

**KOMISSION DIREKTIIVI 2005/28/EY,****annettu 8 päivänä huhtikuuta 2005,****ihmisille tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteista ja yksityiskohtaisista ohjeista sekä kyseisten valmisteiden valmistus- tai tuontilupaa koskevista vaatimuksista****(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen,

ottaa huomioon hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 4 päivänä huhtikuuta 2001 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/20/EY<sup>(1)</sup> ja erityisesti sen 1 artiklan 3 kohdan, 13 artiklan 1 kohdan ja 15 artiklan 5 kohdan,

sekä katsoo seuraavaa:

- (1) Direktiivissä 2001/20/EY edellytetään hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden ja näiden periaatteiden mukaisen yksityiskohtaisten ohjeiden, tutkimuslääkkeiden valmistusta tai tuontia koskevien vähimmäisvaatimusten ja kliiniseen tutkimukseen liittyviä asiakirjoja koskevien yksityiskohtaisten ohjeiden hyväksymistä sen tarkistamiseksi, noudatetaanko direktiiviä 2001/20/EY.
- (2) Tutkimuslääkkeiden hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden ja yleisohjeiden olisi oltava sellaiset, että niillä varmistetaan, että kliinisten tutkimusten suorittaminen tutkimuslääkkeillä, sellaisina kuin ne määritellään direktiivin 2001/20/EY 2 artiklan d alakohdassa, perustuu ihmisoikeuksien ja ihmisarvon suojeluun.
- (3) Tutkimuslääkkeisiin sovellettavista valmistusvaatimuksista säädetään ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden ja ihmisille tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteista ja yleisohjeista 8 päivänä lokakuuta 2003 annetussa komission direktiivissä 2003/94/EY<sup>(2)</sup>. Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY<sup>(3)</sup> IV osasto sisältää säännökset, joita sovelletaan lääkkeiden valmistukseen ja jotka ovat osa myyntilupien hakemisen edellyt-

tyksiä. Direktiivin 2001/83/EY 3 artiklan 3 kohdassa säädetään, että kyseisiä edellytyksiä ei sovelleta tutkimukseen ja kehittelykokeisiin tarkoitettuihin lääkkeisiin. Kliinisissä tutkimuksissa käytettävien tutkimuslääkkeiden laadun takaamiseksi on sen vuoksi tarpeen vahvistaa vähimmäisvaatimukset tutkimuslääkkeiden valmistus- tai tuontilupaa koskeville hakemuksille, lupien hallinnoinnille sekä lupien myöntämiselle ja sisällölle.

- (4) Tutkimushenkilöiden suoja huomioon ottaen ja sen varmistamiseksi, ettei suoriteta tarpeettomia kliinisiä tutkimuksia, on tärkeää määrittellä hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteet ja näiden periaatteiden mukaiset yksityiskohtaiset ohjeet, jotka mahdollistavat tutkimusten tulosten dokumentoinnin myöhempää käyttöä varten.
- (5) Sen varmistamiseksi, että kaikki kliinisten tutkimusten suunnittelussa, käynnistämisessä, suorittamisessa ja kirjaamisessa mukana olevat asiantuntijat ja yksittäiset henkilöt soveltavat samoja hyvän kliinisen tutkimustavan vaatimuksia, olisi määriteltävä hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteet ja yksityiskohtaiset ohjeet.
- (6) Kussakin jäsenvaltiossa on annettava yhteisiin yksityiskohtaisiin ohjeisiin perustuvat eettisten toimikuntien toimintaa koskevat säännökset, jotta tutkimushenkilöjen suoja varmistetaan ja jotta eri jäsenvaltiot voivat soveltaa eettisten toimikuntien käyttämiä menettelyjä yhdenmukaisella tavalla.
- (7) Jotta kliiniset tutkimukset olisivat hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevien säännösten mukaiset, tarkastajien on tarpeen varmistaa tällaisten säännösten toimivuus käytännössä. Sen vuoksi on tärkeää antaa yksityiskohtaiset ohjeet tarkastajien pätevyyttä ja erityisesti heidän koulutustaan koskevista vähimmäisvaatimuksista. Samasta syystä olisi vahvistettava tarkastusmenettelyjä, erityisesti eri virastojen yhteistyötä, ja tarkastusten seuranta koskevat yksityiskohtaiset ohjeet.
- (8) Kansainvälisessä yhdenmukaistamiskonferenssissa (ICH) päästiin vuonna 1995 yksimielisyyteen hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevan yhdenmukaistetun lähestymistavan vahvistamisesta. Kyseinen konsensusasiakirja olisi otettava huomioon sellaisena kuin Euroopan lääkeviraston, jäljempänä 'lääkevirasto', ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea on sen hyväksynyt ja lääkevirasto on sen julkaisut.

<sup>(1)</sup> EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34.<sup>(2)</sup> EUVL L 262, 14.10.2003, s. 22.<sup>(3)</sup> EUVL L 311, 28.11.2003, s. 67. Direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 2004/27/EY (EUVL L 136, 30.4.2004, s. 34).

- (9) Toimeksiantajien, tutkijoiden ja muiden osallistujien olisi otettava huomioon ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden laatu, turvallisuutta ja tehoa koskevat tieteelliset ohjeet sellaisina kuin ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea on ne hyväksynyt ja lääkevirasto julkaissut sekä muut lääkkeitä koskevat yhteisön ohjeet, jotka komissio on julkaissut teoksen *The rules governing medicinal products in the European Union* eri osissa.
- (10) Tutkimushenkilöiden turvallisuus ja heidän oikeuksiensa suojeleminen olisi varmistettava suoritettaessa tutkimuksia ihmisille tarkoitetuilla tutkimuslääkkeillä. Jäsenvaltioiden direktiivin 2001/20/EY 3 artiklan 1 kohdan mukaisesti antamien yksityiskohtaisten sääntöjen sellaisten henkilöiden suojelemiseksi väärinkäytöksiltä, jotka eivät itse kykene antamaan tietoista suostumustaan, olisi käsiteltävä myös henkilöt, jotka eivät kykene antamaan tietoista suostumustaan tilapäisesti, esimerkiksi hätätilanteissa.
- (11) Muut kuin kaupalliset kliiniset tutkimukset, joita tutkijat suorittavat ilman lääketeollisuuden osallistumista, voivat olla erittäin hyödyllisiä asianomaisille potilaille. Direktiivissä 2001/20/EY tunnustetaan tällaisten tutkimusten erityisyys. Kun tutkimuksia tehdään hyväksytyillä lääkkeillä ja potilailla, joilla on samat ominaisuudet kuin hyväksytyssä käyttöaiheessa, kyseisten hyväksytyjen lääkkeiden jo täyttämät vaatimukset olisi otettava huomioon valmistuksen tai maahantuonnin kannalta. Niiden erityisedellytysten takia, joiden mukaisesti muita kuin kaupallisia kliinisiä tutkimuksia suoritetaan, saattaa kuitenkin myös olla tarpeen, että jäsenvaltiot määräävät, että kyseisiin tutkimuksiin on sovellettava erityissääntöjä myös niissä tapauksissa, joissa ei ole kyse hyväksytyistä lääkkeistä ja potilaista, joilla on samat ominaisuudet, jotta direktiivissä vahvistettuja periaatteita noudatettaisiin eritoten valmistus- tai tuontilupaa koskevien vaatimusten ja tutkimuksen pysyväksi asiakirja-aineistoksi toimitettavien ja arkistoitavien asiakirjojen osalta. Kun otetaan huomioon edellytykset, joiden mukaisesti muita kuin kaupallisia tutkimuksia suoritetaan julkisen tutkimustoiminnan piirissä, ja näiden tutkimusten suorituspaikat, joidenkin hyvään kliiniseen tutkimustapaan kuuluvien yksityiskohtien soveltaminen ei ole tarpeen tai se on muulla tavoin taattu. Jäsenvaltioiden on tällaisissa tapauksissa varmistettava erityissääntöjä määrätessään tutkimukseen osallistuvien potilaiden oikeuksien suoja sekä yleisesti ottaen hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevien periaatteiden oikea soveltaminen. Komissio laatii asiaa koskevat ohjeet sisältävän luonnoksen.
- (12) Tässä direktiivissä säädetty toimenpiteet ovat ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän pysyvän komitean lausunnon mukaiset,

ON ANTANUT TÄMÄN DIREKTIIVIN:

1 LUKU

**KOHDE**

1 artikla

1. Direktiivissä vahvistetaan seuraavat ihmisille tarkoitettuihin tutkimuslääkkeisiin sovellettavat säännökset:

- a) direktiivin 2001/20/EY 1 artiklan 3 kohdassa tarkoitettujen hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteet ja näiden periaatteiden mukaiset yksityiskohtaiset ohjeet, jotka koskevat ihmisille tarkoitettuja tutkimuslääkkeitä käsittävien ja ihmisillä suoritettavien kliinisten tutkimusten suunnittelua, suorittamista ja raportointia;
- b) direktiivin 2001/20/EY 13 artiklan 1 kohdassa tarkoitettujen tällaisten valmisteiden valmistus- ja tuontilupaa koskevat vaatimukset;
- c) direktiivin 2001/20/EY 15 artiklan 5 kohdassa tarkoitettujen kliinisiin tutkimuksiin liittyviä asiakirjoja, arkistointia, tarkastajilta vaadittavaa pätevyyttä ja tarkastusmenettelyjä koskevat yksityiskohtaiset ohjeet.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettujen periaatteiden, yksityiskohtaisten ohjeiden ja vaatimusten soveltamisessa jäsenvaltioiden on otettava huomioon yksityiskohtaisissa ohjeissa vahvistetut täytäntöönpanoa koskevat tekniset säännöt, jotka komissio on julkaissut teoksessa *The rules governing medicinal products in the European Union*.

3. Soveltaessaan 1 kohdassa tarkoitettuja periaatteita, yksityiskohtaisia ohjeita ja vaatimuksia muihin kuin kaupallisiin kliinisiin tutkimuksiin, joita tutkijat suorittavat ilman lääketeollisuuden osallistumista, jäsenvaltiot voivat ottaa käyttöön erityissääntöjä tällaisten tutkimusten erityisyyden huomioon ottamiseksi 3 ja 4 luvun osalta.

4. Jäsenvaltiot voivat ottaa huomioon sellaisten tutkimusten erityisaseman, joiden järjestäminen ei edellytä erityisiä valmistus- tai pakkausprosesseja ja jotka suoritetaan lääkkeillä, joilla on direktiivissä 2001/83/EY tarkoitettu myyntilupa ja jotka on valmistettu tai tuotu maahan mainitun direktiivin mukaisesti, ja nämä tutkimukset suoritetaan potilailla, joiden ominaisuudet ovat samat kuin kyseisessä myyntiluvassa määritetyn käyttöaiheen kattamat ominaisuudet.

Tämäntyyppisiin tutkimuksiin tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden merkinnöistä voidaan antaa yksinkertaistettuja säännöksiä, jotka vahvistetaan tutkimuslääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteita koskevissa ohjeissa.

Jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle ja muille jäsenvaltioille tämän kohdan mukaisesti käyttöön otetuista erityissäännöistä. Komissio julkaisee nämä säännöt.

## 2 LUKU

### KLIINISTEN TUTKIMUSTEN SUUNNITELUA, SUORITTAMISTA, KIRJAAMISTA JA RAPORTOINTIA KOSKEVA HYVÄ KLIININEN TUTKIMUSTAPA

#### 1 JAKSO

##### HYVÄ KLIININEN TUTKIMUSTAPA

###### 2 artikla

1. Tutkimushenkilöiden oikeudet, turvallisuus ja hyvinvointi ovat tieteen ja yhteiskunnan etua tärkeämmät.

2. Kunkin tutkimuksen suorittamiseen osallistuvan henkilön on oltava koulutukseltaan ja kokemukseltaan pätevä suorittamaan hänelle annetut tehtävät.

3. Kliinisten tutkimusten on kaikilta osiltaan oltava tieteellisesti perusteltuja ja eettisten periaatteiden mukaisia.

4. Tutkimuksissa on kaikilta osin noudatettava tarvittavia laadunvarmistusmenettelyjä.

###### 3 artikla

Tutkimuslääkettä koskevien saatavissa olevien kliinisten ja muiden kuin kliinisten tietojen on oltava riittävät ehdotetun kliinisen tutkimuksen perusteeksi.

Kliiniset tutkimukset on suoritettava Maailman lääkäriliiton yleiskokouksessa vuonna 1996 hyväksytyin Helsingin julistuksen, ihmiseen kohdistuvan lääketieteellisen tutkimustyön eettiset periaatteet, mukaisesti.

###### 4 artikla

Direktiivin 2001/20/EY 2 artiklan h alakohdassa tarkoitettussa tutkimussuunnitelmassa on määriteltävä kliiniseen tutkimukseen osallistuvien henkilöiden mukaan ottaminen ja pois jättäminen, seuranta ja julkistamista koskeva politiikka.

Tutkijan ja toimeksiantajan on otettava huomioon kaikki kliinisen tutkimuksen aloittamiseen ja suorittamiseen liittyvät ohjeet.

###### 5 artikla

Kaikki kliinistä tutkimusta koskevat tiedot on kirjattava, käsiteltävä ja säilytettävä siten, että ne voidaan raportoida, tulkita ja tarkistaa täsmällisesti säilyttäen samalla tutkimushenkilöiden tietojen luottamuksellisuus.

## 2 JAKSO

### EETTINEN TOIMIKUNTA

#### 6 artikla

1. Jokaisen direktiivin 2001/20/EY 6 artiklan 1 kohdan mukaisesti perustetun eettisen toimikunnan on hyväksyttävä asianmukaiset menettelysäännöt, joita tarvitaan mainitussa direktiivissä ja erityisesti sen 6 ja 7 artiklassa säädettyjen vaatimusten noudattamiseksi.

2. Eettisten toimikuntien on kussakin tapauksessa säilytettävä kliinistä tutkimusta koskevat direktiivin 2001/20/EY 15 artiklan 5 kohdassa tarkoitettut olennaiset asiakirjat vähintään kolme vuotta tutkimuksen päättymisen jälkeen. Niiden on säilytettävä asiakirjat pidemmän ajan, jos muissa sovellettavissa vaatimuksissa näin edellytetään.

3. Tietojen vaihtaminen eettisten toimikuntien ja jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten välillä on varmistettava asianmukaisin ja tehokkain järjestelmin.

## 3 JAKSO

### TOIMEKSIANTAJAT

#### 7 artikla

1. Toimeksiantaja voi delegoida minkä tahansa tai kaikki tutkimukseen liittyvät tehtävänsä yksittäiselle henkilölle, yritykselle, laitokselle tai organisaatiolle.

Toimeksiantaja on tällaisissa tapauksissa kuitenkin vastuussa sen varmistamisesta, että tutkimusten suorittaminen ja tutkimuksista saatavat lopulliset tiedot ovat direktiivin 2001/20/EY ja tämän direktiivin vaatimusten mukaisia.

2. Tutkija ja toimeksiantaja voi olla sama henkilö.

## 4 JAKSO

### TUTKIJAN TIETOPAKETTI

#### 8 artikla

1. Direktiivin 2001/20/EY 2 artiklan g alakohdassa tarkoitettussa tutkijan tietopakettissa olevat tiedot on esitettävä tiiviissä, yksinkertaisessa, objektiivisessä, tasapainoisessa ja muussa kuin myynninedistämiseen tähtäävässä muodossa, jotta kliininen asiantuntija tai mahdollinen tutkija ymmärtää ne ja voi tehdä puolueettoman arvioinnin ehdotetun kliinisen tutkimuksen hyödyistä ja riskeistä.

Ensimmäistä alakohtaa sovelletaan myös kaikkiin tietopaketin päivityksiin.

2. Jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa, tutkijan tietopaketin sijasta voidaan käyttää valmisteyhteenveloa.
3. Toimeksiantajan on validoitava ja päivitettävä tutkijan tietopaketti vähintään kerran vuodessa.

## 3 LUKU

## VALMISTUS- TAI TUONTILUPA

## 9 artikla

1. Direktiivin 2001/20/EY 13 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu lupa vaaditaan sekä täydellisen että osittaisen valmistamisen tapauksessa sekä jakamiseen, pakkaamiseen tai pakkauksen suunnitteluun liittyvien eri menettelyjen osalta. Tällainen lupa vaaditaan, vaikka valmistetut lääkkeet olisi tarkoitettu vientiin.

Lupa vaaditaan myös kolmansista maista johonkin jäsenvaltioon tapahtuvalle tuonnille.

2. Direktiivin 2001/20/EY 13 artiklan 1 kohdassa säädettyä lupaa ei vaadita käyttöä edeltävälle käyttökuntoon saattamiselle eikä pakkaamiselle, jos nämä menettelyt suoritetaan sairaaloissa, terveyskeskuksissa tai klinikoilla ja ne suorittaa proviisori tai muu henkilö, jolla on kyseisessä jäsenvaltiossa laillinen lupa suorittaa tällaisia menettelyjä ja jos kyseiset tutkimuslääkkeet on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan kyseisissä laitoksissa.

## 10 artikla

1. Luvan saamiseksi hakijan on täytettävä vähintään seuraavat vaatimukset:

- a) täsmennettävä hakemuksessaan valmistettavat tai maahan tuotavat lääketypit ja lääke muodot;
- b) selostettava hakemuksessaan merkittävät valmistus- tai tuontitoimet;
- c) selostettava hakemuksessaan valmistusprosessi tarvittaessa, kuten virusten tai epätavallisten taudinaiheuttajien inaktiivatiotoimenpiteiden tapauksessa;
- d) nimettävä hakemuksessaan paikka, jossa lääkkeitä valmistetaan, tai tällä on oltava edellä mainittujen valmistamiseksi tai maahan tuomiseksi käytettävissä sopivat ja riittävät tilat, tekniset laitteet ja tarkastusmahdollisuudet, jotka täyttävät direktiivissä 2003/94/EY asetetut vaatimukset lääkkeiden valmistuksen, tarkastuksen ja säilytyksen osalta;
- e) pidettävä pysyvästi ja jatkuvasti saatavilla vähintään yksi direktiivin 2001/20/EY 13 artiklan 2 kohdassa tarkoitettu pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö.

Sovellettaessa ensimmäisen alakohdan a alakohtaa 'lääketyyppeihin' luetaan verivalmisteet, immunologiset valmisteet, soluterapiavalmisteet, geeniterapiavalmisteet, bioteknologiset valmisteet, ihmisistä tai eläimistä peräisin olevat valmisteet, yrttivalmisteet, homeopaattiset valmisteet, radiofarmaseuttiset valmisteet ja kemiallisesti aktiivisia ainesosia sisältävät valmisteet.

2. Hakijan on liitettävä hakemukseensa asiakirjat, jotka osoittavat, että 1 kohtaa on noudatettu.

## 11 artikla

1. Toimivaltainen viranomainen myöntää luvan vasta sen jälkeen, kun sen edustaja on tarkistanut hakijan 10 artiklan mukaisesti toimittamien tietojen paikkansapitävyyden.

2. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki aiheelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että luvan myöntämismenettely saateetaan päätökseen 90 päivän kuluessa siitä kun toimivaltainen viranomainen on vastaanottanut vaatimukset täyttävän hakemuksen.

3. Jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi vaatia, että hakija täydentää 10 artiklan 1 kohdan mukaisesti toimitettuja tietoja mukaan lukien hakijan hallussa 10 artiklan 1 kohdan e alakohtaan mukaisia pätevyysvaatimukset täyttävää henkilöä koskevia lisäselvityksiä.

Jos toimivaltainen viranomainen käyttää tätä oikeutta, 2 kohdassa säädetty määräaika hakemukselle keskeytyy, kunnes pyydetty lisäselvitykset on toimitettu.

## 12 artikla

1. Sen varmistamiseksi, että 10 artiklassa vahvistettuja vaatimuksia noudatetaan, luvan edellytykseksi voidaan asettaa joko luvan myöntämishetkellä tai myöhemmin määrättävien tiettyjen velvoitteiden suorittaminen.

2. Lupa koskee ainoastaan hakemuksessa ilmoitettuja tiloja ja 10 artiklan 1 kohdan a alakohtaan mukaisesti hakemuksessa täsmennettyjä lääketyppejä ja lääke muotoja.

## 13 artikla

Luvan haltijan on täytettävä vähintään seuraavat vaatimukset:

- a) pidettävä palveluksessaan henkilökuntaa, joka täyttää jäsenvaltion lainsäädännön edellyttämät vaatimukset sekä valmistuksen että tarkastusten osalta;

- b) käytettävä tutkimuslääkkeitä ja/tai hyväksytyjä lääkkeitä ainoastaan asianomaisten jäsenvaltioiden lainsäädännön mukaisesti;
- c) ilmoitettava etukäteen toimivaltaiselle viranomaiselle kaikista muutoksista, jotka luvan haltija haluaa tehdä mihin tahansa 10 artiklan 1 kohdan mukaisesti annettuun tietoon, ja erityisesti toimivaltaiselle viranomaiselle on ilmoitettava viipymättä, jos direktiivin 2001/20/EY 13 artiklan 2 kohdassa tarkoitettu pätevyysvaatimuksen täyttävä henkilö korvataan odottamatta toisella;
- d) sallittava asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaisen viranomaisen edustajien pääsy tiloihinsa milloin tahansa;
- e) tehtävä direktiivin 2001/20/EY 13 artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön tehtävien suorittaminen mahdolliseksi, esimerkiksi antamalla hänen käyttöönsä kaikki tarpeelliset välineet;
- f) noudatettava yhteisön lainsäädännössä vahvistettuja lääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteita ja yleisohjeita.

Komissio julkaisee ensimmäisen kohdan f alakohdassa tarkoitettujen periaatteiden mukaiset yksityiskohtaiset ohjeet ja tarvittaessa tarkistaa niitä teknisen ja tieteellisen kehityksen huomioon ottamiseksi.

#### 14 artikla

Jos luvan haltija haluaa tehdä muutoksen 10 artiklan ensimmäisen kohdan a ja e alakohdassa tarkoitettuihin tietoihin, tähän pyyntöön liittyvä menettely saa kestää enintään 30 päivää. Poikkeustapauksessa tämä aika voidaan pidentää 90 päiväksi.

#### 15 artikla

Toimivaltaisen viranomaisen on peruutettava lupa tilapäisesti tai lopullisesti joko osittain tai kokonaan, jos luvan haltija ei jonain hetkenä täytä olennaisia vaatimuksia.

#### 4 LUKU

### TUTKIMUKSEN PYSYVÄ ASIAKIRJA-AINEISTO JA ARKISTOINTI

#### 16 artikla

Direktiivin 2001/20/EY 15 artiklan 5 kohdassa tarkoitettujen tutkimuksen pysyvän asiakirja-aineiston muodostavat asiakirjat koostuvat olennaisista asiakirjoista, jotka mahdollistavat sekä kliinisen tutkimuksen suorittamisen että tuotettujen tietojen laadun arvioimisen. Näistä asiakirjoista on käytävä ilmi, ovatko

tutkija ja toimeksiantaja noudattaneet hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevia periaatteita ja yleisohjeita, sovellettavia vaatimuksia sekä erityisesti direktiivin 2001/83/EY liitettä I.

Pysyvä asiakirja-aineisto tarjoaa myös perustan toimeksiantajan riippumattoman tilintarkastajan suorittamalle tarkastukselle ja viranomaisten suorittamalle tarkastukselle.

Olennaisten asiakirjojen sisällön on vastattava kliinisen tutkimuksen kunkin vaiheen erityisominaisuuksia.

Komissio julkaisee lisäohjeet kyseisten asiakirjojen sisällön tämentämiseksi.

#### 17 artikla

Toimeksiantajan ja tutkijan on säilytettävä kliinistä tutkimusta koskevat olennaiset asiakirjat vähintään viisi vuotta tutkimuksen päättymisen jälkeen.

Niiden on säilytettävä asiakirjat pidemmän ajan, jos muissa sovellettavissa vaatimuksissa näin edellytetään tai jos toimeksiantaja ja tutkija näin sopivat.

Olennaiset asiakirjat on arkistoitava siten, että ne ovat pyynnöstä helposti toimivaltaisten viranomaisten saatavilla.

Tutkimushenkilön lääketieteelliset tiedot on säilytettävä kansallisen lainsäädännön mukaisesti sekä sairaalan, laitoksen tai yksityisvastaanottojen sallimaa enimmäisaikaa noudattaen.

#### 18 artikla

Kaikki tietojen tai asiakirjojen omistuksen vaihdokset on dokumentoitava. Uusi omistaja on vastuussa tietojen säilyttämisestä ja arkistoinnista 17 artiklan mukaisesti.

#### 19 artikla

Toimeksiantajan on nimettävä organisaatiossaan arkistoinnista vastaavat henkilöt.

Arkistoihin pääsy rajataan arkistosta vastaaville nimetyille henkilöille.

#### 20 artikla

Olennaisten asiakirjojen säilytysmuodon on oltava sellainen, että asiakirjat säilyvät täydellisinä ja luettavina koko vaaditun säilytysajan ja että ne voidaan pyynnöstä luovuttaa toimivaltaisten viranomaisten käyttöön.

Kaikkien asiakirjoihin tehtyjen muutosten on oltava jäljitettävissä.

## 5 LUKU

**TARKASTAJIEN PÄTEVYYS**

## 21 artikla

1. Jäsenvaltioiden direktiivin 2001/20/EY 15 artiklan 1 kohdan mukaisesti nimeämille tarkastajille on tähdennettävä luottamuksellisuuden säilyttämistä silloin, kun he saavat yhteisön vaatimusten, kansallisten lakien tai kansainvälisten sopimusten mukaisesti tehtävien hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevien tarkastusten yhteydessä tietoonsa luottamuksellisina pidettäviä seikkoja.

2. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että tarkastajat ovat suorittaneet yliopistotason tutkinnon tai että heillä on vastaava kokemus lääketieteen, farmasian, farmakologian, toksikologian tai muulta vastaavalta alalta.

3. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että tarkastajat perehdytetään tehtäviinsä asianmukaisesti, että heidän koulutustarpeitaan arvioidaan säännöllisesti ja että heidän osaamisensa ylläpitämiseksi ja parantamiseksi ryhdytään asianmukaisiin toimiin.

Jäsenvaltioiden on myös varmistettava, että tarkastajat tuntevat periaatteet ja menettelyt, jotka koskevat lääkkeiden ja kliinisen tutkimuksen kehitystä. Lisäksi tarkastajien on tunnettava kliinisten tutkimusten suorittamiseen ja myyntilupien myöntämiseen sovellettava yhteisön ja kansallinen lainsäädäntö ja ohjeistus.

Tarkastajien on oltava perillä kliinisen tiedon tallentamismenettelyistä ja -järjestelmistä sekä asianomaisten jäsenvaltioiden ja tarpeen mukaan kolmansien maiden terveydenhuoltojärjestelmien organisoinnista ja sääntelystä.

4. Jäsenvaltioiden on pidettävä ajan tasalla olevaa rekisteriä kunkin tarkastajan pätevydestä, koulutuksesta ja kokemuksesta.

5. Jokaiselle tarkastajalle on annettava asiakirja, jossa vahvistetaan vakiotoimintamenettelyt ja annetaan yksityiskohtaiset tiedot tehtävistä, vastuualueista ja jatkuvaa koulutusta koskevista vaatimuksista. Kyseiset menettelyt on pidettävä ajan tasalla.

6. Tarkastajille on annettava sopivat välineet tunnistamista varten.

7. Jokaisen tarkastajan on allekirjoitettava ilmoitus, jolla tehdään tiedäväksi taloudelliset tai muut siteet tarkastuksen kohteisiin. Ilmoitus otetaan huomioon nimettäessä tarkastajia tiettyyn tarkastukseen.

## 22 artikla

Tiettyjen tarkastusten edellyttämien taitojen varmistamiseksi jäsenvaltiot voivat nimetä tarkastaja- ja asiantuntijaryhmiä, joiden jäsenillä on yhdessä tarkastusten suorittamiseksi vaadittava pätevyys ja kokemus.

## 6 LUKU

**TARKASTUSMENETTELYT**

## 23 artikla

1. Hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevat tarkastukset voidaan suorittaa seuraavissa tilanteissa:

- a) ennen kliinisiä tutkimuksia, niiden aikana tai niiden jälkeen;
- b) osana myyntilupaa koskevien hakemusten tarkastamista;
- c) myönnettyjen lupien seurannassa.

2. Direktiivin 2001/20/EY 15 artiklan 1 ja 2 kohdan mukaisesti Euroopan lääkevirasto voi vaatia ja yhteensovittaa tarkastuksia Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004<sup>(1)</sup> puitteissa ja erityisesti tällä asetuksella vahvistettuun menettelyyn liittyvien kliinisten tutkimusten yhteydessä.

3. Tarkastukset on suoritettava niiden tarkastuksia koskevien ohjeasiakirjojen mukaisesti, jotka on kehitetty tukemaan yhteisön tarkastustulosten vastavuoroista tunnustamista.

4. Jäsenvaltioiden on parannettava ja yhdenmukaistettava tarkastusohjeita yhteistyössä komission ja lääkeviraston kanssa suorittamalla yhteisiä tarkastuksia, sopimalla menetelmistä ja menettelyistä sekä jakamalla kokemusta ja koulutusta.

## 24 artikla

Jäsenvaltioiden on saatettava alueillaan julkisesti saataville hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden hyväksymistä koskevat asiakirjat.

Niiden on luotava hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevaa tarkastustoimintaa ohjaava sääntely- ja hallintojärjestelmä, jossa määritellään tarkastajien oikeudet päästä kliinisten tutkimusten suorituspaikoille ja tutustua tietoihin. Näin ne varmistavat, että jäsenvaltioiden toimivaltaisen viranomaisen tarkastajilla on pyynnöstä ja tarvittaessa myös pääsy kliinisten tutkimusten suorituspaikoille ja tietoihin.

<sup>(1)</sup> EUVL L 136, 30.4.2004, s. 1.

## 25 artikla

Jäsenvaltioiden on varattava riittävät resurssit ja erityisesti nimittävää tarvittava määrä tarkastajia, jotta hyvän kliinisen tutkimustavan noudattaminen voidaan tarkastaa tehokkaasti.

## 26 artikla

Jäsenvaltioiden on laadittava hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisen tarkastamisessa käytettävät menettelyt.

Menettelyjen on sisällettävä yksityiskohtaiset säännöt, joita noudatetaan sekä tutkimuksen johtamismenettelyjen että niiden ehtojen tarkastamisessa, joiden mukaan kliiniset tutkimukset suunnitellaan, suoritetaan, niitä valvotaan ja niiden tulokset kirjataan, sekä seurantatoimenpiteet.

## 27 artikla

Jäsenvaltioiden on luotava asianmukaiset menettelyt seuraavia varten:

- a) asiantuntijoiden nimittäminen tarkastajien avuksi tarvittaessa;
- b) tarkastusten tai avun pyytäminen muista jäsenvaltioista siten kuin direktiivin 2001/20/EY 15 artiklan 1 kohdassa säädetään ja yhteistyön tekeminen toisessa jäsenvaltiossa suoritettavissa tarkastuksissa;
- c) tarkastusten järjestäminen kolmansissa maissa.

## 28 artikla

Jäsenvaltioiden on pidettävä kirjaa kansallisista ja tarvittaessa kansainvälisistä tarkastuksista, mukaan lukien hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisen tilanne, sekä niiden seurannasta.

## 29 artikla

1. Jotta eri jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset suorittaisivat tarkastukset yhdenmukaisesti, komissio julkaisee jäsenvaltioita kuultuaan ohjeasiakirjat, jotka sisältävät näiden tarkastusten suorittamista koskevat yhteiset säännöt.

2. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että kansalliset tarkastusmenettelyt ovat 1 kohdassa tarkoitettujen ohjeasiakirjojen mukaiset.

3. Edellä 1 kohdassa tarkoitettujen ohjeasiakirjat voidaan saattaa säännöllisesti ajan tasalle tieteellisen ja teknisen kehityksen huomioon ottamiseksi.

## 30 artikla

1. Jäsenvaltioiden on laadittava tarvittavat säännöt sen varmistamiseksi, että tarkastajat ja muut asiantuntijat säilyttävät tietojen luottamuksellisuuden. Henkilötietojen osalta on noudatettava Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviä 95/46/EY<sup>(1)</sup>.

2. Jäsenvaltiot saavat antaa tarkastuskertomukset ainoastaan direktiivin 2001/20/EY 15 artiklan 2 kohdassa tarkoitetuille vastaanottajille kansallisten säännösten mukaisesti, jollei yhteisön ja kolmansien maiden välisistä järjestelyistä muuta johdu.

## 7 LUKU

## LOPPUSÄÄNNÖKSET

## 31 artikla

1. Jäsenvaltioiden on saatettava tämän direktiivin noudattamisen edellyttämät lait, asetukset ja hallinnolliset määräykset voimaan viimeistään 29 päivänä tammikuuta 2006. Niiden on toimitettava nämä säännökset kirjallisina komissiolle viipymättä sekä kyseisiä säännöksiä ja tätä direktiiviä koskeva vastaavuus-taulukko.

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

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

## 32 artikla

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

## 33 artikla

Tämä direktiivi on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

Tehty Brysselissä 8 päivänä huhtikuuta 2005.

Komission puolesta  
Günter VERHEUGEN  
Varapuheenjohtaja

<sup>(1)</sup> EYVL L 281, 23.11.1995, s. 31.