galimas pasekmes tyrime jau dalyvaujantiems tiriamiesiems asmenims,
- galimas pasekmes rezultatų vertinimui;

e) jeigu svarbus pakeitimas susijęs su informacijos, įvestos į klinikinių tyrimų paraiškos formą, pakeitimais – peržiūrėta XML rinkmenos kopija su iš dalies pakeista data. Jeigu forma pateikiama ne per telematikos sistemą, reikėtų išryškinti peržiūrėtos formos laukus, kuriems svarbus pakeitimas turėjo įtakos⁽³⁾.

134. Jeigu svarbus pakeitimas turi įtakos daugiau kaip vienam to paties rėmėjo ir to paties tiriamojo vaisto klinikiniams tyrimui, susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai ir (arba) etikos komitetui, rėmėjas gali pateikti bendrą vieną pranešimą. Lydraštyje ir pranešime reikėtų pateikti visų klinikinių tyrimų, kuriems svarbus pakeitimas turi įtakos, sąrašą su jų EudraCT numeriais ir susijusių pakeitimų skaitmeniniais kodais. Jeigu svarbus pakeitimas susijęs su kelių klinikinių tyrimų paraiškų formų pakeitimais, visas formas reikėtų atnaujinti (žr. 3.7 punktą).

⁽²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽³⁾ KTP formos A4 dalyje reikėtų nurodyti iš pradžių patvirtinto protokolo variantą ir datą ir vėliau iš dalies keičiant protokolą šie duomenys neturėtų būti keičiami. Pakeitimo formos B4 dalyje reikėtų nurodyti šiuo metu patvirtinto protokolo variantą ir datą. Atkreipkite dėmesį, kad KTP formos H dalies nereikia keisti, nes ji susijusi su etikos komitetui pateiktos KTP paraiškos statusu, pateikiant KTP kompetentingai institucijai.

3.8. Atsakymo terminas. Įgyvendinimas

135. Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio a punkto antroje ir trečioje pastraipose nustatyta:

„Remdamasis 6 straipsnio 3 dalyje nurodytais ypatumais ir pagal 7 straipsnį, etikos komitetas pateikia savo nuomonę ne ilgiau kaip per 35 dienas nuo dienos, kai gaunamas tinkamai įformintas siūlomas pakeitimas. Jei ši nuomonė yra nepalanki, rėmėjas negali keisti protokolo.

Jei etikos komiteto nuomonė yra palanki, o valstybių narių kompetentingos institucijos nerado priešasčių nepritarianti pirmiau minėtiems svarbiems pakeitimams, rėmėjas gali tęsti klinikinį tyrimą pagal protokolo pakeitimą. Kitu atveju, rėmėjas arba atsisžvelgia į tai, kodėl nepritariama ir padaro atitinkamus siūlomus pakeitimus protokole, arba atsiima siūlomas pataisas.“

136. Taigi, etikos komitetas ne vėliau kaip per 35 kalendorines dienas turi parengti nuomonę dėl pateikto tinkamai teisiškai įforminto siūlomo svarbaus pakeitimo. Jeigu etikos komitetas nusprendžia, kad pateikti dokumentai nėra tinkamai teisiškai įforminti, etikos komitetas turėtų apie tai informuoti pareiškėją per pirmas 10 šio 35 dienų laikotarpio kalendorines dienas. Reikėtų nurodyti tokio sprendimo priežastis.
137. Direktyvoje 2001/20/EB nenustatytas joks nacionalinei kompetentingai institucijai taikomas terminas, ir, atsižvelgiant į prašymo leisti atlikti tyrimą tinkamumo patvirtinimo laiką, nacionalinės kompetentingos institucijos raginamos parengti atsakymą per 35 kalendorines dienas nuo tinkamai teisiškai įforminto pranešimo apie pakeitimą gavimo. Į šį laikotarpį įeina ir pateiktų dokumentų tinkamumo patvirtinimas. Jeigu pateikti dokumentai nėra tinkamai teisiškai įforminti (pvz., dokumentų rinkinyje nėra dokumentų, kuriuos reikia pateikti pagal šias rekomendacijas), nacionalinės kompetentingos institucijos raginamos informuoti pareiškėją per pirmas 10 šio 35 dienų laikotarpio kalendorinių dienų. Reikėtų nurodyti tokio sprendimo priežastis. Šį atsakymo terminą galima pratęsti, jeigu toks pailginimas pagrįstas, atsižvelgiant į svarbaus pakeitimo pobūdį, pvz., jeigu nacionalinė kompetentinga institucija turi pasikonsultuoti su ekspertų grupe arba komitetu. Tokiais atvejais nacionalinė kompetentinga institucija turėtų informuoti rėmėją apie tai, kiek terminas pratęstas ir tokio pratęsimo priežastis. Jeigu nacionalinė kompetentinga institucija pareiškia, kad nėra pagrindo nepritarianti tyrimui, rėmėjas gali įgyvendinti pakeitimus, net jeigu nuo svarbaus pakeitimo pateikimo praėjo mažiau nei 35 dienos.

138. Dėl pakeitimų, pateiktų tik etikos komitetui arba tik nacionalinei kompetentingai institucijai – rėmėjas gali įgyvendinti pakeitimą, jeigu etikos komiteto nuomonė palanki arba kompetentingai nacionalinei institucijai nėra pagrindo nepritarianti.
139. Iki to laiko tyrimą galima tęsti, remiantis pirminiais dokumentais, nebent taikomos skubių saugos priemonių taisyklės.
140. Pareiškėjai turėtų žinoti, kad šiomis procedūromis siekiama užtikrinti greitą ir veiksmingą svarbių pakeitimų tvarkymą. Tokiomis aplinkybėmis dėl netinkamai parengtų dokumentų svarbiam pakeitimui gali būti nepritariama. Nepritarus pakeitimui, pareiškėjas turi teisę dar kartą teikti dokumentus.
141. Patvirtinus pakeitimus, rėmėjas turi užtikrinti, kad apie juos būtų pranešta tyrėjams.

3.9. Pranešimas apie skubias saugos priemones

142. Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio b punkte nustatyta:

„Nepažeidžiant šio straipsnio a dalies ir atsižvelgiant į aplinkybes, ypač pasireiškus naujam poveikiui, susijusiam su tuo tyrimu arba tiriamo vaisto kūrimu, kai tas naujas poveikis gali turėti įtakos tiriamųjų asmenų saugumui, rėmėjas ir tyrėjas imasi tam tikrų skubių saugos priemonių, kad tiriamieji asmenys būtų apsaugoti nuo tiesioginio pavojaus. Rėmėjas nedelsdamas informuoja kompetentingas institucijas apie šiuos naujus reiškinius ir priemones, kurių imtasi, bei užtikrina, kad tuo pat metu apie tai būtų pranešta etikos komitetui.“

143. Skubios saugos priemonės – jeigu jų imamasi dėl klinikinių tyrimų dalyvių saugumo – tai, pvz., laikinas tyrimo sustabdymas (žr. 3.10 punktą) arba nustatomos papildomos stebėjimo priemonės.
144. Skubių saugos priemonių galima imtis iš anksto nepranešus nacionalinei kompetentingai institucijai. Tačiau rėmėjas privalo *ex post* kuo greičiau informuoti susijusios valstybės narės nacionalinę kompetentingą instituciją ir etikos komitetą apie naujus įvykius, priemones, kurių imtasi, ir tolesnius veiksmus. Jeigu pradinė informacija pateikiama telefonu, po pokalbio telefonu atsekamumo tikslais reikėtų nusiųsti faksą arba e. laišką. Vėliau reikėtų pateikti rašytinę ataskaitą.
145. *Ex post* pranešimas apie skubias saugos priemones nepriklauso nuo išpareigojimo:

- pranešti apie svarbius pakeitimus (žr. pirmiau),
- likus 15 dienų pranešti apie ankstyvą tyrimo nutraukimą, vadovaujantis Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio c punktu (žr. 4.2.2 punktą), ir
- pranešti apie nepageidaujamas reiškinius ir sunkias nepageidaujamas reakcijas, vadovaujantis Direktyvos 2001/20/EB 16 ir 17 straipsniais.

3.10. Laikinas tyrimo sustabdymas

146. Laikinas tyrimo sustabdymas yra patvirtintame protokole nenumatytas tyrimo nutraukimas, kai tyrimą ketinama atnaujinti.
147. Laikinas sustabdymas gali būti:
- svarbus pakeitimas, arba
 - Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio b punkte nurodytos skubios saugos priemonės dalis. Šiuo atveju apie laikiną tyrimo sustabdymą reikėtų pranešti nedelsiant ir ne vėliau kaip iki Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio c punkto antrame sakinyje nustatyto termino pabaigos – per 15 dienų nuo tyrimo laikino sustabdymo.
148. Tyrimo laikino nutraukimo priežastis ir apimtį, pvz., dalyvių įtraukimo proceso sustabdymą arba jau įtrauktų tiriamųjų asmenų gydymo nutraukimą, reikėtų išsamiai paaiškinti pranešime (svarbaus pakeitimo atveju, žr. 3.7 punktą) arba *ex post* pateikiamoje informacijoje (skubių saugos priemonių atveju, žr. 3.9 punktą).

149. Pakartotinę tyrimo pradžią reikėtų laikyti svarbiu pakeitimu, jeigu įrodyta, kad iš naujo pradėti tyrimą saugu.
150. Jeigu rėmėjas nusprendžia nebepradėti laikinai sustabdyto tyrimo, jis turėtų apie tai pranešti susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai per 15 dienų nuo sprendimo priėmimo, vadovaujantis Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio c punkto antru sakiniu (žr. 4.2 punktą).

3.11. Nacionalinės kompetentingos institucijos sprendimas sustabdyti arba uždrausti klinikinį tyrimą dėl abejonių, susijusių su tyrimo saugumu arba moksliniu pagrįstumu

151. Direktyvos 2001/20/EB 12 straipsnio 1 dalyje nustatyta:

„Jei valstybė narė turi objektyvių priežasčių manyti, kad 9 straipsnio 2 dalyje nurodytas prašymas leidimui gauti nebeatitinka reikalavimų arba turi informacijos, kuri kelia abejonių dėl klinikinio tyrimo saugumo ar mokslinio pagrįstumo, ji gali sustabdyti arba uždrausti klinikinį tyrimą, ir apie tai praneša rėmėjui.

Valstybė narė, prieš priimdama sprendimą, išskyrus tuos atvejus, kai gresia neišvengiamas pavojus, prašo rėmėjo ir (arba) tyrėjo pareikšti savo nuomonę, kuri turi būti pateikta per vieną savaitę.

Tokiu atveju susijusi kompetentinga institucija nedelsdama praneša kitoms kompetentingoms institucijoms, atitinkamam etikos komitetui, Agentūrai ir Komisijai apie savo sprendimą sustabdyti arba uždrausti tyrimą, bei šio sprendimo priežastis.“

152. Jeigu tyrimas nutraukiamas po to, kai jis buvo sustabdytas, taikomos pranešimo apie tyrimo pabaigą taisyklės (žr. 4.2 punktą).

3.12. Taikytinų klinikinių tyrimų taisyklių nesilaikymas

153. Direktyvos 2001/20/EB 12 straipsnio 2 dalyje nustatyta:

„Jei kompetentinga institucija turi objektyvių priežasčių manyti, kad rėmėjas, tyrėjas ar kitas atliekantis tyrimą dalyvaujantis asmuo nesilaiko nustatytų įsipareigojimų, ji nedelsdama jam apie tai praneša, nurodydama veiksmų, kurių turi būti imtasi, kad susidariusi padėtis būtų ištaisyta, eiga. Ta kompetentinga institucija nedelsdama praneša etikos komitetui, kitoms kompetentingoms institucijoms ir Komisijai apie savo atliktus veiksmus.“

154. Reikėtų nustatyti nacionalinės kompetentingos institucijos nurodytos veiksmų eigos įgyvendinimo tvarkaraštį ir datą, kada rėmėjas nacionalinei kompetentingai institucijai turėtų pateikti ataskaitą apie įgyvendinimo proceso pažangą ir užbaigimą.

155. Rėmėjas turėtų užtikrinti, kad nacionalinės kompetentingos institucijos nustatyta veiksmų eiga būtų nedelsiant įgyvendinama, ir pateikti ataskaitą susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai apie įgyvendinimo proceso pažangą ir užbaigimą, atsižvelgiant į nustatytą tvarkaraštį.

156. Nacionalinė kompetentinga institucija privalo informuoti kitas nacionalines kompetentingas institucijas, susijusias valstybės narės etikos komitetą ir Komisiją apie veiksmų eigą.

4. KLINIKINIO TYRIMO PABAIGOS PASKELBIMAS

4.1. Teisinis pagrindas ir taikymo apimtis

157. Direktyvos 2001/20/EB 10 straipsnio c punkte nustatyta:

„Per 90 dienų nuo klinikinio tyrimo pabaigos rėmėjas praneša atitinkamos valstybės narės arba atitinkamų valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir etikos komitetui, kad klinikinis tyrimas baigtas. Jei klinikinis tyrimas turi būti sustabdytas anksčiau, šis laikotarpis sutrumpinamas iki 15 dienų bei išsamiai paaiškinamos jo priežastys.“

158. Direktyvoje 2001/20/EB nepateikiama tyrimo pabaigos apibrėžtis. Tyrimo pabaigos apibrėžtį reikėtų pateikti protokole (dėl rekomendacijų žr. 2.5 punktą). Dėl apibrėžties pakeitimų žr. 3.4.1 punktą.

4.2. Tyrimo pabaigos paskelbimo tvarka

4.2.1. Bendrosios taisyklės

159. Rėmėjas turi paskelbti tyrimo pabaigą, kai visas tyrimas užbaigiamas visose susijusiose valstybėse narėse (trečiojoje šalyse). Klinikinio tyrimo pabaigos apibrėžtis pateikiama protokole (žr. 4.1 punktą).

160. Apie tyrimo pabaigą reikia paskelbti visų susijusių valstybių narių nacionalinei kompetentingai institucijai ir etikos komitetui per 90 dienų nuo klinikinio tyrimo pabaigos. Šiuo tikslu reikėtų naudoti EudraLex – Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių ⁽¹⁾ 10 tome paskelbtą formą.

161. Informuotos valstybės narės atsakingos už šios informacijos įvedimą į EudraCT duomenų bazę.

4.2.2. Sutrumpintas ankstyvo tyrimo nutraukimo terminas

162. Ne dėl saugumo, o dėl kitų priežasčių, kaip antai sparčiau, nei numatyta, užbaigto tiriamųjų asmenų įtraukimo į tyrimą, užbaigto klinikinio tyrimo pabaiga nelaikoma ankstyvu tyrimo nutraukimu.

163. Ankstyvo tyrimo nutraukimo atveju rėmėjas nedelsdamas ir ne vėliau kaip per 15 dienų nuo tyrimo sustabdymo privalo pranešti apie tyrimo pabaigą susijusios valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai ir etikos komitetui, išsamiai paaiškinti priežastis ir aprašyti tolesnes priemones, jeigu tokių priemonių imtasi saugumo tikslais.

4.3. Klinikinio tyrimo suvestinė ataskaita

164. Klinikinio tyrimo suvestinė ataskaita yra pranešimo apie tyrimo pabaigą dalis, nors ji paprastai pateikiama tik po pranešimo apie tyrimo pabaigą. Rėmėjas turėtų pateikti šią suvestinę ataskaitą, praėjus ne daugiau kaip vieniems metams nuo nepediatrinių klinikinų tyrimų užbaigimo. Peditriniamis klinikiniam tyrimams taikomi terminai nustatyti Komisijos komunikate 2009/C28/01. Dėl klinikinų tyrimų suvestinės ataskaitos pateikimo priemonių – jos formos, turinio ir galimybės visuomenei su ja susipažinti – daroma nuoroda į Komisijos komunikatus 2009/C28/01 ir 2008/C168/02 ir jų įgyvendinimo techninius rekomendacijų dokumentus ⁽²⁾.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm