



EUROPEES PARLEMENT

2009 - 2014

---

*Zittingsdocument*

---

**A7-0208/2013**

7.6.2013

**\*\*\*I**

## **VERSLAG**

over het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid

Rapporteur: Glenis Willmott

### ***Verklaring van de gebruikte tekens***

- \* Raadplegingsprocedure
- \*\*\* Goedkeuringsprocedure
- \*\*\*I Gewone wetgevingsprocedure (eerste lezing)
- \*\*\*II Gewone wetgevingsprocedure (tweede lezing)
- \*\*\*III Gewone wetgevingsprocedure (derde lezing)

(De aangeduide procedure is gebaseerd op de in de ontwerptekst voorgestelde rechtsgrond.)

### ***Amendementen op een ontwerptekst***

Door het Parlement aangebrachte wijzigingen op de ontwerptekst worden in ***vet cursief*** aangegeven. De markering in *mager cursief* is een aanwijzing voor de technische diensten en betreft passages in de ontwerptekst waarvoor een correctie wordt voorgesteld met het oog op de uiteindelijke tekst (bijvoorbeeld aperte fouten of weglatingen in een taalversie). Dergelijke correcties moeten worden goedgekeurd door de betrokken technische diensten.

In de koptekst van een amendement op een bestaande tekst, waarvoor in de ontwerptekst wijzigingen worden voorgesteld, wordt op respectievelijk de derde en vierde regel verwezen naar de bestaande tekst en naar de bepaling in kwestie. Tekstdelen die worden overgenomen uit een bepaling van een bestaande tekst die in de ontwerptekst niet is gewijzigd, maar door het Parlement wordt geamendeerd, worden in **vet** gemarkeerd. Een eventuele schrapping van dergelijke tekstdelen wordt als volgt aangegeven: [...].

## INHOUD

	<b>Blz.</b>
ONTWERPWETGEVINGSRESOLUTIE VAN HET EUROPEES PARLEMENT .....	5
TOELICHTING .....	155
ADVIES VAN DE COMMISSIE INDUSTRIE, ONDERZOEK EN ENERGIE .....	159
ADVIES VAN DE COMMISSIE INTERNE MARKT EN CONSUMENTENBESCHERMING .....	192
ADVIES VAN DE COMMISSIE BURGERLIJKE VRIJHEDEN, JUSTITIE EN BINNENLANDSE ZAKEN .....	262
PROCEDURE .....	275



## ONTWERPWETGEVINGSRESOLUTIE VAN HET EUROPEES PARLEMENT

**over het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))**

**(Gewone wetgevingsprocedure: eerste lezing)**

*Het Europees Parlement,*

- gezien het voorstel van de Commissie aan het Parlement en de Raad (COM(2012)0369),
  - gezien artikel 294, lid 2, artikel 114 en artikel 168, lid 4, van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie, op grond waarvan het voorstel door de Commissie bij het Parlement is ingediend (C7-0194/2012),
  - gezien artikel 294, lid 3, van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie,
  - gezien het advies van het Europees Economisch en Sociaal Comité van 12 december 2012<sup>1</sup>,
  - gezien artikel 55 van zijn Reglement,
  - gezien het verslag van de Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid en de adviezen van de Commissie industrie, onderzoek en energie, de Commissie interne markt en consumentenbescherming en de Commissie vervoer en toerisme (A6-0208/2013),
1. stelt onderstaand standpunt in eerste lezing vast;
  2. verzoekt om hernieuwde voorlegging indien de Commissie voornemens is ingrijpende wijzigingen in haar voorstel aan te brengen of dit door een nieuwe tekst te vervangen;
  3. verzoekt zijn Voorzitter het standpunt van het Parlement te doen toekomen aan de Raad en aan de Commissie alsmede aan de nationale parlementen.

---

<sup>1</sup> PB C ... / Nog niet gepubliceerd in het Publicatieblad.

**Amendement 1**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(1) Bij klinische proeven moeten de veiligheid en rechten van de proefpersonen worden beschermd en ***betrouwbare en robuuste gegevens worden gegenereerd.***

*Amendement*

(1) Bij klinische proeven moeten de veiligheid, ***de rechten en het welzijn*** van de proefpersonen worden beschermd en ***moeten de gegenereerde gegevens relevant, betrouwbaar en robuust zijn en qua leeftijd en genderverdeling een weerspiegeling vormen van de diversiteit van de bevolking. De belangen van de deelnemers moeten altijd voorrang krijgen boven andere belangen.***

*Motivering*

*Overeenkomstig de Verklaring van Helsinki is telkens wanneer er in de tekst sprake is van de veiligheid en de rechten van de proefpersonen tevens het begrip "welzijn" van toepassing: overweging 1, overweging 66, artikel 49, lid 2.*

**Amendement 2**

**Voorstel voor een verordening**  
**Overweging 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(2) Om een onafhankelijke controle op de naleving van deze beginselen mogelijk te maken, is voorafgaande toelating voor klinische proeven vereist.

*Amendement*

(2) Om een onafhankelijke controle op de naleving van deze beginselen mogelijk te maken, is voorafgaande toelating voor klinische proeven vereist, ***nadat deze door de betrokken ethische commissie zijn onderzocht overeenkomstig de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association. Daarbij moet worden gegarandeerd dat de personen die de aanvraag beoordelen geen belangenconflicten hebben, onafhankelijk zijn van de opdrachtgever, van de proeflocatie en de betrokken onderzoekers, en vrij zijn van elke***

**ongepaste beïnvloeding.**

*Motivering*

*Voorafgaande ethische goedkeuring is een noodzakelijke voorwaarde voor klinische proeven. Overeenkomstig de Verklaring van Helsinki mag er alleen onderzoek bij een proefpersoon worden gedaan als het onderzoeksproject na een multidisciplinaire beoordeling van de ethische aanvaardbaarheid ervan is goedgekeurd door de bevoegde instantie.*

**Amendement 3**

**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(3 bis) Het toepassingsgebied van deze verordening is in grote lijnen gelijk aan dat van Richtlijn 2001/20/EG. Het omvat alleen klinisch onderzoek naar geneesmiddelen voor menselijk gebruik, maar is zeer ruim in de zin dat de enige studies die van het toepassingsgebied zijn uitgesloten, klinische studies zonder interventie zijn, te weten door artsen uitgevoerde studies zonder aanvullende interventie. Bij "studies zonder interventie" gaat het om veiligheidsstudies waarvoor toelating is verleend en die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen worden geïnitieerd, beheerd of gefinancierd. Deze kunnen worden gebruikt voor datamining en vallen onder Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.***

**Amendement 4**

**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 4**

(4) Richtlijn 2001/20/EG had tot doel de administratieve bepalingen inzake klinische proeven in de Europese Unie te vereenvoudigen en te harmoniseren. De ervaring leert echter dat slechts ten dele een geharmoniseerde benadering van de regelgeving voor klinische proeven tot stand is gebracht. Dit bemoeilijkt met name de uitvoering van een klinische proef in verscheidene lidstaten. De wetenschappelijke ontwikkelingen wijzen er echter op dat toekomstige klinische proeven gericht zullen zijn op specifiekere patiëntenpopulaties, zoals subgroepen die op basis van genomische informatie worden gekozen. Om voldoende patiënten voor dergelijke proeven te kunnen selecteren, moeten die proeven mogelijk vele, of zelfs alle, lidstaten omvatten. De nieuwe procedures voor de toelating van klinische proeven moeten de betrokkenheid van zo veel mogelijk lidstaten bevorderen. Om de indieningsprocedures te vereenvoudigen moet de meervoudige indiening van grotendeels identieke informatie dan ook worden vervangen door de indiening van één aanvraagdossier bij alle betrokken lidstaten via een centraal portaal.

(4) Richtlijn 2001/20/EG had tot doel de administratieve bepalingen inzake klinische proeven in de Europese Unie te vereenvoudigen en te harmoniseren. De ervaring leert echter dat slechts ten dele een geharmoniseerde benadering van de regelgeving voor klinische proeven tot stand is gebracht. Dit bemoeilijkt met name de uitvoering van een klinische proef in verscheidene lidstaten. De wetenschappelijke ontwikkelingen wijzen er echter op dat toekomstige klinische proeven gericht zullen zijn op specifiekere patiëntenpopulaties, zoals subgroepen die op basis van genomische informatie worden gekozen. Om voldoende patiënten voor dergelijke proeven te kunnen selecteren, moeten die proeven mogelijk vele, of zelfs alle, lidstaten omvatten. De nieuwe procedures voor de toelating van klinische proeven moeten de betrokkenheid van zo veel mogelijk lidstaten bevorderen. Om de indieningsprocedures te vereenvoudigen moet de meervoudige indiening van grotendeels identieke informatie dan ook worden vervangen door de indiening van één aanvraagdossier bij alle betrokken lidstaten via een centraal portaal. ***Het portaal moet leiden tot een vermindering van onnodige bureaucratische rompslomp, zodat niet alleen opdrachtgevers en wetenschappelijke onderzoekers die multinationalaal onderzoek doen, maar ook overheidsinstanties voordeel hebben van het gebruik ervan. Aangezien klinische proeven die slechts in één lidstaat worden uitgevoerd, evenzeer een onontbeerlijk onderdeel van het Europees klinisch onderzoek vormen, dient de procedure in deze verordening tevens op deze klinische proeven betrekking te hebben. Wat deze klinische proeven betreft, moet het aanvraagdossier ook via het centrale EU-portaal worden ingediend.***



## Amendement 5

### Voorstel voor een verordening Overweging 6

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(6) De betrokken lidstaten moeten samenwerken bij de beoordeling van een verzoek om toelating van een klinische proef. Deze samenwerking **moet geen betrekking hebben op** aspecten van wezenlijk nationale aard **en op de ethische aspecten van een klinische proef, zoals geïnformeerde toestemming.**

*Amendement*

(6) De betrokken lidstaten moeten samenwerken bij de beoordeling van een verzoek om toelating van een klinische proef. Deze samenwerking **kan** aspecten van wezenlijk nationale aard **uitsluiten.**

*Motivering*

*De lidstaten moeten zelf de gebieden kunnen bepalen waarop zij al dan niet wensen samen te werken. In de context van grotere mobiliteit van mensen tussen EU-lidstaten en van grensoverschrijdende gezondheidszorg moeten de lidstaten worden aangemoedigd om ook op het gebied van de ethische aspecten van klinische proeven, inclusief geïnformeerde toestemming, inzichten uit te wisselen en samen te werken.*

## Amendement 6

### Voorstel voor een verordening Overweging 7

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(7) De procedure moet flexibel en doeltreffend zijn om administratieve vertraging voor aanvang van een klinische proef te voorkomen.

*Amendement*

(7) De procedure moet flexibel en doeltreffend zijn om administratieve vertraging voor aanvang van een klinische proef te voorkomen, **zonder dat de veiligheid van de patiënten of de volksgezondheid in het gedrang komt.**

## Amendement 7

### Voorstel voor een verordening Overweging 8

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(8) De termijnen voor de beoordeling van een aanvraagdossier voor klinische proeven moeten toereikend zijn om het dossier te beoordelen en tegelijkertijd snelle toegang tot nieuwe, innovatieve behandelingen mogelijk maken en waarborgen dat de Unie aantrekkelijk blijft als plaats om klinische proeven te verrichten. In dit licht werd in Richtlijn 2001/20/EG het begrip “stilzwijgende toelating” opgenomen. Dit begrip moet worden behouden om te waarborgen dat de termijnen worden nageleefd. Bij een volksgezondheids crisis moeten de lidstaten een aanvraag van een klinische proef snel kunnen beoordelen en toelaten. Daarom moeten geen minimumtermijnen voor de goedkeuring worden vastgesteld.

*Amendement*

(8) De termijnen voor de beoordeling van een aanvraagdossier voor klinische proeven moeten toereikend zijn om het dossier te beoordelen en tegelijkertijd snelle toegang tot **zowel** nieuwe **en** innovatieve **als bestaande (bijvoorbeeld met generieke geneesmiddelen)** behandelingen mogelijk maken en waarborgen dat de Unie aantrekkelijk blijft als plaats om klinische proeven te verrichten, **waarbij de veiligheid en het welzijn van alle proefpersonen voorop moeten staan**. In dit licht werd in Richtlijn 2001/20/EG het begrip “stilzwijgende toelating” opgenomen. Dit begrip moet worden behouden om te waarborgen dat de termijnen worden nageleefd. **Ingeval een betrokken lidstaat en een rapporterende lidstaat het beoordelingsverslag, de beoordeling van de aanvraag of het toelatingsbesluit niet binnen de gestelde termijnen rond krijgen, moet het beginsel van stilzwijgende toelating automatisch van toepassing worden**. Bij een volksgezondheids crisis moeten de lidstaten een aanvraag van een klinische proef snel kunnen beoordelen en toelaten. Daarom moeten geen minimumtermijnen voor de goedkeuring worden vastgesteld.

*Motivering*

*Het is belangrijk dat een effectief systeem voor de toelating van klinische proeven (met name wat de termijnen betreft) is gewaarborgd voor proeven in verband met de toelating van generieke geneesmiddelen, zodat bestaande behandelingen waarvan het octrooi verloopt snel kunnen worden geregistreerd als generieke geneesmiddelen en deze ten goede kunnen komen aan een groter aantal patiënten, terwijl ze tegelijkertijd besparingen voor de gezondheidszorgstelsels opleveren.*

**Amendement 8**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 8 bis (nieuw)**

**(8 bis) De lidstaten moeten garanderen dat klinische proeven zowel in openbare als in privécentra kunnen worden uitgevoerd onder dezelfde voorwaarden, mits deze voldoen aan de vereisten die in de wetgeving zijn vastgelegd.**

*Motivering*

*In lidstaten met een zeer duidelijk onderscheid tussen openbare en private gezondheidszorg, zoals in Spanje, is deze verheldering noodzakelijk om te voorkomen dat het een privécentrum geweigerd zou kunnen worden om een proef uit te voeren.*

**Amendement 9**

**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 9**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(9) Het veiligheidsrisico dat proefpersonen bij een klinische proef lopen, houdt verband met twee zaken: het geneesmiddel voor onderzoek en de interventie. Bij veel klinische proeven is het veiligheidsrisico voor de proefpersoon echter slechts iets hoger dan bij de normale klinische praktijk. Dit geldt in het bijzonder wanneer voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend (dit betekent dat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid al tijdens de vergunningsprocedure zijn beoordeeld) en wanneer de interventie slechts een zeer gering hoger risico voor de proefpersoon oplevert dan de normale klinische praktijk. Deze “klinische proeven met **beperkte interventie**” zijn vaak van cruciaal belang om standaardbehandelingen en -diagnoses te beoordelen en zo het gebruik van geneesmiddelen te optimaliseren, waardoor wordt bijgedragen aan een hoog niveau van volksgezondheid. Hiervoor **moeten** minder

*Amendement*

(9) Het veiligheidsrisico dat proefpersonen bij een klinische proef lopen, houdt verband met twee zaken: het geneesmiddel voor onderzoek en de interventie. Bij veel klinische proeven is het veiligheidsrisico voor de proefpersoon echter slechts iets hoger dan bij de normale klinische praktijk. Dit geldt in het bijzonder wanneer voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend (dit betekent dat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid al tijdens de vergunningsprocedure zijn beoordeeld) en wanneer de interventie slechts een zeer gering hoger risico voor de proefpersoon oplevert dan de normale klinische praktijk. Deze “klinische proeven met **een laag risico**” zijn vaak van cruciaal belang om standaardbehandelingen en -diagnoses te beoordelen en zo het gebruik van geneesmiddelen te optimaliseren, waardoor wordt bijgedragen aan een hoog niveau van volksgezondheid. **Aangezien klinische**

strengere voorschriften gelden, zoals kortere toelatingstermijnen.

*proeven met een laag risico hooguit zeer geringe en tijdelijke negatieve gevolgen hebben – zo dat al het geval is – voor de gezondheid van de proefpersoon, moeten hiervoor minder strenge voorschriften gelden, zoals kortere toelatingstermijnen. De toepassing van minder stringente regels mag niet ten koste gaan van de wetenschappelijke normen en moet de veiligheid van de proefpersonen te allen tijde waarborgen. Bij dergelijke proeven met een laag risico moeten echter wel de bewakings- en traceerbaarheidsregels voor de gangbare klinische praktijk gelden.*

## **Amendement 10**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 9 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(9 bis) De OESO-Raad heeft op 10 december 2012 zijn Recommendation on the Governance of Clinical Trials aangenomen, waarbij voor klinische proeven verschillende risicocategorieën werden geïntroduceerd. Deze risicocategorieën zijn verenigbaar met die van deze verordening, aangezien de OESO-categorieën A en B (1) overeenkomen met de definitie van een klinische proef met een laag risico, en de OESO-categorieën B (2) en C corresponderen met de definitie van een klinische proef als bedoeld in deze verordening.*

## **Amendement 11**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 9 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(9 ter) Klinische studies die de registratie van generieke geneesmiddelen ondersteunen (zoals bio-equivalentie- of therapeutische-equivalentiestudies) brengen minimale risico's en ongemakken voor de proefpersonen met zich mee vergeleken met de normale klinische praktijk, als gedefinieerd in deze verordening, aangezien het referentiegeneesmiddel, dat wordt gebruikt als comparator, een goed gekarakteriseerd, toegelaten geneesmiddel is waarvan de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid reeds zijn beoordeeld.***

## **Amendement 12**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 9 quater (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(9 quater) Het begrip "normale klinische praktijk" is van cruciaal belang om te bepalen of een aanvraag moet worden goedgekeurd als "klinische proef met een laag risico". De definitie van "normale klinische praktijk" moet door de Commissie nader worden verduidelijkt in richtsnoeren.***

#### *Motivering*

*De definitie van "normale klinische praktijk" is van cruciaal belang in de eerste fase van de toelatingsprocedure, wanneer de rapporterende lidstaat de eerste beoordeling maakt van een aanvraag voor een klinische proef als bedoeld in artikel 5. Deze definitie moet flexibel zijn, hoewel de Commissie de definitie moet verduidelijken door middel van niet-wetgevende richtsnoeren om het proces te ondersteunen.*

**Amendement 13**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 9 quinquies (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(9 quinquies) Onder "geneesmiddel voor onderzoek" wordt verstaan een farmaceutische vorm van een werkzame stof of een placebo die bij een klinische proef wordt onderzocht of als referentie wordt gebruikt, met inbegrip van een geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven, maar dat afwijkend dan wel conform de gangbare klinische praktijk wordt gebruikt.***

**Amendement 14**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 9 sexes (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(9 sexes) Onder "auxiliair geneesmiddel" wordt verstaan een geneesmiddel dat in een klinische proef wordt gebruikt, maar niet als geneesmiddel voor onderzoek. Auxiliaire geneesmiddelen omvatten met name geneesmiddelen die worden gebruikt voor achtergrondbehandelingen, farmacologische agentia, reddingsbehandelingen of geneesmiddelen die worden gebruikt om de eindpunten van een klinische proef te beoordelen. Auxiliaire geneesmiddelen omvatten geen geneesmiddelen die geen verband houden met de klinische proef en die niet van belang zijn voor de opzet van de proef.***

*Motivering*

*Ter verduidelijking moeten er voorbeelden worden gegeven van wat auxiliaire geneesmiddelen kunnen zijn.*

**Amendement 15**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 9 septies (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(9 septies) Alle in deze verordening bepaalde termijnen moeten op kalenderdagen zijn gebaseerd. Aangezien de lidstaten uiteenlopende feestdagenkalenders hanteren, zou een procedure op basis van werkdagen al naargelang de betrokken lidstaat kunnen resulteren in verschillende ontvankelijkheids-, beoordelings- en toelatingstermijnen.***

*Motivering*

*Het is dienstig om in het voorstel voor een verordening uit te gaan van kalenderdagen en niet van werkdagen. Het nakomen van termijnen – een concurrentiefactor voor het Europees klinisch onderzoek – veronderstelt een doeltreffende samenwerking tussen de betrokken lidstaten. De officiële feestdagen verschillen van lidstaat tot lidstaat. Een op werkdagen gebaseerde procedure zou in uiteenlopende termijnen voor de validering, beoordeling en toelating in elk van de betrokken lidstaten kunnen resulteren.*

**Amendement 16**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 9 octies (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(9 octies) In geval van een noodsituatie of van zeldzame of zeer zeldzame levensbedreigende ziekten waarvoor het aantal therapeutische opties en de beschikbare deskundigheid beperkt zijn en geografisch over de hele wereld zijn verspreid, moeten de lidstaten de mogelijkheid hebben om aanvragen voor klinische proeven met voorrang te beoordelen en toe te laten.***

## Amendement 17

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 10

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(10) Bij de beoordeling van de aanvraag voor een klinische proef moet met name aandacht worden besteed aan de verwachte therapeutische en volksgezondheidsvoordelen (de “relevantie”) en aan het risico en de ongemakken voor de proefpersoon. Ten aanzien van de relevantie moeten talrijke aspecten in aanmerking worden genomen, waaronder de vraag of de klinische proef is aanbevolen of opgelegd door de regelgevende autoriteiten die met de beoordeling en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn belast.

*Amendement*

(10) Bij de beoordeling van de aanvraag voor een klinische proef moet met name aandacht worden besteed aan de verwachte therapeutische en volksgezondheidsvoordelen (de “relevantie”) en aan het risico en de ongemakken voor de proefpersoon. Ten aanzien van de relevantie moeten talrijke aspecten in aanmerking worden genomen, waaronder ***de waarborging dat de aan de proef deelnemende groepen proefpersonen de te behandelen populatie representeren, met name wat betreft geslacht, leeftijd en andere specifieke kenmerken van de proefpersonen, en – indien dat niet het geval is – de vraag wat daarvan de redenen zijn, alsmede*** de vraag of de klinische proef is aanbevolen of opgelegd door de regelgevende autoriteiten die met de beoordeling en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn belast.

## Amendement 18

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 10 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(10 bis) Met het oog op de verbetering van behandelingen die beschikbaar zijn voor kwetsbare groepen, zoals broze of oudere personen, personen die meerdere chronische aandoeningen hebben en personen met psychische stoornissen, dienen de geneesmiddelen die waarschijnlijk een significante klinische waarde zullen hebben volledig en naar behoren te worden bestudeerd wat betreft***



*de effecten ervan in bovengenoemde specifieke groepen, waarbij ook moet worden gekeken naar eisen ten aanzien van de specifieke kenmerken van deze groepen en de bescherming van hun gezondheid en welzijn.*

## **Amendement 19**

### **Voorstel voor een verordening Overweging 10 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(10 ter) De ervaring met Richtlijn 2001/20/EG heeft ook geleerd dat 60 % van de klinische proeven plaatsvindt in opdracht van de farmaceutische industrie en 40 % in opdracht van andere belanghebbenden, zoals wetenschappers. De waarde van de inbreng van universiteiten moet door de lidstaten volledig worden erkend. Universitaire opdrachtgevers zijn vaak geheel of gedeeltelijk afhankelijk van financiering uit publieke middelen of door charitatieve instellingen. Om deze waardevolle bijdrage optimaal te benutten en het universitair onderzoek verder te stimuleren, zonder concessies te doen aan de kwaliteit van de proeven, dienen de lidstaten maatregelen te nemen waarin passende vrijstellingen van de betaling van vergoedingen (aanvraagvergoedingen, inspectievergoedingen, enz.) worden toegekend voor proeven die door universitaire opdrachtgevers worden uitgevoerd.*

#### *Motivering*

*Vrijstelling van de betaling van vergoedingen is niet van invloed op de kwaliteit van de proeven. Publieke middelen en steun van de zijde van charitatieve instellingen zouden niet moeten worden gebruikt voor het betalen van vergoedingen en andere belastingen, maar om onderzoek te doen dat anders niet haalbaar is.*

**Amendement 20**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 11 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(11 bis) Om een bepaalde klinische proef te volgen vanaf de initiële goedkeuring door een ethische commissie tot de uiteindelijke publicatie, dient aan elke proef die in de Unie wordt uitgevoerd of waarvan de resultaten worden gebruikt als onderdeel van een gemeenschappelijk technisch document voor een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, een universeel registratienummer voor proeven (UTRN) te worden toegekend.*

**Amendement 21**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 11 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(11 ter) De rol van de rapporterende lidstaat en de betrokken lidstaat moet worden verduidelijkt om te voorkomen dat de beoordeling nog eens wordt overgedaan. Daarom moet de toelatingsprocedure ook een gezamenlijke beoordelingsfase omvatten waarin de betrokken lidstaten opmerkingen kunnen maken over het initiële beoordelingsverslag dat de rapporterende lidstaat hun heeft toegezonden. Deze gezamenlijke beoordeling moet vóór de rapporteringsdatum worden verricht en de rapporterende lidstaat moet voldoende tijd krijgen om opmerkingen van de betrokken lidstaten te verwerken.*

## Amendement 22

### Voorstel voor een verordening Overweging 12

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(12) Aan aanvragen voor klinische proeven zijn ook aspecten van wezenlijk nationale aard en ethische aspecten verbonden. Die aspecten moeten niet in het kader van de samenwerking tussen alle betrokken lidstaten worden beoordeeld.***

***Schrappen***

#### *Motivering*

*Gerelateerd aan het amendement op overweging 6. De lidstaten moeten zelf de gebieden kunnen bepalen waarop zij al dan niet wensen samen te werken. In de context van grotere mobiliteit van mensen tussen EU-lidstaten en van grensoverschrijdende gezondheidszorg moeten de lidstaten worden aangemoedigd om ook op het gebied van de ethische aspecten van klinische proeven, inclusief geïnformeerde toestemming, inzichten uit te wisselen en samen te werken.*

## Amendement 23

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 12 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(12 bis) Ingeval van zeldzame ziekten zoals omschreven in de Uniewetgeving of van zeer zeldzame ziekten zijn de gegevens en expertise die nodig zijn voor een deskundige beoordeling van een aanvraag tot toelating van een klinische proef op nationaal niveau wellicht dun gezaaid. Daarom moet dergelijke expertise worden ingewonnen op Unieniveau. Hiertoe dient de rapporterende lidstaat bij de beoordeling samen te werken met de Werkgroep wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau, die vervolgens een advies afgeeft over de desbetreffende ziekte of categorie van***

*ziekten. Dit advies kan in voorkomend geval mede betrekking hebben op aspecten die verband houden met Deel II van de analyse. In dat geval moet de rapporterende lidstaat dit aan de betrokken lidstaten melden. Deze samenwerking moet binnen dezelfde termijnen gestalte krijgen als de termijnen die krachtens deze verordening zijn vastgesteld voor klinische proeven op het gebied van ziekten die geen zeldzame of zeer zeldzame ziekten zijn.*

#### *Motivering*

*Overweging in samenhang met de toevoeging van een nieuw artikel 7 ter inzake beoordelingsverslagen voor klinische proeven in verband met zeldzame ziekten.*

#### **Amendement 24**

##### **Voorstel voor een verordening Overweging 12 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(12 ter) Overwegende dat de meeste klinische proeven worden uitgevoerd ter beoordeling van therapieën die gericht zijn op grote patiëntenpopulaties en dat daarbij met een brede steekproef van patiëntenpopulaties wordt gewerkt, mag de onderhavige verordening niet discrimineren ten aanzien van patiënten met zeldzame en zeer zeldzame aandoeningen en moet zij bij de beoordeling van een proef ook plaats inruimen voor de specifieke kenmerken van aandoeningen met een lage prevalentie.*

#### *Motivering*

*In het voorstel van de Commissie worden de specifieke aspecten van zeldzame en zeer zeldzame ziekten niet in aanmerking genomen. In de toekomstige verordening moet echter wel rekening worden gehouden met therapeutische innovaties, en de verordening moet stroken met de beleidsregelingen voor zeldzame en zeer zeldzame ziekten die na de goedkeuring van*

## Amendement 25

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 14

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(14) Het moet aan de betrokken lidstaat worden overgelaten om te bepalen welk orgaan of welke organen bij deze beoordeling betrokken zijn. Deze beslissing betreft de interne organisatie van elke lidstaat. Wanneer de lidstaten dit orgaan of deze organen aanwijzen, moeten zij zorgen **voor betrokkenheid van leken en patiënten**. Bovendien moeten zij waarborgen dat er voldoende deskundigheid beschikbaar is. De beoordeling moet echter in ieder geval, overeenkomstig de internationale richtsnoeren, gezamenlijk worden verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken. De personen die de aanvraag beoordelen, moeten onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, instelling van de proeflocatie en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.

*Amendement*

(14) Het moet aan de betrokken lidstaat worden overgelaten om te bepalen welk orgaan of welke organen bij deze beoordeling betrokken zijn. Deze beslissing betreft de interne organisatie van elke lidstaat. Wanneer de lidstaten dit orgaan of deze organen aanwijzen, moeten zij zorgen **dat daarbij ook een onafhankelijke ethische commissie wordt betrokken, die moet bestaan uit deskundigen uit de gezondheidszorg en leden van buiten de medische wereld, onder wie ten minste één zeer ervaren, goed geïnformeerde patiënt of een patiëntenvertegenwoordiger**. Bovendien moeten zij waarborgen dat er voldoende deskundigheid beschikbaar is. De beoordeling moet echter in ieder geval, overeenkomstig de internationale richtsnoeren, gezamenlijk worden verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken. De personen die de aanvraag beoordelen, moeten onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, instelling van de proeflocatie en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding. **De namen, kwalificaties en belangenverklaringen van de personen die de aanvraag beoordelen moeten openbaar worden gemaakt.**

## Amendement 26

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 14 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(14 bis) De beoordeling door de ethische commissie moet in ieder geval binnen de in deze verordening vastgestelde termijnen worden verricht en mag de beoordelingsprocedures niet vertragen.***

## **Amendement 27**

### **Voorstel voor een verordening Overweging 14 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(14 ter) Op dit moment verschilt de ethische beoordelingsprocedure sterk van lidstaat tot lidstaat; vaak zijn er diverse organen op nationaal, regionaal en lokaal niveau en verschillende procedures die tot uiteenlopende beoordelingen leiden. Dit geeft aanleiding tot veel fragmentatie en vertragingen. In het belang van de Europese patiënten en de volksgezondheid moeten de ethische beoordelingsprocedures en -beginselen beter worden geharmoniseerd door de uitwisseling van optimale praktijken tussen de ethische commissies. Hiertoe moet de Commissie de samenwerking tussen ethische commissies vergemakkelijken.***

### *Motivering*

*Om duidelijkheid en samenhang in de ethische beoordeling van klinische proeven te brengen zonder dwangmatig volledige harmonisatie op te leggen, moet de Commissie een platform opzetten ter bevordering van de samenwerking en de uitwisseling van optimale praktijken tussen ethische commissies. De deelname aan dit platform moet vrijwillig zijn.*

## Amendement 28

### Voorstel voor een verordening Overweging 16

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(16) De opdrachtgever moet de aanvraag tot toelating van een klinische proef kunnen intrekken. Met het oog op een goed verloop van de beoordelingsprocedure moet een aanvraag tot toelating van een klinische proef echter alleen voor de gehele klinische proef kunnen worden ingetrokken. De opdrachtgever moet na intrekking van een aanvraag een nieuwe aanvraag tot toelating van **de** klinische proef kunnen indienen.

*Amendement*

(16) De opdrachtgever moet de aanvraag tot toelating van een klinische proef kunnen intrekken. Met het oog op een goed verloop van de beoordelingsprocedure moet een aanvraag tot toelating van een klinische proef echter alleen voor de gehele klinische proef kunnen worden ingetrokken. ***De redenen voor intrekking moeten via het EU-portaal worden medegedeeld.*** De opdrachtgever moet na intrekking van een aanvraag een nieuwe aanvraag tot toelating van **een** klinische proef kunnen indienen, ***op voorwaarde dat de nieuwe aanvraag toelichtingen bevat met betrekking tot eerdere intrekkingen.***

*Motivering*

*Opdrachtgevers moeten ertoe worden verplicht de beslissing om een aanvraag in te trekken te motiveren. Dit zou de efficiëntie en transparantie waarborgen, de uitwisseling van informatie tussen lidstaten bevorderen en voorkomen dat opdrachtgevers gaan "rondshoppen" om klinische proeven goedgekeurd te krijgen. Een en ander strookt ook met de nieuwe wetgeving inzake geneesmiddelenbewaking (Richtlijn 2010/84/EU en Verordening 1235/2010), die houders van een vergunning voor het in de handel brengen ertoe verplicht de autoriteiten op de hoogte te stellen van de redenen waarom een product uit de handel wordt genomen.*

## Amendement 29

### Voorstel voor een verordening Overweging 20

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(20) Om de transparantie op het gebied van klinische proeven te vergroten, moeten de klinische proefgegevens die ter ondersteuning van een aanvraag voor een klinische proef worden ingediend, afkomstig zijn van klinische proeven die in een openbaar toegankelijke databank ***zijn***

*Amendement*

(20) Om de transparantie op het gebied van klinische proeven te vergroten, moeten de klinische proefgegevens die ter ondersteuning van een aanvraag voor een klinische proef worden ingediend, afkomstig zijn van klinische proeven die ***zijn opgenomen*** in een openbaar ***en***

*opgenomen.*

*gemakkelijk* toegankelijke databank *die kosteloos kan worden geraadpleegd. Klinische proefgegevens die afkomstig zijn van klinische proeven welke zijn uitgevoerd voor de datum waarop deze verordening van toepassing wordt, moeten zijn ingeschreven in een openbaar register dat fungeert als primair of partnerregister van het internationale registerplatform voor klinische proeven van de Wereldgezondheidsorganisatie.*

#### *Motivering*

*Klinische proeven die afkomstig zijn van oudere onderzoeken zijn mogelijk nog relevant; ter wille van de betrouwbaarheid van de gegevens uit oudere proeven moet de registratie van oudere proeven worden gestimuleerd. Clinicaltrials.gov, dat geen primair maar een partnerregister van het internationale registerplatform voor klinische proeven van de WHO is, moet ook deel uitmaken van de gegevensbronnen.*

#### **Amendement 30**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Overweging 20 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(20 bis) Conform het beleid van het Europees Geneesmiddelenbureau inzake de toegang tot documenten stelt het Agentschap documenten die zijn ingediend in het kader van aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen, met inbegrip van klinische onderzoeksrapporten, op aanvraag beschikbaar van zodra de besluitvormingsprocedure voor het bewuste geneesmiddel is afgerond. Daarnaast blijft het Bureau nadere invulling geven aan de verruiming van zijn transparantiebeleid door klinische onderzoeksgegevens betreffende geneesmiddelen proactief bekend te maken van zodra de besluitvormingsprocedure omtrent een aanvraag voor een Uniebrede vergunning*



*voor het in het de handel brengen is voltooid. De aldus gehanteerde normen inzake transparantie en toegang tot documenten moeten worden gehandhaafd en verder worden aangescherpt. Voor de toepassing van deze verordening mogen de in klinische onderzoeksrapporten opgenomen gegevens in de regel niet meer als commercieel vertrouwelijke informatie worden beschouwd van zodra er een vergunning voor het in de handel brengen is verleend of een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen is afgehandeld.*

**Amendement 31**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 21**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(21) Het moet aan de lidstaten worden overgelaten om de taalvoorschriften voor het aanvraagdossier vast te stellen. Met het oog op een soepel verloop van de beoordeling van aanvragen tot toelating van een klinische proef moeten de lidstaten **overwegen om** voor de documentatie die niet voor de proefpersoon bestemd is, een taal **te aanvaarden** die door alle betrokkenen op medisch gebied wordt begrepen.

*Amendement*

(21) Het moet aan de lidstaten worden overgelaten om de taalvoorschriften voor het aanvraagdossier vast te stellen. Met het oog op een soepel verloop van de beoordeling van aanvragen tot toelating van een klinische proef moeten de lidstaten voor de documentatie die niet voor de proefpersoon bestemd is, **zoals het formulier met informatie voor de patiënt en het formulier voor het geven van geïnformeerde toestemming, toewerken naar de aanvaarding van** een taal die door alle betrokkenen op medisch gebied wordt begrepen.

## Amendement 32

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 22

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(22) In het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie zijn de menselijke waardigheid en het recht op menselijke integriteit erkend. Het Handvest schrijft in het bijzonder voor dat voor elke interventie in het kader van de biologie en de geneeskunde de vrije en geïnformeerde toestemming van de betrokkene noodzakelijk is. Richtlijn 2001/20/EG bevatte een uitvoerige reeks voorschriften voor de bescherming van proefpersonen. Deze voorschriften moeten worden behouden. De voorschriften voor het bepalen van de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen verschillen in de lidstaten. Daarom moet het aan de lidstaten worden overgelaten om de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen te bepalen.

*Amendement*

(22) In het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie zijn de menselijke waardigheid en het recht op menselijke integriteit erkend. Het Handvest schrijft in het bijzonder voor dat voor elke interventie in het kader van de biologie en de geneeskunde de vrije en geïnformeerde toestemming van de betrokkene noodzakelijk is. Richtlijn 2001/20/EG bevatte een uitvoerige reeks voorschriften voor de bescherming van proefpersonen. Deze voorschriften moeten worden behouden. ***Voor wilsonbekwame personen, minderjarigen, zwangere en borstvoedende vrouwen, en – waar de wet van de betrokken lidstaat het toestaat – personen wier vrijheid is ontnomen, evenals personen met specifieke behoeften zijn aanvullende beschermingsmaatregelen noodzakelijk. De bestaande voorschriften en internationale normen, met name de bepalingen betreffende biomedisch onderzoek van het aanvullend protocol bij het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde van de Raad van Europa moeten worden gehandhaafd en in deze verordening worden geïntegreerd teneinde in de gehele Unie voor deze personen met specifieke behoeften een hoog niveau van bescherming te waarborgen.*** De voorschriften voor het bepalen van de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen verschillen in de lidstaten. Daarom moet het aan de lidstaten worden overgelaten om de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame proefpersonen en minderjarigen te bepalen. ***Bijgevolg moet***

*deze verordening nationale bepalingen die eventueel de toestemming van meer dan één wettelijke vertegenwoordiger van een minderjarige voorschrijven, onverlet laten.*

## Amendement 33

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 23

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

(23) Deze verordening moet duidelijke voorschriften omvatten voor geïnformeerde toestemming in noodsituaties. Een dergelijke situatie doet zich bijvoorbeeld voor wanneer een patiënt als gevolg van meervoudige traumata, beroertes of hartaanvallen plotseling in een levensbedreigende medische toestand verkeert waarin onmiddellijk medisch ingrijpen noodzakelijk is. In dergelijke gevallen kan interventie binnen een reeds goedgekeurde lopende klinische proef wenselijk zijn. In sommige omstandigheden kan echter voorafgaand aan de interventie *geen* geïnformeerde toestemming worden verkregen doordat de patiënt niet bij bewustzijn is en er niet onmiddellijk een wettelijke vertegenwoordiger beschikbaar is. Daarom moeten in de verordening duidelijke voorschriften worden vastgesteld op grond waarvan dergelijke patiënten onder zeer strikte voorwaarden in de klinische proef mogen worden opgenomen. Bovendien moet een dergelijke klinische proef direct verband houden met de medische aandoening die er de oorzaak van is dat de patiënt geen geïnformeerde toestemming kan geven. Er moet rekening worden gehouden met eerder door de patiënt gemaakte bezwaren en er moet zo spoedig mogelijk worden geprobeerd geïnformeerde toestemming van de

##### *Amendement*

(23) Deze verordening moet duidelijke voorschriften omvatten voor geïnformeerde toestemming in noodsituaties. Een dergelijke situatie doet zich bijvoorbeeld voor wanneer een patiënt als gevolg van meervoudige traumata, beroertes of hartaanvallen plotseling in een levensbedreigende medische toestand verkeert waarin onmiddellijk medisch ingrijpen noodzakelijk is. In dergelijke gevallen kan interventie binnen een reeds goedgekeurde lopende klinische proef wenselijk zijn. In sommige omstandigheden kan echter voorafgaand aan de interventie *niet tijdig genoeg* geïnformeerde toestemming worden verkregen doordat de patiënt niet bij bewustzijn is en er niet onmiddellijk een wettelijke vertegenwoordiger beschikbaar is. Daarom moeten in de verordening duidelijke voorschriften worden vastgesteld op grond waarvan dergelijke patiënten onder zeer strikte voorwaarden *en alleen wanneer er redenen zijn om aan te nemen dat er een klinisch relevant voordeel kan worden verkregen* in de klinische proef mogen worden opgenomen. Bovendien moet een dergelijke klinische proef direct verband houden met de medische aandoening die er de oorzaak van is dat de patiënt geen geïnformeerde toestemming kan geven. Er moet rekening worden gehouden met eerder door de

proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger te verkrijgen.

patiënt *of in voorkomend geval door zijn of haar wettelijke vertegenwoordiger* gemaakte bezwaren en er moet zo spoedig mogelijk worden geprobeerd geïnformeerde toestemming van de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger te verkrijgen. ***Indien de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger weigert toestemming te geven, moeten er regels worden vastgesteld voor het gebruik van eerder tijdens de proef verkregen gegevens.***

## Amendement 34

### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 24

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(24) Overeenkomstig *de* internationale richtsnoeren moet de vrije en geïnformeerde toestemming van proefpersonen schriftelijk worden gegeven, ***behalve in uitzonderlijke situaties. De toestemming moet worden gegeven op basis van informatie die duidelijk, relevant en voor de proefpersoon begrijpelijk is.***

*Amendement*

(24) ***Voorafgaand aan het verkrijgen van geïnformeerde toestemming, moet de potentiële proefpersoon mondeling en schriftelijk duidelijke, relevante en voor de proefpersoon begrijpelijke informatie worden verstrekt, die moet worden gepresenteerd in een voor hem of haar gemakkelijk te begrijpen taal. De proefpersoon moet in de gelegenheid worden gesteld op om het even welk moment vragen te stellen. De proefpersoon moet voldoende tijd krijgen om na te denken over zijn of haar beslissing.*** Overeenkomstig *de* internationale richtsnoeren moet de vrije en geïnformeerde toestemming van proefpersonen schriftelijk worden gegeven. ***In uitzonderlijke, op grond van deze verordening gerechtvaardigde situaties, kan de klinische proef worden uitgevoerd zonder geïnformeerde toestemming te hebben verkregen.***

## **Amendement 35**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 25 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(25 bis) Ter wille van de transparantie moeten de opdrachtgevers binnen de gestelde termijnen en in het door deze verordening voorgeschreven formaat een samenvatting van de resultaten van de klinische proef indienen, samen met een publiekssamenvatting, en – waar van toepassing – het klinisch onderzoeksrapport. Aan de Commissie moet de bevoegdheid worden gedelegeerd om overeenkomstig artikel 290 van het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie gedelegeerde handelingen vast te stellen met betrekking tot de opstelling van de publiekssamenvatting en de kennisgeving van het klinisch onderzoeksrapport. De Commissie dient richtsnoeren te verstrekken voor het beheer van de ruwe gegevens van alle klinische proeven en om de uitwisseling daarvan te faciliteren.*

## **Amendement 36**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 25 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(25 bis) Een proefpersoon dient altijd over de mogelijkheid te beschikken om de behandelende instelling algemene toestemming te verlenen voor het gebruik van zijn of haar gegevens voor doeleinden van historisch, statistisch of wetenschappelijk onderzoek, alsook om deze toestemming op om het even welk moment in te trekken.*

## Motivering

*Artsen hebben altijd al nieuwe inzichten verworven met behulp van gegevens over hun eerdere patiënten. Het is dan ook niet meer dan normaal dat ook nu wordt verlangd dat elke patiënt toestemming verleent voor de gebruikmaking van zijn of haar gegevens voor onderzoeksdoeleinden. Hoewel patiënten het recht hebben te weigeren, dienen zij tevens het recht hebben om indien zij dit wensen hun behandelende instellingen een "algemene" toestemming te verlenen, zodat hun gegevens voor elk soort toekomstig onderzoek gebruikt kunnen worden (tenzij zij hun oorspronkelijke toestemming intrekken). Op die manier beschikken patiënten over het recht om hun gegevens te "doneren" voor onderzoeksdoeleinden.*

### Amendement 37

#### Voorstel voor een verordening

##### Overweging 27

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(27) De opdrachtgever moet de van de onderzoeker ontvangen informatie beoordelen en veiligheidsinformatie over ernstige ongewenste voorvallen die vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen zijn, aan het Bureau rapporteren.

*Amendement*

(27) De opdrachtgever moet de van de onderzoeker ontvangen informatie beoordelen en veiligheidsinformatie over ernstige ongewenste voorvallen die vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen zijn, ***onverwijld en binnen de in deze verordening vastgestelde termijn*** aan het Bureau rapporteren ***via de elektronische databank voor veiligheidsrapportage***.

### Amendement 38

#### Voorstel voor een verordening

##### Overweging 28

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(28) Het Bureau moet deze informatie doorsturen naar de lidstaten, zodat zij haar kunnen beoordelen.

*Amendement*

(28) Het Bureau moet deze informatie ***zo spoedig mogelijk*** doorsturen naar de lidstaten, zodat zij haar kunnen beoordelen.

**Amendement 39**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 30**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(30) Om de betrouwbaarheid en robuustheid van de resultaten te waarborgen, moet de opdrachtgever de uitvoering van een klinische proef adequaat monitoren. Monitoring kan ook bijdragen tot de veiligheid van de proefpersonen, rekening houdend met de kenmerken van de klinische proef en de naleving van de grondrechten van proefpersonen. ***Bij de vaststelling van de reikwijdte van de monitoring moet rekening worden gehouden met de kenmerken van de klinische proef.***

*Amendement*

(30) Om de betrouwbaarheid en robuustheid van de resultaten te waarborgen, moet de opdrachtgever de uitvoering van een klinische proef adequaat monitoren. Monitoring kan ook bijdragen tot de veiligheid van de proefpersonen, rekening houdend met de kenmerken van de klinische proef en de naleving van de grondrechten van proefpersonen. De monitoring moet worden ***aangepast aan de aard van de proef en gericht zijn op het beperken van de belangrijkste risico's.***

*Motivering*

*Elk dossier van een aanvraag voor een proef moet een risicobeoordeling bevatten die het hele spectrum van risicodeterminanten bestrijkt en waarin de gevolgen voor het beheer van de proef worden beschreven, met inbegrip van (maar niet beperkt tot) de monitoring van de proef.*

**Amendement 40**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 31**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(31) De personen die bij de uitvoering van de klinische proef betrokken zijn, in het bijzonder onderzoekers en ***ander medisch personeel***, moeten voldoende gekwalificeerd zijn om hun taken in de klinische proef te verrichten en de faciliteiten waar de klinische proef zal worden uitgevoerd, moeten geschikt zijn voor de klinische proef.

*Amendement*

(31) De personen die bij de uitvoering van de klinische proef betrokken zijn, in het bijzonder onderzoekers en ***andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg***, moeten voldoende gekwalificeerd zijn om hun taken in de klinische proef te verrichten en de faciliteiten waar de klinische proef zal worden uitgevoerd, moeten geschikt zijn voor de klinische proef.

**Amendement 41**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 33**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(33) Tijdens een klinische proef kan een opdrachtgever kennisnemen van ernstige inbreuken op de voorschriften voor de uitvoering van de klinische proef. Dit moet aan de betrokken lidstaten worden gemeld, zodat zij zo nodig maatregelen kunnen nemen.

*Amendement*

(33) Tijdens een klinische proef kan een opdrachtgever kennisnemen van ernstige inbreuken op de voorschriften voor de uitvoering van de klinische proef. Dit moet **onverwijld** aan de betrokken lidstaten worden gemeld, zodat zij zo nodig maatregelen kunnen nemen.

**Amendement 42**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 34**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(34) Naast de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen die worden gerapporteerd, kunnen andere voorvallen plaatsvinden die van belang zijn voor de verhouding tussen de voordelen en de risico's en tijdig aan de betrokken lidstaten **gerapporteerd moeten worden**.

*Amendement*

(34) Naast de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen die worden gerapporteerd, kunnen andere voorvallen plaatsvinden die van belang zijn voor de verhouding tussen de voordelen en de risico's en tijdig **gerapporteerd moeten worden** aan de **bevoegde instanties van de** betrokken lidstaten, **waaronder ook de instanties belast met de beoordeling van ethische aspecten**.

**Amendement 43**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 36**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(36) Om te waarborgen dat de klinische proef volgens het protocol wordt uitgevoerd en de onderzoekers te informeren over de geneesmiddelen voor onderzoek die zij toedienen, moet de opdrachtgever een onderzoekersdossier aan

*Amendement*

(36) Om te waarborgen dat de klinische proef volgens het protocol wordt uitgevoerd en de onderzoekers te informeren over de geneesmiddelen voor onderzoek die zij toedienen, moet de opdrachtgever een onderzoekersdossier aan



de onderzoekers verstrekken.

de onderzoekers verstrekken. *Dit dossier moet telkens wanneer er nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt, worden geactualiseerd, eveneens bij andere gebeurtenissen dan verdachte onverwachte ernstige bijwerkingen.*

#### **Amendement 44**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Overweging 37**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

(37) De informatie die in de klinische proef wordt gegenereerd, moet adequaat worden vastgelegd, verwerkt en bewaard teneinde de rechten en **de veiligheid** van de proefpersonen, de robuustheid en betrouwbaarheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, nauwkeurige rapportage en interpretatie, doeltreffende monitoring door de opdrachtgever en doeltreffende inspectie door de lidstaten of de Commissie te waarborgen.

###### *Amendement*

(37) De informatie die in de klinische proef wordt gegenereerd, moet adequaat worden vastgelegd, verwerkt en bewaard teneinde de rechten, de veiligheid en **het welzijn** van de proefpersonen, de robuustheid en betrouwbaarheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, nauwkeurige rapportage en interpretatie, doeltreffende monitoring door de opdrachtgever en doeltreffende inspectie door de lidstaten of de Commissie te waarborgen.

###### *Motivering*

*Overeenkomstig artikel 3 van de voorgestelde verordening en artikel 6 van de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen (Seoul 2008), moet prioriteit worden gegeven aan de veiligheid, de rechten en het welzijn van personen. Ter wille van de consistentie met artikel 3 van de voorgestelde verordening.*

#### **Amendement 45**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Overweging 46**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

(46) Bij klinische proeven met niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, of wanneer de **interventie** meer dan een onbeduidend risico voor de veiligheid van de proefpersoon oplevert,

###### *Amendement*

(46) Bij klinische proeven met niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, of **met toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek die worden gebruikt buiten de voorwaarden**

moet worden gewaarborgd dat een schadevergoeding wordt gegeven indien daarop met succes een beroep wordt gedaan overeenkomstig de toepasselijke wetgeving.

*van de vergunning voor het in de handel brengen binnen een behandelingswijze die afwijkt van de zorgvuldigheidsnorm, of wanneer de **diagnostische procedure** meer dan een onbeduidend risico voor de veiligheid van de proefpersoon oplevert, moet worden gewaarborgd dat een schadevergoeding wordt gegeven indien daarop met succes een beroep wordt gedaan overeenkomstig de toepasselijke wetgeving.*

#### *Motivering*

*De schadevergoeding moet ook worden gewaarborgd wanneer een toegelaten geneesmiddel voor onderzoek wordt gebruikt buiten de zorgvuldigheidsnorm, of wanneer de diagnostische procedure (een betere term dan interventie) meer dan een niet-significant risico vormt.*

#### **Amendement 46**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Overweging 51**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(51) Om de informatiestroom tussen de opdrachtgevers en de lidstaten en tussen de lidstaten onderling te stroomlijnen en te vergemakkelijken moet de Commissie een databank oprichten en onderhouden die via een portaal toegankelijk is.

*Amendement*

(51) Om de informatiestroom tussen de opdrachtgevers en de lidstaten en tussen de lidstaten onderling te stroomlijnen en te vergemakkelijken moet **het Europees Geneesmiddelenbureau, namens de Commissie**, een databank oprichten en onderhouden die via een portaal toegankelijk is. **De Commissie en de lidstaten dienen het algemene publiek beter bekend te maken met het bestaan van dat portaal.**

#### **Amendement 47**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Overweging 52**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(52) **Deze** databank **moet** alle relevante

*Amendement*

(52) **Om bij klinische proeven voor**

informatie over de klinische proef bevatten. In de databank mogen geen gegevens worden opgenomen over de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen. De informatie in de databank moet openbaar zijn, tenzij er specifieke redenen zijn om bepaalde gegevens niet te publiceren teneinde het recht van personen op een privéleven en het recht op bescherming van persoonsgegevens, zoals erkend in de artikelen 7 en 8 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, te beschermen.

***voldoende transparantie te zorgen, moet de databank alle relevante informatie over de klinische proef bevatten die via het EU-portaal is ingediend. De databank moet voor het publiek toegankelijk zijn. Alle klinische proeven moeten in de databank zijn ingeschreven voordat ermee wordt aangevangen. De aanvangs- en einddatum van de aanwerving van proefpersonen moet ook in de databank worden gepubliceerd.*** In de databank mogen geen gegevens worden opgenomen over de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen. De informatie in de databank moet openbaar zijn, tenzij er specifieke redenen zijn om bepaalde gegevens niet te publiceren teneinde het recht van personen op een privéleven en het recht op bescherming van persoonsgegevens, zoals erkend in de artikelen 7 en 8 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, te beschermen.

#### *Motivering*

*De informatie over de aanvang en het eind van de aanwervingsperiode voor proeven moet beschikbaar zijn zodat patiënten gemakkelijk kunnen zien welke proeven er voor hen beschikbaar zijn.*

#### **Amendement 48**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Overweging 52 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(52 ter) De resultaten van klinische proeven, evenals de gegevens van klinische proeven, vormen een relevante en waardevolle bron van informatie die kan worden gebruikt voor de voortzetting van biomedisch of volksgezondheidsonderzoek naar een geneesmiddel of werkzaam bestanddeel, en moeten beschikbaar worden gesteld om de ontwikkeling van onafhankelijk***

*onderzoek naar geneesmiddelen en de klinische, farmacologische of andere farmacodynamische effecten ervan, of de relatieve werkzaamheid en effectiviteit ervan te ondersteunen en te bevorderen. Voordat gegevens van klinische proeven worden vrijgegeven, moet de status van de vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel echter conform deze verordening in aanmerking worden genomen teneinde het vergunningsproces of de dynamiek van de concurrentie in de Uniemarkt niet te verstoren en de aantrekkelijkheid en duurzaamheid op de lange termijn van het klinisch onderzoek in de Unie te vergroten.*

#### **Amendement 49**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 52 quater (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(52 quater) De toegang tot, en de vrijgave en verwerking van gegevens van klinische proeven voor geneesmiddelen nadat er een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, het besluitvormingsproces over de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen is afgesloten, of de opdrachtgever heeft besloten geen aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen in te dienen, moet de bescherming van persoonsgegevens onverlet laten en in overeenstemming zijn met specifieke richtsnoeren om een goede analysepraktijk, formaten voor klinische proefgegevens, taken en bevoegdheden en andere juridische aspecten vast te stellen en te waarborgen. Deze richtsnoeren moeten een optimaal niveau van transparantie en informatie aan het publiek bevorderen en tegelijkertijd de ontwikkeling van betrouwbaar wetenschappelijk onderzoek waarborgen*

*en vooringenomen gebruik of misbruik van informatie voorkomen.*

## **Amendement 50**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 55**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(55) De lidstaten moeten een vergoeding kunnen vragen voor de activiteiten die zij uit hoofde van deze verordening uitvoeren. ***Zij mogen echter niet verlangen dat verscheidene vergoedingen worden betaald aan verschillende organen die in een bepaalde lidstaat een aanvraag tot toelating van een klinische proef beoordelen.***

*Amendement*

(55) De lidstaten moeten ***overeenkomstig hun respectieve praktijken*** een vergoeding kunnen vragen voor de activiteiten die zij uit hoofde van deze verordening uitvoeren.

## **Amendement 51**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 60**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(60) Onverminderd de nationale stelsels voor de kosten en de vergoeding van medische behandelingen moeten geneesmiddelen voor onderzoek gratis zijn voor de proefpersonen.

*Amendement*

(60) Onverminderd de nationale stelsels voor de kosten en de vergoeding van medische behandelingen moeten geneesmiddelen voor onderzoek gratis zijn voor de proefpersonen. ***Voor onderzoeken met een laag risico en wanneer een vergunning voor het in de handel brengen niet het oorspronkelijke doel van de door de onderzoeker geïnitieerde studie is, moeten de kosten van het onderzoeksgeneesmiddel voor rekening komen van het nationale zorgstelsel.***

#### *Motivering*

*Het uitvoeren van proeven waarbij toegelaten geneesmiddelen met elkaar worden vergeleken overeenkomstig de indicatie waarvoor een vergunning is afgegeven of in het kader van behandelingswijzen die overeenkomen met de zorgvuldigheidsnorm, moet worden vergemakkelijkt. Omdat de behandelingen toch al zouden worden voorgeschreven, heeft dit geen gevolgen voor de begroting van de nationale gezondheidsstelsels.*

**Amendement 52**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 62 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(62 bis) Volgens de mededeling van de Commissie getiteld "Een geïntegreerd industriebeleid in een tijd van mondialisering. Concurrentievermogen en duurzaamheid centraal stellen" moeten systematische wetgevingsanalyses een integraal onderdeel worden van slimme regelgeving. Om ervoor te zorgen dat deze verordening gelijke tred houdt met de wetenschappelijke, technologische en medische vooruitgang bij het opzetten en uitvoeren van klinische onderzoeken en voldoende raakvlakken met andere wetgeving blijft houden, dient de Commissie op gezette tijden verslag uit te brengen over de ervaringen met en het functioneren van de verordening, en de conclusies daarvan aan het Parlement en de Raad toe te zenden.***

*Motivering*

*De vooruitgang in de technologische en medische kennis brengt met zich mee dat klinische proeven zich snel ontwikkelen. Een evaluatieclausule waarborgt dat snel de nodige wijzigingen in de verordening worden aangebracht.*

*De verordening dient overeenkomstig het slimme-reguleringsconcept op gezette tijden te worden herzien, teneinde ervoor te zorgen dat de verordening blijft voldoen aan haar doel om de wetenschappelijke en technologische vooruitgang in een snel veranderende wereld te ondersteunen.*

**Amendement 53**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 66**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(66) Daar de doelstellingen van deze

(66) Daar de doelstellingen van deze

verordening, namelijk het waarborgen dat in de hele Unie de gegevens van klinische proeven betrouwbaar en robuust zijn en tegelijkertijd de veiligheid *en* de rechten van proefpersonen worden beschermd, niet voldoende door de lidstaten kunnen worden verwezenlijkt en derhalve vanwege de omvang van het optreden beter op het niveau van de Unie kunnen worden verwezenlijkt, kan de Unie, overeenkomstig het in artikel 5 van het Verdrag betreffende de Europese Unie neergelegde subsidiariteitsbeginsel, maatregelen nemen. Overeenkomstig het in dat artikel neergelegde evenredigheidsbeginsel, gaat deze verordening niet verder dan nodig is om deze doelstellingen te verwezenlijken,

verordening, namelijk het waarborgen dat in de hele Unie de gegevens van klinische proeven betrouwbaar en robuust zijn en tegelijkertijd de veiligheid, de rechten *en het welzijn* van proefpersonen worden beschermd, niet voldoende door de lidstaten kunnen worden verwezenlijkt en derhalve vanwege de omvang van het optreden beter op het niveau van de Unie kunnen worden verwezenlijkt, kan de Unie, overeenkomstig het in artikel 5 van het Verdrag betreffende de Europese Unie neergelegde subsidiariteitsbeginsel, maatregelen nemen. Overeenkomstig het in dat artikel neergelegde evenredigheidsbeginsel, gaat deze verordening niet verder dan nodig is om deze doelstellingen te verwezenlijken,

#### *Motivering*

*Overeenkomstig artikel 3 van de voorgestelde verordening en artikel 6 van de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen (Seoul 2008), moet prioriteit worden gegeven aan de veiligheid, de rechten en het welzijn van individuen.*

#### **Amendement 54**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 1 – alinea 1**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze verordening is van toepassing op klinische proeven die in de Unie worden uitgevoerd.

###### *Amendement*

Deze verordening is van toepassing op *alle* klinische proeven die in de Unie worden uitgevoerd.

#### **Amendement 55**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 2 – letter a**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) de geneesmiddelen voor onderzoek zijn niet toegelaten;

###### *Amendement*

a) de geneesmiddelen voor onderzoek zijn niet toegelaten *voor vermarkting*;

*Motivering*

*Ter wille van de consistentie en de nauwkeurigheid.*

**Amendement 56**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 6 – alinea 2 – punt 2 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) de geneesmiddelen voor onderzoek worden volgens het protocol van de klinische studie niet overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen van de betrokken lidstaat gebruikt;

*Amendement*

b) de geneesmiddelen voor onderzoek worden volgens het protocol van de klinische studie niet overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen van de betrokken lidstaat gebruikt ***en het gebruik ervan behoort niet tot de normale klinische praktijk;***

*Motivering*

*Ter verduidelijking van de tekst. Omdat in veel standaardbehandelingsprotocollen geneesmiddelen niet overeenkomstig de bijbehorende vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, moet worden verduidelijkt dat studies waarbij gegevens worden verzameld over het afwijkende ("off-label") gebruik van een geneesmiddel, niet als klinische proeven worden beschouwd.*

**Amendement 57**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – alinea 2 – punt 2 – letter e bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***e bis) de studie beoogt onderzoek te verrichten naar de veiligheid of de werkzaamheid na het in de handel brengen van een geneesmiddel dat in de afgelopen tien jaar tot de handel is toegelaten;***

*Motivering*

*In bepaalde gevallen (zeldzame ziekten en kankerbehandelingen) worden vergunningen voor het in de handel brengen verleend, ook al ontbreekt het aan voldoende gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid, zodat deze aspecten naderhand moten worden onderzocht*



door middel van proeven om de evaluatie te voltooien. Deze proeven moeten onder de definitie van "klinische proef" en onder de toepassing van de verordening vallen. De overeenkomstig artikel 24 van Richtlijn 2001/83/EG verleende vergunning voor het in de handel brengen wordt na vijf jaar opnieuw geëvalueerd en wordt pas na minstens tien jaar omgezet in een vergunning voor onbepaalde duur.

## Amendement 58

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 2 – alinea 2 – punt 3 – inleidende formule

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(3) "klinische proef met **bepaalde interventie**": een klinische proef die aan alle volgende voorwaarden voldoet:

*Amendement*

(3) "klinische proef met **een laag risico**": een klinische proef **waarvan, gezien de aard en omvang van de interventie, kan worden verwacht dat zij slechts een zeer gering en tijdelijk of geen effect zal hebben op de gezondheid van de proefpersoon en** die aan alle volgende voorwaarden voldoet:

*(Het amendement waarbij de uitdrukking "klinische proef met beperkte interventie" wordt vervangen door "klinische proef met een laag risico" geldt voor de gehele tekst. Als dit amendement wordt aangenomen, dient de gehele tekst in die zin te worden gewijzigd.)*

#### *Motivering*

*Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens het risiconiveau voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het verordeningvoorstel, namelijk de ontwikkeling van een risicogerelateerde aanpak. Bovendien moet de verordening worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo, dat door een aantal EU-lidstaten is geratificeerd en waarvan artikel 17 het begrip "minimaal risico" definieert.*

## Amendement 59

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 2 – alinea 2 – punt 3 – letter a

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

a) de geneesmiddelen voor onderzoek zijn toegelaten;

a) de geneesmiddelen voor onderzoek, **of de placebo's**, zijn toegelaten **voor vermarkting en getest overeenkomstig de desbetreffende vergunning voor het in de handel brengen**;

*Motivering*

*Deze onderverdeling berust uitsluitend op de status van de vergunning voor het in de handel brengen van het onderzoeksgeneesmiddel en het aan de diagnostische procedures verbonden risico. Hiermee wordt het onderscheid tussen twee verschillende situaties onderstreept: een laag risico indien het toegelaten onderzoeksgeneesmiddel voor een toegestane indicatie wordt gebruikt, en een gemiddeld risico indien het onderzoeksgeneesmiddel voor een niet-toegestane indicatie wordt gebruikt.*

## **Amendement 60**

### **Voorstel voor een verordening Artikel 2 – alinea 2 – punt 3 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

b) de geneesmiddelen voor onderzoek worden volgens het protocol van de klinische proef overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen gebruikt **of het gebruik ervan is een standaardbehandeling** in een of meer van de betrokken lidstaten;

b) de geneesmiddelen voor onderzoek worden volgens het protocol van de klinische proef overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen gebruikt in een of meer van de betrokken lidstaten **of, als een geneesmiddel niet overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen wordt gebruikt, wordt het gebruik ervan gestaafd met voldoende gepubliceerde feiten en/of richtsnoeren voor standaardbehandeling**;

*Motivering*

## Amendement 61

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 2 – alinea 2 – punt 3 – alinea 2 (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***De toediening van placebo's kan deel uitmaken van klinische proeven met beperkte interventie indien het gebruik van placebo's ten opzichte van de normale klinische praktijk niet meer dan een minimaal hoger risico oplevert voor de veiligheid of het welzijn van de proefpersonen.***

*Motivering*

*Dit amendement is bedoeld om te waarborgen dat een klinische proef nog steeds aan de definitie van een beperkte interventie kan voldoen wanneer een placebo wordt gebruikt zonder dat het risico voor de proefpersonen daardoor wordt vergroot.*

## Amendement 62

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 2 – alinea 2 – punt 4

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(4) “studie zonder interventie”: een klinische studie die geen klinische proef is;

(4) “studie zonder interventie”: een klinische studie die geen klinische proef is en aan alle volgende voorwaarden voldoet:

***a) het geneesmiddel of de geneesmiddelen worden voorgeschreven op de gebruikelijke wijze, overeenkomstig de in de vergunning voor het in de handel brengen vastgestelde voorwaarden;***

***b) de indeling van de proefpersoon bij een bepaalde therapeutische strategie wordt niet van tevoren door een onderzoeksprotocol bepaald en behoort tot de normale praktijk;***

***c) het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven staat duidelijk los van de beslissing om de patiënt in de klinische studie op te nemen;***

*d) de patiënten worden niet onderworpen aan enigerlei aanvullende diagnostische of controleprocedures;*

*e) er worden epidemiologische methoden gebruikt voor het analyseren van de verzamelde gegevens;*

## **Amendement 63**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 7**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(7) “geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie”: een geneesmiddel voor onderzoek dat een geneesmiddel voor geavanceerde therapie is zoals omschreven in artikel 2, lid 1, van Verordening (EG) nr. 1394/2007 van het Europees Parlement en de Raad;*

**Schrappen**

*Motivering*

*"Onderzoeksgeneesmiddelen voor geavanceerde therapie" zijn uit de rest van de verordening geschrapt, waardoor de definitie niet langer nodig is.*

## **Amendement 64**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 10 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(10 bis) "ethische commissie": een onafhankelijke instantie in een lidstaat, bestaande uit deskundigen uit de gezondheidszorg en leden van buiten de medische wereld, onder wie ten minste één zeer ervaren, goed geïnformeerde patiënt of een patiëntenvertegenwoordiger. Zij is belast met de bescherming van de rechten, de veiligheid, de lichamelijke en geestelijke integriteit, de waardigheid en het welzijn*

*van de proefpersonen en wordt geacht die bescherming namens de overheid in volledige transparantie te waarborgen. Bij klinische proeven met minderjarigen dient de ethische commissie ten minste een deskundige uit de gezondheidszorg te omvatten die beschikt over expertise op het gebied van kindergeneeskunde.*

**Amendement 65**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 2 – alinea 2 – punt 11 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(11 bis) "gezamenlijke beoordeling": de procedure waarbij de betrokken lidstaten opmerkingen maken over het initiële beoordelingsverslag van de rapporterende lidstaat;*

**Amendement 66**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 2 – alinea 2 – punt 12**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(12) "wezenlijke wijziging": een verandering van een aspect van de klinische proef die na de kennisgeving van het in de artikelen 8, 14, 19, 20 en 23 bedoelde besluit wordt aangebracht en die wezenlijke gevolgen kan hebben voor de veiligheid *of* de rechten van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens;

(12) "wezenlijke wijziging": een verandering van een aspect van de klinische proef, *waaronder een wijziging van het aantal aan de klinische proef deelnemende proefpersonen*, die na de kennisgeving van het in de artikelen 8, 14, 19, 20 en 23 bedoelde besluit wordt aangebracht en die wezenlijke gevolgen kan hebben voor de veiligheid, de rechten *of het welzijn* van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, *of die kan leiden tot wijziging van de interpretatie van de wetenschappelijke documentatie die gebruikt wordt ter ondersteuning van de uitvoering van de klinische proef, of tot enigerlei andere verandering van een*

*aspect van de klinische proef dat in andere opzichten significant is.*

*Motivering*

### **Amendement 67**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 13**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(13) “opdrachtgever”: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid voor het beginnen *en* het beheer van de klinische proef op zich neemt;

*Amendement*

(13) “opdrachtgever”: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid voor het beginnen, het beheer *en/of de financiering* van de klinische proef op zich neemt;

*Motivering*

*Herinvoering van de definitie van Richtlijn 2001/20/EG. Om te voorkomen dat de verantwoordelijkheid van de opdrachtgever wordt overgedragen aan anderen, moet de definitie van Richtlijn 2001/20/EG – die tevens de persoon, het bedrijf, de instelling of organisatie die de klinische proef financiert omvat – weer in de tekst worden opgenomen.*

### **Amendement 68**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 14**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(14) “onderzoeker”: een persoon die verantwoordelijk is voor de uitvoering van een klinische proef op een klinische proeflocatie;

*Amendement*

(14) “onderzoeker”: een *natuurlijke* persoon *met een opleidingsniveau of ervaring die overeenkomt met de voorwaarden van artikel 46 van deze verordening en* die verantwoordelijk is voor de uitvoering van een klinische proef op een klinische proeflocatie;

*Motivering*

*Ter wille van de consistentie moet de definitie van "onderzoeker" nader worden gepreciseerd en moet deze worden afgestemd op de definitie die is vastgesteld in de ICH GCP (International Conference of Harmonisation Guideline for Good Clinical Practice).*

**Amendement 69**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – alinea 2 – punt 14 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**(14 bis) "hoofdonderzoeker":  
onderzoeker die verantwoordelijk is voor  
een onderzoeksteam dat belast is met de  
uitvoering van een klinische proef op  
dezelfde locatie;**

*Motivering*

*Het voorstel voor een verordening maakt geen onderscheid tussen de diverse categorieën onderzoekers. In de praktijk is het begrip "hoofdonderzoeker", als gedefinieerd in de GCP ICH-richtsnoeren (Good Clinical Practice – International Conference of Harmonisation) hier van toepassing en wordt dit stelselmatig gebruikt in alle onderzoeksprotocollen.*

**Amendement 70**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – alinea 2 – punt 14 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**(14 ter) "coördinerend onderzoeker":  
onderzoeker die verantwoordelijk is voor  
de coördinatie van een klinische proef die  
in verschillende centra in een of meer  
betrokken lidstaten wordt uitgevoerd;**

*Motivering*

*Het voorstel voor een verordening maakt geen onderscheid tussen de diverse categorieën onderzoekers. In de praktijk is het begrip "coördinerend onderzoeker", als gedefinieerd in de GCP ICH-richtsnoeren (Good Clinical Practice – International Conference of Harmonisation) hier van toepassing en wordt dit stelselmatig gebruikt in alle onderzoeksprotocollen.*

**Amendement 71**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – alinea 2 – punt 15**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(15) "proefpersoon": een persoon die deelneemt aan een klinische proef, ongeacht of hij of zij het geneesmiddel voor onderzoek krijgt toegediend, dan wel tot de controlegroep behoort;

*Amendement*

(15) "proefpersoon": een persoon die **vrij en uit vrije wil** deelneemt aan een klinische proef, ongeacht of hij of zij het geneesmiddel voor onderzoek krijgt toegediend, dan wel tot de controlegroep behoort;

**Amendement 72**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – alinea 2 – punt 17**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(17) "wilsonbekwame proefpersoon": een proefpersoon die **om andere redenen dan de leeftijd waarop men wettelijk bevoegd is geïnformeerde toestemming te geven**, volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat juridisch niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven;

*Amendement*

(17) "wilsonbekwame proefpersoon": een proefpersoon die volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat juridisch **of de facto** niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven;

*Motivering*

*Door uitsluitend juridische wilsonbekwaamheid in de definitie te betrekken, worden andere vormen van wilsonbekwaamheid die in de nationale wetgevingen zijn opgenomen en voor wie specifieke toestemmingsregels gelden, uitgesloten. In de Franse wetgeving wordt bijvoorbeeld een onderscheid gemaakt tussen juridisch onbekwame personen (namelijk personen die onder voogdij of curatele staan of minderjarigen) en personen "hors d'état de consentir de fait", d.w.z. die niet in staat zijn om de facto toestemming te verlenen (als gevolg van een aantasting van hun cognitieve functies). Voor deze beide categorieën wilsonbekwame personen gelden verschillende bepalingen.*

**Amendement 73**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – alinea 2 – punt 19**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(19) "geïnformeerde toestemming": een proces **waarin** een proefpersoon uit vrije wil bevestigd bereid te zijn aan een

*Amendement*

(19) "geïnformeerde toestemming": een proces **waarbij** een proefpersoon uit vrije wil bevestigd bereid te zijn aan een



bepaalde proef deel te nemen, nadat hij in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

bepaalde proef deel te nemen, nadat hij **naar behoren volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat** in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

#### *Motivering*

*Volgens punt 24 van de Verklaring van Helsinki, en artikel 29 van deze verordening moet geïnformeerde toestemming uit vrije wil worden gegeven.*

### **Amendement 74**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 20**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

(20) "protocol": een document waarin de doelstellingen, de opzet, de methodologie, de statistische aspecten en de organisatie van een klinische proef worden beschreven;

##### *Amendement*

(20) "protocol": een document waarin de doelstellingen, de opzet, de methodologie, de statistische aspecten en de organisatie van een klinische proef worden beschreven; **de term "protocol" verwijst naar het oorspronkelijke protocol en naar latere versies en wijzigingen daarvan;**

#### *Motivering*

*Om het recht van de proefpersonen op informatie bij protocolwijzigingen te waarborgen, moet de definitie van "protocollen" uit Richtlijn 2001/20/EG weer in de tekst worden opgenomen.*

### **Amendement 75**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 29**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

(29) "ernstig ongewenst voorval": een schadelijk medisch verschijnsel dat, ongeacht de dosis, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname in een ziekenhuis noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt dan wel

##### *Amendement*

(29) "ernstig ongewenst voorval": een schadelijk medisch verschijnsel **of elk ander door de onderzoeker in het kader van de klinische proef ernstig geacht voorval** dat, ongeacht de dosis, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname in een ziekenhuis noodzakelijk

zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming, levensgevaar oplevert of dodelijk is;

maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt dan wel zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming, levensgevaar oplevert of dodelijk is;

## **Amendement 76**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – alinea 2 – punt 30 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(30 bis) "klinisch onderzoeksrapport":  
een rapport over een klinische studie,  
gepresenteerd in een gemakkelijk  
doorzoekbaar formaat en opgesteld  
overeenkomstig bijlage I, deel I, module 5,  
van Richtlijn 2001/83/EG van het  
Europees Parlement en de Raad van 6  
november 2001 tot vaststelling van een  
communautair wetboek betreffende  
geneesmiddelen voor menselijk gebruik.***

## **Amendement 77**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 3 – alinea 1 – streepje 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

– de rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen zijn beschermd;  
***alsmede***

– de rechten, de veiligheid, ***de lichamelijke en geestelijke integriteit, de waardigheid*** en het welzijn van de proefpersonen zijn beschermd, ***en de ethische commissie heeft daartoe garanties verstrekt;***

## Amendement 78

### Voorstel voor een verordening Artikel 3 – streepje 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

– de gegevens die in de klinische proef zullen worden gegenereerd, betrouwbaar en **robuust** zijn.

*Amendement*

– **verondersteld mag worden dat** de gegevens die in de klinische proef zullen worden gegenereerd, betrouwbaar, **robuust en relevant** zijn.

*Motivering*

*Klinische proeven moeten alleen worden uitgevoerd als de resultaten relevant zijn voor de verbetering van de preventie en de behandeling van aandoeningen. De relevantie van de proef is op grond van artikel 6 een van de beoordelingscriteria en moet daarom worden opgenomen in de algemene beginselen van klinische proeven.*

## Amendement 79

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 4 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**Artikel 4 bis**

**Ethische commissies**

***1. Voor het uitvoeren van een klinische proef door de betrokken lidstaat wordt pas toestemming verleend nadat de aanvraag overeenkomstig de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association door de betrokken ethische commissie is onderzocht.***

***De in de tweede en derde alinea van artikel 5, lid 1, bedoelde ethische commissie van de rapporterende lidstaat kan elk in deel I van het in artikel 6 bedoelde beoordelingsverslag behandelde aspect aan een onderzoek onderwerpen, alsook elke in artikel 6, lid 5, bedoelde overweging die volgens de nationale wetgeving van de rapporterende lidstaat onder de bevoegdheid van de ethische***

*commissie valt. De ethische commissie van elke betrokken lidstaat kan elk in deel II van het in artikel 7 bedoelde beoordelingsverslag behandelde aspect dat volgens de nationale wetgeving van de betrokken lidstaat onder de bevoegdheid van de ethische commissie valt, aan een onderzoek onderwerpen.*

*De ethische commissie dient dermate efficiënt te werk te gaan dat de betrokken lidstaat aan de in dit hoofdstuk vastgestelde proceduretermijnen kan voldoen.*

*2. De Commissie vergemakkelijkt de samenwerking tussen de ethische commissies en de uitwisseling van optimale praktijken op het gebied van ethische aangelegenheden, met inbegrip van de ethische evaluatieprocedures en -beginselen.*

*De Commissie ontwikkelt richtsnoeren voor de deelname van patiënten aan ethische commissies, uitgaande van bestaande goede praktijken.*

## **Amendement 80**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 5 – lid 1 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Om toelating te verkrijgen, dient de opdrachtgever een aanvraagdossier bij de beoogde betrokken lidstaten in via het in artikel 77 bedoelde portaal (hierna "het EU-portaal" genoemd).

*Amendement*

1. Om *in de Unie* toelating te verkrijgen *voor de uitvoering van een klinische proef*, dient de opdrachtgever een aanvraagdossier bij de beoogde betrokken lidstaten in via het in artikel 77 bedoelde portaal (hierna "het EU-portaal" genoemd). *In dit stadium is het aanvraagdossier niet openbaar toegankelijk op het EU-portaal. Het is pas openbaar toegankelijk na afloop van de beoordeling van deel I zoals bedoeld in artikel 6 van deze verordening.*

## Motivering

*Om te verduidelijken dat de centrale indieningsprocedure voor zowel klinische proeven in verscheidene landen als klinische proeven in één land geldt.*

### Amendement 81

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 5 – lid 1 – alinea's 2 en 3

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*De opdrachtgever stelt een van de betrokken lidstaten als rapporterende lidstaat voor.*

*Als de voorgestelde lidstaat niet de rapporterende lidstaat wenst te zijn, spreekt die lidstaat met een andere betrokken lidstaat af dat die de rapporterende lidstaat zal zijn.*

*Amendement*

*Schrappen*

*De rapporterende lidstaat wordt onder de betrokken lidstaten benoemd middels een op objectieve criteria gebaseerde en in deze verordening vastgestelde procedure.*

### Amendement 82

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 5 – lid 1 – alinea 3 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*Indien de opdrachtgever een aanvraagdossier indient bij slechts één betrokken lidstaat, wordt deze ambtshalve benoemd tot rapporterende lidstaat.*

### Amendement 83

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 5 – lid 2 – inleidende formule

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. Binnen **zes dagen** na de indiening van het aanvraagdossier stelt de voorgestelde rapporterende lidstaat de opdrachtgever via het EU-portaal in kennis van het volgende:

2. Binnen **acht dagen** na de indiening van het aanvraagdossier stelt de voorgestelde rapporterende lidstaat de opdrachtgever via het EU-portaal in kennis van het volgende:

**Amendement 84**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 5 – lid 2 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) *of hij de rapporterende lidstaat is, dan wel welke andere betrokken lidstaat de rapporterende lidstaat is;*

*Amendement*

a) welke lidstaat de rapporterende lidstaat is;

*Motivering*

*Deze wijziging vloeit voort uit het amendement op artikel 5, lid 1, alinea 2, volgens welke de lidstaten de rapporterende lidstaat aanwijzen volgens door de Commissie vastgestelde objectieve criteria.*

**Amendement 85**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 5 – lid 2 – letter d bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***d bis) het registratienummer van de klinische proef in het EU-portaal.***

*Motivering*

*Het registratienummer – een specifiek identificatienummer dat vergelijkbaar is met de registratie in het bestaande EudraCT – bevordert de samenwerking tussen de lidstaten op Unieniveau.*

**Amendement 86**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 5 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

3. Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen de in lid 2 vermelde termijn de vereiste kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder

3. Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen de in lid 2 vermelde termijn de vereiste kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder

het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **beperkte interventie** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is **en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat**.

het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn **en** wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **een laag risico** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is.

#### *Motivering*

*Komt overeen met het amendement op artikel 5, lid 1.*

### **Amendement 87** **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 5 – lid 4 – alinea 1**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de **voorgestelde** rapporterende lidstaat vaststelt dat de aanvraag niet volledig is, dat de aangevraagde klinische proef niet onder het toepassingsgebied van deze verordening valt of dat de klinische proef geen klinische proef met **beperkte interventie** is hoewel de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit wel het geval is, stelt hij de opdrachtgever hiervan via het EU-portaal in kennis en stelt hij een termijn van ten hoogste zes dagen vast waarbinnen de opdrachtgever opmerkingen kan maken of de aanvraag kan aanvullen via het EU-portaal.

##### *Amendement*

Als de rapporterende lidstaat vaststelt dat de aanvraag niet volledig is, dat de aangevraagde klinische proef niet onder het toepassingsgebied van deze verordening valt of dat de klinische proef geen klinische proef met **een laag risico** is hoewel de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit wel het geval is, stelt hij de opdrachtgever hiervan via het EU-portaal in kennis en stelt hij een termijn van ten hoogste zes dagen vast waarbinnen de opdrachtgever opmerkingen kan maken of de aanvraag kan aanvullen via het EU-portaal. **De rapporterende lidstaat mag ethische bedenkingen niet aanvoeren als grond om de aanvraag als onvolledig of als niet onder het toepassingsgebied van deze verordening vallend aan te merken.**

#### *Motivering*

*Ethische commissies zijn belangrijk omdat ze ervoor te zorgen dat er rekening wordt gehouden met de specifieke tradities en bedenkingen van lidstaten. Een ethische bedenking in de rapporterende lidstaat mag echter geen belemmering vormen voor andere betrokken lidstaten om een klinische proef wel ten uitvoer te brengen.*

## Amendement 88

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 5 – lid 4 – alinea 3

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de *voorgestelde* rapporterende lidstaat niet binnen **drie dagen** na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met d), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **beperkte interventie** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is **en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat**.

## Amendement 89

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 5 – lid 5

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

5. Voor de toepassing van dit hoofdstuk geldt de datum waarop de kennisgevingen overeenkomstig lid 2 aan de opdrachtgever worden gedaan als **valideringsdatum** van de aanvraag. Als geen kennisgevingen aan de opdrachtgever worden gedaan, geldt de laatste dag van de in de leden 2 en 4 bedoelde termijnen als **valideringsdatum**.

*Amendement*

Als de rapporterende lidstaat niet binnen **vijf dagen** na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met d), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, **en** wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **een laag risico** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is.

*Amendement*

5. Voor de toepassing van dit hoofdstuk geldt de datum waarop de kennisgevingen overeenkomstig lid 2 aan de opdrachtgever worden gedaan als **ontvankelijkheidsdatum** van de aanvraag. Als geen kennisgevingen aan de opdrachtgever worden gedaan, geldt de laatste dag van de in de leden 2 en 4 bedoelde termijnen als **ontvankelijkheidsdatum**.

*(Het amendement waarbij "valideringsdatum" wordt vervangen door "ontvankelijkheidsdatum" geldt voor de gehele tekst. Als dit amendement wordt*



*aangenomen, dient de gehele tekst in die zin te worden gewijzigd.)*

### *Motivering*

*Om de procedure in zijn geheel beter begrijpelijk te maken, is het noodzakelijk "valideringsdatum" te vervangen door "ontvankelijkheidsdatum". De wijziging van de uitdrukking "valideringsdatum" in "ontvankelijkheidsdatum" is van toepassing op de gehele tekst. Als dit amendement wordt aangenomen, dient de gehele tekst in die zin te worden gewijzigd.*

## **Amendement 90**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt i – inleidende formule**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

i) de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied, rekening houdend met alle volgende punten:

##### *Amendement*

i) de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied ***en wat betreft levenskwaliteit, waaronder de verwachte voordelen voor de proefpersonen,*** rekening houdend met alle volgende punten:

### *Motivering*

*Bij de beoordeling in deel 1 moet de rapporterende lidstaat de aanvragen voor klinische proeven beoordelen met betrekking tot de verwachte voordelen voor de levenskwaliteit van patiënten, wanneer de verschillende factoren naast elkaar worden gelegd.*

## **Amendement 91**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt i – streepje 2**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

– de relevantie van de klinische proef, rekening ***houdend*** met de laatste stand van de wetenschappelijke kennis en met de vraag of de klinische proef is aanbevolen of opgelegd door de regelgevende autoriteiten die met de beoordeling en de

##### *Amendement*

– de relevantie van de klinische proef, ***in die zin dat moet worden gewaarborgd dat de groepen proefpersonen die aan de klinische proef deelnemen de te behandelen populatie representeren, waarbij – indien dat niet het geval is –***

verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn belast;

***een toelichting en motivering moeten worden gegeven overeenkomstig bijlage I, punt 13, zesde streepje, en dat rekening moet worden gehouden met de laatste stand van de wetenschappelijke kennis en met de vraag of de klinische proef is aanbevolen of opgelegd door de regelgevende autoriteiten die met de beoordeling en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn belast;***

## **Amendement 92**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt i – streepje 3**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

– de betrouwbaarheid en robuustheid van de ***in*** de klinische proef ***gegenereerde*** gegevens, rekening houdend met de statistische benaderingen, de opzet van de proef en de methodologie (waaronder de steekproefgrootte en randomisering, comparator en eindpunten);

##### *Amendement*

– de betrouwbaarheid en robuustheid van de ***van*** de klinische proef ***verwachte*** gegevens, ***op basis van vooraf vastgestelde primaire uitkomstparameters***, rekening houdend met de statistische benaderingen, de opzet van de proef en de methodologie (waaronder de steekproefgrootte en ***vooraf vastgestelde subgroepen die een gelaagde analyse naar leeftijd en geslacht mogelijk maken, en*** randomisering, comparator en eindpunten), ***en de prevalentie van de aandoening, in het bijzonder voor zeldzame ziekten (gedefinieerd als ernstige, de gezondheid ondermijnende en vaak levensbedreigende ziekten die voorkomen bij minder dan 5 op de 10 000 personen), en uiterst zeldzame ziekten (gedefinieerd als ernstige, de gezondheid ondermijnende en vaak levensbedreigende ziekten met een prevalentiedrempel van maximaal één patiënt per 50.000 personen);***

##### *Motivering*

## Amendement 93

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt ii – streepje 4

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

– het *gezondheidsrisico* voor de proefpersoon van de medische aandoening waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek wordt onderzocht;

*Amendement*

– het *risico* voor de *geestelijke of lichamelijke gezondheid of de levenskwaliteit van de* proefpersoon van de medische aandoening waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek wordt onderzocht;

#### *Motivering*

*De potentiële voordelen voor de levenskwaliteit van een patiënt moeten ook in aanmerking worden genomen.*

## Amendement 94

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt ii – streepje 4 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*– de levensbedreigende en slopende effecten van bepaalde ziekten, bijvoorbeeld sommige zeldzame en uiterst zeldzame ziekten waarvoor er slechts een beperkt aantal behandelmogelijkheden voorhanden is;*

#### *Motivering*

*De moeilijkheid om klinische proeven uit te voeren voor zeldzame ziekten wordt meestal geassocieerd met het lage aantal patiënten per ziekte en hun geografische spreiding.*

## Amendement 95

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 1 – letter a – alinea 1 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*De rapporterende lidstaat houdt bij de beoordeling van de in de punten i) en ii)*

**genoemde aspecten in voorkomend geval rekening met de te bestuderen subpopulaties.**

*Motivering*

*De specifieke kenmerken van bepaalde subpopulaties (ten aanzien van geslacht, leeftijd, enz.) kunnen tevens betrekking hebben op aspecten zoals relevantie of de in punt ii) bedoelde risico's en ongemakken voor de proefpersoon. Daarom wordt voorgesteld de werkingssfeer van deze bepalingen uit te breiden en om bij de beoordeling van alle in punt i) en ii) bedoelde elementen rekening te houden met subpopulaties.*

**Amendement 96**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 6 – lid 1 – letter d bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(d bis) de naleving van de voorschriften voor geïnformeerde toestemming in hoofdstuk V.***

*Motivering*

*De naleving van de voornaamste beginselen van geïnformeerde toestemming in hoofdstuk V moet door de rapporterende lidstaat in deel I worden beoordeeld. Hoewel de afzonderlijke lidstaten het beste kunnen beslissen over bepaalde culturele aspecten, moeten de voornaamste beginselen uit hoofdstuk V ook in deel I in aanmerking worden genomen.*

**Amendement 97**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

4. De rapporterende lidstaat dient binnen de volgende termijnen deel I van het beoordelingsverslag, met inbegrip van zijn conclusie, bij de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten in:

4. De rapporterende lidstaat dient binnen de volgende termijnen deel I van het beoordelingsverslag, met inbegrip van zijn conclusie, **via het EU-portaal** bij de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten in:

## Amendement 98

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 4 – letter a

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) voor klinische proeven met **beperkte interventie**: binnen **10 dagen** na de **valideringsdatum**;

*Amendement*

a) voor klinische proeven met **een laag risico**: binnen **12 dagen** na de **ontvankelijkheidsdatum**;

## Amendement 99

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 4 – letter b

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) voor klinische proeven die geen klinische proeven met **beperkte interventie** zijn: binnen **25 dagen** na de **valideringsdatum**;

*Amendement*

b) voor klinische proeven die geen klinische proeven met **een laag risico** zijn: binnen **27 dagen** na de **ontvankelijkheidsdatum**;

## Amendement 100

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 4 – alinea 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Voor de toepassing van dit hoofdstuk geldt de datum waarop het beoordelingsverslag bij de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten wordt ingediend als beoordelingsdatum.

*Amendement*

Voor de toepassing van dit hoofdstuk geldt de datum waarop het beoordelingsverslag bij de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten wordt ingediend als beoordelingsdatum. **Het beoordelingsverslag wordt ingediend via het EU-portaal en opgeslagen in de EU-databank. Vanaf de beoordelingsdatum dient het evaluatieverslag via het EU-portaal toegankelijk te zijn voor het publiek.**

### Motivering

*Het beoordelingsverslag dient openbaar toegankelijk te worden gemaakt, zodat het publiek vertrouwen kan hebben in het toelatingsproces.*

#### Amendement 101

##### Voorstel voor een verordening Artikel 6 – lid 5 – alinea 1 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***De rapporterende lidstaat stuurt tijdig een voorlopige versie van deel I van het beoordelingsverslag naar de betrokken lidstaten en vermeldt, in voorkomend geval, waarom bepaalde overwegingen niet in het beoordelingsverslag zijn opgenomen.***

### Motivering

*De verplichting voor de rapporterende lidstaat om naar behoren rekening te houden met de door de betrokken lidstaten gemaakte opmerkingen moet worden aangescherpt. Hiertoe wordt voorgesteld dat de rapporterende lidstaat de voorlopige versie van het beoordelingsverslag deel I naar de betrokken lidstaten stuurt, inclusief de rechtvaardiging van de wijze waarop deze bedenkingen zijn beoordeeld.*

#### Amendement 102

##### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 6 – lid 6 – alinea 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

6. Alleen de rapporterende lidstaat ***mag*** de opdrachtgever ***tussen de validerings- en beoordelingsdatum*** verzoeken ***een aanvullende toelichting*** in het licht van de in lid 5 bedoelde overwegingen ***te geven***.

***6. Tussen de ontvankelijkheids- en beoordelingsdatum mag*** alleen de rapporterende lidstaat de opdrachtgever ***om aanvullende uitleg*** verzoeken, in het licht van ***zijn eigen overwegingen en van*** de in lid 5 bedoelde overwegingen ***die hem door de betrokken lidstaten zijn medegedeeld***.

### Motivering

*Dit amendement is niet bedoeld om de essentie van de door de Commissie voorgestelde*

*bepaling te veranderen, maar om de vertaling beter begrijpelijk te maken.*

## **Amendement 103**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 6 – alinea 2**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Met het oog op deze aanvullende toelichting kan de rapporterende lidstaat de in lid 4 bedoelde termijn voor klinische proeven met ***beperkte interventie*** gedurende ten hoogste ***tien dagen*** en voor andere proeven gedurende ten hoogste ***twintig dagen*** opschorten.

##### *Amendement*

Met het oog op deze aanvullende toelichting kan de rapporterende lidstaat de in lid 4 bedoelde termijn voor klinische proeven met ***een laag risico*** gedurende ten hoogste ***12 dagen*** en voor andere proeven gedurende ten hoogste ***22 dagen*** opschorten. ***De rapporterende lidstaat stelt de opdrachtgever via het EU-portaal op de hoogte van de opschorting van de termijn.***

## **Amendement 104**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 6 – alinea 3**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als na ontvangst van de aanvullende toelichting in het geval van klinische proeven met ***beperkte interventie*** minder dan ***drie dagen*** en in het geval van andere proeven minder dan ***vijf dagen*** resteren van de termijn voor de indiening van ***deel I*** van het beoordelingsverslag, wordt deze termijn tot ***drie*** respectievelijk ***vijf dagen*** verlengd.

##### *Amendement*

Als na ontvangst van de aanvullende toelichting in het geval van klinische proeven met ***een laag risico*** minder dan ***vijf dagen*** en in het geval van andere ***klinische*** proeven minder dan ***zeven dagen*** resteren van de termijn voor de indiening van ***deel I*** van het beoordelingsverslag, wordt deze termijn tot ***vijf*** respectievelijk ***zeven dagen*** verlengd.

## **Amendement 105**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 7 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***7 bis. Als de rapporterende lidstaat zijn beoordelingsverslag niet binnen de in de leden 4, 6 en 7 vermelde termijnen indient, worden de in deel I behandelde aspecten geacht door de rapporterende lidstaat te zijn aanvaard.***

*Motivering*

*Het is dienstig hier te herinneren aan het feit dat het huidige voorstel voor een Europese verordening uitgaat van het beginsel van de stilzwijgende goedkeuring dat door Richtlijn 2001/20/EG is ingevoerd. Het is noodzakelijk dat dit beginsel wordt nageleefd, aangezien het daardoor mogelijk is om de naleving te garanderen van de termijnen die niet alleen essentieel zijn om een snelle toegang tot innoverende behandelingen te waarborgen, maar ook om de concurrentiekracht van het Europese klinische onderzoek te vrijwaren.*

#### **Amendement 106**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 7 – lid 1 – alinea 1 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

1. Elke betrokken lidstaat beoordeelt de volgende aspecten van de aanvraag voor zijn eigen grondgebied:

***1. De evaluaties van de in de delen I en II van het beoordelingsverslag te behandelen aspecten moeten gelijktijdig worden uitgevoerd.*** Elke betrokken lidstaat beoordeelt de volgende aspecten van de aanvraag voor zijn eigen grondgebied:

#### **Amendement 107**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 7 – lid 1 – alinea 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

a) de naleving van de voorschriften voor geïnformeerde toestemming in hoofdstuk V;

a) de naleving van de voorschriften voor ***de bescherming van de proefpersonen en*** geïnformeerde toestemming in hoofdstuk V;



## Motivering

*Het is niet afdoende om de ethische beoordeling slechts te beperken tot de verificatie van de procedure voor geïnformeerde toestemming. In het voorstel voor een verordening moet ten behoeve van de bescherming van de proefpersonen ook rekening worden gehouden met de diversiteit van de lidstaten op het gebied van ethische beoordelingen. Dit beginsel wordt in acht genomen door verschillende internationale instrumenten, bv. de Verklaring van Helsinki en het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde.*

### Amendement 108

#### Voorstel voor een verordening Artikel 7 – lid 1 – alinea 2

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

De beoordeling van de in de eerste alinea bedoelde aspecten vormt deel II van het beoordelingsverslag.

##### *Amendement*

De beoordeling van de in de eerste alinea bedoelde aspecten vormt deel II van het beoordelingsverslag **en wordt door de rapporterende lidstaat in het beoordelingsverslag geïntegreerd.**

## Motivering

*Ter verduidelijking van de tekst.*

### Amendement 109

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 7 – lid 2

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. Elke betrokken lidstaat voltooit zijn beoordeling binnen **tien dagen** na de **valideringsdatum**. Hij kan de opdrachtgever alleen binnen deze termijn om naar behoren gemotiveerde redenen verzoeken een aanvullende toelichting op de in lid 1 bedoelde aspecten te geven.

##### *Amendement*

2. Elke betrokken lidstaat voltooit zijn beoordeling binnen **12 dagen** na de **ontvankelijkheidsdatum**. Hij kan de opdrachtgever alleen binnen deze termijn om naar behoren gemotiveerde redenen verzoeken een aanvullende toelichting op de in lid 1 bedoelde aspecten te geven.

### Amendement 110

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 7 – lid 3 – alinea 1 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***De betrokken lidstaat brengt de opdrachtgever via het EU-portaal op de hoogte van de opschorting van de in lid 2 bedoelde termijn.***

## **Amendement 111**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 7 – lid 3 – alinea 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Als de opdrachtgever niet binnen de overeenkomstig de eerste alinea ***door de lidstaat*** gestelde termijn een aanvullende toelichting geeft, wordt de aanvraag geacht te zijn ingetrokken. De intrekking geldt alleen voor de betrokken lidstaat.

Als de opdrachtgever ***naar aanleiding van een verzoek van de betrokken lidstaat*** niet binnen de overeenkomstig de eerste alinea gestelde termijn een aanvullende toelichting geeft, wordt de aanvraag ***voor de klinische proef die wordt beoordeeld***, geacht te zijn ingetrokken. De intrekking geldt alleen voor de betrokken lidstaat.

*Motivering*

*Ter verduidelijking.*

## **Amendement 112**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 7 – lid 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***3 bis. Als de betrokken lidstaat zijn beoordelingsverslag niet binnen de in de leden 2 en 3 vermelde termijnen indient, worden de in deel II van het beoordelingsverslag te behandelen aspecten geacht door de betrokken lidstaat te zijn aanvaard.***

*Motivering*

*Het verordeningvoorstel gaat uit van het beginsel van stilzwijgende goedkeuring dat bij*

*Richtlijn 2001/20/EG is ingevoerd. Het is noodzakelijk dat dit beginsel wordt nageleefd, aangezien het daardoor mogelijk is om de naleving te garanderen van de termijnen die niet alleen essentieel zijn om een snelle toegang tot innoverende behandelingen te waarborgen maar ook om de concurrentiekracht van het Europees klinisch onderzoek te vrijwaren.*

**Amendement 113**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 7 – lid 3 – alinea 4**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Het verzoek en de aanvullende toelichting worden via het EU-portaal ingediend.

*Amendement*

Het verzoek **om een aanvullende toelichting** en de aanvullende toelichting **zelf** worden via het EU-portaal ingediend.

*Motivering*

*Verduidelijking van de tekst, in overeenstemming met artikel 6, lid 6, vijfde alinea.*

**Amendement 114**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 7 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**Artikel 7 bis**

***Beoordelingsverslag van klinische proeven op het gebied van zeldzame en uiterst zeldzame ziekten***

***1. In het specifieke geval van klinische proeven op het gebied van zeldzame of uiterst zeldzame ziekten zoals gedefinieerd in artikel 6, lid 1, letter a), punt i), derde streepje, wint de rapporterende lidstaat deskundig advies in bij de Werkgroep wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau over de ziekte of groep ziekten die het onderwerp is van de klinische proef, alsmede over de aspecten die onderdeel uitmaken van deel II van de beoordeling.***

***2. De rapporterende lidstaat stelt de betrokken lidstaten ter beoordeling van de onder deel II van de beoordeling vallende***

*aspecten onverwijld in kennis van het in lid 1 bedoelde advies.*

#### *Motivering*

*Ingeval van zeldzame ziekten is er op nationaal niveau in het algemeen weinig expertise aanwezig om de aanvraag te kunnen beoordelen. Het kan dan ook nuttig zijn om deze op Europees niveau in te winnen. Teneinde de rapporterende lidstaat en de betrokken lidstaat te helpen een goed geïnformeerde beoordeling van de aanvraag te maken, dient de rapporterende lidstaat advies in te winnen bij de Werkgroep wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau, die beter in staat is om de nodige expertise te verschaffen.*

#### **Amendement 115**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 8 – titel**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Besluit over klinische proef

*Amendement*

***Definitief*** besluit over de klinische proef

#### **Amendement 116**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 8 – lid 1 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Elke betrokken lidstaat stelt de opdrachtgever via het EU-portaal ***ervan*** in kennis of de klinische proef wordt toegelaten, onder voorwaarden wordt toegelaten, dan wel wordt geweigerd.

*Amendement*

1. Elke betrokken lidstaat stelt de opdrachtgever via het EU-portaal in kennis ***van zijn definitieve besluit*** of de klinische proef wordt toegelaten, onder voorwaarden wordt toegelaten, dan wel wordt geweigerd.

#### **Amendement 117**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 8 – lid 2 – alinea 2 – letter a bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(a bis) de veiligheid van de proefpersonen, met name wat betreft de opname- en uitsluitingscriteria van de klinische proef,***

*en de in de voorgestelde klinische proef  
voorzien monitoringprocedures;*

## **Amendement 118**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 8 – lid 2 – alinea 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de betrokken lidstaat op grond van punt a) van de tweede alinea niet met de conclusie instemt, deelt hij dit via het EU-portaal aan de Commissie, alle lidstaten en de opdrachtgever mee, waarbij hij een uitvoerige motivering op basis van wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt.

*Amendement*

Als de betrokken lidstaat op grond van punt a) van de tweede alinea niet met de conclusie ***van de rapporterende lidstaat*** instemt, deelt hij dit via het EU-portaal aan de Commissie, alle lidstaten en de opdrachtgever mee, waarbij hij een uitvoerige motivering op basis van wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt. ***De punten waarover een verschil van inzicht bestaat, moeten openbaar worden gemaakt.***

*Motivering*

*Dit amendement is bedoeld om de formulering van het voorstel nader te preciseren. Als een lidstaat niet instemt met de conclusie op grond van punt a) van de tweede alinea, dan moet dit openbaar worden gemaakt ter waarborging van de transparantie en publieksvoorlichting omtrent besluiten met betrekking tot de weigering om klinische proeven op nationaal niveau toe te laten.*

## **Amendement 119**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 8 – lid 2 – alinea 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Onverminderd de eerste en tweede alinea moeten de betrokken lidstaten bij geschillen op andere gronden proberen het eens te worden over een conclusie. Indien het niet lukt om tot een conclusie te komen, neemt de Commissie, na de betrokken lidstaten te hebben gehoord en, indien nodig, na advies te hebben***

*ingewonnen bij het Europees  
Geneesmiddelenbureau, een besluit over  
de conclusie.*

*Motivering*

**Amendement 120**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 8 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 bis. Als de betrokken lidstaat niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat op basis van de punten a) en b) van de tweede alinea van lid 2, mag de klinische proef in de betrokken lidstaat niet plaatsvinden.***

*Motivering*

*De door de Commissie voorgestelde tekst (artikel 8, lid 2) staat de betrokken lidstaat toe niet in te stemmen met het door de rapporterende lidstaat genomen besluit tot toelating van een klinische proef, maar geeft niet aan wat daarvan de gevolgen zijn. Dit amendement verduidelijkt dat de lidstaat zich in dergelijke gevallen kan distantiëren ("opt out") van de conclusies van de rapporterende lidstaat en dat de klinische proef niet in de betrokken lidstaat mag plaatsvinden.*

**Amendement 121**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 8 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

3. Als de klinische proef ten aanzien van deel I van het beoordelingsverslag aanvaardbaar is of onder voorwaarden aanvaardbaar is, vermeldt de betrokken lidstaat zijn conclusie over deel II van het beoordelingsverslag in zijn besluit.

3. Als de klinische proef ten aanzien van deel I van het beoordelingsverslag aanvaardbaar is of onder voorwaarden aanvaardbaar is, vermeldt de betrokken lidstaat zijn conclusie over deel II van het beoordelingsverslag in zijn besluit. ***De betrokken lidstaat dient zowel deel I als deel II van het beoordelingsverslag,***

*inclusief de conclusies, in bij de opdrachtgever.*

*Motivering*

*Door beide delen van het beoordelingsverslag in te dienen, wordt het beoordelingsproces nog helderder.*

**Amendement 122**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 8 – lid 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***3 bis. Wanneer een lidstaat weigert toestemming te verlenen op basis van de onder deel II vallende aspecten, heeft de opdrachtgever de mogelijkheid om éénmaal via het EU-portaal bij de betrokken lidstaat beroep aan te tekenen. De opdrachtgever heeft de mogelijkheid om binnen zeven dagen een aanvullende toelichting te verzenden. De betrokken lidstaat beoordeelt de in artikel 7, lid 1, bedoelde aspecten een tweede maal voor zijn eigen grondgebied, en houdt rekening met de door de opdrachtgever verstrekte aanvullende toelichting.***

***De betrokken lidstaat moet zijn beoordeling afronden binnen een termijn van zeven dagen na ontvangst van de aanvullende toelichting. Als de betrokken lidstaat weigert binnen de termijn van zeven dagen toestemming te verlenen of een conclusie te verstrekken met betrekking tot de onder deel II vallende aspecten, wordt de aanvraag geacht definitief te zijn afgewezen en kan de klinische proef niet in de betrokken lidstaat plaatsvinden.***

*Motivering*

*Met dit amendement wordt de opdrachtgever de mogelijkheid geboden om beroep aan te tekenen in het kader van de beoordelingsprocedure van deel II. Aldus wordt de opdrachtgever*

*nog een laatste kans geboden om de onder deel II vallende aspecten van de klinische proef jegens de betrokken lidstaat te rechtvaardigen en toe te lichten. Om te voorkomen dat de beoordelingsprocedure op de lange baan wordt geschoven, wordt aldus de mogelijkheid om beroep aan te tekenen als het ware gecompenseerd door het beginsel van stilzwijgende goedkeuring.*

## **Amendement 123**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 8 – lid 6 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***6 bis. Tenzij de betrokken lidstaat de toelating weigert, belet na de kennisgevingsdatum geen verdere beoordeling of verder besluit de opdrachtgever om met de klinische proef te beginnen.***

*Motivering*

*Er moet duidelijk op worden gewezen dat de opdrachtgever met de klinische proef mag beginnen van zodra de betrokken lidstaat kennis heeft gegeven van het specifieke besluit.*

## **Amendement 124**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 9**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Artikel 9

Artikel 9

Personen die de aanvraag beoordelen

Personen die de aanvraag beoordelen (***deel I en deel II***)

1. De lidstaten waarborgen dat de personen die de aanvraag ***valideren*** en beoordelen, geen belangenconflicten hebben, onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, ***instelling van de*** proeflocatie en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.

1. De lidstaten waarborgen dat de personen die de ***delen I en II van de*** aanvraag ***toelaten*** en beoordelen, geen belangenconflicten hebben, onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, proeflocatie en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.

***Personen die de delen I en II van de aanvraag toelaten en beoordelen, moeten***



*hun eventuele financiële of persoonlijke belangen bekendmaken of een verklaring afleggen dat zij daarin geen belangen van die aard hebben. Deze verklaringen en bekendmakingen moeten via de EU-databank voor het publiek toegankelijk worden gemaakt.*

2. De lidstaten waarborgen dat de beoordeling gezamenlijk wordt verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken.

2. De lidstaten waarborgen dat de beoordeling gezamenlijk wordt verricht door een redelijk aantal personen, *van wie er een substantieel aantal artsen in de zin van de nationale wetgeving dienen te zijn*, die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken *om te garanderen dat wordt voldaan aan de wetenschappelijke en ethische kwaliteitseisen.*

3. Bij de beoordeling *wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een persoon wiens primaire interessegebied van niet-wetenschappelijke aard is. Er wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een patiënt.*

3. *De ethische commissies worden overeenkomstig artikel 4 bis bij de beoordeling betrokken.*

## **Amendement 125**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 10 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*2 bis. Als de proefpersonen tot kwetsbare bevolkingsgroepen behoren, waaronder zwangere of borstvoedende vrouwen, personen wier vrijheid is ontnomen, evenals personen met specifieke behoeften, inclusief ouderen, verzwakte mensen of personen met dementie, moet specifieke aandacht worden besteed aan de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een klinische proef op grond van de deskundigheid omtrent de desbetreffende ziekte, of de medische of sociale omstandigheden van de proefpersoon, of na het inwinnen van*

*advies over specifieke klinische, ethische en psychosociale vraagstukken op dat gebied.*

**Amendement 126**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 11 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Op verzoek van de opdrachtgever worden de aanvraag tot toelating van een klinische proef, de beoordeling ervan en het besluit beperkt tot de aspecten die onder deel I van het beoordelingsverslag vallen.

*Amendement*

***De delen I en II worden tegelijkertijd beoordeeld.*** Op verzoek van de opdrachtgever worden de aanvraag tot toelating van een klinische proef, de beoordeling ervan en het besluit ***echter*** beperkt tot de aspecten die onder deel I van het beoordelingsverslag vallen.

**Amendement 127**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 11 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Artikel 11 bis***

***De lidstaten moeten prioriteit geven aan aanvragen voor klinische proeven om, waar mogelijk, de vastgestelde termijnen te verbeteren wanneer de klinische proef verband houdt met een zeldzame of uiterst zeldzame ziekte, als omschreven in artikel 6, lid 1, letter a), punt i), derde streepje, waaraan, als zodanig, veel administratieve rompslomp is verbonden als gevolg van de extreem kleine patiëntenpopulaties.***

*Motivering*

*De aanvragen van bepaalde klinische proeven moeten prioriteit krijgen binnen de overeengekomen termijnen en maatregelen die in deze verordening moeten worden vastgesteld, om de situatie van patiënten die lijden aan ernstige, levensbedreigende zeldzame en uiterst zeldzame ziekten te verbeteren.*

## Amendement 128

### Voorstel voor een verordening Artikel 12

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De opdrachtgever kan de aanvraag tot de beoordelingsdatum op ieder moment intrekken. In dat geval kan de aanvraag alleen voor alle betrokken lidstaten worden ingetrokken.

*Amendement*

De opdrachtgever kan de aanvraag tot de beoordelingsdatum op ieder moment intrekken. In dat geval kan de aanvraag alleen voor alle betrokken lidstaten worden ingetrokken. ***De redenen voor de intrekking worden aan alle betrokken lidstaten medegedeeld en ingediend bij het EU-portaal.***

*Motivering*

*Ter vergroting van de transparantie moeten de redenen voor intrekking openbaar worden gemaakt. Dit strookt ook met de nieuwe wetgeving inzake geneesmiddelenbewaking (Richtlijn 2010/84/EU en Verordening 1235/2010), die verplicht stelt dat houders van een vergunning voor het in de handel brengen de autoriteiten op de hoogte brengen van de redenen om een product uit de handel te nemen.*

## Amendement 129 Voorstel voor een verordening

### Artikel 13 – alinea 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

***Dit hoofdstuk laat de mogelijkheid onverlet dat de opdrachtgever***, nadat geweigerd is toelating te verlenen of na intrekking van een aanvraag, ***opnieuw*** een aanvraag tot toelating bij een of meer beoogde betrokken lidstaten ***indient***. Een dergelijke aanvraag wordt beschouwd als een ***nieuwe*** aanvraag tot toelating van een andere klinische proef.

*Amendement*

Nadat geweigerd is toelating te verlenen of na intrekking van een aanvraag, ***heeft de opdrachtgever de mogelijkheid*** een ***nieuwe*** aanvraag tot toelating bij een of meer beoogde betrokken lidstaten ***in te dienen***. Een dergelijke aanvraag wordt beschouwd als een ***herindiening van de*** aanvraag tot toelating van een andere klinische proef. ***Deze aanvraag gaat vergezeld van alle eerdere beoordelingsverslagen en de overwegingen van de betrokken lidstaten, en de veranderingen ten opzichte van de oorspronkelijke versie van het protocol of de redenen voor de herindiening van het aanvraagdossier worden erin benadrukt.***

***De aanvraag dient echter de redenen van weigering of intrekking van de oorspronkelijke aanvraag te vermelden evenals de wijzigingen die zijn aangebracht ten opzichte van de oorspronkelijke versie van het protocol.***

*Motivering*

*Volgens het voorstel zouden de opdrachtgevers hierdoor selectief de meest vrijblijvende lidstaten kunnen kiezen, met name wanneer de bij de initiële aanvraag betrokken lidstaten vraagtekens hadden gezet bij de wetenschappelijke argumenten voor een klinische proef. Het is essentieel dat bij de herindiening van een aanvraag ook de reeds eerder behaalde resultaten worden vermeld om onnodige administratieve rompslomp en dubbel werk te voorkomen.*

**Amendement 130**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 1 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De aanvraag kan pas na de kennisgevingsdatum van het oorspronkelijke toelatingsbesluit worden ingediend.

*Amendement*

De aanvraag kan pas na de kennisgevingsdatum van het oorspronkelijke toelatingsbesluit ***in alle lidstaten*** worden ingediend.

*Motivering*

*Om de uitvoering van multinationale klinische proeven te verbeteren, moeten de opdrachtgevers een proef kunnen uitbreiden naar een aanvullende lidstaat nadat het toelatingsbesluit is genomen door een van de bij de eerste ronde betrokken lidstaten.*

**Amendement 131**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. ***De*** rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke toelatingsprocedure is tevens de rapporterende lidstaat voor een aanvraag als bedoeld in lid 1.

*Amendement*

2. ***Ingeval er een*** rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke toelatingsprocedure ***was***, is ***deze lidstaat*** tevens de rapporterende lidstaat voor een aanvraag als bedoeld in lid 1. ***Indien de***

*initiële aanvraag slechts bij één lidstaat is ingediend, is die lidstaat de rapporterende lidstaat.*

*Motivering*

*Hiermee wordt ervoor gezorgd dat de lidstaat die rapporterende lidstaat was voor de oorspronkelijke toelating tevens aangesteld wordt als rapporterende lidstaat voor de procedure ter uitbreiding van een klinische proef. Er mag uitsluitend een rapporterende lidstaat worden aangesteld indien er drie of meer lidstaten betrokken zijn bij een aanvraag. Een klinische proef mag niet worden uitgebreid op basis van een proef die slechts in een of twee lidstaten is toegelaten. Een EU-besluit dient te allen tijde te zijn gebaseerd op een meerderheidsbesluit van lidstaten, hetgeen betekent dat het minimumaantal betrokken lidstaten drie moet bedragen.*

**Amendement 132**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 3 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*c) voor klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie: binnen 40 dagen na de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend.*

**Schrappen**

*Motivering*

*"Geneesmiddelen voor onderzoek voor geavanceerde therapie" worden verschillend geïnterpreteerd door ons, binnen de medische beroepswereld, door regelgevende instanties en door bedrijven. Veel geneesmiddelen voor geavanceerde therapieën worden al decennia lang gebruikt, zijn niet meer nieuw en vergen geen extra tijd om te worden beoordeeld. Er is geen aanvullende termijn nodig voor de geneesmiddelen voor geavanceerde therapie als geheel. De lidstaten kunnen om nadere informatie verzoeken als zij vinden dat de geneesmiddelen voor geavanceerde therapie extra nauwkeurig onderzocht moeten worden.*

**Amendement 133**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 5**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**5. Tussen de datum waarop de in lid 1**

**5. De bijkomende betrokken lidstaat kan**

*bedoelde aanvraag wordt ingediend en het verstrijken van de desbetreffende, in lid 3 bedoelde termijn mag de aanvullende betrokken lidstaat alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat meedelen.*

*binnen de in lid 3 neergelegde termijnen, te rekenen vanaf de in lid 1 bedoelde indieningsdatum, zijn eventuele op- en aanmerkingen ten aanzien van Deel I van het beoordelingsverslag aan de rapporterende lidstaat meedelen.*

#### **Amendement 134**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 14 – lid 6 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

6. Alleen de rapporterende lidstaat mag de opdrachtgever *tussen de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend en het verstrijken van de desbetreffende, in lid 3 bedoelde termijn* verzoeken een aanvullende toelichting betreffende deel I van het beoordelingsverslag te geven, *rekening houdend met de in lid 5 bedoelde overwegingen.*

*Amendement*

6. Alleen de rapporterende lidstaat mag de opdrachtgever *binnen de in lid 5 bedoelde termijnen* verzoeken een aanvullende toelichting betreffende deel I van het beoordelingsverslag te geven.

#### **Amendement 135**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 14 – lid 6 – alinea 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*Het bijgewerkte beoordelingsverslag betreffende deel I wordt via het EU-portaal bij de EU-databank ingediend en voor het publiek toegankelijk gemaakt.*

*Motivering*

*Door het bieden van transparantie houdt de burger vertrouwen in het toelatingsproces voor klinische proeven.*

**Amendement 136**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 11**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

11. Wanneer over een klinische proef een procedure als bedoeld in hoofdstuk III loopt, dient de opdrachtgever geen aanvraag overeenkomstig dit artikel in.

*Amendement*

11. Wanneer over een klinische proef **en over een aspect dat onder deel I van het beoordelingsverslag valt, een** procedure als bedoeld in hoofdstuk III loopt, dient de opdrachtgever geen aanvraag overeenkomstig dit artikel in.

*Motivering*

*De beoordeling van deel II gebeurt nationaal. De indiening van een verzoek om een nieuwe lidstaat toe te voegen, mag dan ook niet worden verhinderd door een lopende procedure over een wezenlijke wijziging met betrekking tot deel II.*

**Amendement 137**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 15**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Een wezenlijke wijziging mag alleen worden uitgevoerd als zij overeenkomstig de procedure van dit hoofdstuk is goedgekeurd.

*Amendement*

Een wezenlijke wijziging mag alleen worden uitgevoerd als zij overeenkomstig de procedure van dit hoofdstuk is goedgekeurd, **na door de betrokken ethische commissie overeenkomstig de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association te zijn onderzocht.**

**Amendement 138**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 17 – lid 2 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Binnen **vier dagen** na de indiening van het aanvraagdossier stelt de rapporterende lidstaat de opdrachtgever via het EU-

*Amendement*

Binnen **zes dagen** na de indiening van het aanvraagdossier stelt de rapporterende lidstaat de opdrachtgever via het EU-

portaal in kennis van het volgende:

portaal in kennis van het volgende:

### **Amendement 139**

#### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 18 – lid 4**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

4. Tot de beoordelingsdatum mag elke betrokken lidstaat alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat meedelen. De rapporterende lidstaat houdt naar behoren rekening met die overwegingen.

*Amendement*

4. Tot de beoordelingsdatum mag elke betrokken lidstaat alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat meedelen. De rapporterende lidstaat houdt naar behoren rekening met die overwegingen **en legt deze schriftelijk vast in het beoordelingsverslag.**

*Motivering*

*Voor de beoordeling van de aanvraag van een wezenlijke wijziging moeten dezelfde voorschriften gelden als voor de initiële aanvraag.*

### **Amendement 140**

#### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 18 – lid 4 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**4 bis. Het beoordelingsverslag wordt via het EU-portaal bij de EU-databank ingediend en voor het publiek toegankelijk gemaakt.**

*Motivering*

*Het beoordelingsverslag dient openbaar toegankelijk te worden gemaakt, zodat het publiek vertrouwen kan hebben in het toelatingsproces.*



## Amendement 141

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 19 – lid 1 – alinea 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze kennisgeving wordt binnen **tien dagen** na de beoordelingsdatum gedaan door middel van één besluit.

*Amendement*

Deze kennisgeving wordt binnen **twalf dagen** na de beoordelingsdatum gedaan door middel van één besluit.

## Amendement 142

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 20 – lid 5 – alinea 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze kennisgeving wordt binnen **tien dagen** na de beoordelingsdatum gedaan door middel van één besluit.

*Amendement*

Deze kennisgeving wordt binnen **twalf dagen** na de beoordelingsdatum gedaan door middel van één besluit.

## Amendement 143

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 20 – lid 5 – alinea 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze kennisgeving wordt binnen tien dagen na de **valideringsdatum** gedaan door middel van één besluit.

*Amendement*

Deze kennisgeving wordt binnen tien dagen na de **beoordelingsdatum overeenkomstig artikel 6, lid 4**, gedaan door middel van één besluit.

*Motivering*

## Amendement 144

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 22 – lid 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Elke betrokken lidstaat beoordeelt binnen **tien dagen** na de **valideringsdatum** voor zijn eigen grondgebied de aspecten van de wezenlijke wijziging die onder deel II van het beoordelingsverslag vallen.

*Amendement*

1. Elke betrokken lidstaat beoordeelt binnen **twalf dagen** na de **ontvankelijkheidsdatum overeenkomstig de in artikel 7, lid 1, genoemde procedure** voor zijn eigen grondgebied de aspecten van de wezenlijke wijziging die onder deel II van het beoordelingsverslag vallen.

## Amendement 145

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 23 – lid 1 – alinea 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze kennisgeving wordt binnen **tien dagen** na de beoordelingsdatum of, als dat later is, de laatste dag van de in artikel 22 bedoelde beoordeling gedaan door middel van één besluit.

*Amendement*

Deze kennisgeving wordt binnen **twalf dagen** na de beoordelingsdatum of, als dat later is, de laatste dag van de in artikel 22 bedoelde beoordeling gedaan door middel van één besluit.

## Amendement 146

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 25 – lid 2 – alinea 1 – letter a

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) een verwijzing naar de klinische proef of proeven die wezenlijke wijzigingen ondergaan;

*Amendement*

a) een verwijzing naar de klinische proef of proeven die wezenlijke wijzigingen ondergaan **door gebruik te maken van het registratienummer in het EU-portaal;**

#### *Motivering*

*Hierdoor zou het gemakkelijker worden om vast te stellen voor welke proef de wijziging is voorgesteld en wordt het mogelijk om wijzigingen in het protocol te traceren.*

## Amendement 147

### Voorstel voor een verordening Artikel 25 – lid 2 – letter b

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) een duidelijke beschrijving van de wezenlijke wijziging;

*Amendement*

b) een duidelijke beschrijving van **de aard van, de redenen voor en de inhoud van** de wezenlijke wijziging;

*Motivering*

*Als er wijzigingen worden aangebracht in een proef, dan moet dit ter wille van de transparantie volledig worden toegelicht.*

## Amendement 148

### Voorstel voor een verordening Artikel 25 – lid 4

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

4. Als in het aanvraagdossier wordt verwezen naar gegevens die in een klinische proef zijn gegenereerd, moet die klinische proef overeenkomstig deze verordening zijn uitgevoerd.

*Amendement*

4. Als in het aanvraagdossier wordt verwezen naar gegevens die in een klinische proef zijn gegenereerd, moet die klinische proef overeenkomstig deze verordening zijn uitgevoerd **of, als de proef is uitgevoerd voor de datum waarop deze verordening van toepassing wordt, overeenkomstig Verordening 2001/20/EG.**

*Motivering*

*In dit artikel wordt geen rekening gehouden met het feit dat eerdere proeven kunnen bijdragen aan de gegevens in nieuwe aanvragen die dateren van voor de nieuwe verordening.*

## Amendement 149

### Voorstel voor een verordening Artikel 25 – lid 5

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

5. Als de klinische proef buiten de Unie is uitgevoerd, moet zij **voldoen aan beginselen die** ten aanzien van de rechten **en** de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de proef gegenereerde gegevens **gelijkwaardig zijn** aan de beginselen van **deze verordening**.

*Amendement*

5. Als de **in lid 4 bedoelde** klinische proef buiten de Unie is uitgevoerd, moet zij ten aanzien van de rechten, de veiligheid **en het welzijn** van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de proef gegenereerde gegevens **voldoen aan deze verordening en de ethische** beginselen van **de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association en de Internationale ethische richtlijnen voor biomedisch onderzoek met mensen van de Raad van internationale organisaties op het gebied van de medische wetenschappen eerbiedigen**.

*Motivering*

*Bij klinische proeven in derde landen moeten dezelfde normen voor de veiligheid en de bescherming van patiënten worden toegepast als in de EU, zodat de veiligheid en het welzijn van de deelnemers altijd voorrang heeft op alle andere belangen. Het begrip "gelijkwaardigheid" laat nog teveel ruimte voor interpretatie. De ethische beginselen van de Verklaring van Helsinki en de richtlijnen van de CIOMS moeten bij alle onderzoeken worden geëerbiedigd, inclusief de onderzoeken die buiten de EU worden uitgevoerd.*

## Amendement 150

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 25 – lid 5 – alinea 1 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**Klinische gegevens die in het kader van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend als onderdeel van het gemeenschappelijk technisch document (CTD) dienen afkomstig te zijn van geregistreerde klinische proeven die volledig voldoen aan de bepalingen van deze verordening.**

## Amendement 151

### Voorstel voor een verordening Artikel 25 – lid 6

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

6. Klinische proefgegevens die in een aanvraagdossier worden opgenomen, moeten afkomstig zijn van klinische proeven die voor het begin ervan zijn ingeschreven in een openbaar register dat een primair **register** is van het internationale registerplatform voor klinische proeven van de Wereldgezondheidsorganisatie.

*Amendement*

6. Klinische proefgegevens die **afkomstig zijn van klinische proeven die zijn uitgevoerd vanaf ... [datum waarop deze verordening van toepassing wordt] en die** in een aanvraagdossier worden opgenomen, moeten afkomstig zijn van klinische proeven die voor het begin ervan zijn ingeschreven in een openbaar register dat een primair **of partnerregister** is van het internationale registerplatform voor klinische proeven van de Wereldgezondheidsorganisatie.

*Motivering*

*Toelichting dat dit uitsluitend van toepassing is op proeven die zijn uitgevoerd na de inwerkingtreding van deze verordening. Clinicaltrials.gov, dat geen primair maar een partnerregister van het internationale registerplatform voor klinische proeven van de WHO is, moet ook worden opgenomen bij de gegevensbronnen.*

## Amendement 152

### Voorstel voor een verordening Artikel 25 – lid 6 – alinea 1 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Klinische proefgegevens die afkomstig zijn van klinische proeven die zijn uitgevoerd voor ... [datum waarop deze verordening van toepassing wordt], moeten zijn ingeschreven in een openbaar register dat een primair of partnerregister is van het internationale registerplatform voor klinische proeven van de Wereldgezondheidsorganisatie.***

*Motivering*

*Klinische resultaten die afkomstig zijn van oudere proeven kunnen nog steeds relevant zijn en*

*in het belang van de betrouwbaarheid van de gegevens van oudere proeven moet de registratie van oudere proeven worden gestimuleerd. Clinicaltrials.gov, dat geen primair maar een partnerregister van het internationale registerplatform voor klinische proeven van de WHO is, moet ook worden opgenomen bij de gegevensbronnen.*

### **Amendement 153**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 26 – alinea 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Voor klinische proeven die slechts in één lidstaat worden uitgevoerd, mag de taal van het aanvraagdossier een van de officiële talen van de betrokken lidstaat zijn.***

### **Amendement 154**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 26 – alinea 1 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***In geval van uitbreiding van de Unie met nog een lidstaat is lid 4 van toepassing.***

### **Amendement 155**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 28 – lid 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

a) de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied rechtvaardigen de te voorziene risico's en ongemakken;

a) de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied ***en wat betreft levenskwaliteit*** rechtvaardigen de te voorziene risico's en ongemakken;

*Motivering*

*De potentiële voordelen voor de levenskwaliteit van een patiënt moeten ook in aanmerking worden genomen.*

**Amendement 156**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 1 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

**b) er wordt voortdurend nagegaan of nog aan punt a) wordt voldaan;**

*Amendement*

**b) de onder punt a) uiteengezette beginselen moeten gedurende het gehele verloop van de studie worden nageleefd;**

*Motivering*

*Ter verduidelijking van de Commissietekst.*

**Amendement 157**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 1 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

**c) de proefpersoon, of als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft geïnformeerde toestemming gegeven;**

*Amendement*

**Schrappen**

*Motivering*

*Het komt de samenhang ten goede om deze voorwaarde te verplaatsen en na punt d) van artikel 28, lid 1, in te lassen. In de praktijk moeten de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger, voordat ze geïnformeerde toestemming geven, immers eerst naar behoren zijn geïnformeerd omtrent de doeleinden, risico's en ongemakken van de klinische proef.*

**Amendement 158**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 28 – lid 1 – letter d**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

**d) de proefpersoon of, als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft de gelegenheid gehad om in een voorafgaand onderhoud met de onderzoeker of een lid**

*Amendement*

**d) de proefpersoon of, als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft de gelegenheid gehad om in een voorafgaand onderhoud of via andere geschikte vormen**

*van het onderzoeksteam* inzicht te krijgen in de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef alsook in de voorwaarden waaronder deze moet worden uitgevoerd; de proefpersoon is bovendien gewezen op zijn recht om zich op elk moment uit de klinische proef terug te trekken zonder daarvan enig nadeel te ondervinden;

*van contact met de onderzoekend arts of diens vertegenwoordiger of een voldoende gekwalificeerde persoon* inzicht te krijgen in de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef alsook in de voorwaarden waaronder deze moet worden uitgevoerd; de proefpersoon is bovendien gewezen op zijn recht om zich op elk moment uit de klinische proef terug te trekken zonder daarvan enig nadeel te ondervinden; *tijdens het hierboven genoemde voorafgaande onderhoud of ander geschikt contact wordt de potentiële proefpersoon ook gewezen op zijn recht om de deelname aan de klinische proef te weigeren zonder daarvan enig nadeel te ondervinden;*

*Motivering*

#### **Amendement 159**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 28 – lid 1 – letter d bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***d bis) de proefpersoon of, als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft vrijwillig geïnformeerde toestemming gegeven;***

*Motivering*

*Ter wille van de samenhang is het beter dat de voorwaarde onder punt c) van artikel 28, lid 1, naar dit tekstgedeelte wordt verplaatst. In de praktijk moeten de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger, voordat ze geïnformeerde toestemming geven, immers eerst naar behoren zijn geïnformeerd omtrent de doeleinden, risico's en ongemakken van de klinische proef. Overeenkomstig de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen en artikel 29, lid 1, van de voorgestelde verordening moet het besluit om deel te nemen aan een klinische proef vrijwillig worden genomen.*



**Amendement 160**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 1 – letter d ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*d ter) tijdens het voorafgaand onderhoud met de onderzoeker of een lid van het onderzoeksteam om de geïnformeerde toestemming van de proefpersoon te krijgen, moet worden nagegaan of de proefpersoon en/of zijn of haar wettelijke vertegenwoordiger de verstrekte informatie goed heeft begrepen door hem of haar bijvoorbeeld de ontvangen informatie kort te laten samenvatten;*

**Amendement 161**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 28 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. De rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen hebben voorrang op **de belangen van de wetenschap en de samenleving**.

2. De rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen hebben voorrang op **alle andere** belangen.

*Motivering*

*Overeenkomstig punt 6 van de Verklaring van Helsinki moeten de belangen van de proefpersonen voorrang krijgen op alle andere belangen, met inbegrip van commerciële of (persoonlijke) academische belangen.*

**Amendement 162**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**2 bis. Ingeval toestemming van de proefpersoon vereist is voor een klinische proef, dient deze de mogelijkheid te krijgen om aan de behandelende**

*instelling algemene toestemming te verlenen voor de aanwending van zijn gegevens voor doeleinden van historisch, statistisch of wetenschappelijk onderzoek, alsook om deze toestemming op eender welk moment in te trekken.*

### *Motivering*

*Als een patiënt zich aanmeldt voor een klinische proef, wordt deze gevraagd een formulier te ondertekenen waarin hij zijn geïnformeerde toestemming verleent, dit uitsluitend voor de duur en reikwijdte van de proef. Eens de proef voorbij is, kan geen gebruik worden gemaakt van verdere follow-upgegevens, zelfs niet voor onderzoeksdoeleinden, tenzij de onderzoeker bijkomende toestemming wordt verleent. De patiënt dient bij de oorspronkelijke instemming de mogelijkheid te worden geboden om algemene instemming te geven, opdat zijn of haar gegevens in opdracht van de behandelende instelling mogen worden gebruikt voor toekomstig onderzoek.*

### **Amendement 163**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 28 – lid 3**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Elke proefpersoon kan zich op ieder moment en zonder *daarvan* enig nadeel *te ondervinden* uit de klinische proef terugtrekken door zijn geïnformeerde toestemming te herroepen. De intrekking van de toestemming heeft geen gevolgen voor de activiteiten die voorafgaand aan de intrekking zijn uitgevoerd.

##### *Amendement*

3. Elke proefpersoon *of zijn of haar wettelijke vertegenwoordiger* kan zich op ieder moment en zonder *dat daar verplichtingen uit voortvloeien of* enig nadeel *van wordt ondervonden*, uit de klinische proef terugtrekken door zijn *of haar* geïnformeerde toestemming *zonder enige motivering* te herroepen. De intrekking van de toestemming heeft geen gevolgen voor de activiteiten die voorafgaand aan de intrekking zijn uitgevoerd. *De gegevens die verzameld zijn tussen de datum van de geïnformeerde toestemming van de proefpersoon en de datum van intrekking van de toestemming kunnen worden verwerkt in het kader van de klinische proef, tenzij de betrokken persoon zich daartegen verzet.*

## Amendement 164

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 29 – leden 1 en 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Geïnformeerde toestemming *wordt door de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger uit vrije wil schriftelijk gegeven na terdege te zijn in gelicht* over de aard, betekenis, implicaties en risico's van de klinische proef *en wordt* voorzien van de datum en een handtekening. De geïnformeerde toestemming *wordt behoorlijk gedocumenteerd. Als de proefpersoon niet in staat is te schrijven, kan hij in uitzonderlijke gevallen zijn toestemming mondeling geven, in aanwezigheid van ten minste één onpartijdige getuige. De proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger ontvangt een kopie van het document waarmee geïnformeerde toestemming is gegeven.*

2. Schriftelijke informatie *die aan de proefpersoon en/of zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt gegeven om geïnformeerde toestemming te verkrijgen,* moet beknopt, duidelijk *en* relevant *zijn* en voor een leek begrijpelijk zijn. *Er moet zowel medische als juridische informatie worden gegeven. De proefpersoon moet hierin worden gewezen op zijn recht om zijn geïnformeerde toestemming te herroepen.*

*Amendement*

1. *Voorafgaand aan het verkrijgen van zijn of haar* geïnformeerde toestemming, *dient de potentiële* proefpersoon *en/of* zijn wettelijke vertegenwoordiger *mondeling en* schriftelijk *duidelijk en uitvoerig te worden geïnformeerd* over de aard, duur, betekenis, implicaties en risico's van de klinische proef, *alsook over mogelijke alternatieve behandelingen voor het geval het onderzoek moet worden stopgezet, en van alle andere relevante informatie te worden* voorzien. *De bewuste informatie dient ook medische en juridische informatie te omvatten, alsook informatie over de vergoeding van schade. Tevens wordt de potentiële proefpersoon geïnformeerd over zijn of haar recht om te weigeren aan de proef deel te nemen of om zijn of haar geïnformeerde toestemming in te trekken, zonder dat daaraan enig nadeel is verbonden.*

*Eventuele* schriftelijke informatie *dient te worden gepresenteerd in een voor hem of haar gemakkelijk te begrijpen taal, en moet beknopt, duidelijk, relevant en voor een leek begrijpelijk zijn. Er moet speciale aandacht worden besteed aan de informatiebehoefte van individuele proefpersonen en specifieke patiëntenpopulaties, alsook aan de methoden die worden gebruikt om de informatie te verstrekken.*

*De proefpersoon krijgt voldoende tijd om na te denken over zijn of haar beslissing om aan de proef deel te nemen.*

2. *De geïnformeerde toestemming moet door de proefpersoon of zijn of haar wettelijke vertegenwoordiger – nadat deze daarover conform lid 1 terdege zijn*

*ingelicht – schriftelijk en vrijwillig worden verstrekt en moet zijn gedateerd en ondertekend.*

*De verstrekte informatie en de geïnformeerde toestemming moeten behoorlijk worden gedocumenteerd. Het via het EU-portaal beschikbaar te stellen document dient het registratienummer van de proef te bevatten, alsmede informatie over de beschikbaarheid van de proefresultaten, overeenkomstig paragraaf 4 bis.*

*Als de proefpersoon niet in staat is om te schrijven, kan hij in uitzonderlijke gevallen zijn toestemming mondeling geven, in aanwezigheid van ten minste één onpartijdige getuige, die onafhankelijk is van de onderzoeker. De identiteit van de getuige moet in het in de vorige alinea bedoelde document voor de geïnformeerde toestemming worden geregistreerd.*

*De proefpersoon of zijn of haar wettelijke vertegenwoordiger ontvangt een kopie van het document waarmee geïnformeerde toestemming is gegeven.*

## **Amendement 165**

### **Voorstel voor een verordening Artikel 29 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*2 bis. Toestemming houdt niet in dat de proefpersonen afstand doen van hun rechten op de eerbiediging van het recht op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke integriteit, het recht van eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind.*

*Motivering*

*Toestemming mag geen middel zijn om de proefpersonen ertoe te brengen afstand te doen van*

*de fundamentele rechten op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke integriteit, het recht van eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind.*

## **Amendement 166**

### **Voorstel voor een verordening Artikel 29 – lid 2 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 ter. Na raadpleging van de relevante belanghebbenden, inclusief patiëntenorganisaties, stelt de Commissie richtsnoeren op over de informatie die aan proefpersonen en potentiële proefpersonen moet worden verstrekt, over geïnformeerde toestemming en over de vorm en de presentatie daarvan.***

*Motivering*

## **Amendement 167**

### **Voorstel voor een verordening Artikel 29 – lid 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***3 bis. Onverminderd het bepaalde in artikel 32, en in afwijking van artikel 28, lid 1, letters c) en d), en de leden 1 en 2 van dit artikel, mogen klinische proeven alleen zonder geïnformeerde toestemming worden uitgevoerd als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:***

***a) de methodologie van het onderzoek richt zich noodzakelijkerwijs op ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken, en niet op individuele proefpersonen;***

***b) het betreft een proef met een laag***

*risico;*

*c) het protocol stipuleert dat de proef wordt uitgevoerd zonder dat geïnformeerde toestemming hoeft te worden verkregen en geeft een beschrijving van de aard van de aan de proefpersonen verstrekte informatie, alsook van de manieren waarop informatie wordt verstrekt;*

*d) de ethische commissie heeft het protocol onderzocht;*

*e) voor het begin van de proef hebben de potentiële proefpersonen volledige en begrijpelijke schriftelijke informatie ontvangen over de aard, duur, betekenis, implicaties en risico's van de klinische proef, alsook alle andere relevante informatie, en zijn zij er naar behoren van in kennis gesteld dat zij kunnen weigeren aan de proef deel te nemen zonder dat daar enig nadeel aan is verbonden;*

*f) voor het begin van de proef is de proefpersoon meegedeeld dat hij of zij zich op om het even welk moment uit de proef kan terugtrekken zonder dat daar enig nadeel aan is verbonden;*

*g) nadat de potentiële proefpersoon is geïnformeerd, heeft hij geen bezwaar gemaakt tegen deelname aan de proef;*

*h) de klinische proef heeft ten doel de volksgezondheid te bevorderen.*

## **Amendement 168**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 29 – lid 4 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*4 bis. In het in de tweede alinea van lid 2 bedoelde document wordt de proefpersoon ervan in kennis gesteld dat overeenkomstig artikel 34, lid 3, binnen*

*een jaar na het einde van de klinische proef of na de voortijdige beëindiging daarvan, de samenvatting van de resultaten van de proef en een publiekssamenvatting daarvan in de EU-databank beschikbaar zullen worden gesteld, ongeacht de uitkomst van de proef, dan wel dat hij of zij bij de onderzoeker of diens vertegenwoordiger informatie kan verkrijgen omtrent de algemene resultaten van de proef.*

**Amendement 169**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 30 – lid 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) de wettelijke vertegenwoordiger heeft geïnformeerde toestemming gegeven, **waarbij** de toestemming de vermoedelijke wil van de proefpersoon **weergeeft**;

*Amendement*

a) de wettelijke vertegenwoordiger heeft geïnformeerde toestemming gegeven; de toestemming **moet** de vermoedelijke wil van de proefpersoon **weergeven en kan te allen tijde ongedaan worden gemaakt, zonder dat de betrokkene daar nadeel van ondervindt**;

*Motivering*

*Het beschermingsniveau voor wilsonbekwame proefpersonen mag onder geen enkele voorwaarde worden aangetast. Daarom moet worden vastgehouden aan de tekst van Richtlijn 2001/20/EG.*

**Amendement 170**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 30 – lid 1 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) de wilsonbekwame proefpersoon heeft voldoende, op zijn begripsvermogen afgestemde informatie over de proef, de risico's en de voordelen ervan gekregen;

*Amendement*

b) de wilsonbekwame proefpersoon heeft **van de onderzoeker of diens vertegenwoordiger, afhankelijk van de wetgeving in de betreffende lidstaat**, voldoende, op zijn begripsvermogen afgestemde informatie over de proef, de risico's en de voordelen ervan gekregen;

### Motivering

*Een onderzoeker kan in de praktijk aan een arts die hem vertegenwoordigt de opdracht geven om de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger te informeren en diens toestemming te vragen. In Frankrijk bijvoorbeeld is dit wettelijk toegestaan.*

#### **Amendement 171**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 30 – lid 1 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) de onderzoeker houdt rekening met de uitdrukkelijke wil van een wilsonbekwame proefpersoon die zich een mening kan vormen en de informatie kan beoordelen, om op enig moment niet of niet langer aan de klinische proef deel te nemen;

*Amendement*

c) de onderzoeker houdt rekening met de uitdrukkelijke wil van een wilsonbekwame proefpersoon die zich een mening kan vormen en de informatie kan beoordelen, om op enig moment niet of niet langer aan de klinische proef deel te nemen, ***zonder daarvoor een motief aan te voeren en zonder dat daaruit voor de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger enige verantwoordelijkheid of enig nadeel voortvloeit;***

### Motivering

*Het voorgestelde amendement beoogt te waarborgen dat de onderzoeker de weigering van een wilsonbekwame proefpersoon respecteert. Anders zou er sprake zijn van inbreuk op de grondrechten van wilsonbekwame proefpersoon in de zin van artikel 3, in samenhang met artikel 8 van het Europees Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en artikel 1, in samenhang met artikel 3, lid 1 van het Handvest van de grondrechten, elk in samenhang met de leden 1 en 3 van artikel 6 van het Verdrag betreffende de Europese Unie.*

#### **Amendement 172**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 30 – lid 1 – letter f**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

f) dergelijk onderzoek houdt direct verband met een ***levensbedreigende of de gezondheid ondermijnende*** medische aandoening waaraan de ***proefpersoon*** lijdt;

*Amendement*

f) dergelijk onderzoek houdt direct verband met een medische aandoening waaraan de ***betrokken persoon*** lijdt;



### Motivering

Artikel 30 betreft patiënten die geen toestemming kunnen geven omdat zij lijden aan aandoeningen die hun cognitieve functies beïnvloeden. Deze toestand verschilt van noodsituaties die worden behandeld in artikel 32 en die hier niet hoeven te worden vermeld. Het adjectief "débilitant" (in de zin van "de gezondheid ondermijnend") wordt tegenwoordig weinig gebruikt in Frankrijk. Het is beter om alleen melding te maken van de medische aandoening "waaraan de betrokken persoon lijdt" en die de oorzaak is van zijn/haar onvermogen om toestemming te geven.

### Amendement 173

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 30 – lid 1 – letter h

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

h) er zijn redenen om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een voordeel voor de wilsonbekwame proefpersoon zal opleveren dat groter is dan de risico's of dat de proef **in het geheel geen risico's** zal opleveren.

##### *Amendement*

h) er zijn redenen om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een voordeel voor de wilsonbekwame proefpersoon zal opleveren dat groter is dan de risico's of dat de proef **slechts een minimaal risico** zal opleveren.

### Motivering

Het verordeningvoorstel geldt uitsluitend klinische proeven die risico's met zich meebrengen (minimale of groter dan minimale risico's). Het is niet van toepassing op studies zonder interventie die per definitie geen enkel risico inhouden.

### Amendement 174

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 30 – lid 1 – letter h bis (nieuw)

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

##### *Amendement*

**h bis) het onderzoek is noodzakelijk ter bevordering van de gezondheid van de bij de proef betrokken bevolking en mag niet plaatsvervangend worden uitgevoerd op wilsonbekwame proefpersonen.**

### Motivering

Volgens de verklaring van Helsinki van de World Medical Association betreffende de ethische

*beginselen voor medisch onderzoek met mensen, mogen klinische proeven uitsluitend worden uitgevoerd op wilsbekwame proefpersonen. Alleen indien deze proefpersonen niet beschikbaar zijn, mogelijke klinische proeven worden uitgevoerd op wilsonbekwame proefpersonen.*

#### **Amendement 175**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 31 – lid 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) de wettelijke vertegenwoordiger **heeft** geïnformeerde toestemming gegeven, waarbij de toestemming de vermoedelijke wil van de minderjarige weergeeft;

*Amendement*

a) de wettelijke vertegenwoordiger **of vertegenwoordigers heeft/hebben schriftelijk** geïnformeerde toestemming gegeven, waarbij de toestemming de vermoedelijke wil van de minderjarige weergeeft;

#### **Amendement 176**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 31– lid 1 – letter a bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***a bis) van de minderjarige die de leeftijd van 12 jaar of meer heeft bereikt, is de geïnformeerde en uitdrukkelijke toestemming verkregen,***

#### **Amendement 177**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 31 – lid 1 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

b) de minderjarige heeft alle relevante informatie over de proef, de risico's en de voordelen ervan op een op zijn leeftijd en rijpheid afgestemde wijze gekregen van **beroepsbeoefenaars** die opgeleid **zijn** voor of ervaring **hebben** met het werken met kinderen;

b) de minderjarige heeft alle relevante informatie over de proef, de risico's en de voordelen ervan op een op zijn leeftijd en rijpheid afgestemde wijze gekregen van **een arts (ofwel de onderzoeker ofwel een lid van het onderzoeksteam)** die opgeleid **is** voor of ervaring **heeft** met het werken met kinderen;

## Motivering

*Alleen artsen beschikken over de noodzakelijke wetenschappelijke kennis en ervaring om proefpersonen uitvoerig te informeren over de risico's en nadelen van de klinische proef. Derhalve moet de procedure betreffende de geïnformeerde toestemming uitgevoerd worden door een medisch gekwalificeerd lid van het onderzoeksteam.*

### Amendement 178

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 31 – lid 1 – letter c

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) de onderzoeker **houdt** naar behoren rekening met de uitdrukkelijke wil van een minderjarige die zich een mening kan vormen en de informatie kan beoordelen, om op enig moment niet of niet langer aan de klinische proef deel te nemen, **overeenkomstig de leeftijd en rijpheid van de proefpersoon;**

*Amendement*

c) **onverminderd het bepaalde in letter a bis) houdt** de onderzoeker naar behoren rekening met de uitdrukkelijke wil van een minderjarige die zich een mening kan vormen en de informatie kan beoordelen, om op enig moment niet of niet langer aan de klinische proef deel te nemen;

## Motivering

*Het beschermingsniveau voor minderjarigen mag onder geen enkele voorwaarde worden aangetast. Daarom moet worden vastgehouden aan de tekst van Richtlijn 2001/20/EG.*

### Amendement 179

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 31 – lid 1 – letter e

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

e) **dergelijk onderzoek is essentieel voor de validering van gegevens die in klinische proeven bij personen die in staat zijn geïnformeerde toestemming te geven of met andere onderzoeksmethoden zijn verkregen;**

*Amendement*

**Schrappen**

**Amendement 180**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 31 – lid 1 – letter h**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

h) de klinische proef **levert** enig direct voordeel voor de **patiëntengroep op**.

*Amendement*

**h) er zijn redenen om aan te nemen dat de klinische proef enig direct voordeel oplevert voor de categorie patiënten die bij de proef betrokken zijn.**

*Motivering*

*De term "categorie" is passender.*

**Amendement 181**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 31 – lid 1 – letter h bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**h bis) het belang van de patiënt prevaleert altijd boven de belangen van de wetenschap en de samenleving;**

*Motivering*

*In de onderhavige Richtlijn 2001/20/EG wordt als een de voorwaarden waaraan moet worden voldaan voor het uitvoeren van klinische proeven op minderjarigen, uitdrukkelijk gesteld dat het belang van de patiënt altijd moet prevaleren boven de belangen van de wetenschap en de samenleving. Deze voorwaarde moet worden gehandhaafd om duidelijk te maken dat de rechten van minderjarigen beschermd zijn.*

**Amendement 182**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 31 – lid 1 – letter h ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**h ter) de dienovereenkomstige wetenschappelijke richtsnoeren van het Europees Geneesmiddelenbureau zijn in acht genomen;**

## Motivering

*Het beschermingsniveau voor wilsonbekwame proefpersonen mag onder geen enkele voorwaarde worden aangetast. Daarom moet worden vastgehouden aan de tekst van Richtlijn 2001/20/EG.*

### Amendement 183

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 31 – lid 1 – letter h quater (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***h quater) de proef is geen herhaling van andere proeven die gebaseerd zijn op dezelfde veronderstellingen en er worden op bepaalde leeftijdscategorieën afgestemde formuleringen gebruikt;***

### Amendement 184

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 31 – lid 1 – letter h quinquies (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***h quinquies) er wordt beperkt gebruik gemaakt van placebo's.***

### Amendement 185

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 31 – lid 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. De minderjarige neemt op een op zijn leeftijd en rijpheid afgestemde wijze deel aan de toestemmingsprocedure.

2. De minderjarige neemt op een op zijn leeftijd en rijpheid afgestemde wijze deel aan de toestemmingsprocedure.

***Minderjarigen van 12 jaar en ouder dienen ook hun geïnformeerde en uitdrukkelijke toestemming te verlenen voor deelname aan de proef.***

**Amendement 186**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 31 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 bis. Wanneer de minderjarige in de loop van de klinische proef volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat meerderjarig wordt, moet diens geïnformeerde toestemming worden verkregen alvorens de proef kan worden voortgezet.***

**Amendement 187**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 31 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Artikel 31 bis***

***Klinische proeven met zwangere of borstvoedende vrouwen***

***Een klinische proef met zwangere of borstvoedende vrouwen mag alleen worden uitgevoerd wanneer behalve aan de voorwaarden van artikel 28, ook aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:***

***a) onderzoek bij een zwangere vrouw dat niet het perspectief biedt om resultaten op te leveren die rechtstreeks ten goede komen aan haar gezondheid of aan die van haar embryo, foetus of kind na de geboorte, mag alleen worden uitgevoerd indien het onderzoek ten doel heeft bij te dragen aan de uiteindelijke verwezenlijking van resultaten die aan zwangere of borstvoedende vrouwen of in reproductief opzicht aan andere vrouwen dan wel aan andere embryo's, foetussen of kinderen ten goede kunnen komen;***

*b) onderzoek van vergelijkbare effectiviteit mag niet worden uitgevoerd op vrouwen die niet zwanger zijn of geen borstvoeding geven;*

*c) de klinische proef houdt voor de proefpersoon en haar embryo, foetus of kind na de geboorte een minimaal risico en een minimale belasting in;*

*d) wanneer onderzoek wordt verricht bij borstvoedende vrouwen, moet vooral aandacht worden besteed aan de preventie van eventuele nadelige gevolgen voor de gezondheid van het kind;*

*e) er zijn geen stimulansen of financiële prikkels toegestaan, met uitzondering van een vergoeding voor deelname aan de klinische proef, die strikt beperkt moet blijven tot compensaties ter vergoeding van gemaakte kosten.*

## **Amendement 188**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 31 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

#### *Artikel 31 ter*

*Klinische proeven met personen wier vrijheid is ontnomen*

*1. Een klinische proef met personen wier vrijheid is ontnomen mag alleen worden uitgevoerd wanneer behalve aan de voorwaarden van artikel 28, ook aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:*

*a) het nationale recht van de betrokken lidstaat staat onderzoek met personen wier vrijheid is ontnomen toe;*

*b) de klinische proef houdt voor de proefpersoon een minimaal risico en een minimale belasting in;*

*c) er zijn geen stimulansen of financiële*

*prikkels toegestaan, met uitzondering van een vergoeding voor deelname aan de klinische proef, die strikt beperkt moet blijven tot compensaties ter vergoeding van gemaakte kosten.*

*2. De onderzoekspersoon of diens wettige vertegenwoordiger zal overeenkomstig de nationale wetgeving van de betrokken lidstaat om geïnformeerde toestemming worden verzocht.*

## **Amendement 189**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 31 quater (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

#### *Artikel 31 quater*

*Klinische proeven met proefpersonen met specifieke behoeften*

*1. Een klinische proef met proefpersonen met specifieke behoeften mag alleen worden uitgevoerd wanneer behalve aan de voorwaarden van artikel 28, ook aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:*

*a) er is nagegaan of en welke specifieke behoeften de proefpersoon heeft en hoe die te verklaren zijn;*

*b) de proefpersoon heeft alle relevante informatie over de proef, de risico's en de voordelen ervan gekregen van beroepsbeoefenaars die opgeleid zijn voor of ervaring hebben met het werken met proefpersonen met specifieke behoeften;*

*c) er zijn geen stimulansen of financiële prikkels toegestaan, met uitzondering van een vergoeding voor deelname aan de klinische proef, die strikt beperkt moet blijven tot compensaties ter vergoeding van gemaakte kosten;*



*d) het onderzoek houdt direct verband met een medische aandoening waaraan de betrokken proefpersoon lijdt of die relevant is voor de bevolkingsgroep met specifieke behoeften;*

*e) de klinische proef is zodanig opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt en zowel de risicodrempel als de belastingsgraad specifiek worden gedefinieerd en permanent worden waargenomen;*

*f) de klinische proef levert naar verwachting enig direct voordeel voor de patiëntengroep op.*

*2. De proefpersoon neemt op een op zijn of haar specifieke behoeften, situatie en begripsvermogen afgestemde wijze deel aan de toestemmingsprocedure.*

## **Amendement 190**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 32**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. In afwijking van artikel 28, lid 1, onder c) en d), artikel 30, lid 1, onder a) en b), en artikel 31, lid 1, onder a) en b), kan na het begin van de klinische proef geïnformeerde toestemming worden verkregen om de klinische proef voort te zetten en kan na het begin van de klinische proef informatie over de klinische proef worden gegeven als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

a) door de spoedeisende aard van de situatie, die door een plotselinge levensbedreigende of andere plotselinge ernstige medische aandoening veroorzaakt is, kan geen voorafgaande geïnformeerde toestemming van de proefpersoon worden

*Amendement*

1. In afwijking van artikel 28, lid 1, onder c) en d), artikel 30, lid 1, onder a) en b), en artikel 31, lid 1, onder a) en b), kan na het begin van de klinische proef geïnformeerde toestemming worden verkregen om de klinische proef voort te zetten en kan na het begin van de klinische proef informatie over de klinische proef worden gegeven als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

a) door de spoedeisende aard van de situatie, die door een plotselinge levensbedreigende of andere plotselinge ernstige medische aandoening veroorzaakt is, kan geen voorafgaande geïnformeerde toestemming van de proefpersoon worden

verkregen en kan geen voorafgaande informatie aan de proefpersoon worden gegeven;

b) *er is geen wettelijke vertegenwoordiger beschikbaar;*

c) het is de onderzoeker niet bekend dat de proefpersoon eerder bezwaar heeft gemaakt;

*d) het onderzoek houdt direct verband met de medische aandoening die er de oorzaak van is dat geen voorafgaande geïnformeerde toestemming kan worden verkregen en voorafgaande informatie kan worden gegeven;*

e) de klinische proef houdt voor de proefpersoon een *minimaal* risico en een *minimale* belasting in.

2. De in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming en informatie over de klinische proef wordt overeenkomstig de volgende voorschriften verkregen,

verkregen en kan geen voorafgaande informatie aan de proefpersoon worden gegeven;

b) *vanwege het spoedeisende karakter van de situatie, kan niet tijdig de voorafgaande geïnformeerde toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger worden verkregen;*

c) het is de onderzoeker niet bekend dat de proefpersoon *of de wettelijke vertegenwoordiger van een wilsonbewame proefpersoon of een minderjarige* eerder bezwaar heeft gemaakt;

e) de klinische proef houdt voor de proefpersoon een *evenredig* risico *met betrekking tot de onderliggende levensbedreigende medische aandoening* en een *evenredige* belasting in;

*e bis) wanneer er redenen zijn om aan te nemen dat het onderzoek zou resulteren in een klinisch relevant voordeel, maar direct voordeel voor de proefpersoon niet kan worden gewaarborgd, moet dat onderzoek ten doel hebben door een significante verbetering in het wetenschappelijk inzicht omtrent de toestand van de persoon, de ziekte of de aandoening, bij te dragen tot het uiteindelijk bereiken van resultaten die de proefpersoon of andere personen welke aan dezelfde ziekte of aandoening lijden of in dezelfde toestand verkeren ten goede komen;*

*e ter) het protocol is specifiek voor de noodsituatie goedgekeurd.*

2. De in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming en informatie over de klinische proef wordt overeenkomstig de volgende voorschriften verkregen,

respectievelijk gegeven:

a) in het geval van wilsonbekwame proefpersonen en minderjarigen wordt de in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming zo spoedig mogelijk van de wettelijke vertegenwoordiger verkregen en wordt de in lid 1 bedoelde informatie zo spoedig mogelijk aan de proefpersoon gegeven;

b) in het geval van andere proefpersonen wordt de in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming zo spoedig mogelijk verkregen van de wettelijke vertegenwoordiger of, als dit eerder mogelijk is, van de proefpersoon en wordt de in lid 1 bedoelde informatie zo spoedig mogelijk gegeven aan de wettelijke vertegenwoordiger of, als dit eerder mogelijk is, aan de proefpersoon.

Als ingevolge punt b) de geïnformeerde toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger is verkregen, wordt geïnformeerde toestemming om de proef voort te zetten van de proefpersoon verkregen zodra deze daartoe in staat is.

## **Amendement 191**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 33 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

respectievelijk gegeven:

a) in het geval van wilsonbekwame proefpersonen en minderjarigen wordt de in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming zo spoedig mogelijk van de wettelijke vertegenwoordiger verkregen en wordt de in lid 1 bedoelde informatie zo spoedig mogelijk **door de onderzoeker of een lid van het onderzoeksteam** aan de proefpersoon **en de wettelijke vertegenwoordiger** gegeven;

b) in het geval van andere proefpersonen wordt de in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming zo spoedig mogelijk verkregen van de wettelijke vertegenwoordiger of, als dit eerder mogelijk is, van de proefpersoon en wordt de in lid 1 bedoelde informatie **door de onderzoeker of een lid van het onderzoeksteam** zo spoedig mogelijk gegeven aan de wettelijke vertegenwoordiger of, als dit eerder mogelijk is, aan de proefpersoon.

Als ingevolge punt b) de geïnformeerde toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger is verkregen, wordt geïnformeerde toestemming om de proef voort te zetten van de proefpersoon verkregen zodra deze daartoe in staat is.

***2 bis. Wanneer de proefpersoon of, in voorkomend geval, de wettelijke vertegenwoordiger geen toestemming geeft, worden zij ervan op de hoogte gebracht dat zij zich kunnen verzetten tegen het gebruik van uit de proef verkregen gegevens.***

*Amendement*

***2 bis. Alle klinische proeven worden voor***

*aanvang geregistreerd in de EU-databank. De verstrekte informatie betreft onder meer de begin- en einddatum van de aanwerving van proefpersonen.*

**Amendement 192**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 34 – titel**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Eind van de klinische proef, voortijdige beëindiging van de klinische proef

*Amendement*

Eind van de klinische proef, voortijdige beëindiging van de klinische proef **en indiening van resultaten**

*Motivering*

*Ter verduidelijking van de titel, zodat deze inhoudelijk beter is afgestemd op het artikel.*

**Amendement 193**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 34 – leden 3 en 3 bis**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Binnen een jaar na het eind van een klinische proef **dient de opdrachtgever** een samenvatting van de resultaten van de klinische proef **bij de EU-databank** in.

Als het echter om **wetenschappelijke** redenen onmogelijk is binnen een jaar een samenvatting van de resultaten in te dienen, wordt deze samenvatting ingediend zodra zij beschikbaar is. In dat geval wordt in het protocol vermeld wanneer de resultaten zullen worden ingediend en

*Amendement*

3. **Ongeacht de uitkomst van de klinische proef dient de opdrachtgever** binnen een jaar na het eind van een klinische proef **dan wel zodra deze voortijdig wordt beëindigd conform bijlage III bis bij de EU-databank** een samenvatting **in** van de resultaten van de klinische proef. **Deze gaat vergezeld van een samenvatting die luidt in bewoordingen welke voor het publiek gemakkelijk te begrijpen zijn.**

Als het echter om **wetenschappelijk verantwoorde** redenen onmogelijk is binnen een jaar een samenvatting van de resultaten in te dienen, wordt deze samenvatting ingediend zodra zij beschikbaar is. In dat geval wordt in het protocol vermeld wanneer de resultaten zullen worden ingediend en wordt **daarbij**

wordt een *toelichting opgenomen*.

een *motivering verstrekt*.

*Wanneer de proef was bedoeld om te worden gebruikt voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van het onderzoeksgeneesmiddel, dient de opdrachtgever, naast de samenvatting van de resultaten, 30 dagen nadat de vergunning voor het in de handel brengen is verleend, het besluitvormingsproces inzake de aanvraag voor het in de handel brengen is voltooid, of de opdrachtgever heeft besloten geen aanvraag voor het in de handel brengen in te dienen, bij de EU-databank het klinisch onderzoeksrapport in.*

*Indien de opdrachtgever de in dit lid bedoelde verplichtingen niet nakomt, leggen de betrokken lidstaten hem geldelijke sancties op. De sancties moeten doeltreffend, evenredig en afschrikkend zijn.*

*3 bis. De Commissie wordt gemachtigd om overeenkomstig artikel 85 gedelegeerde handelingen vast te stellen tot bepaling van de opzet en inhoud van de publiekssamenvatting.*

*De Commissie wordt gemachtigd om overeenkomstig artikel 85 gedelegeerde handelingen aan te nemen tot vaststelling van regels voor de bekendmaking van het klinisch onderzoeksrapport.*

*Wanneer de opdrachtgever besluit op vrijwillige basis ruwe gegevens uit te wisselen, stelt de Commissie richtsnoeren vast voor de opmaak en uitwisseling van die gegevens.*

## **Amendement 194**

### **Voorstel voor een verordening Artikel 34 – lid 4**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

4. Voor de toepassing van deze

RR\939482NL.doc

*Amendement*

4. Voor de toepassing van deze

109/275

PE504.236v02-00

verordening geldt, ingeval een geschorste of tijdelijk stopgezette klinische proef niet wordt hervat, de datum van het besluit van de opdrachtgever om de klinische proef niet te hervatten als het eind van de klinische proef. Bij voortijdige beëindiging geldt de datum waarop de proef voortijdig wordt beëindigd als einddatum van de klinische proef.

verordening geldt, ingeval een geschorste of tijdelijk stopgezette klinische proef niet wordt hervat, de datum van het besluit van de opdrachtgever om de klinische proef niet te hervatten, ***verlengd met de in het protocol bepaalde duur voor de monitoring van de proefpersonen***, als het eind van de klinische proef. Bij voortijdige beëindiging geldt de datum waarop de proef voortijdig wordt beëindigd als einddatum van de klinische proef. ***Na twaalf maanden tijdelijke stopzetting worden de gegevens van de klinische proef opgenomen in de EU-databank, zelfs als deze niet compleet zijn. De redenen voor voortijdige beëindiging van een klinische proef worden in de EU-databank gepubliceerd.***

***Indien een klinische proef wordt beëindigd, deelt de opdrachtgever binnen 15 dagen na het desbetreffende besluit de betrokken lidstaat via het EU-portaal de redenen daarvoor mede.***

#### *Motivering*

*Het is belangrijk dat de redenen voor voortijdige beëindiging van een klinische proef in de EU-databank worden gepubliceerd. Redenen kunnen zijn dat het geneesmiddel niet effectief bleek te zijn of dat er te veel bijwerkingen optraden, wat essentiële informatie kan zijn voor de veiligheid van patiënten en voor toekomstige onderzoekers om te voorkomen dat onderzoek twee keer wordt gedaan.*

*Amendement om te zorgen voor transparantie ten aanzien van de beweegredenen voor de stopzetting van een klinische proef.*

#### **Amendement 195 Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 34 – lid 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***5 bis. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 85 gedelegeerde handelingen vast te stellen om bijlage III bis te wijzigen teneinde deze aan te passen aan de wetenschappelijke vooruitgang of***

***wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van regelgeving.***

*Motivering*

*Er moet de nodige flexibiliteit worden ingebouwd om de inhoud van de samenvatting van de resultaten ingeval van bepaalde ontwikkelingen op wetenschappelijk of algemeen regelgevingsgebied te kunnen aanpassen.*

**Amendement 196**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 36 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Door het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna “het Bureau” genoemd) wordt een elektronische databank voor de in de artikelen 38 *en* 39 bedoelde rapportage opgezet en beheerd.

*Amendement*

Door het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna "het Bureau" genoemd) wordt een elektronische databank voor de in de artikelen 38, 39 *en* **41** bedoelde rapportage opgezet en beheerd.

**Amendement 197**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 36 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Door het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna "het Bureau" genoemd) wordt een elektronische databank voor de in de artikelen 38 en 39 bedoelde rapportage opgezet en beheerd.

*Amendement*

Door het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna "het Bureau" genoemd) wordt een elektronische databank voor de in de artikelen 38 en 39 bedoelde rapportage opgezet en beheerd.  
***Die elektronische databank is een module van de in artikel 24 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde databank.***

*Motivering*

*Om te verduidelijken dat het hier om de EudraVigilance-databank van de EU gaat en niet om een nieuwe databank. Deze verordening moet voortbouwen op bestaande instrumenten.*

**Amendement 198**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 37 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 bis. Bij klinische proeven met een laag risico kan in het protocol worden gestipuleerd dat de normale regels inzake geneesmiddelenbewaking van toepassing zijn.***

**Amendement 199**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 38 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

1. De opdrachtgever rapporteert alle relevante gegevens over vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen ***voor onderzoek*** onverwijld in de in artikel 36 bedoelde elektronische databank, voor zover de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking heeft plaatsgevonden in een door de opdrachtgever uitgevoerde klinische proef of in een klinische proef die met de opdrachtgever in verband staat.

1. De opdrachtgever rapporteert alle relevante gegevens over vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen van ***onderzoeks- en auxiliaire*** geneesmiddelen onverwijld in de in artikel 36 bedoelde elektronische databank, voor zover de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking heeft plaatsgevonden in een door de opdrachtgever uitgevoerde klinische proef of in een klinische proef die met de opdrachtgever in verband staat, ***overeenkomstig de in de punten 2.4 en 2.5 van bijlage III vermelde termijnen.***

**Amendement 200**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 38 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. De termijn waarbinnen wordt gerapporteerd, wordt afgestemd op de ***hevigheid*** van de bijwerking. Als dit nodig is om tijdig te kunnen rapporteren, kan de opdrachtgever in eerste instantie een

2. De termijn waarbinnen wordt gerapporteerd, wordt afgestemd op de ***ernst*** van de bijwerking. Als dit nodig is om tijdig te kunnen rapporteren, kan de opdrachtgever in eerste instantie een



onvolledige melding indienen, die later wordt gevolgd door een volledige melding.

onvolledige melding indienen, die later wordt gevolgd door een volledige melding.

## **Amendement 201**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 39 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. ***Voor niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, met uitzondering van placebo's, en voor toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek die volgens het protocol niet overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, dient*** de opdrachtgever jaarlijks een elektronisch verslag bij het Bureau in dat betrekking heeft op de veiligheid van elk geneesmiddel voor onderzoek ***dat wordt*** gebruikt in een klinische proef waarvan hij de opdrachtgever is.

*Amendement*

1. De opdrachtgever ***dient*** jaarlijks een elektronisch verslag bij het Bureau in dat betrekking heeft op de veiligheid van elk geneesmiddel voor onderzoek ***of van alle geneesmiddelen voor onderzoek die worden*** gebruikt in een klinische proef waarvan hij de opdrachtgever is, ***ingeval de klinische proef betrekking heeft op toegelaten onderzoeksgeneesmiddelen die worden getest in behandelingsschema's die niet in het kader van de vergunning voor het in de handel brengen passen en die niet door gegevens of aanbevelingen gestaafd worden en ingeval de klinische proef een hoog risico inhoudt.***

## **Amendement 202**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 39 – lid 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***1 bis. Ingeval de opdrachtgever geen toegang heeft tot bepaalde informatie en aldus niet in staat is een volledig verslag over te leggen, dient dit in het verslag te worden vermeld.***

***Ingeval van een klinische proef waarbij gebruik wordt gemaakt van meer dan een geneesmiddel voor onderzoek, volstaat het dat de opdrachtgever één enkel veiligheidsverslag overlegt voor alle in de proef gebruikte geneesmiddelen voor onderzoek. De opdrachtgever geeft de***

*reden voor deze beslissing in het verslag.*

## **Amendement 203**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 39 – lid 1 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***1 ter. Het in lid 1 genoemde jaarlijks verslag bevat alleen geaggregeerde en anonieme gegevens.***

*Motivering*

*In een jaarlijks verslag dient alleen globale informatie te worden verstrekt en mogen geen persoonlijke details van patiënten worden vermeld. Dit amendement doet recht aan het advies van de Europese Toezichthouder voor gegevensbescherming (EDPS).*

## **Amendement 204**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 39 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

#### ***Artikel 39 bis***

***Rapportage over de effectiviteitsgebreken van toegelaten onderzoeksgeneesmiddelen***

***Voor toegelaten onderzoeksgeneesmiddelen die conform het protocol worden gebruikt in overeenstemming met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, geldt dat de onderzoeker de opdrachtgever en het Bureau op de hoogte moet stellen van elk effectiviteitsgebrek dat bij dergelijke onderzoeksgeneesmiddelen wordt waargenomen.***

*Motivering*

*Effectiviteitsgebreken van toegelaten geneesmiddelen kunnen een ernstig risico vormen voor de patiëntveiligheid en moeten derhalve bij wijze van rapportageverplichting worden toegevoegd onder Hoofdstuk VII van deze verordening.*

**Amendement 205**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 40 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Het Bureau stuurt de overeenkomstig de artikelen 38 *en* 39 gerapporteerde informatie elektronisch naar de desbetreffende lidstaten.

*Amendement*

1. Het Bureau stuurt de overeenkomstig de artikelen 38, 39, **39 bis en 41** gerapporteerde informatie elektronisch naar de desbetreffende lidstaten.

**Amendement 206**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 40 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. De lidstaten werken samen bij de beoordeling van de overeenkomstig de artikelen 38 *en* 39 gerapporteerde informatie.

*Amendement*

2. De lidstaten werken samen bij de beoordeling van de overeenkomstig de artikelen 38, 39 *en* **41** gerapporteerde informatie.

**Amendement 207**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 40 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 bis. De verantwoordelijke ethische commissie moet worden betrokken bij de beoordeling van de in de leden 1 en 2 bedoelde informatie.***

**Amendement 208**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 41 – titel**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Jaarlijkse rapportage door de opdrachtgever aan **de houder van een vergunning voor het in de handel brengen**

Jaarlijkse rapportage door de opdrachtgever aan **het Agentschap betreffende toegelaten onderzoeksgeneesmiddelen**.

## **Amendement 209**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 41 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

1. Voor toegelaten geneesmiddelen die volgens het protocol overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, stelt de opdrachtgever **de vergunninghouder** jaarlijks in kennis van alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen.

1. Voor toegelaten geneesmiddelen die volgens het protocol overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, stelt de opdrachtgever **het Bureau** jaarlijks in kennis van alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen, **in voorkomend geval met inbegrip van bijwerkingen bij een bepaald geslacht of een bepaalde leeftijdsgroep**.

#### *Motivering*

*In voorkomend geval moeten veiligheidsaspecten die specifiek zijn voor een geslacht of leeftijdsgroep worden geïnventariseerd en aan de vergunninghouder worden gemeld.*

## **Amendement 210**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 43**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

De veiligheidsrapportage over auxiliaire geneesmiddelen **vindt plaats** overeenkomstig **hoofdstuk 3 van Richtlijn 2001/83/EG**.

De veiligheidsrapportage over auxiliaire geneesmiddelen **wordt door de onderzoeker verricht** overeenkomstig **Richtlijn 2001/83/EU**.

#### *Motivering*

*De rapportage van vermoedelijke ernstige bijwerkingen moet worden afgestemd op de reeds geldende eisen voor producten die in de handel zijn gebracht onder de*

*geneesmiddelenbewakingswetgeving.*

## **Amendement 211**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 45 – titel**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

**Monitoring**

*Amendement*

***Risicobeoordeling, kwaliteitsmanagement  
en toezicht***

## **Amendement 212**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 45 – alinea 1 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De uitvoering van een klinische proef wordt door de opdrachtgever adequaat gemonitord. De reikwijdte en de aard van de monitoring worden door de opdrachtgever bepaald aan de hand van **alle kenmerken** van de klinische proef, **waaronder** de volgende kenmerken:

*Amendement*

De uitvoering van een klinische proef wordt door de opdrachtgever adequaat gemonitord. De reikwijdte en de aard van de monitoring worden door de opdrachtgever bepaald aan de hand van ***een risicobeoordeling welke alle risicofactoren*** van de klinische proef ***dekt (het risico voor de rechten van de proefpersonen, het risico voor de veiligheid en integriteit van de proefpersonen, het risico voor de kwaliteit van de gegevens en de betrouwbaarheid van de resultaten)***. ***De risicobeoordeling is bepalend voor het kwaliteitsmanagement en de monitoring van de proef, waarbij rekening wordt gehouden met de volgende kenmerken:***

#### *Motivering*

*Aan de hand van een voor de proef specifieke risicobeoordeling die het gehele spectrum van risicofactoren dekt (met inbegrip van het risico voor diagnostische procedures), moet het kwaliteitsmanagement van de proef worden bepaald, met inbegrip van de monitoringstrategie.*

**Amendement 213**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 46 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Andere personen die bij de uitvoering van een klinische proef betrokken zijn, moeten door hun scholing, opleiding en ervaring voldoende gekwalificeerd zijn om hun taken te verrichten.

*Amendement*

Andere personen die bij de uitvoering **en monitoring** van een klinische proef betrokken zijn, moeten door hun scholing, opleiding en ervaring voldoende gekwalificeerd zijn om hun taken te verrichten.

**Amendement 214**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 48 – lid 1 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Geneesmiddelen voor onderzoek moeten traceerbaar zijn en moeten worden bewaard, vernietigd en teruggegeven op een wijze die passend en evenredig is om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen, rekening houdend met de vraag of het **geneesmiddel voor onderzoek is toegelaten en of het** een klinische proef met **beperkte interventie** is.

*Amendement*

1. Geneesmiddelen voor onderzoek moeten **beschikbaar en** traceerbaar zijn en moeten worden bewaard, **toegediend**, vernietigd en teruggegeven op een wijze die passend en evenredig is om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen, rekening houdend met de vraag of het een klinische proef met **een laag risico** is.

**Amendement 215**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 48 – lid 1 – alinea 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Dit moet gebeuren door personen die in de betrokken lidstaat daartoe wettelijk bevoegd zijn en, met name wanneer dit gebeurt in ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken, door apothekers of andere personen die in de***

*betrokken lidstaat daartoe wettelijk bevoegd zijn.*

**Amendement 216**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 48 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. In het aanvraagdossier wordt de relevante informatie over de in lid 1 bedoelde traceerbaarheid, bewaring, vernietiging en teruggave van geneesmiddelen opgenomen.

*Amendement*

2. In het aanvraagdossier wordt de relevante informatie over de in lid 1 bedoelde **beschikbaarstelling**, traceerbaarheid, bewaring, **toediening**, vernietiging en teruggave van geneesmiddelen opgenomen.

**Amendement 217**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 49 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Als de opdrachtgever er kennis van draagt dat bij een klinische proef waarvan hij de opdrachtgever is een ernstige inbreuk wordt gemaakt op deze verordening of op de versie van het protocol die ten tijde van de inbreuk van toepassing is, meldt hij dit **binnen** zeven dagen nadat hij er kennis van heeft genomen, via het EU-portaal aan de betrokken lidstaten.

*Amendement*

1. Als de opdrachtgever er kennis van draagt dat bij een klinische proef waarvan hij de opdrachtgever is een ernstige inbreuk wordt gemaakt op deze verordening of op de versie van het protocol die ten tijde van de inbreuk van toepassing is, meldt hij dit **zo snel mogelijk maar uiterlijk** zeven dagen nadat hij er kennis van heeft genomen, via het EU-portaal aan de betrokken lidstaten.

*Motivering*

*Om nadrukkelijker te onderstrepen dat elke ernstige inbreuk zo snel mogelijk moet worden gemeld en dat de periode van zeven dagen de absolute termijn is voor het melden van een ernstige inbreuk.*

## Amendement 218

### Voorstel voor een verordening Artikel 49 – lid 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt onder "ernstige inbreuk" verstaan een inbreuk die aanzienlijke invloed kan hebben op de veiligheid **en** de rechten van de proefpersonen of op de betrouwbaarheid en de robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens.

*Amendement*

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt onder "ernstige inbreuk" verstaan een inbreuk die aanzienlijke invloed kan hebben op de veiligheid, de rechten, **de gezondheid en het welzijn** van de proefpersonen of op de betrouwbaarheid en de robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens.

*Motivering*

*Overeenkomstig artikel 3 van het voorstel moet de nadruk ook op het welzijn van de proefpersonen worden gelegd.*

## Amendement 219

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 50 – lid 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Alle onverwachte voorvallen die van invloed zijn op de verhouding tussen de voordelen en de risico's van de klinische proef, maar die geen vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen als bedoeld in artikel 38 zijn, worden door de opdrachtgever zonder onnodig uitstel via het EU-portaal aan de betrokken lidstaten gemeld.

*Amendement*

1. Alle onverwachte voorvallen die van invloed zijn op de verhouding tussen de voordelen en de risico's van de klinische proef, maar die geen vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen als bedoeld in artikel 38 zijn, worden door de opdrachtgever zonder onnodig uitstel via het EU-portaal aan de **bevoegde instanties van de** betrokken lidstaten gemeld.

*Motivering*

*Ook ethische commissies moeten informatie krijgen over de verhouding tussen voordelen en risico's. Het begrip "bevoegde instanties" heeft betrekking op zowel nationale autoriteiten als ethische commissies.*



**Amendement 220**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 52 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Het onderzoekersdossier wordt bijgewerkt als nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt, **en ten minste een keer per jaar**.

*Amendement*

3. Het onderzoekersdossier wordt bijgewerkt als nieuwe, **relevante** veiligheidsinformatie beschikbaar komt.

**Amendement 221**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 52 – lid 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**3 bis. De inhoud van het onderzoekersdossier wordt overeenkomstig bijlage I, deel 5, punt 20 aangepast voor proeven met een laag risico wanneer het een onderzoeksgeneesmiddel betreft dat is toegelaten voor gebruik conform de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen.**

**3 ter. Voor toegelaten onderzoeksgeneesmiddelen die conform het protocol worden gebruikt in overeenstemming met de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, mag de goedgekeurde samenvatting van de productkenmerken het referentiedocument zijn.**

*Motivering*

*Zoals vermeld in deel 5, punt 20 van bijlage I kan het onderzoekersdossier worden vervangen door de samenvatting van de productkenmerken voor proeven met een laag risico, en door de samenvatting van de productkenmerken met aanvullende documenten voor proeven met een middelmatig risico.*

*Met het oog op de transparantie met betrekking tot de lichtere reglementering die van toepassing is op proeven die geen bijkomend risico voor de deelnemers vormen vergeleken met gewone klinische praktijken, is het nuttig om in de inhoudelijke wetstekst de vereisten te vermelden voor het onderzoekersdossier voor proeven met goedgekeurde GVO's, naast het*

vermelden van deze informatie in bijlage I (punt 5.20).

## **Amendement 222**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 54 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De opdrachtgever *en* de onderzoeker houden een basisdossier van de klinische proef bij.

*Amendement*

De opdrachtgever *of* de onderzoeker houden een basisdossier van de klinische proef bij.

## **Amendement 223**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 55 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

***Tenzij andere wetgeving van de Unie langere archivering voorschrijft, wordt de inhoud van het basisdossier van de klinische proef na **het eind** van de klinische proef **ten minste vijf jaar** door de opdrachtgever en de onderzoeker bewaard. De medische dossiers van de proefpersonen worden echter overeenkomstig de nationale wetgeving gearcheveerd.***

*Amendement*

De inhoud van het basisdossier van de klinische proef ***wordt na de beëindiging van de klinische proef voor onbepaalde tijd*** door de opdrachtgever en de onderzoeker bewaard. De medische dossiers van de proefpersonen worden echter overeenkomstig de nationale wetgeving gearcheveerd. ***Als de opdrachtgever niet in staat is het basisdossier te bewaren, kan het in de EU-databank worden gearcheveerd. Het elektronische basisdossier wordt gearcheveerd in een snel en eenvoudig toegankelijke vorm.***

#### *Motivering*

*Als er een onderzoek wordt ingesteld naar een opdrachtgever wegens het begaan van fouten, dan is het basisdossier van de klinische proef van essentieel belang. Daarom moet het basisdossier voor onbepaalde tijd worden bewaard, tenzij in de nationale wetgeving anders is bepaald. Het basisdossier kan indien nodig in de EU-databank worden opgeslagen.*

**Amendement 224**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 58 – lid 5 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(a) heretikettering, herverpakking of oplossing voorafgaand aan het gebruik of het verpakken, indien dit in ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken gebeurt door apothekers of andere personen die in die lidstaat daartoe wettelijk bevoegd zijn en de geneesmiddelen voor onderzoek uitsluitend voor gebruik door die instellingen zijn bestemd;

*Amendement*

a) **etikettering**, heretikettering, **verpakking**, herverpakking of oplossing voorafgaand aan het gebruik of het verpakken, indien dit in ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken gebeurt door apothekers of andere personen die in die lidstaat daartoe wettelijk bevoegd zijn en de geneesmiddelen voor onderzoek uitsluitend voor gebruik door die instellingen zijn bestemd;

*Motivering*

*Dit amendement is een verduidelijking en zorgt ervoor dat bijvoorbeeld apotheken in ziekenhuizen, die bepaalde mengsels van medicijnen voor gebruik in een klinische proef moeten bereiden in overeenstemming met het goedgekeurde onderzoeksplan van de opdrachtgever en die het mengsel moeten verpakken en etiketteren, dit kunnen blijven doen zonder daarvoor een vergunning voor de vervaardiging nodig te hebben.*

**Amendement 225**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 58 – lid 5 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) de bereiding van de in artikel 3, punten 1 en 2, van Richtlijn 2001/83/EG bedoelde geneesmiddelen.

*Amendement*

c) de bereiding van de in artikel 3, **leden** 1 en 2 van Richtlijn 2001/83/EG bedoelde geneesmiddelen **of overeenkomstig het door de opdrachtgever overgelegde onderzoeksplan**.

**Amendement 226**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 64 – lid 1 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

1. Toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen **worden geëtiketteerd**:

1. Toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen **hebben geen aanvullende etikettering**.

## **Amendement 227**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 66 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

De taal van de informatie op het etiket wordt bepaald door de betrokken lidstaat. Het geneesmiddel mag in verscheidene talen worden geëtiketteerd.

De taal van de informatie op het etiket wordt bepaald door de betrokken lidstaat **en is een van de officiële talen van de EU**. Het geneesmiddel mag in verscheidene talen worden geëtiketteerd.

#### *Motivering*

*Om onnodige overlast te vermijden, mag de informatie op het etiket uitsluitend in een officiële EU-taal worden weergegeven. Dit mag de betrokken lidstaten er evenwel niet van weerhouden om het gebruik van een taal die geen officiële taal is van die lidstaat voor te schrijven, maar die wel relevant is gezien de plaats van uitvoering van de klinische proeven. Ook lidstaten met meer dan een officiële EU-taal moeten hiermee rekening houden.*

## **Amendement 228**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 68 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Een opdrachtgever mag zijn taken geheel of gedeeltelijk aan een persoon, onderneming, instelling of organisatie delegeren. Een dergelijke delegatie laat de verantwoordelijkheid van de opdrachtgever onverlet.

Een opdrachtgever mag zijn **logistieke** taken geheel of gedeeltelijk aan een persoon, onderneming, instelling of organisatie delegeren. Een dergelijke delegatie laat de **wetenschappelijke en ethische** verantwoordelijkheid van de opdrachtgever onverlet.

**Amendement 229**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 68 – alinea 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*De onderzoeker en de opdrachtgever mogen dezelfde persoon zijn.*

**Schrappen**

**Amendement 230**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 69 – lid 2 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. In afwijking van lid 1 zijn alle opdrachtgevers ervoor verantwoordelijk dat **één opdrachtgever** verantwoordelijk **wordt** gesteld voor elk van de volgende aspecten:

2. In afwijking van lid 1 zijn alle opdrachtgevers ervoor verantwoordelijk dat **een of meer opdrachtgevers** verantwoordelijk **worden** gesteld voor elk van de volgende aspecten:

*Motivering*

*Waarborging van meer flexibiliteit in de wijze waarop de verantwoordelijkheden tussen de opdrachtgevers worden verdeeld.*

**Amendement 231**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 69 – lid 2 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

b) de beantwoording van vragen over de klinische proef van proefpersonen, onderzoekers of betrokken lidstaten;

b) de beantwoording van vragen over de klinische proef van proefpersonen, onderzoekers of betrokken lidstaten. **Om aan deze verplichting te voldoen, mag de opdrachtgever naar behoefte taken delegeren overeenkomstig lid 2 van artikel 68.**

*Motivering*

*Om te verduidelijken dat opdrachtgevers taken kunnen delegeren.*

**Amendement 232**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 69 – lid 2 – letter c bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*c bis) de uitvoering van maatregelen die overeenkomstig artikel 78 van deze verordening zijn genomen;*

**Amendement 233**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 69 – lid 2 – letter c ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*c ter) de uitvoering van maatregelen die overeenkomstig artikel 37 zijn genomen, indien de opdrachtgevers dat wensen;*

**Amendement 234**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 69 – lid 2 – letter c quater (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*c quater) de centralisering van de geneesmiddelenbewakingsgegevens en de naleving van de in hoofdstuk II neergelegde verplichtingen.*

**Amendement 235**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 72**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*Voor klinische proeven met een laag risico zorgen de lidstaten ervoor dat geleden schade wordt vergoed middels de*

De opdrachtgever waarborgt dat proefpersonen die schade ondervinden van een klinische proef die geen klinische proef met **bepaalde interventie** is een schadevergoeding ontvangen overeenkomstig de toepasselijke wetgeving inzake de aansprakelijkheid van de opdrachtgever en de onderzoeker. Deze schadevergoeding mag niet afhankelijk zijn van de financiële draagkracht van de opdrachtgever en de onderzoeker.

***algemene vergoedingsregeling in het kader van het nationale stelsel van sociale zekerheid of gezondheidszorg.***

De opdrachtgever waarborgt dat proefpersonen die schade ondervinden van een klinische proef die geen klinische proef met **een laag risico** is een schadevergoeding ontvangen overeenkomstig de toepasselijke wetgeving inzake de aansprakelijkheid van de opdrachtgever en de onderzoeker. Deze schadevergoeding mag niet afhankelijk zijn van de financiële draagkracht van de opdrachtgever en de onderzoeker.

***De proefpersoon ontvangt adequate en volledige informatie over de beperkingen en voorwaarden van de schadevergoeding en over de voorwaarden voor het gebruik van het in artikel 73 bedoelde nationale waarborgmechanisme.***

## **Amendement 236**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 73 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. ***Als de klinische proef ten tijde*** van de aanvraag tot toelating ***objectief beschouwd*** niet bedoeld ***is*** om gebruikt te worden voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, mogen ***geen kosten*** aan het gebruik van het nationale waarborgmechanisme verbonden zijn.

*Amendement*

3. ***Voor klinische proeven die objectief beschouwd bij de indiening*** van de aanvraag tot toelating ***van de desbetreffende proef*** niet ***waren*** bedoeld om gebruikt te worden voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, mogen aan het gebruik van het nationale waarborgmechanisme ***geen kosten*** verbonden zijn.

***De lidstaten kunnen opdrachtgevers achteraf passende vergoedingen in rekening brengen indien de opdrachtgever besluit de klinische proef te gebruiken om een vergunning voor het in de handel brengen te verkrijgen.***

Voor alle andere klinische proeven **kan** een vergoeding voor het gebruik van het nationale waarborgmechanisme **worden** verlangd. De lidstaten stellen deze vergoeding zonder winstoogmerk vast, rekening houdend met het risico van de klinische proef, de potentiële schade en de waarschijnlijkheid van de schade.

Voor alle andere klinische proeven **wordt** een vergoeding voor het gebruik van het nationale waarborgmechanisme verlangd. De lidstaten stellen deze vergoeding zonder winstoogmerk vast, rekening houdend met het risico van de klinische proef, de potentiële schade en de waarschijnlijkheid van de schade.

## **Amendement 237**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 75 – lid 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**3 bis. Voor niet-commerciële opdrachtgevers worden geen inspectiekosten in rekening gebracht.**

*Motivering*

*Niet-commerciële opdrachtgevers moeten niet worden verplicht deze kosten, die al gauw 10% van het budget voor een academische klinische proef kunnen beslaan, te betalen.*

## **Amendement 238**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 75 – lid 5 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

5. Na afloop van een inspectie stelt de lidstaat onder verantwoordelijkheid waarvan de inspectie is verricht een inspectieverslag op. Die lidstaat stelt het inspectieverslag ter beschikking aan de opdrachtgever van de betrokken klinische proef en dient het via het EU-portaal bij de EU-databank in.

5. Na afloop van een inspectie stelt de lidstaat onder verantwoordelijkheid waarvan de inspectie is verricht een inspectieverslag op. Die lidstaat stelt het inspectieverslag ter beschikking aan de opdrachtgever van de betrokken klinische proef en dient het via het EU-portaal bij de EU-databank in, **waar het toegankelijk is voor het publiek.**

*Motivering*

*Proefpersonen in een klinische proef hebben het recht te weten of de proef in overeenstemming met de regulering is uitgevoerd, zodat zij desgewenst hun toestemming*



kunnen intrekken. Bovendien worden deze inspecties in het algemeen belang uitgevoerd en vaak uit publieke middelen betaald en daarom dient het verslag publiekelijk toegankelijk te zijn.

#### **Amendement 239**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 75 – lid 5 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Wanneer de in de eerste alinea bedoelde lidstaat het inspectieverslag aan de opdrachtgever ter beschikking stelt, waarborgt hij dat de vertrouwelijkheid wordt beschermd.***

***Schrappen***

###### *Motivering*

*Proefpersonen in een klinische proef hebben het recht te weten of de proef in overeenstemming met de regulering is uitgevoerd, zodat zij desgewenst hun toestemming kunnen intrekken. Deze inspecties worden in het algemeen belang uitgevoerd en vaak uit publieke middelen betaald en daarom dient het verslag publiekelijk toegankelijk te zijn.*

#### **Amendement 240**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 76 – lid 1 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

c) of het regelgevingssysteem dat van toepassing is op klinische proeven die buiten de Unie worden uitgevoerd, waarborgt dat artikel 25, **lid 3**, van deze verordening wordt nageleefd.

c) of het regelgevingssysteem dat van toepassing is op klinische proeven die buiten de Unie worden uitgevoerd, waarborgt dat artikel 25, **lid 5**, van deze verordening wordt nageleefd.

###### *Motivering*

*De verwijzing naar artikel 25 moet worden gecorrigeerd. Het lid dat betrekking heeft op de klinische proeven die buiten de Unie worden uitgevoerd, is lid 5 en niet lid 3.*

#### **Amendement 241**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 76 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. Als de Commissie dit nodig acht, kan zij inspecties verrichten.

2. Als de Commissie dit nodig acht, kan zij inspecties verrichten. ***Een samenvatting van het inspectieverslag van de Commissie wordt in de EU-databank publiekelijk toegankelijk gemaakt.***

*Motivering*

*Deze inspecties worden in het algemeen belang uitgevoerd en daarom dient het verslag publiekelijk toegankelijk te zijn.*

#### **Amendement 242**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 76 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 bis. Voor niet-commerciële opdrachtgevers worden geen inspectiekosten in rekening gebracht.***

*Motivering*

*Niet-commerciële opdrachtgevers moeten niet worden verplicht deze kosten, die al gauw 10% van het budget voor een academische klinische proef kunnen beslaan, te betalen.*

#### **Amendement 243**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 76 – lid 2 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 ter. De Commissie legt aan het Europees Parlement jaarlijks een verslag voor over de overeenkomstig dit artikel verrichte controles en inspecties.***

**Amendement 244**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 77 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

**Door** de Commissie wordt een portaal op het niveau van de Unie opgezet en beheerd dat als centraal punt voor de indiening van gegevens en informatie over klinische proeven overeenkomstig deze verordening dient.

*Amendement*

**Namens** de Commissie wordt **door het Europees Geneesmiddelenbureau** een portaal op het niveau van de Unie opgezet en beheerd dat als centraal punt voor de indiening van gegevens en informatie over klinische proeven overeenkomstig deze verordening dient. **Dit portaal is technisch geavanceerd en gebruikersvriendelijk om onnodig werk te voorkomen.**

**Amendement 245**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 77 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De gegevens en informatie die via het EU-portaal worden ingediend, worden in de in artikel 78 bedoelde EU-databank opgeslagen.

*Amendement*

De gegevens en informatie die via het EU-portaal worden ingediend, worden in de in artikel 78 bedoelde EU-databank opgeslagen. **Ook is het mogelijk het EU-portaal in slechts een van de nationale talen te gebruiken in geval van onderzoek dat uitsluitend op één lidstaat van toepassing is.**

**Amendement 246**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 78 – lid 1 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Door de Commissie **wordt** een databank op het niveau van de Unie opgezet en beheerd (hierna "de EU-databank" genoemd). **De Commissie** wordt voor deze **databank** als verantwoordelijke voor de verwerking beschouwd.

*Amendement*

1. Door **het Bureau wordt namens** de Commissie een databank op het niveau van de Unie opgezet en beheerd (hierna "de EU-databank" genoemd). **Het Bureau** wordt voor deze **EU-databank** als verantwoordelijke voor de verwerking

beschouwd *en is verantwoordelijk voor het vermijden van onnodige overlapping tussen deze databank en de EudraCT- en EudraVigilance-databank.*

#### Motivering

*Om bijkomende administratieve rompslomp voor de aanvragers te voorkomen moet de Commissie, als de oprichter van de nieuwe EU-databank, ervoor zorgen dat er geen overlapping is met de databanken van het Bureau.*

#### **Amendement 247** **Voorstel voor een verordening** **Artikel 78 – lid 2**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. De EU-databank wordt opgericht om de samenwerking tussen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten mogelijk te maken voor zover nodig met het oog op de toepassing van deze verordening en voor het zoeken naar specifieke klinische proeven. Ook stelt de databank opdrachtgevers in staat te verwijzen naar eerder ingediende aanvragen tot toelating van een klinische proef of wezenlijke wijziging.

##### *Amendement*

2. De EU-databank wordt opgericht om de samenwerking tussen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten mogelijk te maken voor zover nodig met het oog op de toepassing van deze verordening en voor het zoeken naar specifieke klinische proeven. Ook stelt de databank opdrachtgevers in staat te verwijzen naar eerder ingediende aanvragen tot toelating van een klinische proef of wezenlijke wijziging. ***De databank moet de burgers van de Unie ook toegang geven tot klinische informatie over geneesmiddelen in een gemakkelijk te doorzoeken vorm, teneinde hen in staat te stellen weloverwogen beslissingen met betrekking tot hun gezondheid te nemen. Publiekelijk beschikbare informatie in de databank draagt bij aan de bescherming van de volksgezondheid en de bevordering van het innovatievermogen van het Europees medisch onderzoek, terwijl ook de rechtmatige economische belangen van opdrachtgevers worden erkend.***

#### Motivering

*Gegevens over klinische proeven zijn wetenschappelijke gegevens en behoren bijgevolg toe aan het publiek. Patiënten zijn bereid om deel te nemen aan klinische proeven omdat hun deelname de samenleving ten goede zal komen door de wetenschappelijke vooruitgang. Deze wetenschappelijke vooruitgang wordt belemmerd wanneer de gegevens nooit openbaar*

worden gemaakt. Bovendien profiteert door de sector gefinancierd onderzoek van door de overheid gefinancierde onderzoeksinstanties, toegang tot onderzoekers en onderzoeksteams in openbare onderzoekscentra, en overheidsfinanciering voor basisonderzoek.

## Amendement 248

### Voorstel voor een verordening Artikel 78 – lid 3 – inleidende formule

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. De EU-databank is openbaar toegankelijk, tenzij de geheimhouding van de daarin opgenomen gegevens en informatie of een deel ervan gerechtvaardigd is op een van de volgende gronden:

*Amendement*

3. De EU-databank is openbaar toegankelijk **overeenkomstig Verordening (EG) nr. 1049/2001**, tenzij de geheimhouding van de daarin opgenomen gegevens en informatie of een deel ervan gerechtvaardigd is op een van de volgende gronden:

#### *Motivering*

*Aangezien de Commissie de databank zal opzetten en onderhouden, moet deze toegankelijk zijn voor het publiek overeenkomstig de bepalingen van Verordening (EG) nr. 1049/2001 inzake de toegang van het publiek tot documenten van het Europees Parlement, de Raad en de Commissie.*

## Amendement 249

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 78 – lid 3 – streepje 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie;

*Amendement*

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie, **in het bijzonder door rekening te houden met de status van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel overeenkomstig artikel 34, lid 3, derde alinea;**

#### *Motivering*

*De status van commercieel vertrouwelijke informatie is afhankelijk van de toelatingsstatus van een geneesmiddel en moet als zodanig worden meegenomen bij de vaststelling van bekendmakingsverplichtingen overeenkomstig de toepasselijke EU-wetgeving.*

**Amendement 250**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 78 – lid 3 – alinea 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*De definitie van wat als commercieel betrouwbaar wordt beschouwd, moet in overeenstemming zijn met de richtsnoeren van het Bureau en mag het belang van volksgezondheidsonderzoek niet ondergeschikt maken.*

**Amendement 251**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 78 – lid 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*5 bis. De gebruikersinterface van de EU-databank is beschikbaar in alle officiële talen van de Unie.*

*Motivering*

*Zoeken in de EU-databank moet in alle officiële EU-talen mogelijk zijn. Dit betekent niet dat het protocol van de klinische proef en andere desbetreffende informatie in de databank moeten worden vertaald; dat zou aanzienlijke kosten met zich meebrengen.*

**Amendement 252**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 78 – lid 7**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

7. De Commissie en de lidstaten waarborgen dat de betrokkenen hun recht op informatie, toegang, rectificatie en bezwaar overeenkomstig Verordening (EG) nr. 45/2001, respectievelijk de nationale gegevensbeschermingswetgeving ter uitvoering van Richtlijn 95/46/EG,

7. De Commissie, **het Bureau** en de lidstaten waarborgen dat de betrokkenen hun recht op informatie, toegang, rectificatie, **blokking** en bezwaar overeenkomstig Verordening (EG) nr. 45/2001, respectievelijk de nationale gegevensbeschermingswetgeving ter

doeltreffend kunnen uitoefenen. Zij waarborgen dat de betrokkenen het recht op toegang tot hun gegevens en het recht om onjuiste of onvolledige gegevens te laten corrigeren en wissen, doeltreffend kunnen uitoefenen. De Commissie en de lidstaten **waarborgen**, overeenkomstig hun respectieve verantwoordelijkheden, dat onjuiste en onrechtmatig verwerkte gegevens overeenkomstig de toepasselijke wetgeving worden gewist. Het corrigeren of wissen van gegevens **moet** zo spoedig mogelijk **gebeuren**, maar in ieder geval binnen zestig dagen nadat de betrokkene hierom heeft verzocht.

uitvoering van Richtlijn 95/46/EG, doeltreffend kunnen uitoefenen. Zij waarborgen dat de betrokkenen het recht op toegang tot hun gegevens en het recht om onjuiste of onvolledige gegevens te laten corrigeren, **blokkeren** en wissen, doeltreffend kunnen uitoefenen. De Commissie, **het Bureau** en de lidstaten **zorgen er** overeenkomstig hun respectieve verantwoordelijkheden **voor** dat onjuiste en onrechtmatig verwerkte gegevens overeenkomstig de toepasselijke wetgeving worden gewist. Het corrigeren, **blokkeren** of wissen van gegevens **geschiedt** zo spoedig mogelijk, maar in ieder geval binnen zestig dagen nadat de betrokkene hierom heeft verzocht.

#### *Motivering*

*Het recht om persoonsgegevens te blokkeren, dat ook erkend is door de EU-wetgeving inzake gegevensbescherming samen met de in dit artikel genoemde rechten, dient ook in het voorstel te worden opgenomen. Dit amendement doet recht aan het advies van de EDPS.*

#### **Amendement 253**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 78 – lid 7 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***7 bis. Het publiek krijgt vrije en gemakkelijke toegang tot de klinische gegevens in de databank van het Bureau, met name tot de verslagen van klinische studies. Hiertoe wordt in de verslagen van de klinische studies een hyperlink opgenomen.***

#### **Amendement 254**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 82 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze verordening laat de mogelijkheid onverlet dat de lidstaten een vergoeding verlangen voor de in deze verordening beschreven activiteiten, op voorwaarde dat de hoogte van die vergoeding op transparante wijze wordt vastgesteld en berust op het beginsel dat de vergoeding kostendekkend moet zijn.

*Amendement*

Deze verordening laat de mogelijkheid onverlet dat de lidstaten een vergoeding verlangen voor de in deze verordening beschreven activiteiten, op voorwaarde dat de hoogte van die vergoeding op transparante wijze wordt vastgesteld en berust op het beginsel dat de vergoeding kostendekkend moet zijn. ***Voor klinische proeven zonder winstoogmerk kunnen de lidstaten lagere vergoedingen instellen.***

*Motivering*

*Bij klinische proeven zonder winstoogmerk moet de financiële verplichting minder hoog zijn.*

**Amendement 255**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 83 – titel**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

***Eén vergoeding per activiteit per lidstaat***

*Amendement*

***Vergoedingen per lidstaat***

*Motivering*

*Het vaststellen van vergoedingen is een louter nationale aangelegenheid.*

**Amendement 256**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 83**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Voor een beoordeling als bedoeld in de hoofdstukken II en III kan een lidstaat ***niet verlangen*** dat ***verscheidene*** vergoedingen worden betaald aan verschillende organen die bij de beoordeling betrokken zijn.

*Amendement*

Voor een beoordeling als bedoeld in de hoofdstukken II en III ***verlangt*** een lidstaat ***overeenkomstig zijn nationale praktijk*** dat vergoedingen worden betaald aan verschillende organen die bij de beoordeling betrokken zijn.



*Motivering*

*Het vaststellen van vergoedingen is een louter nationale aangelegenheid.*

**Amendement 257**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 86 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze verordening laat de toepassing onverlet van de nationale wetgeving waarbij het gebruik van specifieke soorten menselijke of dierlijke cellen dan wel de verkoop, de verstrekking of het gebruik van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit dergelijke cellen bestaan of daaruit zijn bereid, wordt verboden of beperkt om redenen die niet aan de orde worden gesteld in deze verordening. De lidstaten delen de desbetreffende nationale wetgeving aan de Commissie mede.

*Amendement*

Deze verordening laat de toepassing onverlet van de nationale wetgeving waarbij het gebruik van specifieke soorten menselijke of dierlijke cellen dan wel de verkoop, de verstrekking of het gebruik van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit dergelijke cellen bestaan of daaruit zijn bereid, wordt verboden of beperkt om redenen die niet aan de orde worden gesteld in deze verordening. De lidstaten delen de desbetreffende nationale wetgeving aan de Commissie mede. ***Er mogen geen proeven voor gentherapie worden verricht die leiden tot modificatie van de kiembaan en de daarin vastgelegde genetische identiteit van de proefpersoon.***

*Motivering*

*De verordening mag niet achterlopen op de bestaande richtlijn. Daarom moeten we de formulering van de huidige richtlijn overnemen.*

**Amendement 258**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 91 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Artikel 91 bis***

***Evaluatie***

***Vijf jaar na de inwerkingtreding van deze verordening en vervolgens om de vijf jaar dient de Commissie bij het Europees Parlement en de Raad een verslag in over de uitvoering van deze verordening. Dat***

*verslag omvat een beoordeling van de effecten van de verordening op de wetenschappelijke en technologische vooruitgang, uitvoerige informatie over de diverse soorten klinische proeven die zijn toegelaten en de maatregelen die nodig zijn om de concurrentiekracht van het Europese klinische onderzoek te vrijwaren. De Commissie dient op basis van dit verslag zo nodig een wetgevingsvoorstel in om de bepalingen van deze verordening te actualiseren.*

#### *Motivering*

*Door technische vooruitgang en nieuwe medische kennis zijn de ontwikkelingen op het gebied van klinische proeven in een stroomversnelling terechtgekomen. Een evaluatieclausule waarborgt dat snel de nodige wijzigingen in de verordening worden aangebracht.*

*Het is dienstig om de Commissie te vragen de effecten van deze verordening op het Europese klinische onderzoek regelmatig en uitvoerig te onderzoeken. Doel is ervoor te zorgen dat deze verordening de vooruitgang van wetenschap en technologie kan ondersteunen in een snel evoluerende omgeving (Europese benadering van "smart law").*

#### **Amendement 259**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Bijlage I – deel 1 – punt 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. De opdrachtgever verwijst in voorkomend geval naar eerdere aanvragen. Als deze aanvragen door een andere opdrachtgever zijn ingediend, wordt schriftelijke toestemming van die opdrachtgever ingediend.

*Amendement*

1. De opdrachtgever verwijst in voorkomend geval naar eerdere aanvragen, **waarbij gebruik wordt gemaakt van het universeel registratienummer voor proeven (Universal Trial Registration Number/UTRN) of het registratienummer in het EU-portaal.** Als deze aanvragen door een andere opdrachtgever zijn ingediend, wordt schriftelijke toestemming van die opdrachtgever ingediend.

#### **Amendement 260**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Bijlage I – deel 1 – punt 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**2 bis. Het EU-portaal stelt opdrachtgevers in staat elektronisch te ondertekenen, door voldoende garanties te geven met betrekking tot de ondertekenaar zonder bijkomend papierwerk.**

*Motivering*

*Sommige lidstaten verlangen nu nog veel documenten voorzien van geschreven handtekeningen en gecertificeerd door notarissen als bewijs dat de ondertekenaar van het document gemachtigd is namens de opdrachtgever te tekenen – deze praktijk zou tot het verleden moeten behoren.*

### **Amendement 261**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 2 – punt 6 – puntje 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

specifieke kenmerken van de proefpopulatie, zoals proefpersonen die geen geïnformeerde toestemming kunnen geven of minderjarigen;

specifieke kenmerken van de proefpopulatie, zoals proefpersonen die geen geïnformeerde toestemming kunnen geven of minderjarigen, **of andere kwetsbare populaties (bv. wilsonbekwame personen, zwangere en borstvoedende vrouwen, personen wier vrijheid is ontnomen, en personen met specifieke behoeften);**

### **Amendement 262**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 2 – punt 6 – puntje 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**of de proef is ontwikkeld om de therapeutische en gezondheidsvoordelen van een geneesmiddel voor een doelpopulatie te testen.**

### Motivering

*Deelnemers aan proeven moeten een zo goed mogelijke afspiegeling van het doelpubliek voor het geteste geneesmiddel vormen. Dit is vooral van belang voor fase III en IV-proeven, waarin de veiligheid en effectiviteit van het geneesmiddel moeten worden beoordeeld via proeven met personen die het middel waarschijnlijk zullen gaan gebruiken als het op de markt komt. In eerdere testfases worden fundamentele veiligheidsaspecten beoordeeld en daarbij is het belang van een representatieve deelnemerspool minder groot.*

### Amendement 263

#### Voorstel voor een verordening

#### Bijlage I – deel 2 – punt 6 – puntje 6 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***of de klinische proef in aanzienlijke mate bijdraagt aan een beter begrip van de fysiologie en pathologie van een aandoening waarover onvoldoende gegevens bestaan, met name als het gaat om (zeer) zeldzame ziektes.***

### Motivering

*Veel zeldzame en zeer zeldzame ziektes zijn nog niet precies gedefinieerd of worden nog maar ten dele begrepen. In klinische proeven met patiënten die aan deze aandoeningen lijden, kan de kennis over deze ziektes significant verbeteren door de evaluatie van de gegevens. De rapporterende lidstaat moet op de hoogte zijn van deze toegevoegde waarde.*

### Amendement 264

#### Voorstel voor een verordening

#### Bijlage I – deel 2 – punt 9

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

9. Bij een hernieuwde indiening worden in de begeleidende brief de wijzigingen ten opzichte van de eerdere **indiening** aangegeven.

9. Bij een hernieuwde indiening worden in de begeleidende brief de **redenen van de eerdere weigering van toelating en de wijzigingen ten opzichte van de eerdere versie van het protocol** aangegeven.

### Motivering

*Deze bepaling heeft tot doel te verhinderen dat een opdrachtgever bij een andere lidstaat een*

*project indient dat al is geweigerd of ingetrokken zonder die lidstaat vooraf te informeren over de eerder gebeurde weigering of intrekking en de redenen die daaraan ten grondslag lagen, en zonder de nodige verbeteringen te hebben aangebracht.*

## **Amendement 265**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 4 – punt 12 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***12 bis. Het protocol wordt, indien mogelijk, in een gemakkelijk toegankelijke vorm geschreven, bijvoorbeeld liever een doorzoekbaar pdf-bestand dan gescande afbeeldingen.***

*Motivering*

*Het is van belang dat gemakkelijk naar relevante informatie in de protocollen kan worden gezocht.*

## **Amendement 266**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***een verklaring van de betrokken ethische overwegingen en de wijze waarop aandacht is besteed aan de beginselen van de Verklaring van Helsinki;***

*Motivering*

*Zoals bepaald in punt 14 van de Verklaring van Helsinki moet het protocol een verklaring over de ethische overwegingen bevatten en aangeven op welke wijze aandacht is besteed aan de beginselen van de Verklaring van Helsinki.*

## Amendement 267

### Voorstel voor een verordening Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

een bespreking van de relevantie van de klinische proef en de opzet ervan om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken;

*Amendement*

een bespreking van de relevantie van de klinische proef en de opzet ervan om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken, ***waarin wordt verwezen naar alle bestaande feiten, met inbegrip van systematische beoordelingen en meta-analyse;***

*Motivering*

*Als er een systematische beoordeling of een meta-analyse beschikbaar is, moet deze in de aanvraag worden opgenomen.*

## Amendement 268

### Voorstel voor een verordening

### Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 3

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

een evaluatie van de verwachte voordelen en risico's om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken;

*Amendement*

een evaluatie van de verwachte voordelen en risico's, ***ook voor specifieke subpopulaties***, om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken;

*Motivering*

*Amendement ter vervanging van amendement 27 in het ontwerpadvies. Het begrip "subpopulaties" heeft de voorkeur boven "groepen patiënten", omdat het breder is.*

## Amendement 269

### Voorstel voor een verordening

### Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 3 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***primaire uitkomstparameters***

*Motivering*

*Om manipulatie van de bevindingen te voorkomen, is het belangrijk dat de primaire uitkomstparameters in het protocol worden gedefinieerd.*

**Amendement 270**

**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 3 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***een beschrijving van de betrokkenheid van de onderzoekspersonen bij de proef, waarbij het onderwerp en de vragen van het onderzoek en de opzet van de proef worden vastgesteld;***

*Motivering*

*Het niveau van betrokkenheid van de patiënt moet worden gespecificeerd.*

**Amendement 271**

**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 3 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***indien mogelijk, het volledige statistische analyseplan, en of dit tijdens de proef is gewijzigd, alsmede de motivering voor eventuele wijzigingen;***

*Motivering*

*Het is van belang dat het statistische analyseplan tijdens een proef niet ingrijpend kan worden gewijzigd zonder dit te motiveren.*

**Amendement 272**

**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**- een beschrijving van de groepen en subgroepen van proefpersonen die aan de klinische proef deelnemen (leeftijd, geslacht, en of de proefpersonen gezonde vrijwilligers of patiënten zijn)**

*Motivering*

*Dit is een aanvulling op amendement 25 van de rapporteur. De in klinische proeven gegenereerde gegevens kunnen slechts als betrouwbaar en robuust worden aangemerkt als ze een adequate afspiegeling vormen van de populatiegroepen (bv. vrouwen, ouderen) die het middel dat wordt onderzocht waarschijnlijk zullen gaan gebruiken. Het protocol dient een duidelijke beschrijving te bevatten van de groepen en subgroepen die aan de klinische proef deelnemen, met vermelding van hun leeftijd en geslacht, en ook moet worden aangegeven of de proefpersonen gezonde vrijwilligers of patiënten zijn.*

#### **Amendement 273**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 6**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

als **ouderen of vrouwen** van de klinische proef zijn uitgesloten, een **toelichting** en motivering van deze uitsluitingscriteria;

als **personen van een bepaald geslacht of in een bepaalde leeftijdsgroep** van de klinische proef zijn uitgesloten **of daarin ondervertegenwoordigd zijn**, een **verklaring van de redenen** en een motivering van deze uitsluitingscriteria;

#### **Amendement 274**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 7 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**een risicobeoordeling waarbij alle risicofactoren voor een klinische proef in acht worden genomen, te weten:**  
**I. Risico's met betrekking tot de rechten**



*van proefpersonen:*

*1. informatie en geïnformeerde toestemming*

*2. bescherming persoonsgegevens*

*II. Risico met betrekking tot de fysieke integriteit en veiligheid van proefpersonen:*

*1. veiligheid van de behandelingsinterventie*

*2. risico van de diagnostische interventie*

*3. kwetsbaarheid van de patiëntenpopulatie*

*III. Risico met betrekking tot de gegevensintegriteit en volksgezondheid:*

*1. kwaliteit van de gegevens, beheer en analyse van de gegevens, toegang tot de gegevens en publicatie*

*2. geloofwaardigheid van de resultaten*

*3. gevolgen voor de volksgezondheid*

*Motivering*

*Het aanvraagdossier dient voorzien te zijn van een risicobeoordeling, die bepalend moet zijn voor het kwaliteitsbeheer en het toezichtplan.*

## **Amendement 275**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 9**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

een beschrijving van het publicatiebeleid;

*Amendement*

*een beschrijving van het publicatiebeleid, zelfs indien de resultaten ongunstig zijn, met duidelijke vermelding van eventuele informatie die uit een andere bron dan de EU-databank verkrijgbaar is;*

*Motivering*

*Ter wille van de transparantie moet in de beschrijving van het publicatiebeleid ook worden vermeld of de opdrachtgever elders dan in de EU-databank uitgebreidere resultaten of andere aanvullende informatie moet publiceren.*

## **Amendement 276**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 16 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***een beschrijving van de beoordeling van de gevolgen voor het recht van de proefpersonen op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke integriteit, het recht op eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind, en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen.***

*Motivering*

*Om te beoordelen of de klinische proef de grondrechten respecteert moet in het aanvraagdossier voor een initiële aanvraag een beschrijving worden opgenomen van de beoordeling inzake de gevolgen voor de grondrechten en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen. Dit amendement sluit aan bij amendement nr. 1.*

## **Amendement 277**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 16 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***een uitgebreide beschrijving van maatregelen ter waarborging van een restrictief placebo gebruik bij pediatrische proeven;***

*Motivering*

*In overeenstemming met de ICH-GCP, de Ethische Aanbevelingen van de EU voor pediatrisch onderzoek (Eudralex Vol.10/2008), en het Verdrag van Oviedo en het additioneel protocol hiervan inzake biomedisch onderzoek.*

**Amendement 278**  
**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 16 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*een uitgebreide beschrijving van door de opdrachtgever toegepaste procedures om de risicodeterminanten van de klinische proef regelmatig te controleren en opnieuw te bekijken;*

**Amendement 279**  
**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – puntje 16 quinquies (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*een beschrijving waaruit is op te maken of de proef een herhaling is van soortgelijke proeven die op dezelfde hypothese zijn gebaseerd (hetgeen dient te worden vermeden);*

**Amendement 280**  
**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – streepje 16 sexies (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*een beschrijving van de pediatrische expertise die op alle proeflocaties beschikbaar moet zijn;*

*Motivering*

*In overeenstemming met de ICH-GCP, de Ethische Aanbevelingen van de EU voor pediatrisch onderzoek (Eudralex Vol.10/2008), en het Verdrag van Oviedo en het additioneel protocol hiervan inzake biomedisch onderzoek.*

## Amendement 281

### Voorstel voor een verordening Bijlage I – deel 4 – punt 16 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***16 bis. Het protocol omvat informatie over de financiering, de opdrachtgevers, de institutionele banden en alle andere potentiële belangenconflicten.***

*Motivering*

*Overeenkomstig punt 14 van de Verklaring van Helsinki moet in alle onderzoeksprotocollen informatie over financiële betrekkingen en andere banden of potentiële belangenconflicten worden opgenomen.*

## Amendement 282

### Voorstel voor een verordening

#### Bijlage I – deel 4 – punt 17

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

17. Het protocol gaat vergezeld van een samenvatting.

17. Het protocol gaat vergezeld van een samenvatting, ***en wordt bijgewerkt na eventuele wijzigingen in het protocol, met vermelding van de datum van elke wijziging.***

## Amendement 283

### Voorstel voor een verordening

#### Bijlage I – deel 7 – punt 45 – inleidende formule

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

45. Als ***het*** GVO ***is toegelaten***, mag de aanvrager de geldende versie van de SPK bij wijze van GVO-dossier indienen. De precieze voorschriften zijn vermeld in tabel 1.

45. Als ***de klinische proef een laag risico heeft en betrekking heeft op een GVO waarvan de behandelingsschema's zijn ondersteund met publicaties en/of aanbevelingen voor standaardbehandelingen van deskundige***

*bedrijven of officiële instanties*, mag de aanvrager de geldende versie van de SPK bij wijze van GVO-dossier indienen. De precieze voorschriften zijn vermeld in tabel 1.

## **Amendement 284**

### **Voorstel voor een verordening Bijlage I – deel 12 – punt 53 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***53 bis. Alle informatie die wordt verstrekt aan de proefpersonen of de wettelijke vertegenwoordigers moet voldoen aan de voornaamste kwaliteitsbeginselen: zij moet objectief en onpartijdig, patiëntgericht, empirisch onderbouwd, up-to-date, betrouwbaar, begrijpelijk, toegankelijk, transparant, relevant, en in voorkomend geval in overeenstemming met de wettelijk voorgeschreven informatie zijn.***

*Motivering*

## **Amendement 285**

### **Voorstel voor een verordening Bijlage I – deel 12 – punt 53 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***53 ter. Aanvragers moeten worden aangemoedigd om voorafgaand aan de indiening de informatie en de documenten en procedures voor de geïnformeerde toestemming door patiënten te laten beoordelen om ervoor te zorgen dat deze voor de patiënten relevant en begrijpelijk zijn.***

*Motivering*

**Amendement 286**  
**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 16 – punt 61 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***61 bis. Er wordt informatie over de financiering van de klinische proef ingediend.***

**Amendement 287**

**Voorstel voor een verordening**  
**Bijlage II – deel 4 – punt 4 – streepje 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***– een beschrijving van de beoordeling van de gevolgen voor het recht van de proefpersonen op menselijke waardigheid, op lichamelijke en geestelijke integriteit, op eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en voor de rechten van het kind en de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen.***

*Motivering*

*Om te beoordelen of de klinische proef de grondrechten respecteert, moet in het aanvraagdossier voor een initiële aanvraag een beschrijving worden opgenomen van de beoordeling inzake de gevolgen voor de grondrechten en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen. Dit amendement sluit aan bij amendement nr. 1.*

**Amendement 288**  
**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage III – deel 1 – punt 4**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

4. Als de onderzoeker kennis krijgt van

4. Als de onderzoeker kennis krijgt van

ernstige ongewenste **voorvallen** die zich bij een proefpersoon voordoen nadat de proef ten aanzien van de door hem behandelde proefpersonen is beëindigd, meldt hij deze aan de opdrachtgever.

ernstige ongewenste **reacties** die zich bij een proefpersoon voordoen nadat de proef ten aanzien van de door hem behandelde proefpersonen is beëindigd, **en die in verband kunnen worden gebracht met het voor de klinische proef gebruikte geneesmiddel**, meldt hij deze aan de opdrachtgever.

**Amendement 289**  
**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage III – deel 2 – punt 7**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

7. De definitie impliceert een redelijke mogelijkheid van een causaal verband tussen het voorval en het GVO. Dit betekent dat er feiten (bewijzen) of argumenten zijn die een causaal verband suggereren.

*Amendement*

7. De definitie impliceert een redelijke mogelijkheid van een causaal verband tussen het voorval en het GVO **en/of het auxiliaire geneesmiddel**. Dit betekent dat er feiten (bewijzen) of argumenten zijn die een causaal verband suggereren.

**Amendement 290**  
**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage III bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Bijlage III bis***

***Inhoud van de samenvatting van de resultaten van klinische proeven***

***De samenvatting van de resultaten van de in artikel 34, lid 3 bedoelde klinische proeven bevat informatie ten aanzien van de volgende elementen:***

***1. Informatie over de proef:***

***a) Identificatie studie***

***b) Identificatiecodes***

***c) Gegevens opdrachtgever***

***d) Gegevens ten aanzien van regelgeving***

*op kindergeneeskundig vlak*

*e) Resultaten analysefase*

*f) Algemene informatie over de proef, met inbegrip van: een gestructureerd overzicht van de proefopzet, -methoden, -resultaten en -conclusies; wetenschappelijke achtergrond en toelichting op de motivering van de proef; specifieke doelstellingen en hypothesen*

*g) Proefpersonenpopulatie met de werkelijke aantallen aan de proef deelnemende proefpersonen, inclusief selectiecriteria*

*2. Informatie over de proefpersonen met voldoende details voor replicatie van de proef, bijvoorbeeld inzake:*

*a) Aanwerving*

*b) Periode vóór indeling*

*c) Periodes na indeling*

*3. Basiskenmerken:*

*a) Basiskenmerken (verplicht) Leeftijd*

*b) Basiskenmerken (verplicht) Geslacht*

*c) Basiskenmerken (naar keuze) Studie-specifieke kenmerken*

*4. Eindpunten:*

*a) Definities eindpunt*

*b) Eindpunt nr. 1\**

*Statistische analyses*

*c) Eindpunt nr. 2\**

*Statistische analyses*

*\*Er moet voor alle in het protocol uiteengezette eindpunten informatie worden verstrekt.*

*5. Ongewenste voorvallen:*

*a) Informatie ongewenste voorvallen*

*b) Rapportagegroep ongewenste voorvallen*

*c) Ernstige ongewenste voorvallen*



*d) Niet-ernstige ongewenste voorvallen*

*6. Verdere informatie:*

*a) Wezenlijke wijzigingen van algemene aard*

*b) Algemene onderbrekingen en hervattingen*

*c) Beperkingen, te ondervangen oorzaken van potentiële vertekening en onnauwkeurigheden, alsmede waarschuwingen*

*7. Het protocol en de latere wijzigingen daarin.*



## TOELICHTING

Alle belanghebbenden zijn het er grotendeels over eens dat de huidige wetgeving inzake klinische proeven dringend moet worden herzien. De afgelopen jaren is het aantal klinische proeven dat in Europa is uitgevoerd sterk gedaald, wat ten minste voor een deel het gevolg is van enkele maatregelen in de Richtlijn inzake klinische proeven. Tussen 2007-2011 daalde het aantal in de EU uitgevoerde proeven met 25%, doordat veel proeven naar opkomende markten werden verplaatst. Dit heeft niet alleen schadelijke economische gevolgen, maar het belemmert ook de vooruitgang van de geneeskunde ten koste van de patiënt. Europa moet concurrerend zijn, alsook een aantrekkelijke plaats voor farmaceutische bedrijven om onderzoek te doen, terwijl het ook academisch onderzoek moet bevorderen en de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen moet stimuleren. Tegelijkertijd moet Europa, in het belang van het vertrouwen van het publiek en goede wetenschap, zowel op het gebied van patiëntveiligheid als van transparantie een wereldleider zijn.

### **Verordening versus richtlijn**

Een van de voornaamste problemen met de huidige richtlijn is juist de rechtsvorm ervan, d.w.z. dat het een richtlijn is. Door de lappendeken van verschillend uitgevoerde wetgeving in de gehele EU is het uitvoeren van grensoverschrijdende proeven moeilijk en duur geworden. Daarom kan uw rapporteur zich geheel en al vinden in het voorstel van de Commissie voor een verordening, die in de gehele EU zal zorgen voor een consequente toepassing. Dit zal met name gunstig zijn voor degenen die met zeldzame aandoeningen werken, waarbij het door de kleine patiëntenpopulaties noodzakelijk is om over de grenzen heen te werken.

### **Goedkeuringstermijnen**

De Commissie is ambitieus geweest en vraagt veel van de regelgevende autoriteiten, de ethische commissies en de opdrachtgevers. Een van de grootste problemen met de huidige richtlijn zijn de lange goedkeuringstermijnen die het uitvoeren van proeven in Europa duurder maken. De termijnen zijn ambitieus maar haalbaar en zijn gebaseerd op de huidige beste praktijken in de EU. Het systeem van stilzwijgende goedkeuring zal degenen die de toelating van proeven beoordelen, een werkelijke stimulans verschaffen om dit op tijd te doen.

### **De bureaucratie beperken**

Het voorstel van de Commissie bevat een aantal goede maatregelen om de bureaucratie te beperken en een van de meest positieve ideeën is het EU-portaal. Dit houdt in dat opdrachtgevers slechts één uniforme goedkeuringsaanvraag hoeven in te dienen, ongeacht waar in de EU de proef zal worden uitgevoerd en ongeacht of de proef in één of meerdere landen zal plaatsvinden. Een tweede nieuwe maatregel waar uw rapporteur verheugd over is, is het begrip "proef met beperkte interventie", waardoor de bureaucratie voor eenvoudiger, minder risicovolle proeven sterk zal afnemen. Hoewel deze beperkingen van de bureaucratie

belangrijk zijn, moeten de veiligheid en het welzijn van de patiënt altijd de hoogste prioriteit hebben in alle aspecten van de klinische proef.

### **Ethische commissies**

Vanwege de diversiteit van ethische commissies in Europa heeft de Commissie getracht deze kwestie te vermijden. Uw rapporteur is het ermee eens dat de bepalingen op EU-niveau over de precieze werkwijze van ethische commissies enige vrijheid moeten laten. Zij is echter van mening dat het essentieel is duidelijk te maken dat ethische commissies een belangrijke rol moeten vervullen bij de goedkeuring van proeven en het garanderen van de veiligheid en het welzijn van de patiënt. Daarnaast stelt zij voor dat de Commissie een platform opricht waar ethische commissies vanuit heel Europa kunnen bespreken op welke wijze zij klinische proeven goedkeuren en kunnen leren samenwerken en beste praktijken uitwisselen. Als ethische commissies gezamenlijk een meer geharmoniseerde werkwijze kunnen vinden, zullen zowel de opdrachtgevers als de patiënten beter op de hoogte zijn van wat zij kunnen verwachten.

### **Nationaal waarborgsysteem**

Uw rapporteur staat volledig achter het voorstel van de Commissie om een nationaal waarborgsysteem in te stellen. Momenteel zijn de verzekeringspremies voor sommige proeven astronomisch en dit kan veel opdrachtgevers ervan weerhouden deze proeven überhaupt uit te voeren. Dit is vaak het geval bij academische proeven, met name aangaande zeldzame aandoeningen, die eenvoudigweg uit de markt worden geprijsd door de hoge verzekeringspremies. Dit soort proeven moet worden bevorderd en gesteund en daarom is een waarborgsysteem zo belangrijk. Momenteel wordt om die reden veel van het in medisch onderzoek geïnvesteerde overheidsgeld uitgegeven aan verzekeringspremies. De gebruikskosten van een waarborgsysteem zouden relatief laag zijn voor de lidstaten en er zijn goede voorbeelden uit Denemarken en andere landen die laten zien hoe het kan werken.

### **Relevantie van proeven**

Momenteel worden veel proeven uitgevoerd in patiëntenpopulaties die niet noodzakelijkerwijs de diversiteit van de bevolkingsgroep weerspiegelen die het geneesmiddel zal gaan gebruiken. Zo zijn vrouwen vaak ondervertegenwoordigd in proeven, wat betekent dat er minder gegevens beschikbaar zijn over de specifieke werking van geneesmiddelen bij vrouwen. Een ander voorbeeld zijn proeven waar geen ouderen aan meedoen, bij wie doorgaans vaker comorbiditeit en bijwerkingen voorkomen. Uw rapporteur heeft een aantal voorstellen gedaan om klinische proeven relevanter te maken voor de patiëntenpopulatie.

### **Betrokkenheid van de patiënt**

De Commissie heeft voorgesteld de patiënt te betrekken bij de beoordeling van klinische proeven, waar uw rapporteur volledig achter staat. Het is tenslotte de patiënt die de potentiële risico's van de proef draagt en die de potentiële voordelen geniet. Uw rapporteur wenst te benadrukken dat deze patiënten ervaren en goed geïnformeerd moeten zijn en dat hun betrokkenheid niet als een symbolisch gebaar moet worden beschouwd.

### **Proeven in ontwikkelingslanden**

Klinische proeven worden in toenemende mate in ontwikkelingslanden uitgevoerd, wat een aantal ethische vragen oproept. Het voorstel van de Commissie omvat verscheidene maatregelen die hier betrekking op hebben, welke uw rapporteur onderschrijft. In de eerste plaats is er de bepaling dat als een opdrachtgever gegevens over een buiten de EU uitgevoerde proef wil gebruiken, deze proef moet hebben voldaan aan de normen die gelijkwaardig zijn aan die in de EU-wetgeving, ofschoon dit moet worden uitgebreid met internationale richtlijnen over ethiek. Daarnaast is er de bepaling dat ambtenaren van de Commissie de regelgevingssystemen in derde landen moeten inspecteren en moeten waarborgen dat deze landen maatregelen hebben getroffen om hetzelfde niveau van veiligheid en welzijn van de patiënt te garanderen.

### **Transparantie**

Een van de grootste problemen op dit moment is het gebrek aan transparantie van de resultaten van klinische proeven. Hierdoor is het vertrouwen van het publiek in de proeven en de uitkomsten ervan afgenomen. Onafhankelijke wetenschappers vinden het vaak moeilijk om aan de gegevens te komen die zij nodig hebben om de resultaten van proeven te verifiëren en systematische beoordelingen uit te voeren, en veel gegevens worden achtergehouden. Het is ook bekend dat de resultaten van niet succesvolle proeven vaak helemaal niet worden gepubliceerd of beschikbaar worden gesteld. Proeven kunnen herhaaldelijk worden uitgevoerd voordat algemeen bekend wordt dat deze ondoeltreffend of zelfs gevaarlijk zijn. De Commissie stelt op het gebied van de transparantie een aantal grote stappen in de goede richting voor met haar voorstel om een openbaar toegankelijke EU-databank over klinische proeven op te zetten, waarin informatie over alle proeven, al dan niet succesvol, is opgenomen. Uw rapporteur is echter van mening dat een eenvoudige samenvatting van de resultaten van de opdrachtgever niet ver genoeg gaat, omdat deze bevooroordeeld en misleidend kan zijn.

#### **- Verslag van klinisch onderzoek**

Uw rapporteur beveelt derhalve aan van opdrachtgevers te eisen een verslag van het volledige klinische onderzoek in de EU-databank te publiceren. Het klinisch onderzoeksrapport is reeds een algemeen aanvaarde internationale richtlijn en vormt een uitgebreide uiteenzetting van de wijze waarop de proef is uitgevoerd en wat de bevindingen waren. Veel opdrachtgevers maken al van dit soort verslagen. Deze worden ingediend bij de regelgevende instanties wanneer zij een vergunning aanvragen voor het in de handel brengen. Het verslag omvat een vereenvoudigde samenvatting, maar ook de veel volledigere resultaten die door

onafhankelijke onderzoekers kunnen worden geanalyseerd en gecontroleerd. Patiënten nemen de beslissing om deel te nemen aan een proef ter verbetering van de geneeskunde duidelijk voor zichzelf en andere patiënten in hun situatie, en niet om een bepaald bedrijf te helpen. Door meer kennis over de resultaten van proeven te delen zal niet alleen het vertrouwen in geneesmiddelen toenemen, maar ook de ontwikkeling van levensreddende behandelingen versnellen. Het zal de gegevensbescherming niet in gevaar brengen, aangezien alle persoonlijke patiëntgegevens zullen worden geanonimiseerd. Daadwerkelijk commercieel vertrouwelijke informatie zal worden behandeld overeenkomstig de bestaande wetgeving over de toegang tot documenten.

#### **- Sancties voor te late indiening**

Voorts stelt uw rapporteur voor dat de lidstaten boetes opleggen aan opdrachtgevers die hun verantwoordelijkheden ten aanzien van de transparantie niet nakomen. Zij steunt het voorstel van de Commissie om opdrachtgevers één jaar te geven om alle informatie in te dienen bij de databank, wat ruim voldoende is om de benodigde gegevens voor te bereiden. De opdrachtgevers die niet aan deze eis voldoen, moeten worden bestraft.

#### **- Basisdossier**

De Commissie stelt voor dat opdrachtgevers het basisdossier van de klinische proef ten minste vijf jaar bewaren. Uw rapporteur is van mening dat dit te kort is. Als er een onderzoek wordt ingesteld naar een opdrachtgever wegens het begaan van fouten, dan is het basisdossier van de klinische proef van essentieel belang. Daarom stelt zij voor dat het basisdossier voor onbepaalde tijd moet worden bewaard, tenzij in de nationale wetgeving anders is bepaald. Het basisdossier kan indien nodig in de EU-databank worden opgeslagen.

21.3.2013

## **ADVIES VAN DE COMMISSIE INDUSTRIE, ONDERZOEK EN ENERGIE**

aan de Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid

inzake het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG  
(COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Rapporteur voor advies: Amalia Sartori

### **BEKNOPTE MOTIVERING**

De goedkeuring van Richtlijn 2001/20/EG was een belangrijke mijlpaal in de vaststelling van normen voor klinische proeven, zowel in de Unie als op internationaal niveau.

Deze richtlijn bemoeilijkte evenwel de uitvoering van klinische proeven in verschillende lidstaten, en harmonisatie en een grondige beoordeling van het bestaande rechtskader dringen zich op. Het is van het allergrootste belang dat de in de vorige richtlijn vastgestelde strenge normen behouden blijven en niet verloren gaan in een poging om de procedures in de lidstaten te vereenvoudigen.

Uw rapporteur neemt een aantal amendementen op in haar advies om de instandhouding van hoge normen in de zorg voor en de behandeling van patiënten in de Unie te garanderen en tegelijkertijd wetenschappelijk onderzoek en innovatie te bevorderen door het publiek toegang te geven tot gegevens in de vorm van volledige verslagen van klinische proeven. Gezien de huidige economische crisis mag geen geld worden verspild aan geneesmiddelen die niet doeltreffend zijn, en de burgers moeten weloverwogen beslissingen kunnen nemen in verband met hun gezondheid.

Uw rapporteur is van mening dat de nieuwe definities, met inbegrip van de nieuwe definities van de termen klinische proef, klinische studie en "proeven met beperkte interventie" als bedoeld in artikel 2, nodeloos ingewikkeld zijn en fout kunnen worden geïnterpreteerd. Er zou voor de definities een eenvoudig beginsel moeten worden toegepast, waarbij "waarnemingen" worden ingedeeld bij de categorie "studie" en "interventies" bij de categorie "proef". Gezien de standaarddefinitie van "klinische studies zonder interventie" zouden op grond van de huidige tekst zonder een dergelijk amendement "klinische studies" (die niet onder de definitie van klinische proeven vallen) kunnen worden uitgevoerd zonder dat eerst toestemming wordt

gevraagd aan de patiënten. Op basis van dezelfde redenering wordt ook voorgesteld om definities uit de huidige richtlijn opnieuw in de tekst op te nemen.

Uw rapporteur vreest dat het voorstel in zijn huidige vorm de bestaande rol van de ethische commissies verzwakt zonder dat een geschikte rechtsbasis wordt vastgesteld voor een gelijkwaardig onafhankelijk beoordelingsorgaan. De Unie moet de mensenrechten, de veiligheid van de patiënten en streng ethisch toezicht terdege in aanmerking nemen, door onafhankelijke ethische commissies opnieuw in de verordening op te nemen.

Artikel 28, lid 2 luidt als volgt: "De rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen hebben voorrang op de belangen van de wetenschap en de samenleving." Teneinde deze doelstellingen te verwezenlijken, is het noodzakelijk dat het verlenen van toelating door de lidstaten afhankelijk wordt gemaakt van het besluit van de interdisciplinaire en onafhankelijke ethische commissie die op basis van het nationale recht bevoegd is.

Gegevens van klinische proeven zijn wetenschappelijke gegevens die vergaard worden met betrokkenheid van het publiek en hebben aanzienlijke gevolgen voor het publiek. Zij behoren in de eerste plaats dan ook toe aan het publiek. Er is ook een ethisch aspect aan snelle en goed gecontroleerde toegang tot de resultaten van klinische proeven, aangezien patiënten op die manier rechtstreeks en snel toegang hebben tot de recentste ontwikkelingen op farmacologisch gebied.

Het werk van wetenschappers wordt belemmerd en er wordt afbreuk gedaan aan de maatschappelijke waarde van onderzoek indien de gegevens nooit openbaar worden gemaakt. Daarom vraagt de rapporteur om in de verordening een duidelijke bepaling op te nemen die burgers van de Unie de mogelijkheid biedt om klinische informatie over geneesmiddelen te raadplegen, teneinde hen in staat te stellen weloverwogen beslissingen in verband met hun gezondheid te nemen.

Uw rapporteur vraagt dat de klinische informatie in de EU-databank wordt opgeslagen in de vorm van verslagen van klinische studies. De tot dusver opgedane ervaring leert ons dat een samenvatting niet volstaat om de rechten en belangen van patiënten te beschermen. Niet-publicatie van de gedetailleerde resultaten van klinische proeven is nadelig voor de ontwikkeling van de wetenschappelijke kennis en zorgt voor vertekende publicaties (negatieve bevindingen worden niet gepubliceerd) die een onvolledig beeld schetsen van de werkzaamheid van geneesmiddelen. Zo heeft een dergelijke vertekende publicatie het antidepressivum paroxetine ruime ingang doen vinden onder kinderen en tieners, ondanks een gebrek aan werkzaamheid en, wat zorgwekkender is, ondanks een verhoogd zelfmoordrisico in deze bevolkingsgroep.

Met het oog op meer transparantie vraagt uw rapporteur om een bewaarplicht van onbepaalde tijd voor het basisdossier van klinische proeven, in plaats van de voorgestelde bewaringstermijn van vijf jaar. Aangezien bepaalde bijwerkingen van geneesmiddelen op lange termijn, zoals kanker en teratogene werking, pas tientallen jaren later duidelijk worden en soms zelfs verder reiken dan één generatie patiënten, zoals het geval was met ramp rond di-ethylstilbestrol (DES) in de jaren vijftig, zestig en zeventig, moet gegarandeerd worden dat het basisdossier voor onbepaalde tijd wordt bewaard.



## AMENDEMENTEN

De Commissie industrie, onderzoek en energie verzoekt de ten principale bevoegde Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid onderstaande amendementen in haar verslag op te nemen:

### Amendement 1 Voorstel voor een verordening

#### Overweging 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(1) Bij klinische proeven moeten de veiligheid **en** rechten van de proefpersonen worden beschermd en betrouwbare en robuuste gegevens worden gegenereerd.

*Amendement*

(1) Bij klinische proeven moeten de veiligheid, **de** rechten **en het welzijn** van de proefpersonen worden beschermd en **relevante**, betrouwbare en robuuste gegevens worden gegenereerd.

*(Dit amendement is van toepassing op de gehele tekst. Bij aanneming van dit amendement moet deze wijziging in de gehele tekst worden doorgevoerd.)*

#### *Motivering*

*Overeenkomstig de Verklaring van Helsinki is telkens wanneer er in de tekst sprake is van de veiligheid en de rechten van de proefpersonen tevens het begrip "welzijn" van toepassing: overweging 1, overweging 66, artikel 49, lid 2.*

### Amendement 2 Voorstel voor een verordening

#### Overweging 2

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(2) Om een onafhankelijke controle op de naleving van deze beginselen mogelijk te maken, is voorafgaande toelating voor klinische proeven vereist.

*Amendement*

(2) Om een onafhankelijke controle op de naleving van deze beginselen mogelijk te maken, is voorafgaande toelating voor klinische proeven vereist. **Voor de uitvoering van een klinische proef dient voorafgaande toestemming te worden verkregen van een ethische commissie.**

**Amendement 3**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Overweging 7**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(7) De procedure moet flexibel en doeltreffend zijn om administratieve vertraging voor aanvang van een klinische proef te voorkomen.

*Amendement*

(7) De procedure moet flexibel en doeltreffend zijn om administratieve vertraging voor aanvang van een klinische proef te voorkomen, ***zonder dat de veiligheid van de patiënten of de volksgezondheid in het gedrang komt.***

**Amendement 4**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 8 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(8 bis) De ontwikkeling van klinische proeven in zowel openbare als privécentra maakt de erkenning van dergelijke proeven noodzakelijk, alsook de goedkeuring van maatregelen aangaande controle, toelating en evaluatie die op beide soorten centra van toepassing zijn.***

**Amendement 5**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 9**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(9) Het veiligheidsrisico dat proefpersonen bij een klinische proef lopen, houdt verband met twee zaken: het geneesmiddel voor onderzoek en de interventie. Bij veel klinische proeven is het veiligheidsrisico voor de proefpersoon echter slechts iets hoger dan bij de normale klinische praktijk. Dit geldt in het bijzonder wanneer voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend (dit betekent dat de kwaliteit,

*Amendement*

(9) Het veiligheidsrisico dat proefpersonen bij een klinische proef lopen, houdt verband met twee zaken: het geneesmiddel voor onderzoek en de interventie. Bij veel klinische proeven is het veiligheidsrisico voor de proefpersoon echter slechts iets hoger dan bij de normale klinische praktijk. Dit geldt in het bijzonder wanneer voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend (dit betekent dat de kwaliteit,

veiligheid en werkzaamheid al tijdens de vergunningsprocedure zijn beoordeeld) en wanneer de interventie slechts een zeer gering hoger risico voor de proefpersoon oplevert dan de normale klinische praktijk. Deze “klinische proeven met beperkte interventie” zijn vaak van cruciaal belang om standaardbehandelingen en -diagnoses te beoordelen en zo het gebruik van geneesmiddelen te optimaliseren, waardoor wordt bijgedragen aan een hoog niveau van volksgezondheid. Hiervoor moeten minder strenge voorschriften gelden, zoals kortere toelatingstermijnen.

veiligheid en werkzaamheid al tijdens de vergunningsprocedure zijn beoordeeld) en wanneer de interventie slechts een zeer gering hoger risico voor de proefpersoon oplevert dan de normale klinische praktijk. Deze “klinische proeven met beperkte interventie” zijn vaak van cruciaal belang om standaardbehandelingen en -diagnoses te beoordelen en zo het gebruik van geneesmiddelen te optimaliseren, waardoor wordt bijgedragen aan een hoog niveau van volksgezondheid. Hiervoor moeten minder strenge voorschriften gelden, zoals kortere toelatingstermijnen; *de kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek mag hierdoor echter niet in gevaar worden gebracht en de veiligheid van de patiënt moet te allen tijde gegarandeerd blijven.*

## **Amendement 6** **Voorstel voor een verordening**

### **Overweging 9 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(9 bis) In urgente situaties en bij zeldzame en uiterst zeldzame ziekten die levensbedreigend zijn en waarvoor de therapeutische opties en de expertise beperkt is en verspreid over de hele wereld, dienen de lidstaten de mogelijkheid hebben om bij voorrang aanvragen voor klinische proeven te beoordelen en goed te keuren.*

## **Amendement 7** **Voorstel voor een verordening**

### **Overweging 12**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(12) Aan aanvragen voor klinische proeven zijn ook aspecten van wezenlijk nationale aard en ethische aspecten verbonden. **Die**

(12) Aan aanvragen voor klinische proeven zijn ook aspecten van wezenlijk nationale aard en ethische aspecten verbonden.

*aspecten moeten niet in het kader van de samenwerking tussen alle betrokken lidstaten worden beoordeeld.*

*Hoewel de samenwerking tussen de lidstaten moet worden aangemoedigd, dient deze beperkt te blijven tot de uitwisseling van standpunten en beste praktijken in deze.*

#### *Motivering*

*Hoe meer lidstaten op vrijwillige basis samenwerken, hoe beter. Samenwerking tussen lidstaten is weliswaar belangrijk, maar dient beperkt te blijven tot ethische kwesties aangezien deze intrinsiek verbonden zijn aan nationale tradities en bevoegdheden.*

### **Amendement 8**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 22 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(22 bis) Aangezien de meeste klinische proeven worden uitgevoerd ter beoordeling van therapieën voor grote patiëntenpopulaties, moet erover worden gewaakt dat deze verordening patiënten met zeldzame en ultrazeldzame ziekten niet discrimineert en moet ervoor worden gezorgd dat deze voor wat betreft de beoordeling van proeven rekening houdt met de specifieke kenmerken van aandoeningen met een lage prevalentie.*

#### *Motivering*

*Het voorstel van de Commissie houdt geen rekening met de specifieke kenmerken van zeldzame en uiterst zeldzame ziekten. De toekomstige verordening moet rekening houden met de therapeutische innovaties en moet in overeenstemming zijn met het beleid voor zeldzame en uiterst zeldzame ziekten dat sinds de goedkeuring van Richtlijn 2001/20/EC ontwikkeld is.*

### **Amendement 9**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 25 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(25 bis) Een betrokkene dient altijd over*

***de mogelijkheid te beschikken om algemene toestemming te verlenen - aan de behandelende instelling - voor de aanwending van zijn gegevens voor doeleinden van historisch, statistisch of wetenschappelijk onderzoek, alsook om deze toestemming op ieder moment in te trekken.***

### *Motivering*

*Artsen hebben altijd nieuwe kennis verworven uit gegevens over hun eerdere patiënten. Niet meer dan terecht is het vandaag de dag vereist dat elke patiënt toestemming verleent voor de gebruikmaking van zijn gegevens voor onderzoeksdoeleinden. Hoewel patiënten het recht hebben te weigeren, dienen zij tevens het recht hebben om indien zij dit wensen hun behandelende instellingen een "algemene" toestemming te verlenen, zodat hun gegevens voor elk soort toekomstig onderzoek gebruikt kunnen worden (tenzij zij hun oorspronkelijke toestemming intrekken). Op die manier beschikken patiënten over het recht om hun gegevens te "doneren" aan onderzoeksdoelen.*

### **Amendement 10 Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 26**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(26) Met het oog op de beoordeling van alle mogelijk relevante veiligheidsinformatie door de opdrachtgever moet de onderzoeker alle ernstige ongewenste voorvallen ***aan de opdrachtgever rapporteren.***

*Amendement*

(26) Met het oog op de beoordeling van alle mogelijk relevante veiligheidsinformatie door de opdrachtgever moet de onderzoeker alle ernstige ongewenste voorvallen ***in de elektronische databank vastleggen en registreren.***

### **Amendement 11 Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 52**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(52) Deze databank moet alle relevante informatie over de klinische proef

*Amendement*

(52) Deze databank moet alle relevante informatie over de klinische proef bevatten

bevatten. In de databank mogen geen gegevens worden opgenomen over de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen. De informatie in de databank moet openbaar zijn, tenzij er specifieke redenen zijn om bepaalde gegevens niet te publiceren teneinde het recht van personen op een privéleven en het recht op bescherming van persoonsgegevens, zoals erkend in de artikelen 7 en 8 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, te beschermen.

***en openbare verspreiding van objectieve informatie mogelijk maken ter ondersteuning van het Europees onderzoek en ter vergroting van de kennis op het vlak van de volksgezondheid.*** De databank mag geen belemmering vormen voor de innovatie en het concurrentievermogen van het Europees bedrijfsleven. In de databank mogen geen gegevens worden opgenomen over de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen ***en de databank mag geen obstakel vormen voor de bescherming van commerciële belangen, met inbegrip van intellectueel eigendom, zoals voorzien in artikel 4 van Verordening 1049/2001.*** De informatie in de databank moet openbaar zijn, tenzij er specifieke redenen zijn om bepaalde gegevens niet te publiceren teneinde het recht van personen op een privéleven en het recht op bescherming van persoonsgegevens, zoals erkend in de artikelen 7 en 8 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, ***of vertrouwelijke commerciële informatie, zoals voorzien in artikel 4 van Verordening (EG) nr. 1049/2001,*** te beschermen.

#### *Motivering*

*De databank moet openbare verspreiding van betrouwbare informatie over de laatste stand van de medische wetenschap mogelijk maken, evenwel rekening houdend met de nodige voorbehouden van concurrentiële aard in de farmaceutische industrie die goed is voor de financiering van niet minder dan zo'n 60% van alle Europese klinische proeven. Bij de openbare verspreiding dienen persoonsgegevens en vertrouwelijke commerciële informatie te worden beschermd om stigmatisering van patiënten die aan een klinische proef deelnemen te voorkomen, alsook om stimulering van oneerlijke mededinging te vermijden, aangezien dat ten koste zou gaan van het concurrentievermogen van het Europees medisch onderzoek.*

#### **Amendement 12**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 52 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(52 bis) Om de belangen van patiënten en/of de concurrentiepositie van de opdrachtgevers niet te schaden, moet vertrouwelijke commerciële informatie worden geïdentificeerd en beschermd.***

*Motivering*

*Bij de openbare verspreiding van informatie dienen beschermde persoonsgegevens en vertrouwelijke commerciële informatie te worden afgeschermd om stigmatisering van patiënten die aan een klinische proef deelnemen te voorkomen, alsook om stimulering van oneerlijke mededinging te vermijden, aangezien dat ten koste zou gaan concurrentievermogen van het Europees medisch onderzoek.*

**Amendement 13**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Overweging 63**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(63) Deze verordening is in overeenstemming met de belangrijkste internationale richtsnoeren voor klinische proeven, zoals de recentste versie (2008) van de Verklaring van Helsinki en goede klinische praktijken op basis van de Verklaring van Helsinki.

(63) Deze verordening is in overeenstemming met de belangrijkste internationale richtsnoeren voor klinische proeven, zoals de recentste versie (2008) van de Verklaring van Helsinki, ***met name de ethische beginselen voor medisch onderzoek met betrokkenheid van proefpersonen, inclusief onderzoek met menselijk materiaal en gegevens op basis waarvan de identiteit van een persoon kan worden vastgesteld***, en goede klinische praktijken op basis van de Verklaring van Helsinki.

**Amendement 14**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 2 – lid 2 – punt 12**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(12) “wezenlijke wijziging”: een verandering van een aspect van de klinische proef die na de kennisgeving van

(12) “wezenlijke wijziging”: een verandering van een aspect van de klinische proef, ***met inbegrip van een***

het in de artikelen 8, 14, 19, 20 en 23 bedoelde besluit wordt aangebracht en die wezenlijke gevolgen **kan** hebben voor de veiligheid of de rechten van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens;

**voortijdige stopzetting van de proef en een wijziging in het aantal proefpersonen**, die na de kennisgeving van het in de artikelen 8, 14, 19, 20 en 23 bedoelde besluit wordt aangebracht en die wezenlijke gevolgen **zou kunnen** hebben voor de veiligheid of de rechten van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens **en met name kan leiden tot een andere interpretatie van de wetenschappelijke documenten die het verloop van de proef onderbouwen, dan wel anderszins significant is**;

#### *Motivering*

*Door voortijdige stopzetting vermijdt de opdrachtgever dat een dergelijk verschil aan het eind van de proef statistisch insignificant wordt indien dit het gevolg was van het gevaar. Wijzigingen in de uitvoering, de opzet, de methodologie, het geneesmiddel voor onderzoek of auxiliaire geneesmiddelen van klinische proeven na de toelating kunnen de betrouwbaarheid en de robuustheid van de gegevens in het gedrang brengen. Daarom werd de nauwkeuriger formulering van artikel 10, onder a) van Richtlijn 2001/20/EG weer in de tekst opgenomen.*

### **Amendement 15**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – lid 2 – punt 13**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(13) “opdrachtgever”: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid voor het beginnen **en** het beheer van de klinische proef op zich neemt;

*Amendement*

(13) “opdrachtgever”: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid voor het beginnen, het beheer **en/of de financiering** van de klinische proef op zich neemt;

#### *Motivering*

*Herinvoering van de definitie van Richtlijn 2001/20/EG.*

### **Amendement 16**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – lid 2 – punt 14 bis (nieuw)**



*(14 bis) "ethische commissie": een onafhankelijke instantie in een lidstaat, bestaande uit deskundigen uit de gezondheidszorg en leden van buiten de medische wereld, die belast is met het toezicht op de bescherming van de rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen, en het publiek waarborgen te bieden van die bescherming met name door onder andere een oordeel uit te spreken over het protocol van de proef, de geschiktheid van de onderzoekers, de faciliteiten en de methoden en documenten die worden gebruikt om de proefpersonen te informeren en hun geïnformeerde toestemming te verkrijgen;*

*Motivering*

*Toevoeging van de in Richtlijn 2001/20/EG vastgestelde definitie.*

**Amendement 17**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – lid 2 – punt 15**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(15) "proefpersoon": een persoon die deelneemt aan een klinische proef, ongeacht of hij of zij het geneesmiddel voor onderzoek krijgt toegediend, dan wel tot de controlegroep behoort;

(15) "proefpersoon": een persoon die **geheel uit vrije wil** deelneemt aan een klinische proef, ongeacht of hij of zij het geneesmiddel voor onderzoek krijgt toegediend, dan wel tot de controlegroep behoort;

**Amendement 18**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – lid 2 – punt 19**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(19) “geïnformeerde toestemming”: een proces waarin een proefpersoon uit vrije wil bevestigt bereid te zijn aan een bepaalde proef deel te nemen, nadat hij in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

*Amendement*

(19) "geïnformeerde toestemming": een proces waarin een proefpersoon **geheel uit vrije wil** bevestigt bereid te zijn aan een bepaalde proef deel te nemen, nadat hij in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

**Amendement 19**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – lid 2 – punt 28 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**(28 bis) "bijwerking": een schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek, ongeacht de toegediende dosis;**

*Motivering*

*Toevoeging van de eerder in Richtlijn 2001/20/EG vastgestelde definitie.*

**Amendement 20**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Een klinische proef mag alleen worden uitgevoerd als:

– de rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen zijn beschermd; en

de gegevens die in de klinische proef zullen worden gegenereerd, betrouwbaar en robuust zijn.

Een klinische proef mag alleen worden uitgevoerd als:

– de rechten, **de fysieke en geestelijke integriteit**, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen zijn beschermd;

– **de klinische proef wordt aangemerkt als ethisch aanvaardbaar; en**

– de gegevens die in de klinische proef zullen worden gegenereerd, **relevant**, betrouwbaar en robuust zijn, **en volledig worden geregistreerd;**

## Amendement 21

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 5 – lid 4 – alinea 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de voorgestelde rapporterende lidstaat vaststelt dat de aanvraag niet volledig is, dat de aangevraagde klinische proef niet onder het toepassingsgebied van deze verordening valt of dat de klinische proef geen klinische proef met beperkte interventie is hoewel de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit wel het geval is, stelt hij de opdrachtgever hiervan via het EU-portaal in kennis en stelt hij een termijn van ten hoogste zes dagen vast waarbinnen de opdrachtgever opmerkingen kan maken of de aanvraag kan aanvullen via het EU-portaal.

*Amendement*

Als de voorgestelde rapporterende lidstaat vaststelt dat de aanvraag niet volledig is, dat de aangevraagde klinische proef niet onder het toepassingsgebied van deze verordening valt of dat de klinische proef geen klinische proef met beperkte interventie is hoewel de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit wel het geval is, stelt hij de opdrachtgever hiervan via het EU-portaal in kennis en stelt hij een termijn van ten hoogste zes dagen vast waarbinnen de opdrachtgever opmerkingen kan maken of de aanvraag kan aanvullen via het EU-portaal. ***De rapporterende lidstaat mag ethische bedenkingen niet aanvoeren als grond om de aanvraag als onvolledig of als niet onder het toepassingsgebied van deze verordening vallend aan te merken.***

*Motivering*

*Ethische commissies zijn belangrijk omdat ze ervoor te zorgen dat er rekening wordt gehouden met de specifieke tradities en bedenkingen van lidstaten. Een ethische bedenking in de rapporterende lidstaat mag echter geen belemmering vormen voor andere betrokken lidstaten om een klinische proef wel ten uitvoer te brengen.*

## Amendement 22

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt i – streepje 2 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***– de mate waarin de proefpersonen overeenstemmen met de beoogde gebruikers van de geneesmiddelen wat leeftijd en geslacht betreft, en of de proefpersonen gezonde vrijwilligers dan***

*wel patiënten zijn;*

*Motivering*

*Met het oog op een zo groot mogelijke werkzaamheid moeten geneesmiddelen getest worden op populaties die van gelijke aard zijn als de doelgroep van de geneesmiddelen. Bepaalde geneesmiddelen worden bijvoorbeeld anders gemetaboliseerd door vrouwen dan door mannen.*

**Amendement 23**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 6 – lid 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***5 bis. Het beoordelingsverslag wordt ingediend via het EU-portaal, opgeslagen in de EU-databank en voor het publiek toegankelijk gemaakt.***

*Motivering*

*Het beoordelingsverslag dient openbaar toegankelijk te worden gemaakt, zodat het publiek vertrouwen kan hebben in het toelatingsproces.*

**Amendement 24**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt i – streepje 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

– de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, rekening houdend met de statistische benaderingen, de opzet van de proef en de methodologie (waaronder de steekproefgrootte en randomisering, comparator en eindpunten);

– de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, rekening houdend met de statistische benaderingen, de opzet van de proef, de methodologie (waaronder de steekproefgrootte en randomisering, comparator en eindpunten) ***en de prevalentie van de aandoening, met name wat betreft zeldzame ziekten (die niet meer dan vijf op de tienduizend mensen treffen) en zeer zeldzame ziekten (met een prevalentiedrempel van maximaal één patiënt per vijftigduizend mensen);***

### Motivering

*Bij zeldzame ziekten wordt de uitvoering van klinische proeven vaak bemoeilijkt door een laag aantal patiënten voor elke ziekte en de grote geografische spreiding van die patiënten.*

### Amendement 25

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 1 – letter a – punt ii – streepje 4 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***– de levensbedreigende en slopende effecten van bepaalde ziekten, zoals bepaalde zeldzame en zeer zeldzame ziekten die beperkte bestaande behandel mogelijkheden kennen;***

### Motivering

*Bij zeldzame ziekten wordt de uitvoering van klinische proeven vaak bemoeilijkt door een laag aantal patiënten voor elke ziekte en de grote geografische spreiding van die patiënten.*

### Amendement 26

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 6 – lid 5

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

5. Tot de beoordelingsdatum mag elke betrokken lidstaat alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat meedelen. De rapporterende lidstaat houdt naar behoren rekening met die overwegingen.

5. Tot de beoordelingsdatum mag elke betrokken lidstaat alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat meedelen. De rapporterende lidstaat houdt naar behoren rekening met die overwegingen ***en geeft deze weer in het beoordelingsverslag. Ingeval het beoordelingsverslag van de rapporterende lidstaat afwijkt van de overwegingen van de betrokken lidstaten, worden de redenen daartoe in het beoordelingsverslag uiteen gezet.***

### Motivering

*Aangezien Deel I van het beoordelingsverslag ingaat op belangrijke ethische kwesties die*

overeenkomstig Overweging 6 en 12 gereguleerd moeten worden door de betrokken lidstaten zelf, verdient besluitvorming bij consensus door alle betrokken lidstaten in Deel I van het beoordelingverslag voorkeur. Indien de rapporterende lidstaat in zijn beoordelingverslag afwijkt van de overwegingen van de betrokken lidstaten, dient hij deze afwijking met redenen te omkleeden.

## **Amendement 27**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 7 – lid 1 – alinea 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(a) de naleving van de voorschriften voor geïnformeerde toestemming in hoofdstuk V;

*Amendement*

(a) de naleving van de voorschriften voor **de bescherming van proefpersonen en** geïnformeerde toestemming in hoofdstuk V;

#### *Motivering*

*Ethische aspecten dienen overeenkomstig Overweging 6 en 12 te worden gereguleerd door de betrokken lidstaten. De ethische beoordeling uitsluitend tot de verificatie van de procedure voor geïnformeerde toestemming beperken, is een inbreuk op het subsidiariteitsbeginsel en staat een goede bescherming van proefpersonen in de weg.*

## **Amendement 28**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 7 – lid 1 – alinea 1 – letter a bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**(a bis) naleving van de nationale wetgeving op het gebied van ethische vraagstukken.**

#### *Motivering*

*De rol van de ethische commissies lijkt niet erg duidelijk gedefinieerd in het voorstel van de Commissie. Er dient te worden verduidelijkt dat de beoordeling nodig voor de toelating van klinische proeven tevens ethische aspecten behelst.*

## **Amendement 29**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 8 – lid 1 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Deze kennisgeving wordt binnen tien dagen na de beoordelingsdatum of, als dat later is, de laatste dag van de in artikel 7 bedoelde beoordeling gedaan door middel van één besluit.

*Amendement*

Deze kennisgeving wordt binnen tien dagen na de beoordelingsdatum of, als dat later is, de laatste dag van de in artikel 7 bedoelde beoordeling gedaan door middel van één besluit, ***daarbij reeds rekening houdend met de standpunten van de betrokken ethische commissie.***

**Amendement 30**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 8 – lid 2 – alinea 2 – letter b bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(b bis) weigering van de ethische commissie om de uitvoering van de klinische proef in de betrokken lidstaat goed te keuren.***

**Amendement 31**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 8 – lid 2 – alinea 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Als de betrokken lidstaat op grond van punt a) van de tweede alinea niet met de conclusie instemt, deelt hij dit via het EU-portaal aan de Commissie, alle lidstaten en de opdrachtgever mee, waarbij hij een uitvoerige motivering op basis van wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt.

Als de betrokken lidstaat op grond van punt a) van de tweede alinea niet met de conclusie instemt, deelt hij dit via het EU-portaal aan de Commissie, alle lidstaten en de opdrachtgever mee, waarbij hij een uitvoerige motivering op basis van wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt. ***De lidstaat mag ethische bedenkingen niet als motivering aanvoeren.***

*Motivering*

*Ethische commissies zijn belangrijk omdat ze ervoor te zorgen dat er rekening wordt gehouden met de specifieke tradities en bedenkingen van lidstaten. Een ethische bedenking in één lidstaat mag echter geen belemmering vormen voor andere betrokken lidstaten om een*

*klinische proef wel ten uitvoer te brengen.*

### **Amendement 32**

#### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 9 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Bij de beoordeling wordt rekening gehouden met het standpunt van **ten minste een persoon wiens primaire interessegebied van niet-wetenschappelijke aard is. Er wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een patiënt.**

*Amendement*

3. Bij de beoordeling wordt rekening gehouden met het standpunt van **een onafhankelijke ethische commissie.**

### **Amendement 33**

#### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 11 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Op verzoek van de opdrachtgever worden de aanvraag tot toelating van een klinische proef, **de beoordeling ervan en het besluit** beperkt tot de aspecten die onder deel I van het beoordelingsverslag vallen.

*Amendement*

Op verzoek van de opdrachtgever worden de aanvraag tot toelating van een klinische proef beperkt tot de aspecten die onder deel I van het beoordelingsverslag vallen.

### **Amendement 34**

#### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 12**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De opdrachtgever kan de aanvraag tot de beoordelingsdatum op ieder moment intrekken. In dat geval kan de aanvraag alleen voor alle betrokken lidstaten worden ingetrokken.

*Amendement*

De opdrachtgever kan de aanvraag tot de beoordelingsdatum op ieder moment intrekken. In dat geval kan de aanvraag alleen voor alle betrokken lidstaten worden ingetrokken. **Er wordt een register van ingetrokken aanvragen bijgehouden in de EU-databank en elke intrekking moet worden gemotiveerd.**



## Motivering

*Dit amendement moet inzicht geven in de redenen waarom aanvragen voor klinische proeven worden ingetrokken. Er is een aantal goede redenen om een aanvraag in te trekken of een klinische proef stop te zetten, zoals de veiligheid van de patiënten en de werkzaamheid van het geneesmiddel. Commercial reasons are also commonly cited as motivators to halt trials. De intrekking van een aanvraag voor een klinische proef om louter commerciële redenen is onethisch, aangezien patiënten en de samenleving op die manier een mogelijk doeltreffende medische innovatie wordt ontnomen.*

### **Amendement 35**

#### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 13**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Dit hoofdstuk laat de mogelijkheid onverlet dat de opdrachtgever, nadat geweigerd is toelating te verlenen of na intrekking van een aanvraag, opnieuw een aanvraag tot toelating bij een of meer beoogde betrokken lidstaten indient. Een dergelijke aanvraag wordt beschouwd als een ***nieuwe*** aanvraag ***tot toelating van een andere klinische proef***.

###### *Amendement*

Dit hoofdstuk laat de mogelijkheid onverlet dat de opdrachtgever, nadat geweigerd is toelating te verlenen of na intrekking van een aanvraag, opnieuw een aanvraag tot toelating bij een of meer beoogde lidstaten indient. Een dergelijke aanvraag wordt beschouwd als een ***herindiening van de*** aanvraag. ***Deze hernieuwde aanvraag dient vergezeld te gaan van mogelijke voorgaande beoordelingsverslagen, de overwegingen van betrokken lidstaten en moet verder een uiteenzetting bevatten van de wijzigingen of de redenen voor herindiening van het aanvraagdossier.***

## Motivering

*Het voorstel biedt opdrachtgevers de mogelijkheid om de meest toegevendste lidstaten eruit te pikken, vooral in gevallen waarbij de betrokken lidstaten naar aanleiding van de initiële aanvraag te kennen hebben gegeven niet in te zien wat het wetenschappelijk nut van de klinische proef is. Het is essentieel dat de herindiening van de aanvraag wordt vergezeld van het dossier ervan om onnodige administratieve belasting en dubbel werk te voorkomen.*

### **Amendement 36**

#### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 14 – lid 1 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

De aanvraag kan pas na de kennisgevingsdatum van het oorspronkelijke toelatingsbesluit worden ingediend.

De aanvraag kan pas na de kennisgevingsdatum van het oorspronkelijke toelatingsbesluit ***in alle lidstaten*** worden ingediend.

*Motivering*

*Opdrachtgevers hebben het recht om na toekenning van het toelatingsbesluit door een van de betrokken lidstaten in de eerste ronde multinationale klinische proeven uit te breiden naar bijkomende lidstaten. Hierdoor wordt het verloop van dergelijke klinische proeven verbeterd.*

**Amendement 37**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 3 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(a) binnen **25 dagen** na de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend;

(a) binnen **10 dagen** na de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend;

*Motivering*

*De tijd die bijkomende lidstaten geboden wordt voor de indiening van vragen dient op één lijn worden gebracht met de initiële procedure om zo te kunnen zorgen voor een doeltreffende toevoeging van nieuwe lidstaten. De tijdsperiode tussen indiening en besluit dient concurrerend te zijn.*

**Amendement 38**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 3 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

(b) binnen **35 dagen** na de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend;

(b) binnen **25 dagen** na de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend;

**Amendement 39**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 3 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(c) binnen **40 dagen** na de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend.

*Amendement*

(c) binnen **30 dagen** na de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend.

*Motivering*

*De tijd die bijkomende lidstaten geboden wordt voor de indiening van vragen dient op één lijn worden gebracht met de initiële procedure om zo te kunnen zorgen voor een doeltreffende toevoeging van nieuwe lidstaten. De tijdsperiode tussen indiening en besluit dient concurrerend te zijn.*

**Amendement 40**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 4 – alinea 2 – letter b bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(b bis) weigering van de ethische commissie om goedkeuring te verlenen aan de uitvoering van een klinische proef.***

**Amendement 41**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 5**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

***5. Tussen de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend en het verstrijken van de desbetreffende, in lid 3 bedoelde termijn mag de aanvullende betrokken lidstaat alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat meedelen.***

*Amendement*

***5. De bijkomende betrokken lidstaat kan binnen de in lid 3 uiteengezette termijnen, te rekenen vanaf de in lid 1 bedoelde indieningsdatum, haar eventuele op- en aanmerkingen ten aanzien van Deel 1 van de aanvraag indienen bij de rapporterende lidstaat.***

**Amendement 42**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 14 – lid 6 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Alleen de rapporterende lidstaat mag de opdrachtgever **tussen de datum waarop de in lid 1 bedoelde aanvraag wordt ingediend en het verstrijken van de desbetreffende, in lid 3 bedoelde termijn** verzoeken een aanvullende toelichting betreffende deel I van het beoordelingsverslag te geven, **rekening houdend met de in lid 5 bedoelde overwegingen**.

*Amendement*

Alleen de rapporterende lidstaat mag de opdrachtgever **binnen de in lid 5 bedoelde termijnen** verzoeken een aanvullende toelichting betreffende deel I van het beoordelingsverslag te geven.

**Amendement 43**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 15**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Een wezenlijke wijziging mag alleen worden uitgevoerd als zij overeenkomstig de procedure van dit hoofdstuk is goedgekeurd.

*Amendement*

Een wezenlijke wijziging mag alleen worden uitgevoerd als zij overeenkomstig de procedure van dit hoofdstuk is goedgekeurd **en een ethische commissie er tevoren een gunstig oordeel over heeft gegeven**.

*Motivering*

*Aangezien een wezenlijke wijziging gedefinieerd wordt als een "verandering (...) die wezenlijke gevolgen kan hebben voor de veiligheid of de rechten van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens", dient dezelfde procedure te gelden als voor de toelating van klinische proeven.*

**Amendement 44**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 23 – lid 2 – alinea 2 – letter b bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**(b bis) weigering van de ethische**

*commissie om goedkeuring te verlenen  
aan de uitvoering van een klinische proef.*

**Amendement 45**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 25 – lid 5**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

5. Als de klinische proef buiten de Unie is uitgevoerd, moet zij voldoen aan beginselen die ten aanzien van de rechten en **de veiligheid** van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de proef gegenereerde gegevens **gelijkwaardig zijn aan de beginselen van deze verordening.**

*Amendement*

5. Als de klinische proef buiten de Unie is uitgevoerd, moet zij **ten volle** voldoen aan **de in deze verordening vastgestelde** beginselen ten aanzien van de rechten en **het welzijn** van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de proef gegenereerde gegevens.

*Motivering*

*De vereisten voor klinische proeven die buiten de Unie worden uitgevoerd, moeten dezelfde zijn als die in het verordeningvoorstel. In geval van gelijkwaardige beginselen kunnen derde opdrachtgevers deze op uiteenlopende wijzen interpreteren.*

**Amendement 46**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 25 – lid 5 – alinea 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Klinische gegevens die in het kader van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen zijn ingediend als onderdeel van het gemeenschappelijk technisch document (CTD) dienen afkomstig te zijn van geregistreerde klinische proeven die volledig voldoen aan de bepalingen van deze verordening.***

**Amendement 47**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 27**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 85 gedelegeerde handelingen vast te stellen om de bijlagen I en II **te wijzigen** teneinde deze aan de technische vooruitgang aan te passen of rekening te houden met wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van regelgeving.

*Amendement*

De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 85 gedelegeerde handelingen vast te stellen om de bijlagen I en II **aan te vullen** teneinde deze aan de technische vooruitgang aan te passen of rekening te houden met wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van regelgeving.

*Motivering*

*Om redenen van transparantie.*

**Amendement 48**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 bis. Ingeval toestemming van de proefpersoon vereist is voor een klinische proef, dient deze de mogelijkheid te krijgen om algemene toestemming te verlenen - aan de behandelende instelling - voor de aanwending van zijn gegevens voor doeleinden van historisch, statistisch of wetenschappelijk onderzoek, alsook om deze toestemming op eender welk moment in te trekken.***

*Motivering*

*Als een patiënt zich aanmeldt voor een klinische proef, wordt deze gevraagd een formulier te ondertekenen waarin deze zijn geïnformeerde toestemming verleent, dit uitsluitend voor de duur en de reikwijdte van de proef. Eens de proef voorbij is, kan geen gebruik worden gemaakt van verdere follow-upgegevens, zelfs niet voor doeleinden van onderzoek, tenzij de onderzoeker bijkomende toestemming wordt verleent. De patiënt dient binnen de oorspronkelijke instemming de mogelijkheid te worden geboden om algemene instemming te geven, opdat zijn of haar gegevens in opdracht van de behandelende instelling gebruikt mogen worden voor toekomstig onderzoek.*

**Amendement 49**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 29 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Geïnformeerde toestemming wordt door de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger uit vrije wil schriftelijk gegeven na terdege te zijn in gelicht over de aard, betekenis implicaties en risico's van de klinische proef en wordt voorzien van de datum en een handtekening. De geïnformeerde toestemming wordt behoorlijk gedocumenteerd. Als de proefpersoon niet in staat is te schrijven, kan hij in uitzonderlijke gevallen zijn toestemming mondeling geven, in aanwezigheid van ten minste één **onpartijdige** getuige. De proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger ontvangt een kopie van het document waarmee geïnformeerde toestemming is gegeven.

*Amendement*

1. Geïnformeerde toestemming **voor elke proef** wordt door de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger uit vrije wil schriftelijk gegeven na terdege te zijn in gelicht over de aard, betekenis implicaties en risico's van de klinische proef en wordt voorzien van de datum en een handtekening. De geïnformeerde toestemming wordt behoorlijk gedocumenteerd. Als de proefpersoon niet in staat is te schrijven, kan hij in uitzonderlijke gevallen zijn toestemming mondeling geven, in aanwezigheid van ten minste één getuige **die de belangen van de proefpersoon vertegenwoordigt**. De proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger ontvangt een kopie van het document waarmee geïnformeerde toestemming is gegeven.

**Amendement 50**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 29 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. Schriftelijke informatie die aan de proefpersoon en/of zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt gegeven om geïnformeerde toestemming te verkrijgen, moet beknopt, duidelijk en relevant zijn en voor een leek begrijpelijk zijn. Er moet zowel medische als juridische informatie worden gegeven. De proefpersoon moet hierin worden gewezen op zijn recht om zijn geïnformeerde toestemming te herroepen.

*Amendement*

2. Schriftelijke informatie die aan de proefpersoon en/of zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt gegeven om geïnformeerde toestemming te verkrijgen, moet beknopt, duidelijk en relevant zijn en voor een leek begrijpelijk zijn. Er moet zowel medische als juridische informatie worden gegeven. **Deze wordt mondeling door de arts aan de proefpersoon uiteengezet**. De proefpersoon moet hierin worden gewezen op zijn recht om zijn geïnformeerde toestemming te herroepen.

*Motivering*

*Overeenkomstig ethische beginselen.*

**Amendement 51**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 34 – lid 3 – alinea 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*De samenvatting van de resultaten van een klinische proef ten behoeve van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen wordt ter bescherming van persoonsgegevens en commercieel vertrouwelijke informatie alsmede overeenkomstig de bepalingen van artikel 78, lid 3, 30 dagen na verstrekking van de vergunning voor het in de handel brengen of anderszins een jaar na beëindiging van de klinische proef ingeval van stopzetting van de productontwikkeling, openbaar gemaakt.*

*Motivering*

*De resultaten van alle klinische proeven dienen tijdig te worden gepubliceerd. Het algemeen publiek, patiënten en onderzoekers dienen zich met deze publicatie op de hoogte te kunnen stellen van de uitkomsten van de klinische proef, evenwel zonder het concurrentievermogen van het Europees medisch onderzoek te schaden. De publicatieperiode van deze resultaten is belangrijk omdat hiermee elke vorm van oneerlijke mededinging die ten koste zou kunnen gaan van het concurrentievermogen van het Europees medisch onderzoek kan worden vermeden.*

**Amendement 52**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 37 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. Ernstige ongewenste voorvallen worden door de onderzoeker onmiddellijk aan de opdrachtgever gemeld, *tenzij in het protocol is bepaald dat voor bepaalde ongewenste voorvallen geen rapportage*

2. Ernstige ongewenste voorvallen worden door de onderzoeker onmiddellijk aan de opdrachtgever, *het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de betrokken lidstaat* gemeld De onderzoeker registreert alle



*vereist is.* De onderzoeker registreert alle ernstige ongewenste voorvallen. Indien nodig stuurt de onderzoeker een vervolgmelding aan de opdrachtgever.

ernstige ongewenste voorvallen, *en na de eerste melding volgen gedetailleerde, schriftelijke meldingen aan het Bureau en de bevoegde autoriteiten van de betrokken lidstaten, gevolgd door kopieën die via het EU-portaal over worden gelegd.* Indien nodig stuurt de onderzoeker een vervolgmelding aan de opdrachtgever.

**Amendement 53**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 55 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Tenzij andere wetgeving van de Unie langere archivering voorschrijft, wordt de inhoud van het basisdossier van de klinische proef na het eind van de klinische proef ten minste **vijf jaar** door de opdrachtgever en de onderzoeker bewaard. De medische dossiers van de proefpersonen worden echter overeenkomstig de nationale wetgeving gearchiveerd.

*Amendement*

Tenzij andere wetgeving van de Unie langere archivering voorschrijft, wordt de inhoud van het basisdossier van de klinische proef na het eind van de klinische proef ten minste **twintig jaar** door de opdrachtgever en de onderzoeker bewaard. De medische dossiers van de proefpersonen worden echter overeenkomstig de nationale wetgeving gearchiveerd.

**Amendement 54**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 68 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Een opdrachtgever mag zijn taken geheel of gedeeltelijk aan een persoon, onderneming, instelling of organisatie delegeren. Een dergelijke delegatie laat de verantwoordelijkheid van de opdrachtgever onverlet.

*Amendement*

Een opdrachtgever mag zijn **logistieke** taken geheel of gedeeltelijk aan een persoon, onderneming, instelling of organisatie delegeren. Een dergelijke delegatie laat de **wetenschappelijke en ethische** verantwoordelijkheid van de opdrachtgever onverlet.

*Motivering*

*Om redenen van rechtszekerheid.*

**Amendement 55**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 75 – lid 5 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

***Wanneer de in de eerste alinea bedoelde lidstaat het inspectieverslag aan de opdrachtgever ter beschikking stelt, waarborgt hij dat de vertrouwelijkheid wordt beschermd.***

*Amendement*

***Een samenvatting van het inspectieverslag wordt openbaar toegankelijk gemaakt.***

*Motivering*

*Inspecteurs van de lidstaten worden vaak betaald met overheidsmiddelen en zowel hun opdracht als hun mandaat dient het algemene belang. Bovendien hebben proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen het recht om te weten of de proef overeenkomstig de regelgeving is/wordt uitgevoerd om hun toestemming indien gewenst te kunnen intrekken.*

**Amendement 56**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 76 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. Als de Commissie dit nodig acht, kan zij inspecties verrichten.

*Amendement*

2. Als de Commissie dit nodig acht, kan zij inspecties verrichten. ***Een samenvatting van het inspectieverslag van de Commissie wordt openbaar toegankelijk gemaakt.***

*Motivering*

*Zie de motivering bij het amendement op artikel 75.*

**Amendement 57**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 78 – lid 1 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De EU-databank bevat de gegevens en informatie die overeenkomstig deze

*Amendement*

***Openbare toegang tot gedetailleerde en samengevatte ruwe klinische gegevens***

verordening worden ingediend.

**wordt gewaarborgd met het oog op de bescherming van de volksgezondheid.** De EU-databank bevat de gegevens en informatie die overeenkomstig deze verordening worden ingediend.

**Amendement 58**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 78 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. De EU-databank wordt opgericht om de samenwerking tussen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten mogelijk te maken voor zover nodig met het oog op de toepassing van deze verordening en voor het zoeken naar specifieke klinische proeven. Ook stelt de databank opdrachtgevers in staat te verwijzen naar eerder ingediende aanvragen tot toelating van een klinische proef of wezenlijke wijziging.

*Amendement*

2. De EU-databank wordt opgericht om de samenwerking tussen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten mogelijk te maken voor zover nodig met het oog op de toepassing van deze verordening en voor het zoeken naar specifieke klinische proeven. Ook stelt de databank opdrachtgevers in staat te verwijzen naar eerder ingediende aanvragen tot toelating van een klinische proef of wezenlijke wijziging. **De databank moet burgers van de Unie ook toegang geven tot klinische informatie over geneesmiddelen in een gemakkelijk te doorzoeken vorm, teneinde hen in staat te stellen weloverwogen beslissingen met betrekking tot hun gezondheid te nemen. Openbaar toegankelijke informatie in de databank zal de volksgezondheid helpen beschermen en het innovatievermogen van het Europees medisch onderzoek bevorderen, dit alles onder erkenning van de legitieme economische belangen van opdrachtgevers.**

*Motivering*

*Gegevens over klinische proeven zijn wetenschappelijke gegevens en behoren bijgevolg toe aan het publiek. Patiënten zijn bereid om deel te nemen aan klinische proeven omdat hun deelname de samenleving ten goede zal komen door de wetenschappelijke vooruitgang. Deze wetenschappelijke vooruitgang wordt belemmerd wanneer de gegevens nooit openbaar worden gemaakt. Bovendien profiteert door de sector gefinancierd onderzoek van door de overheid gefinancierde onderzoeksinstanties, toegang tot onderzoekers en onderzoeksteams in openbare onderzoekscentra en overheidsfinanciering voor basisonderzoek.*

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 78 – lid 3 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. De EU-databank is openbaar toegankelijk, tenzij de geheimhouding van de daarin opgenomen gegevens en informatie *of een deel ervan* gerechtvaardigd is op een van de volgende gronden:

*Amendement*

3. De EU-databank is **overeenkomstig Verordening (EG) 1049/2001** openbaar toegankelijk, tenzij de geheimhouding van delen van de daarin opgenomen gegevens en informatie gerechtvaardigd is op een van de volgende gronden:

*Motivering*

*Het is onredelijk alle gegevens uit een klinische proef als vertrouwelijk te bestempelen. Toegang is bovendien in lijn met reeds eerder vastgestelde regels ten aanzien van de toegang tot documenten van de EU-instellingen.*

**Amendement 60**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 78 – lid 3 – streepje 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie;

*Amendement*

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie; ***specifiek in verband met klinische proeven bedoeld ter ondersteuning van aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen voor nog niet goedgekeurde indicaties;***

*Motivering*

*De databank mag geen belemmering vormen voor de verwerving van bescherming in verband met intellectueel of industrieel eigendom, noch de opdrachtgever verhinderen profijt te trekken van de vruchten van zijn onderzoek.*

**Amendement 61**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 78 – lid 3 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***3 bis. De definitie van wat als commercieel vertrouwelijk wordt beschouwd, is in overeenstemming met de richtsnoeren van het EMA en mag het belang van volksgezondheidsonderzoek niet ondergeschikt maken.***

## **Amendement 62**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 78 – lid 5**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

5. Persoonsgegevens van proefpersonen zijn niet openbaar toegankelijk.

5. Persoonsgegevens van proefpersonen, ***commercieel vertrouwelijke gegevens of gegevens die de intellectuele-eigendomsrechten ondermijnen*** zijn niet openbaar toegankelijk ***en worden beschermd overeenkomstig de toepasselijke EU-wetgeving.***

#### *Motivering*

*Er dient voor te worden gezorgd dat deze richtlijn de toegevoegde waarde en de expertise van Europese onderzoekers in stand houdt, alsook het legitieme belang van deze onderzoekers om profijt te trekken van de resultaten van de investeringen die gemoeid waren met de ontwikkeling van een klinische proef beschermt.*

## **Amendement 63**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage 1 – punt 2 – punt 6 – punt 6 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***of de klinische proef significant bijdraagt aan een beter inzicht in de fysiologie en de pathologie van een aandoening waarvoor er een gebrek is aan gegevens, zeldzame en uiterst zeldzame ziekten in het bijzonder.***

### *Motivering*

*Veel zeldzame en uiterst zeldzame ziekte zijn nog niet correct geïdentificeerd en blijven deels onbegrepen. Dankzij klinische proeven waarbij patiënten met dergelijke aandoeningen bijeen worden gebracht, kan de kennis over deze ziekten significant worden verbeterd met de daaruit voortvloeiende beoordeling van de gegevens. De rapporterende lidstaat moet op de hoogte zijn van deze toegevoegde waarde.*

#### **Amendement 64**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage 3 – punt 1 – punt 4 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***4 bis. De opdrachtgever bewaart gedetailleerde verslagen van alle door de onderzoeker(s) aan hem gemelde ongewenste voorvallen en plaatst deze op het EU-portaal.***

## PROCEDURE

<b>Titel</b>	Klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en intrekking van Richtlijn 2001/20/EG
<b>Document- en procedurenummers</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)
<b>Commissie ten principale</b> Datum bekendmaking	ENVI 11.9.2012
<b>Advies uitgebracht door</b> Datum bekendmaking	ITRE 11.9.2012
<b>Rapporteur voor advies</b> Datum benoeming	Amalia Sartori 26.9.2012
<b>Behandeling in de commissie</b>	20.2.2013
<b>Datum goedkeuring</b>	19.3.2013
<b>Uitslag eindstemming</b>	+ : 32 - : 23 0 : 1
<b>Bij de eindstemming aanwezige leden</b>	Amelia Andersdotter, Jean-Pierre Audy, Zigmantas Balčytis, Ivo Belet, Bendt Bendtsen, Jan Březina, Reinhard Bütikofer, Maria Da Graça Carvalho, Giles Chichester, Jürgen Creutzmann, Pilar del Castillo Vera, Christian Ehler, Vicky Ford, Adam Gierek, Norbert Glante, Robert Goebbels, Fiona Hall, Jacky Hélin, Kent Johansson, Romana Jordan, Krišjānis Kariņš, Lena Kolarska-Bobińska, Bogdan Kazimierz Marcinkiewicz, Judith A. Merkies, Angelika Niebler, Jaroslav Paška, Aldo Patriciello, Vittorio Prodi, Miloslav Ransdorf, Herbert Reul, Teresa Riera Madurell, Michèle Rivasi, Salvador Sedó i Alabart, Francisco Sosa Wagner, Konrad Szymański, Britta Thomsen, Ioannis A. Tsoukalas, Claude Turmes, Marita Ulvskog, Vladimir Urutchev, Adina-Ioana Vălean, Kathleen Van Brempt, Alejo Vidal-Quadras
<b>Bij de eindstemming aanwezige vaste plaatsvervanger(s)</b>	António Fernando Correia de Campos, Ioan Enciu, Françoise Grossetête, Jolanta Emilia Hibner, Yannick Jadot, Seán Kelly, Holger Kraemer, Bernd Lange, Werner Langen, Markus Pieper, Mario Pirillo, Vladimír Remek
<b>Bij de eindstemming aanwezige plaatsvervanger(s) (art. 187, lid 2)</b>	Oldřich Vlasák

22.3.2013

## **ADVIES VAN DE COMMISSIE INTERNE MARKT EN CONSUMENTENBESCHERMING**

aan de Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid

inzake het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG  
(COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Rapporteur voor advies: Cristian Silviu Buşoi

### **BEKNOPTE MOTIVERING**

#### **Doel van het voorstel**

Het voorstel van de Commissie herzielt de regels betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De huidige richtlijn inzake klinische proeven (2001/20/EG) heeft de veiligheid en betrouwbaarheid van klinische proeven in de EU aanzienlijk verbeterd. De uiteenlopende toepassing en omzetting, de onevenredige wettelijke vereisten en de daaruit resulterende administratieve rompslomp hebben echter geleid tot een daling van het aantal klinische proeven in de EU.

De Commissie stelt voor om de wetgeving te herzien door de toelatings- en rapporteringsprocedures rekening houdend met het risicoprofiel van de proeven te vereenvoudigen en de transparantie te verbeteren, terwijl de strengste normen worden gehandhaafd qua veiligheid van de patiënten en robuustheid van de gegevens. De nieuwe wettekst krijgt de vorm van een verordening. Zo zullen de regels in de hele EU op uniforme wijze worden toegepast.

#### **Algemene opmerkingen**

De rapporteur voor advies is ingenomen met het Commissievoorstel en steunt de algemene benadering van indiening via een centraal, door de Commissie beheerd portaal en vaststelling van korte, aangepaste termijnen voor beoordelingsverslagen en toelatingsbesluiten voor klinische proeven. Nauwere samenwerking en coördinatie binnen en tussen de lidstaten en een efficiënte procedure voor de toevoeging van lidstaten zullen de uitvoering van multinationale klinische proeven vergemakkelijken en innovatief klinisch onderzoek in de EU bevorderen.



De rapporteur voor advies is het met de Commissie eens dat de personen die de aanvraag valideren en beoordelen, onafhankelijk moeten zijn van de opdrachtgever en de onderzoeker, geen belangenconflict mogen hebben en vrij moeten zijn van ongepaste beïnvloeding. De bepalingen betreffende de bescherming van de patiënt en geïnformeerde toestemming zijn billijk en passend.

## **EU-portaal**

Er moet worden verduidelijkt dat de centrale indieningsprocedure voor zowel klinische proeven in verscheidene landen als klinische proeven in één land geldt, en dat de klinische proef mag beginnen zodra de lidstaten kennis hebben gegeven van hun besluit.

Als algemene regel verdient het de voorkeur dat de opdrachtgever bij het begin van de procedure beslist in welke lidstaten de klinische proef zal worden uitgevoerd. Het moet echter mogelijk zijn om in een latere fase een nieuwe lidstaat toe te voegen. Om de procedures eenvoudig en efficiënt te houden, moet daarom worden verduidelijkt dat een toegelaten klinische proef slechts tot een andere lidstaat mag worden uitgebreid nadat alle betrokken lidstaten hun oorspronkelijke toelatingsbesluit hebben vastgesteld. Wanneer een aanvraag voor een wezenlijke wijziging betreffende deel I van de beoordeling wordt beoordeeld, moet de opdrachtgever overigens wachten tot deze procedure is afgerond alvorens hij kan verzoeken om een nieuwe lidstaat aan de klinische proef toe te voegen.

## **Ethische beoordeling**

In het Commissievoorstel is niet helemaal duidelijk welke rol de ethische commissies spelen. De rapporteur voor advies stelt een aantal amendementen voor om te verduidelijken dat alle ethische aspecten in een aanvraag die onder deel I (bv. de verwachte voordelen voor de gezondheid tegenover de risico's voor de proefpersonen) en deel II (bv. geïnformeerde toestemming) vallen, door de lidstaten moeten worden beoordeeld alvorens zij tot toelating van de klinische proef besluiten.

## **Administratieve lasten**

De Commissie stelt bepalingen voor om de administratieve rompslomp te verminderen. Er kunnen verdere verbeteringen worden aangebracht door de actualisering van de onderzoekersbrochure slechts te vereisen als dat nodig is, namelijk wanneer er nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar is.

## **Groepen patiënten**

In voorkomend geval moet bij de opzet van klinische proeven rekening worden gehouden met de verscheidenheid van de patiëntengroepen waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is. Veiligheidsaspecten die specifiek zijn voor een geslacht of leeftijdsgroep moeten in kaart worden gebracht en in de veiligheidsrapportage worden opgenomen.

Bij de beoordeling is het belangrijk rekening te houden met de mening van ten minste één patiënt. Het verdient de voorkeur dat dit een vertegenwoordiger is van een patiëntenorganisatie voor de ziekte waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is.

## **Transparantie**

Gegevens en informatie over klinische proeven moeten via de EU-databank beschikbaar zijn volgens duidelijk omschreven vertrouwelijkheidsvoorschriften. Er moeten ook oplossingen worden gevonden om klinische proeven transparanter te maken. Het moet mogelijk zijn om in alle officiële EU-talen in de EU-database te navigeren. Het protocol en andere desbetreffende informatie vertalen zou daarentegen onevenredig zijn qua relevantie, kosten en haalbaarheid.

## Schadevergoeding

Om verschillen in schadevergoedingen tussen de lidstaten te voorkomen, moet verder worden verduidelijkt hoe nationale schadevergoedingsmechanismen zullen worden gebruikt in plaats van verzekeringen.

## AMENDEMENTEN

De Commissie interne markt en consumentenbescherming verzoekt de ten principale bevoegde Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid onderstaande amendementen in haar verslag op te nemen:

### Amendement 1

#### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(1) Bij klinische proeven moeten de veiligheid en rechten van de proefpersonen worden beschermd en ***betrouwbare en robuuste gegevens worden gegenereerd.***

*Amendement*

(1) Bij klinische proeven moeten de veiligheid en rechten van de proefpersonen worden beschermd en ***moeten de gegenereerde gegevens betrouwbaar en robuust zijn en qua leeftijd en genderverdeling een weerspiegeling vormen van de diversiteit van de bevolking.***

### Amendement 2

#### Voorstel voor een verordening

#### Overweging 4

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(4) Richtlijn 2001/20/EG had tot doel de administratieve bepalingen inzake klinische proeven in de Europese Unie te

*Amendement*

(4) Richtlijn 2001/20/EG had tot doel de administratieve bepalingen inzake klinische proeven in de Europese Unie te

vereenvoudigen en te harmoniseren. De ervaring leert echter dat slechts ten dele een geharmoniseerde benadering van de regelgeving voor klinische proeven tot stand is gebracht. Dit bemoeilijkt met name de uitvoering van een klinische proef in verscheidene lidstaten. De wetenschappelijke ontwikkelingen wijzen er echter op dat toekomstige klinische proeven gericht zullen zijn op specifiekere patiëntenpopulaties, zoals subgroepen die op basis van genoominformatie worden gekozen. Om voldoende patiënten voor dergelijke proeven te kunnen selecteren, moeten die proeven mogelijk vele, of zelfs alle, lidstaten omvatten. De nieuwe procedures voor de toelating van klinische proeven moeten de betrokkenheid van zo veel mogelijk lidstaten bevorderen. Om de indieningsprocedures te vereenvoudigen moet de meervoudige indiening van grotendeels identieke informatie dan ook worden vervangen door de indiening van één aanvraagdossier bij alle betrokken lidstaten via een centraal portaal.

vereenvoudigen en te harmoniseren. De ervaring leert echter dat slechts ten dele een geharmoniseerde benadering van de regelgeving voor klinische proeven tot stand is gebracht. Dit bemoeilijkt met name de uitvoering van een klinische proef in verscheidene lidstaten. De wetenschappelijke ontwikkelingen wijzen er echter op dat toekomstige klinische proeven gericht zullen zijn op specifiekere patiëntenpopulaties, zoals subgroepen die op basis van genoominformatie worden gekozen. Om voldoende patiënten voor dergelijke proeven te kunnen selecteren, moeten die proeven mogelijk vele, of zelfs alle, lidstaten omvatten. De nieuwe procedures voor de toelating van klinische proeven moeten de betrokkenheid van zo veel mogelijk lidstaten bevorderen. Om de indieningsprocedures te vereenvoudigen moet de meervoudige indiening van grotendeels identieke informatie dan ook worden vervangen door de indiening van één aanvraagdossier bij alle betrokken lidstaten via een centraal portaal. ***Ook het aanvraagdossier voor een klinische proef die in één lidstaat wordt uitgevoerd, moet via dat centrale portaal worden ingediend.***

### *Motivering*

*Verduidelijking dat de centrale indieningsprocedure voor zowel klinische proeven in verscheidene landen als klinische proeven in één land geldt.*

### **Amendement 3** **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 9**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(9) Het veiligheidsrisico dat proefpersonen bij een klinische proef lopen, houdt verband met twee zaken: het geneesmiddel voor onderzoek en de interventie. Bij veel klinische proeven is het veiligheidsrisico voor de proefpersoon echter slechts iets

*Amendement*

(9) Het veiligheidsrisico dat proefpersonen bij een klinische proef lopen, houdt verband met twee zaken: het geneesmiddel voor onderzoek en de interventie. Bij veel klinische proeven is het veiligheidsrisico voor de proefpersoon echter slechts iets

hoger dan bij de normale klinische praktijk. Dit geldt in het bijzonder wanneer voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend (dit betekent dat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid al tijdens de vergunningsprocedure zijn beoordeeld) en wanneer de interventie slechts een zeer gering hoger risico voor de proefpersoon oplevert dan de normale klinische praktijk. Deze "klinische proeven met **beperkte interventie**" zijn vaak van cruciaal belang om standaardbehandelingen en -diagnoses te beoordelen en zo het gebruik van geneesmiddelen te optimaliseren, waardoor wordt bijgedragen aan een hoog niveau van volksgezondheid. Hiervoor **moeten** minder strenge voorschriften gelden, zoals kortere toelatingstermijnen.

hoger dan bij de normale klinische praktijk. Dit geldt in het bijzonder wanneer voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend (dit betekent dat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid al tijdens de vergunningsprocedure zijn beoordeeld) en wanneer de interventie slechts een zeer gering hoger risico voor de proefpersoon oplevert dan de normale klinische praktijk. Deze "klinische proeven met **een miniem risico**" zijn vaak van cruciaal belang om standaardbehandelingen en -diagnoses te beoordelen en zo het gebruik van geneesmiddelen te optimaliseren, waardoor wordt bijgedragen aan een hoog niveau van volksgezondheid. **Aangezien deze klinische proeven met een miniem risico geen of slechts zeer beperkte en tijdelijke negatieve gevolgen hebben voor de gezondheid van de proefpersoon, moeten** hiervoor minder strenge voorschriften gelden, zoals kortere toelatingstermijnen. **Voor het overige moeten de bewakings- en traceerbaarheidsregels voor de gangbare klinische praktijk gelden.**

#### *Motivering*

*Het amendement dat de uitdrukking "klinische proef met beperkte interventie" vervangt door "klinische proef met een miniem risico" geldt voor de gehele tekst. Als dit amendement wordt aangenomen, dient de gehele tekst in die zin te worden gewijzigd.*

#### Amendement 4

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 9 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(9 bis) Voor de toepassing van deze verordening moet onder "auxiliair geneesmiddel" een geneesmiddel worden verstaan dat in een klinische proef wordt gebruikt, maar niet als geneesmiddel voor onderzoek. Auxiliaire geneesmiddelen omvatten met name geneesmiddelen die***

*worden gebruikt voor achtergrondbehandelingen, farmacologische middelen, reddingsbehandelingen of geneesmiddelen die worden gebruikt om de indicatieve criteria van de klinische proef te beoordelen. Auxiliaire geneesmiddelen omvatten geen geneesmiddelen die geen verband houden met de klinische proef en die niet van belang zijn voor de opzet van de proef.*

#### *Motivering*

*Ter verduidelijking is het nodig om voorbeelden te geven van wat auxiliaire geneesmiddelen kunnen zijn.*

#### **Amendement 5 Voorstel voor een verordening Overweging 10**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

(10) Bij de beoordeling van de aanvraag voor een klinische proef moet met name aandacht worden besteed aan de verwachte therapeutische en volksgezondheidsvoordelen (de "relevantie") en aan het risico en de ongemakken voor de proefpersoon. Ten aanzien van de relevantie moeten talrijke aspecten in aanmerking worden genomen, **waaronder** de vraag of de klinische proef is aanbevolen of opgelegd door de regelgevende autoriteiten die met de beoordeling en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn belast.

##### *Amendement*

(10) Bij de beoordeling van de aanvraag voor een klinische proef moet met name aandacht worden besteed aan de verwachte therapeutische en volksgezondheidsvoordelen (de "relevantie") en aan het risico en de ongemakken voor de proefpersoon. Ten aanzien van de relevantie moeten talrijke aspecten in aanmerking worden genomen, **zoals de te bestuderen subpopulaties en de mogelijke verschillen in werkzaamheid en/of veiligheid voor specifieke subpopulaties, met name naar gelang van geslacht en leeftijd, of de** vraag of de klinische proef is aanbevolen of opgelegd door de regelgevende autoriteiten die met de beoordeling en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn belast.

#### *Motivering*

*Sommige therapeutische opties zijn niet even werkzaam en veilig bij mannen en vrouwen. Uit onderzoek blijkt dat vrouwen bij onderzoek naar hart- en vaatziekten ondervertegenwoordigd*

*zijn, waardoor de veiligheid en werkzaamheid van verscheidene geneesmiddelen vooral bij mannelijke populaties zijn beoordeeld. Daarom moet bij de beoordeling van klinische proeven rekening worden gehouden met mogelijke verschillen.*

## **Amendement 6**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 11**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(11) De toelatingsprocedure moet voorzien in de mogelijkheid de beoordeling op te schorten om de opdrachtgever in de gelegenheid te stellen te reageren op vragen of opmerkingen die tijdens de beoordeling van het toelatingsdossier naar voren komen. De maximumduur van de opschorting moet afhankelijk zijn van de vraag of het een klinische proef met **beperkte interventie** is. Bovendien moet worden gewaarborgd dat er na afloop van de opschorting in alle gevallen voldoende tijd is om de ingediende aanvullende informatie te beoordelen.

*Amendement*

(11) De toelatingsprocedure moet voorzien in de mogelijkheid de beoordeling op te schorten om de opdrachtgever in de gelegenheid te stellen te reageren op vragen of opmerkingen die tijdens de beoordeling van het toelatingsdossier naar voren komen. De maximumduur van de opschorting moet afhankelijk zijn van de vraag of het een klinische proef met **een laag risico** is. Bovendien moet worden gewaarborgd dat er na afloop van de opschorting in alle gevallen voldoende tijd is om de ingediende aanvullende informatie te beoordelen.

#### *Motivering*

*Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "minimaal risico".*

## **Amendement 7**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 11 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(11 bis) De rol van de rapporterende lidstaat en de betrokken lidstaat moet worden verduidelijkt om te voorkomen dat de beoordeling nog eens wordt***

*overgedaan. Daarom moet de toelatingsprocedure ook een gezamenlijke beoordelingsfase omvatten waarin de betrokken lidstaten opmerkingen kunnen maken over het initiële beoordelingsverslag dat de rapporterende lidstaat hun heeft toegezonden. Deze gezamenlijke beoordeling moet voor de rapporteringsdatum worden verricht en de rapporterende lidstaat moet voldoende tijd krijgen om opmerkingen van betrokken lidstaten te verwerken.*

**Amendement 8**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Overweging 12**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(12) Aan aanvragen voor klinische proeven zijn ook aspecten van wezenlijk nationale aard en ethische aspecten verbonden. Die aspecten moeten niet in het kader van de samenwerking tussen alle betrokken lidstaten worden beoordeeld.

*Amendement*

(12) Aan aanvragen voor klinische proeven zijn ook aspecten van wezenlijk nationale aard en ethische aspecten, **zoals geïnformeerde toestemming**, verbonden. Die aspecten moeten niet in het kader van de samenwerking tussen alle betrokken lidstaten worden beoordeeld.

*Motivering*

*Aanpassing naar aanleiding van de schrapping van de laatste alinea van overweging 6, voor de samenhang.*

**Amendement 9**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Overweging 12 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**(12 bis) De ethische aspecten van een aanvraag van een klinische proef of een aanvraag voor een wezenlijke wijziging daarvan moeten door het bevoegde orgaan of de bevoegde organen) van de betrokken lidstaat worden beoordeeld alvorens deze kennis geeft van zijn besluit over de klinische proef. De ethische**

*beoordeling moet in ieder geval binnen de in deze verordening vastgestelde termijnen worden verricht en mag de beoordelingsprocedures niet vertragen.*

**Amendement 10**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 12 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*(12 ter) In het geval van zeldzame ziekten zoals gedefinieerd in de EU-wetgeving zijn de gegevens en expertise die nodig zijn voor een deskundige beoordeling van de aanvraag tot toelating van een klinische proef op nationaal niveau wellicht dun gezaaid. Om die reden dient dergelijke expertise te worden ingewonnen op Europees niveau. Hiertoe dient de rapporterende lidstaat bij de beoordeling samen te werken met de Werkgroep wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau die een advies afgeeft over de desbetreffende ziekte of categorie van ziekten. Dit advies kan in voorkomend geval mede betrekking hebben op aspecten die verband houden met deel II van de analyse; in dat geval moet de rapporterende lidstaat dit aan de betrokken lidstaten melden. Deze samenwerking moet binnen dezelfde termijn gestalte worden gegeven als de termijnen die krachtens deze verordening zijn vastgesteld voor klinische proeven op het gebied van ziekten die geen zeldzame ziekten zijn.*

*Motivering*

*Overweging in samenhang met de toevoeging van een nieuw artikel 7 ter inzake beoordelingsverslagen voor klinische proeven in verband met zeldzame ziekten.*



## Amendement 11 Voorstel voor een verordening

### Overweging 14

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(14) Het moet aan de betrokken lidstaat worden overgelaten om te bepalen welk orgaan of welke organen bij deze beoordeling betrokken zijn. Deze beslissing betreft de interne organisatie van elke lidstaat. **Wanneer de lidstaten dit orgaan of deze organen aanwijzen, moeten zij zorgen voor betrokkenheid van leken en patiënten. Bovendien moeten zij waarborgen dat er voldoende deskundigheid beschikbaar is.** De beoordeling **moet echter in ieder geval, overeenkomstig de internationale richtsnoeren, gezamenlijk worden verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken. De personen die de aanvraag beoordelen, moeten onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, instelling van de proeflocatie en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.**

*Amendement*

(14) Het moet aan de betrokken lidstaat worden overgelaten om te bepalen welk orgaan of welke organen bij deze beoordeling betrokken zijn. Deze beslissing betreft de interne organisatie van elke lidstaat. De lidstaten **moeten echter ongeacht de vormgeving van de beoordeling en ongeacht de betrokken organen waarborgen dat de beoordeling volledig binnen de door deze verordening gestelde termijnen wordt uitgevoerd en dat geen enkele verdere beoordeling de opdrachtgever na ontvangst van kennisgeving van de vergunningverstrekking kan beletten de klinische proef aan te vangen.**

*Motivering*

*Amendement op deze overweging ter verduidelijking van de achterliggende bedoeling van amendement 13 van het ontwerpadvies. Het tweede deel dient om redenen van duidelijkheid als een aparte overweging te worden vormgegeven.*

## Amendement 12 Voorstel voor een verordening

### Overweging 14 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**(14 bis) Wanneer de lidstaten dit orgaan of deze organen aanwijzen, moeten zij zorgen voor betrokkenheid van leken en patiënten. Bovendien moeten zij**

*waarborgen dat er voldoende deskundigheid beschikbaar is. De beoordeling moet echter in ieder geval, overeenkomstig de internationale richtsnoeren, gezamenlijk worden verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken. De personen die de aanvraag beoordelen, moeten onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, instelling van de proeflocatie en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.*

#### *Motivering*

*Tekst van het laatste deel van overweging 14 die om redenen van duidelijkheid was verwijderd.*

### **Amendement 13 Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 16**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

(16) De opdrachtgever moet de aanvraag tot toelating van een klinische proef kunnen intrekken. Met het oog op een goed verloop van de beoordelingsprocedure moet een aanvraag tot toelating van een klinische proef echter alleen voor de gehele klinische proef kunnen worden ingetrokken. De opdrachtgever moet na intrekking van een aanvraag een nieuwe aanvraag tot toelating van de klinische proef kunnen indienen.

##### *Amendement*

(16) De opdrachtgever moet de aanvraag tot toelating van een klinische proef kunnen intrekken. Met het oog op een goed verloop van de beoordelingsprocedure moet een aanvraag tot toelating van een klinische proef echter alleen voor de gehele klinische proef kunnen worden ingetrokken. De opdrachtgever moet na intrekking van een aanvraag een nieuwe aanvraag tot toelating van de klinische proef kunnen indienen, *mits de nieuwe aanvraag tekst en uitleg biedt over mogelijke voorgaande intrekkingen.*

### **Amendement 14 Voorstel voor een verordening Overweging 17**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(17) In de praktijk kunnen opdrachtgevers er, om aanwervingsstreefcijfers te halen of om andere redenen, belang bij hebben een klinische proef na de oorspronkelijke toelating tot andere lidstaten uit te breiden. Er moet een toelatingsmechanisme zijn dat een dergelijke uitbreiding mogelijk maakt zonder dat de aanvraag opnieuw moet worden beoordeeld door alle lidstaten die bij de oorspronkelijke toelating van de klinische proef betrokken waren.

*Amendement*

(17) In de praktijk kunnen opdrachtgevers er, om aanwervingsstreefcijfers te halen of om andere redenen, belang bij hebben een klinische proef na de oorspronkelijke toelating tot andere lidstaten uit te breiden. Er moet een toelatingsmechanisme zijn dat een dergelijke uitbreiding mogelijk maakt zonder dat de aanvraag opnieuw moet worden beoordeeld door alle lidstaten die bij de oorspronkelijke toelating van de klinische proef betrokken waren. ***Daartoe moeten duidelijke regels worden vastgesteld voor de aanwijzing van de rapporterende lidstaat voor dergelijke procedures. Als algemene regel moet de rapporterende lidstaat voor de latere toevoeging van een betrokken lidstaat de rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke procedure zijn. Opdrachtgevers mogen ook een verdere lidstaat toevoegen aan klinische proeven in één land waarbij er geen rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke procedure was. In dat geval moet de lidstaat waar de aanvraag oorspronkelijk is ingediend, als rapporterende lidstaat worden beschouwd.***

**Amendement 15**

**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 20**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(20) Om de transparantie op het gebied van klinische proeven te vergroten, moeten de klinische proefgegevens die ter ondersteuning van een aanvraag voor een klinische proef worden ingediend, afkomstig zijn van klinische proeven die in een openbaar toegankelijke databank ***zijn opgenomen***.

*Amendement*

(20) Om de transparantie op het gebied van klinische proeven te vergroten, moeten de klinische proefgegevens die ter ondersteuning van een aanvraag voor een klinische proef worden ingediend, afkomstig zijn van klinische proeven die ***zijn opgenomen*** in een openbaar ***en gemakkelijk*** toegankelijke databank ***die kosteloos kan worden geraadpleegd***.

**Amendement 16**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Overweging 22**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(22) In het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie zijn de menselijke waardigheid en het recht op menselijke integriteit erkend. Het Handvest schrijft in het bijzonder voor dat voor elke interventie in het kader van de biologie en de geneeskunde de vrije en geïnformeerde toestemming van de betrokkene noodzakelijk is. Richtlijn 2001/20/EG bevatte een uitvoerige reeks voorschriften voor de bescherming van proefpersonen. Deze voorschriften moeten worden behouden. De voorschriften voor het bepalen van de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen verschillen in de lidstaten. Daarom moet het aan de lidstaten worden overgelaten om de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen te bepalen.

*Amendement*

In het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie zijn de menselijke waardigheid en het recht op menselijke integriteit erkend. Het Handvest schrijft in het bijzonder voor dat voor elke interventie in het kader van de biologie en de geneeskunde de vrije en geïnformeerde toestemming van de betrokkene noodzakelijk is. Richtlijn 2001/20/EG bevatte een uitvoerige reeks voorschriften voor de bescherming van proefpersonen. Deze voorschriften moeten worden behouden. De voorschriften voor het bepalen van de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen verschillen in de lidstaten. Daarom moet het aan de lidstaten worden overgelaten om de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen te bepalen. ***Bijgevolg moet deze verordening nationale bepalingen die toestemming van meer dan één wettelijke vertegenwoordiging van een minderjarige vereisen, onverlet laten.***

**Amendement 17**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Overweging 23**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(23) Deze verordening moet duidelijke voorschriften omvatten voor geïnformeerde toestemming in noodsituaties. Een dergelijke situatie doet zich bijvoorbeeld voor wanneer een patiënt als gevolg van meervoudige traumata, beroertes of

*Amendement*

(23) Deze verordening moet duidelijke voorschriften omvatten voor geïnformeerde toestemming in noodsituaties. Een dergelijke situatie doet zich bijvoorbeeld voor wanneer een patiënt als gevolg van meervoudige traumata, beroertes of

hartaanvallen plotseling in een levensbedreigende medische toestand verkeert waarin onmiddellijk medisch ingrijpen noodzakelijk is. In dergelijke gevallen kan interventie binnen een reeds goedgekeurde lopende klinische proef wenselijk zijn. In sommige omstandigheden kan echter voorafgaand aan de interventie geen geïnformeerde toestemming worden verkregen doordat de patiënt niet bij bewustzijn is en er niet onmiddellijk een wettelijke vertegenwoordiger beschikbaar is. Daarom moeten in de verordening duidelijke voorschriften worden vastgesteld op grond waarvan dergelijke patiënten onder zeer strikte voorwaarden in de klinische proef mogen worden opgenomen. Bovendien moet een dergelijke klinische proef direct verband houden met de medische aandoening die er de oorzaak van is dat de patiënt geen geïnformeerde toestemming kan geven. Er moet rekening worden gehouden met eerder door de patiënt gemaakte bezwaren en er moet zo spoedig mogelijk worden geprobeerd geïnformeerde toestemming van de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger te verkrijgen.

hartaanvallen plotseling in een levensbedreigende medische toestand verkeert waarin onmiddellijk medisch ingrijpen noodzakelijk is. In dergelijke gevallen kan interventie binnen een reeds goedgekeurde lopende klinische proef wenselijk zijn. In sommige omstandigheden kan echter voorafgaand aan de interventie geen geïnformeerde toestemming worden verkregen doordat de patiënt niet bij bewustzijn is en er niet onmiddellijk een wettelijke vertegenwoordiger beschikbaar is. Daarom moeten in de verordening duidelijke voorschriften worden vastgesteld op grond waarvan dergelijke patiënten onder zeer strikte voorwaarden in de klinische proef mogen worden opgenomen. ***Bijvoorbeeld wanneer het onderzoek onverwijld moet worden gestart en er redenen zijn om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een voordeel voor de proefpersoon oplevert dat groter is dan de risico's of dat de proef slechts een miniem risico inhoudt, moet de klinische proef kunnen beginnen zonder voorafgaande toestemming.*** Bovendien moet een dergelijke klinische proef direct verband houden met de medische aandoening die er de oorzaak van is dat de patiënt geen geïnformeerde toestemming kan geven. Er moet rekening worden gehouden met eerder door de patiënt gemaakte bezwaren en er moet zo spoedig mogelijk worden geprobeerd geïnformeerde toestemming van de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger te verkrijgen.

#### *Motivering*

*Philippe Juvin verwelkomt de mogelijkheid die het voorstel voor een verordening biedt om in noodsituaties af te wijken van de voorafgaande toestemming voor klinische proeven. Hij wil deze mogelijkheid echter niet beperken tot klinische proeven met een miniem risico. In de praktijk zal deze bepaling veel te restrictief zijn. Zij zou namelijk tal van onderzoeken naar innoverende producten op het vlak van reanimatie en spoedeisende geneeskunde uitsluiten.*

**Amendement 18**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 25**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(25) Om patiënten in staat te stellen de mogelijkheden om aan een klinische proef deel te nemen te beoordelen en een doeltreffend toezicht op een klinische proef door de betrokken lidstaat mogelijk te maken, moet kennisgeving worden gedaan van het begin van de klinische proef, het eind van de aanwerving voor de klinische proef en het eind van de klinische proef. ***De resultaten van de klinische proef moeten overeenkomstig internationale normen binnen een jaar na het eind van de klinische proef aan de bevoegde autoriteiten worden gerapporteerd.***

*Amendement*

(25) Om patiënten in staat te stellen de mogelijkheden om aan een klinische proef deel te nemen te beoordelen en een doeltreffend toezicht op een klinische proef door de betrokken lidstaat mogelijk te maken, moet kennisgeving worden gedaan van het begin van de klinische proef, het eind van de aanwerving voor de klinische proef en het eind van de klinische proef.

*Motivering*

*Tekst in nieuwe overweging geplaatst.*

**Amendement 19**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 25 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(25 bis) De opdrachtgever moet tijdig een samenvatting van de resultaten van een klinische proef indienen bij de EU-databank. Hierbij moet terdege rekening worden gehouden met het ontwikkelingsstadium van het product en mogen geen persoonsgegevens of commercieel vertrouwelijke informatie worden gebruikt. De samenvatting van de resultaten van het klinisch onderzoek moet hetzij binnen een jaar na beëindiging ervan worden ingediend, hetzij binnen een jaar na het besluit om de ontwikkeling van een geneesmiddel te***

*beëindigen, of anderszins binnen dertig dagen na toekenning van de vergunning.*

*Motivering*

*In lijn met de wijzigingen aan artikel 34.*

**Amendement 20**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 33**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Tijdens een klinische proef kan een opdrachtgever kennisnemen van ernstige inbreuken op de voorschriften voor de uitvoering van de klinische proef. Dit moet aan de betrokken lidstaten worden gemeld, zodat zij zo nodig maatregelen kunnen nemen.

*Amendement*

Tijdens een klinische proef kan een opdrachtgever kennisnemen van ernstige inbreuken op de voorschriften voor de uitvoering van de klinische proef. Dit moet **onverwijld** aan de betrokken lidstaten worden gemeld, zodat zij zo nodig maatregelen kunnen nemen.

**Amendement 21**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 34**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(34) Naast de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen die worden gerapporteerd, kunnen andere voorvallen plaatsvinden die van belang zijn voor de verhouding tussen de voordelen en de risico's en tijdig aan de betrokken lidstaten **gerapporteerd moeten worden**.

*Amendement*

(34) Naast de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen die worden gerapporteerd, kunnen andere voorvallen plaatsvinden die van belang zijn voor de verhouding tussen de voordelen en de risico's en tijdig **moeten worden gerapporteerd** aan de **bevoegde organen van de** betrokken lidstaten, **waaronder de organen belast met de beoordeling van ethische aspecten**.

**Amendement 22**  
**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 36**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(36) Om te waarborgen dat de klinische proef volgens het protocol wordt uitgevoerd en de onderzoekers te informeren over de geneesmiddelen voor onderzoek die zij toedienen, moet de opdrachtgever een onderzoekersdossier aan de onderzoekers verstrekken.

*Amendement*

(36) Om te waarborgen dat de klinische proef volgens het protocol wordt uitgevoerd en de onderzoekers te informeren over de geneesmiddelen voor onderzoek die zij toedienen, moet de opdrachtgever een onderzoekersdossier aan de onderzoekers verstrekken. ***Dit dossier moet telkens wanneer er nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt, worden geactualiseerd, eveneens bij andere gebeurtenissen dan vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen.***

**Amendement 23**

**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 51**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(51) Om de informatiestroom tussen de opdrachtgevers en de lidstaten en tussen de lidstaten onderling te stroomlijnen en te vergemakkelijken moet de Commissie een databank oprichten en onderhouden die via een portaal toegankelijk is.

*Amendement*

(51) Om de informatiestroom tussen de opdrachtgevers en de lidstaten en tussen de lidstaten onderling te stroomlijnen en te vergemakkelijken moet de Commissie een databank oprichten en onderhouden die via een portaal toegankelijk is. ***De Commissie en de lidstaten moeten het grote publiek bewust maken van het bestaan van het portaal.***

**Amendement 24**

**Voorstel voor een verordening**

**Overweging 52**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(52) ***Deze*** databank ***moet*** alle relevante informatie over de klinische proef bevatten. In de databank mogen geen gegevens worden opgenomen over de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen. De informatie in de databank moet openbaar zijn, tenzij er specifieke

*Amendement*

(52) ***Om bij klinische proeven voor voldoende transparantie te zorgen, moet de*** databank alle relevante informatie over de klinische proef bevatten ***die via het EU-portaal is ingediend.*** In de databank mogen geen gegevens worden opgenomen over de proefpersonen die aan een



redenen zijn om bepaalde gegevens niet te publiceren teneinde het recht van personen op een privéleven en het recht op bescherming van persoonsgegevens, zoals erkend in de artikelen 7 en 8 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, te beschermen.

klinische proef deelnemen. De informatie in de databank moet openbaar zijn, tenzij er specifieke redenen zijn om bepaalde gegevens niet te publiceren teneinde het recht van personen op een privéleven en het recht op bescherming van persoonsgegevens, zoals erkend in de artikelen 7 en 8 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, te beschermen.

## **Amendement 25**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 64 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***(64 bis) Volgens de mededeling van de Commissie getiteld "Een geïntegreerd industriebeleid in een tijd van mondialisering – Concurrentievermogen en duurzaamheid centraal stellen" moeten stelselmatige evaluaties van wetgeving een integrerend deel gaan uitmaken van slimme regelgeving. De Commissie moet op gezette tijden verslag uitbrengen over de ervaringen met en het functioneren van de verordening en daar de nodige conclusies aan verbinden, om ervoor te zorgen dat deze verordening gelijke tred houdt met de wetenschappelijke en technologische vooruitgang bij het opzetten en uitvoeren van klinische proeven en aansluit bij andere wetgeving.***

*Motivering*

*De verordening dient overeenkomstig het concept slimme regelgeving op gezette tijden te worden herzien, teneinde ervoor te zorgen dat de verordening opgewassen blijft tegen zijn taak de wetenschappelijke en technologische vooruitgang in een snel veranderende wereld te ondersteunen.*

**Amendement 26**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – lid 2 – punt 2 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) de geneesmiddelen voor onderzoek ***zijn niet toegelaten***;

*Amendement*

a) ***voor*** de geneesmiddelen voor onderzoek ***is geen vergunning voor het in de handel brengen verleend***;

*Motivering*

*Om de bewoording van het voorstel in overeenstemming te brengen met de termen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen.*

**Amendement 27**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – lid 2 – punt 2 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) de indeling van de proefpersoon bij een bepaalde therapeutische strategie wordt van tevoren bepaald en behoort niet tot de normale klinische praktijk van de betrokken lidstaat;

*Amendement*

*(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)*

**Amendement 28**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – lid 2 – punt 2 – letter d**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

d) ***de besluiten om de geneesmiddelen*** voor onderzoek voor te schrijven ***en om de proefpersoon in de klinische studie op te nemen worden samen genomen***;

*Amendement*

d) ***het besluit om het geneesmiddel*** voor onderzoek voor te schrijven ***is vastgesteld door het onderzoeksprotocol***;

*Motivering*

*Het voorstel van de Commissie is hier niet erg duidelijk geformuleerd. Bij klinische proeven*

wordt het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven vastgesteld door het protocol, in tegenstelling tot studies zonder interventie waar het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven niet van het onderzoek maar van de zorg afhangt.

## **Amendement 29**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – lid 2 – punt 3 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3) "klinische proef met **beperkte interventie**": een klinische proef **die aan alle volgende voorwaarden voldoet**:

*Amendement*

3) "klinische proef met **een miniem risico**": een klinische proef **houdt een miniem risico in als, gezien de aard en draagwijdte van de interventie, kan worden verwacht dat deze geen of slechts zeer beperkte en tijdelijke gevolgen zal hebben voor de gezondheid van de proefpersoon.**

**Een klinische proef met een miniem risico voldoet aan alle volgende voorwaarden:**

#### *Motivering*

*(The amendment seeking to replace the term 'low-intervention clinical trial' by the term 'minimal-risk clinical trial' applies to the whole text. If it is adopted, changes will have to be made throughout.) It would be better to define the second category of research by the level of risk incurred by the subject rather than the type of intervention. This reflects the main objective of the draft regulation, which is to establish a risk-based approach. Furthermore, the regulation should be brought into line with the provisions of the Oviedo Convention. Article 17 of that convention, which has been ratified by several Member States, contains a definition of the term 'minimal risk'.*

## **Amendement 30**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 2 – lid 2 – punt 3 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) de geneesmiddelen voor onderzoek **zijn toegelaten**;

*Amendement*

a) **voor** de geneesmiddelen voor onderzoek **is een vergunning voor het in de handel verleend**;

### *Motivering*

*Om de bewoording van het voorstel in overeenstemming te brengen met de termen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen.*

#### **Amendement 31**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 2 – lid 2 – punt 3 – letter b**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) de geneesmiddelen voor onderzoek worden volgens het protocol van de klinische proef overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen gebruikt of het gebruik ervan is *een standaardbehandeling* in een of meer van de betrokken lidstaten;

###### *Amendement*

b) de geneesmiddelen voor onderzoek worden volgens het protocol van de klinische proef overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen gebruikt of het gebruik ervan is in *overeenstemming met de gangbare klinische praktijk* in een of meer van de betrokken lidstaten;

### *Motivering*

*Het begrip "standaardbehandeling" is onnauwkeurig en kan aanleiding geven tot uiteenlopende interpretaties. Het is beter om het te vervangen door "gangbare klinische praktijk".*

#### **Amendement 32**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 2 – lid 2 – punt 6**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

6) "normale klinische praktijk": de behandeling die gewoonlijk wordt toegepast om een ziekte of stoornis te behandelen, te voorkomen of te diagnosticeren;

###### *Amendement*

*(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)*

#### **Amendement 33**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 2 – lid 2 – punt 11 bis (nieuw)**

**(11 bis) "gezamenlijke beoordeling": de procedure waarbij de betrokken lidstaten opmerkingen maken over het initiële beoordelingsverslag van de rapporterende lidstaat;**

**Amendement 34**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 2 – lid 2 – punt 12**

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

(12) "wezenlijke wijziging": een verandering van een aspect van de klinische proef die **na de kennisgeving van het in de artikelen 8, 14, 19, 20 en 23 bedoelde besluit wordt aangebracht en die** wezenlijke gevolgen kan hebben voor de veiligheid of de rechten van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens;

(12) "wezenlijke wijziging": een verandering van een aspect van de klinische proef die wezenlijke gevolgen kan hebben voor de veiligheid of de rechten van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, **d.w.z. een wijziging die de interpretatie verandert van de wetenschappelijke documentatie die bij de uitvoering van de proef wordt gebruikt;**

*Motivering*

*Wanneer de wezenlijke wijziging van een klinische proef plaatsvindt, is niet relevant in de definitie. De desbetreffende bepalingen zijn opgenomen in de artikelen 8, 14, 19, 20 en 23.*

**Amendement 35**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 2 – lid 2 – punt 14**

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

14) "onderzoeker": een persoon die verantwoordelijk is voor de uitvoering van een klinische proef op een klinische proeflocatie;

14) "onderzoeker": een persoon **wiens opleiding en ervaring aan de vereisten van artikel 46 van deze verordening voldoen en** die verantwoordelijk is voor de uitvoering van een klinische proef op een klinische proeflocatie;

## Motivering

Ten behoeve van de samenhang dient de definitie van onderzoeker te worden gepreciseerd en moet deze worden afgestemd op de definitie van onderzoeker die is opgenomen in de "GCP ICH" ("Good Clinical Practice – International Conference of Harmonisation).

### Amendement 36

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 2 – lid 2 – punt 17

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

17) "wilsonbekwame proefpersoon": een proefpersoon die **om andere redenen dan de leeftijd waarop men wettelijk bevoegd is geïnformeerde toestemming te geven**, volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat juridisch niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven;

*Amendement*

17) "wilsonbekwame proefpersoon": een proefpersoon die volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat juridisch **of de facto** niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven

## Motivering

*Door uitsluitend juridische onbekwaamheid te vermelden, worden andere categorieën van wilsonbekwame personen die in de nationale wetgevingen zijn opgenomen en voor wie specifieke toestemmingsregels zijn voorzien, uitgesloten. In de Franse wetgeving, bijvoorbeeld, wordt een onderscheid gemaakt tussen juridisch onbekwame personen (personen die onder voogdij of curatele staan of minderjarigen) en personen "hors d'état de consentir de fait", d.w.z. die niet in staat zijn om de facto toestemming te verlenen (door een wijziging van hun cognitieve functies). Voor deze twee categorieën wilsonbekwame personen gelden verschillende bepalingen.*

### Amendement 37

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 2 – lid 2 – punt 19

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

19) "geïnformeerde toestemming": een proces waarin een proefpersoon uit vrije wil bevestigd bereid te zijn aan een bepaalde proef deel te nemen, nadat hij in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

*Amendement*

19) "geïnformeerde toestemming": een proces waarin een proefpersoon uit vrije wil bevestigd bereid te zijn aan een bepaalde proef deel te nemen, nadat hij **naar behoren volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat** in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang

zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

*Motivering*

*(Nota van de vertaler: dit amendement is slechts gedeeltelijk van toepassing op de Nederlandse versie.)*

**Amendement 38**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 5 – lid 1 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

5. Om toelating te verkrijgen, dient de opdrachtgever een aanvraagdossier bij de beoogde betrokken lidstaten in via het in artikel 77 bedoelde portaal (hierna "het EU-portaal" genoemd).

*Amendement*

5. Om toelating te verkrijgen **voor een klinische proef in de Unie**, dient de opdrachtgever een aanvraagdossier bij de beoogde betrokken lidstaten in via het in artikel 77 bedoelde portaal (hierna "het EU-portaal" genoemd).

*Motivering*

*Verduidelijking dat de centrale indieningsprocedure voor zowel klinische proeven in verscheidene landen als klinische proeven in één land geldt.*

**Amendement 39**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 5 – lid 1 – alinea 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De opdrachtgever stelt een van de betrokken lidstaten als rapporterende lidstaat voor.

***Als de voorgestelde lidstaat niet de rapporterende lidstaat wenst te zijn, spreekt die lidstaat met een andere betrokken lidstaat af dat die de rapporterende lidstaat zal zijn. Als geen van de betrokken lidstaten ermee instemt als rapporterende lidstaat op te treden***, is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

*Amendement*

De opdrachtgever stelt een van de betrokken lidstaten als rapporterende lidstaat voor.

De betrokken lidstaten ***kunnen het voorstel van de opdrachtgever aanvaarden of tot een akkoord komen over een andere rapporterende lidstaat. Indien binnen drie kalenderdagen geen dergelijk akkoord wordt bereikt***, is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

## **Amendement 40**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 5 – lid 2 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. Binnen **zes dagen** na de **indiening van het aanvraagdossier stelt de voorgestelde** rapporterende lidstaat de opdrachtgever via het EU-portaal in kennis van het volgende:

*Amendement*

2. Binnen **drie kalenderdagen** na de **aanwijzing van de** rapporterende lidstaat **stelt deze** de opdrachtgever via het EU-portaal in kennis van het volgende:

*Motivering*

*Het is dienstig om in het voorstel voor een verordening uit te gaan van kalenderdagen en niet van werkdagen. Het nakomen van termijnen – een concurrentiefactor voor het Europese klinische onderzoek – veronderstelt een doeltreffende samenwerking tussen de betrokken lidstaten. De officiële feestdagen in de lidstaten verschillen. Wanneer de procedure uitgaat van werkdagen, zou dit verschillende termijnen voor de validering, beoordeling en beslissing voor de betrokken lidstaten met zich kunnen meebrengen.*

## **Amendement 41**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 5 – lid 2 – letter a t/m d bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

- a) **of** hij de rapporterende lidstaat is, **dan wel welke andere betrokken lidstaat de rapporterende lidstaat is;**
- b) of de klinische proef onder het toepassingsgebied van deze verordening valt;
- c) of de aanvraag overeenkomstig bijlage I volledig is;
- d) of de klinische proef een klinische proef met beperkte interventie is, indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is.

*Amendement*

- a) **dat** hij de rapporterende lidstaat is;
  - b) of de klinische proef onder het toepassingsgebied van deze verordening valt;
  - c) of de aanvraag overeenkomstig bijlage I volledig is;
  - d) of de klinische proef een klinische proef met beperkte interventie is, indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is.
- d bis) het registratienummer voor klinische proeven in het EU-portaal.***



**Amendement 42**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 5 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen de in lid 2 vermelde termijn de vereiste kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **beperkte interventie** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

*Amendement*

3. Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen de in lid 2 vermelde termijn de vereiste kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **een miniem risico** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

*Motivering*

*Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".*

**Amendement 43**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 5 – lid 4 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de voorgestelde rapporterende lidstaat vaststelt dat de aanvraag niet volledig is, dat de aangevraagde klinische proef niet onder het toepassingsgebied van deze verordening valt of dat de klinische proef geen klinische proef met **beperkte interventie** is hoewel de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit wel het geval is,

*Amendement*

Als de voorgestelde rapporterende lidstaat vaststelt dat de aanvraag niet volledig is, dat de aangevraagde klinische proef niet onder het toepassingsgebied van deze verordening valt of dat de klinische proef geen klinische proef met **een miniem risico** is hoewel de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit wel het geval is, stelt hij

stelt hij de opdrachtgever hiervan via het EU-portaal in kennis en stelt hij een termijn van ten hoogste zes dagen vast waarbinnen de opdrachtgever opmerkingen kan maken of de aanvraag kan aanvullen via het EU-portaal.

de opdrachtgever hiervan via het EU-portaal in kennis en stelt hij een termijn van ten hoogste zes dagen vast waarbinnen de opdrachtgever opmerkingen kan maken of de aanvraag kan aanvullen via het EU-portaal.

#### *Motivering*

*Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".*

### **Amendement 44** **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 5 – lid 4 – alinea 3**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen drie dagen na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met d), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **beperkte interventie** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

##### *Amendement*

Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen drie dagen na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met d), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **een miniem risico** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

#### *Motivering*

*Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen*

van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".

## **Amendement 45**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 1 – letter a – alinea 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***De rapporterende lidstaat houdt bij de beoordeling van de in de punten i) en ii) genoemde aspecten in voorkomend geval rekening met de te bestuderen subpopulaties.***

#### *Motivering*

*Amendement ter vervanging van amendement 8 in het ontwerpadvies. De specifieke kenmerken van bepaalde subpopulaties (ten aanzien van geslacht, leeftijd, enz.) kunnen tevens betrekking hebben op aspecten als relevantie of de in punt ii) bedoelde risico's en ongemakken voor de proefpersoon. Daarom wordt voorgesteld de werkingssfeer van deze bepalingen uit te breiden en om bij de beoordeling van alle in de punten i) en ii) bedoelde elementen rekening te houden met subpopulaties.*

## **Amendement 46**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – inleidende formule**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***De rapporterende lidstaat dient binnen de volgende termijnen deel I van het beoordelingsverslag, met inbegrip van zijn conclusie, bij de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten in:***

***Voor de toepassing van dit hoofdstuk is de beoordelingsdatum de datum waarop het beoordelingsverslag aan de andere betrokken lidstaten wordt overlegd en is de rapporteringsdatum de datum waarop het definitieve beoordelingsverslag aan de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten wordt overlegd.***

***De rapporterende lidstaat dient binnen de volgende termijnen deel I van het beoordelingsverslag, met inbegrip van zijn conclusie, bij de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten in. Deze***

***termijnen omvatten tijdsspannen voor de initiële beoordeling, de gezamenlijke beoordeling en de consolidering van het eindverslag.***

*Motivering*

*Het beoordelingsproces moet dusdanig worden gestructureerd dat de rapporterende lidstaat een eerste beoordeling kan opstellen die verspreid wordt onder alle betrokken lidstaten die daar dan hun op- en aanmerkingen op kunnen geven (gezamenlijke beoordeling), alsmede dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om de op- en aanmerkingen van de betrokken lidstaten te verwerken (consolidering). Op deze manier wordt voorkomen dat de beoordeling van de rapporterende lidstaat nog eens dunnetjes wordt overgedaan door de betrokken lidstaten en wordt de rol van de rapporterende lidstaat nader verduidelijkt.*

**Amendement 47**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) voor klinische proeven met beperkte interventie: binnen 10 dagen na de valideringsdatum;

*Amendement*

a) voor klinische proeven met beperkte interventie: binnen 10 dagen na de valideringsdatum; ***de termijn voor de gezamenlijke beoordeling en voor de consolidering door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt ten minste 5 dagen;***

*Motivering*

*Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om een initiële beoordeling op te stellen (maximaal 5 dagen) en dat er voldoende tijd is voor de gezamenlijke beoordeling en de consolidering (minimaal 5 dagen).*

**Amendement 48**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) voor klinische proeven die geen klinische proeven met beperkte interventie zijn: binnen 25 dagen na de

*Amendement*

b) voor klinische proeven die geen klinische proeven met beperkte interventie zijn: binnen 25 dagen na de

valideringsdatum;

valideringsdatum; **de termijn voor de gezamenlijke beoordeling en voor de consolidering door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt ten minste 10 dagen;**

#### *Motivering*

*Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om een initiële beoordeling op te stellen (maximaal 15 dagen) en dat er voldoende tijd is voor de gezamenlijke beoordeling en de consolidering (minimaal 10 dagen).*

### **Amendement 49**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – letter c**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) voor klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie: binnen 30 dagen na de valideringsdatum.

##### *Amendement*

c) voor klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie: binnen 30 dagen na de valideringsdatum; **de termijn voor de gezamenlijke beoordeling en voor de consolidering door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt ten minste 10 dagen.**

#### *Motivering*

*Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om een initiële beoordeling op te stellen (maximaal 20 dagen) en dat er voldoende tijd is voor de gezamenlijke beoordeling en de consolidering (minimaal 10 dagen).*

### **Amendement 50**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 6 – lid 5**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

5. **Tot** de beoordelingsdatum **mag elke** betrokken **lidstaat** alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat meedelen. De rapporterende lidstaat houdt naar behoren

##### *Amendement*

5. De **rapporteurende lidstaat werkt vóór de** beoordelingsdatum **een initieel** **beoordelingsverslag uit en verspreidt dit onder de** betrokken lidstaten. **Uiterlijk 2** **dagen voor de rapporteringsdatum mogen**

rekening met die overwegingen.

*de betrokken lidstaten* alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat *en alle overige betrokken lidstaten* meedelen. De rapporterende lidstaat houdt *bij de afronding van het beoordelingsverslag* naar behoren rekening met die overwegingen.

#### *Motivering*

*Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat 2 dagen tot zijn beschikking heeft om de op- en aanmerkingen van de betrokken lidstaten te verwerken en het verslag af te ronden. Op deze manier wordt voorkomen dat betrokken lidstaten tot op de laatste dag van de beoordelingsperiode waarop het eindverslag bij de opdrachtgever en de betrokken lidstaten moet worden ingediend, op- en aanmerkingen kunnen neerleggen bij de rapporterende lidstaat. Hierdoor is er voldoende tijd om de op- en aanmerkingen van de betrokken lidstaten doeltreffend en transparant te verwerken en deze op te nemen in het eindverslag.*

#### **Amendement 51**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 6 – lid 6 – alinea 1**

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Alleen de rapporterende lidstaat mag de opdrachtgever tussen de validerings- en **beoordelingsdatum** verzoeken een aanvullende toelichting in het licht van de in lid 5 bedoelde overwegingen te geven.

###### *Amendement*

Alleen de rapporterende lidstaat mag de opdrachtgever tussen de validerings- en **rapporteringsdatum** verzoeken een aanvullende toelichting in het licht van de in lid 5 bedoelde overwegingen te geven.

#### *Motivering*

*Er moet een duidelijk onderscheid worden aangebracht tussen enerzijds de beoordelingsdatum, te weten de laatste dag waarop de betrokken lidstaten de eerste beoordeling door de rapporterende lidstaat kunnen voorzien van op- en aanmerkingen, en anderzijds de rapporteringsdatum, de dag waarop het eindverslag wordt ingediend bij de opdrachtgever en de betrokken lidstaten.*

#### **Amendement 52**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 6 – lid 6 – alinea 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Als na ontvangst van de aanvullende toelichting in het **geval** van klinische proeven met beperkte interventie **minder dan drie** dagen en **in het geval van andere** proeven **minder dan vijf** dagen **resteren van de termijn voor de indiening van deel I van het beoordelingsverslag, wordt deze termijn tot drie respectievelijk vijf dagen verlengd.***

*Amendement*

*Na ontvangst van de aanvullende toelichting **stellen de betrokken lidstaten de rapporterende lidstaat uiterlijk twee dagen voor de rapporteringsdatum in kennis van hun eventuele op- en aanmerkingen. De rapporterende lidstaat houdt bij de afronding van het beoordelingsverslag rekening met die op- en aanmerkingen. De termijn voor de gezamenlijke beoordeling en de verwerking van de bijkomende toelichting door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt bij klinische proeven met beperkte interventie ten minste vijf** dagen en **bij de overige proeven ten minste tien** dagen.*

*Motivering*

*Het proces ter beoordeling van de bijkomende toelichting dient aan te sluiten op het proces ter gezamenlijke beoordeling van de aanvraag. De rapporterende lidstaat heeft 2 dagen nodig om op- en aanmerkingen te verwerken en het beoordelingsverslag af te ronden. Op deze manier wordt de rapporterende lidstaat tevens voldoende tijd gelaten om een eerste beoordeling te maken (maximaal 15 dagen voor proeven met beperkte interventie en maximaal 20 dagen voor andersoortige proeven) en is er daarnaast voldoende tijd voor het opstellen van de gezamenlijke beoordeling en de verwerking van op- en aanmerkingen (minimaal 5 dagen voor proeven met beperkte interventie en 10 dagen voor andersoortige proeven).*

**Amendement 53**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 6 – lid 6 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Alleen de rapporterende lidstaat mag de opdrachtgever tussen de validerings- en beoordelingsdatum verzoeken een aanvullende toelichting in het licht van de in lid 5 bedoelde overwegingen te geven.

*Amendement*

*(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)*

**Amendement 54**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 6 – lid 6 – alinea 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Na de beoordelingsdatum mogen de betrokken lidstaten de opdrachtgever niet meer verzoeken een nadere toelichting te geven.***

*Motivering*

*Voor de samenhang wordt de uit artikel 8, lid 5, geschrapte tekst hier ingevoegd. De vermelding van de beoordelingsdatum kan in artikel 8 tot verwarring lijden en is hier beter op haar plaats.*

**Amendement 55**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 6 – lid 7 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***7 bis. Als de rapporterende lidstaat zijn beoordelingsverslag niet binnen de in de leden 4, 6 en 7 vermelde termijnen indient, wordt deel I van de klinische proef geacht door de rapporterende lidstaat te zijn aanvaard.***

*Motivering*

*Het is dienstig hier te herinneren aan het feit dat het huidige voorstel voor een Europese verordening uitgaat van het beginsel van de stilzwijgende goedkeuring dat door Richtlijn 2001/20/EG is ingevoerd. Het is noodzakelijk dat dit beginsel wordt nageleefd, aangezien het daardoor mogelijk is om de naleving te garanderen van de termijnen die niet alleen essentieel zijn om een snelle toegang tot innoverende behandelingen te waarborgen maar ook om de concurrentiekracht van het Europese klinische onderzoek te vrijwaren.*

**Amendement 56**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 7 – lid 1 – alinea 1 – letter a bis (nieuw)**



*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***a bis) naleving van strengere nationale bepalingen dan de bepalingen van deze verordening betreffende de bescherming van proefpersonen bij klinische proeven met kwetsbare personen zoals gedefinieerd in de nationale wetgeving.***

*Motivering*

*Er dient aan te worden herinnerd dat deze verordening zich voor de bescherming van categorieën kwetsbare personen moet houden aan de restrictieve bepalingen waarin door de lidstaten is voorzien voor andere categorieën kwetsbare personen zoals zwangere vrouwen, kraamvrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en personen die van hun vrijheid zijn beroofd.*

#### **Amendement 57**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 7 – lid 3 – alinea 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Als de opdrachtgever niet binnen de overeenkomstig de eerste alinea door de lidstaat gestelde termijn een aanvullende toelichting geeft, wordt de aanvraag geacht te zijn ingetrokken. De intrekking geldt alleen voor de betrokken lidstaat.

*(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)*

#### **Amendement 58**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 7 – lid 3 – alinea 4**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Het verzoek en de aanvullende toelichting worden via het EU-portaal ingediend.

Het verzoek ***om een aanvullende toelichting*** en de aanvullende toelichting worden via het EU-portaal ingediend.

*Motivering*

*Verduidelijking van de tekst, in overeenstemming met artikel 6, lid 6, vijfde alinea.*

**Amendement 59**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 7 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Artikel 7 bis***

***Ethische beoordeling***

***1. Het besluit om de uitvoering van een klinische proef of een wezenlijke wijziging daarvan toe te laten, kan slechts worden genomen als de desbetreffende ethische aspecten van deel I en deel II een gunstige beoordeling van het bevoegde orgaan of de bevoegde organen van de betrokken lidstaat hebben gekregen.***

***2. De conclusies daarvan worden opgenomen in het overeenkomstig de artikelen 6 en 7 opgestelde beoordelingsverslag.***

*Motivering*

*Er moet worden verduidelijkt dat de beoordeling die voor de toelating van een klinische proef nodig is, ook ethische aspecten omvat. De in de artikelen 6 en 7 vermelde termijnen betreffen ook de ethische beoordeling. Zodra overeenkomstig artikel 8 kennisgeving is gedaan van het besluit, kan de klinische proef beginnen.*

**Amendement 60**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 7 ter (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Artikel 7 ter***

***Beoordelingsverslag van klinische proeven op het gebied van zeldzame ziekten***

***1. In het specifieke geval van klinische***

*proeven op het gebied van zeldzame ziekten zoals gedefinieerd in Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad inzake weesgeneesmiddelen<sup>1</sup> wint de rapporterende lidstaat bij de Werkgroep wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau deskundig advies in over de ziekte of groep ziekten die het onderwerp is van de klinische proef, alsmede over de aspecten die onder deel II van de beoordeling vallen.*

*2. De rapporterende lidstaat stelt de betrokken lidstaten met het oog op de beoordeling van de in artikel 7 bedoelde aspecten onverwijld in kennis van het advies van de Werkgroep wetenschappelijk advies.*

---

<sup>1</sup>PB L 18 van 22.1.2000, blz. 1.

#### *Motivering*

*In het geval van zeldzame ziekten is er op nationaal niveau in het algemeen weinig expertise aanwezig om de aanvraag te kunnen beoordelen. Het kan dan ook nuttig zijn om deze op Europees niveau in te winnen. Teneinde de rapporterende lidstaat en de betrokken lidstaat te helpen een goed geïnformeerde beoordeling van de aanvraag te maken, dient de rapporterende lidstaat advies in te winnen bij de Werkgroep wetenschappelijk advies die over de nodige expertise beschikt.*

#### **Amendement 61**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 8 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*2 bis. Als de betrokken lidstaat niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat krachtens lid 2, tweede alinea, onder a) en b), mag de klinische proef niet plaatsvinden in de betrokken lidstaat.*

### Motivering

*De door de Commissie voorgestelde tekst (artikel 8, lid 2) staat een betrokken lidstaat toe om niet in te stemmen met het door de rapporterende lidstaat genomen besluit tot toelating van een proef, maar geeft niet aan wat daar de gevolgen van zijn. Dit amendement verduidelijkt dat de lidstaat zich in dat geval kan distantiëren ("opt out") van de conclusies van de rapporterende lidstaat en dat de proef niet in de betrokken lidstaat mag plaatsvinden.*

### Amendement 62

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 8 – lid 2 – alinea 3

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de betrokken lidstaat op grond van punt a) van de tweede alinea niet met de conclusie instemt, deelt hij dit via het EU-portaal aan de Commissie, alle lidstaten en de opdrachtgever mee, waarbij hij een uitvoerige motivering op basis van wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt.

##### *Amendement*

Als de betrokken lidstaat op grond van punt a) van de tweede alinea niet met de conclusie **van de rapporterende lidstaat** instemt, deelt hij dit via het EU-portaal aan de Commissie, alle lidstaten en de opdrachtgever mee, waarbij hij een uitvoerige motivering op basis van wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt.

### Motivering

*Dit amendement verduidelijkt onderhavige bepaling van het voorstel voor een verordening.*

### Amendement 63

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 8 – lid 3 bis (nieuw)

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

##### *Amendement*

**3 bis. Bij weigering van deel II door een betrokken lidstaat, heeft de opdrachtgever de mogelijkheid om eenmaal beroep aan te tekenen bij die betrokken lidstaat via het in artikel 77 bedoelde EU-portaal. De opdrachtgever heeft de mogelijkheid om binnen een termijn van zeven dagen een aanvullende toelichting te verzenden. De betrokken lidstaat beoordeelt de in artikel 7, lid 1, bedoelde aspecten een tweede**

*maal, voor zijn grondgebied, en houdt rekening met de door de opdrachtgever verstrekte aanvullende toelichting.*

*De betrokken lidstaat rondt zijn beoordeling af binnen een termijn van zeven dagen na ontvangst van de aanvullende toelichting. Als de betrokken lidstaat binnen de termijn van zeven dagen een conclusie over deel II weigert te geven of geen conclusie verstrekt, wordt de aanvraag geacht definitief te zijn afgewezen en mag de klinische proef niet plaatsvinden in de betrokken lidstaat.*

#### *Motivering*

*Met dit amendement wordt de opdrachtgever de mogelijkheid geboden om beroep aan te tekenen in het kader van de beoordelingsprocedure van deel II. Deze mogelijkheid geeft de opdrachtgever de kans om de aspecten van de klinische proef die onder deel II vallen een allerlaatste keer te rechtvaardigen of toe te lichten aan de betrokken lidstaat. Om te voorkomen dat de beoordelingsprocedure op de lange baan wordt geschoven, wordt deze mogelijkheid om beroep aan te tekenen in evenwicht gehouden door het beginsel van de stilzwijgende goedkeuring.*

#### **Amendement 64** **Voorstel voor een verordening** **Artikel 8 – lid 5**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*5. Na de beoordelingsdatum mogen de betrokken lidstaten de opdrachtgever niet meer verzoeken een nadere toelichting te geven.*

**Schrappen**

#### *Motivering*

*Voor de duidelijkheid verplaatst naar artikel 6, lid 5 bis (nieuw).*

#### **Amendement 65** **Voorstel voor een verordening** **Artikel 8 – lid 6 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***6 bis. Tenzij de betrokken lidstaat de toelating weigert, belet na de kennisgevingsdatum geen verdere beoordeling of verder besluit de opdrachtgever om met de klinische proef te beginnen.***

*Motivering*

*Er moet worden verduidelijkt dat de opdrachtgever met de klinische proef mag beginnen zodra de betrokken lidstaat kennis heeft gegeven van het ene besluit.*

## **Amendement 66**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 9 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

1. De lidstaten waarborgen dat de personen die de aanvraag valideren en beoordelen, geen belangenconflicten hebben, onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, ***instelling van de proeflocatie*** en onderzoekers en vrij zijn van elke andere on gepaste beïnvloeding.

1. De lidstaten waarborgen dat de personen die de ***delen I en II van de*** aanvraag valideren en beoordelen, geen belangenconflicten hebben, onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever en onderzoekers en vrij zijn van elke andere on gepaste beïnvloeding.

## **Amendement 67**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 9 – leden 2 en 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

2. De lidstaten waarborgen dat de beoordeling gezamenlijk wordt verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken.

2. De lidstaten waarborgen dat de beoordeling gezamenlijk wordt verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken.

***2 bis. De lidstaten waarborgen dat de beoordeling van deel II wordt verricht door een groep personen waarvan ten minste de helft voldoet aan dezelfde***

*geschikheidscriteria als die voor onderzoekers in artikel 46 van deze verordening.*

**Amendement 68**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 9 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Bij de beoordeling wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een persoon wiens primaire interessegebied van niet-wetenschappelijke aard is. Er wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een patiënt.

*Amendement*

3. Bij de beoordeling wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een persoon wiens primaire interessegebied van niet-wetenschappelijke aard is. Er wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een patiënt. ***Zo mogelijk is deze patiënt een vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie op het gebied van de ziekte waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is.***

*Motivering*

*Er dient rekening te worden gehouden met de mening van een relevante patiënt. Idealiter is de patiënt een vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie voor de ziekte waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is.*

**Amendement 69**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 10 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***2 bis. Als de klinische proef andere categorieën van proefpersonen betreft die in de nationale wetgeving worden beschouwd als kwetsbare personen, wordt de aanvraag tot toelating van die klinische proef beoordeeld in het licht van de nationale bepalingen van de betrokken lidstaten.***

## Motivering

*Er dient aan te worden herinnerd dat deze verordening zich voor de bescherming van categorieën kwetsbare personen moet houden aan de restrictieve bepalingen waarin door de lidstaten is voorzien voor andere categorieën kwetsbare personen zoals zwangere vrouwen, kraamvrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en personen die van hun vrijheid zijn beroofd.*

### Amendement 70

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 13 – alinea 1

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Dit hoofdstuk laat de mogelijkheid onverlet dat de opdrachtgever, nadat geweigerd is toelating te verlenen of na intrekking van een aanvraag, opnieuw een aanvraag tot toelating bij een of meer beoogde betrokken lidstaten indient. Een dergelijke aanvraag wordt beschouwd als een nieuwe aanvraag tot toelating van een andere klinische proef.

###### *Amendement*

Dit hoofdstuk laat de mogelijkheid onverlet dat de opdrachtgever, nadat geweigerd is toelating te verlenen of na intrekking van een aanvraag, opnieuw een aanvraag tot toelating bij een of meer beoogde betrokken lidstaten indient. Een dergelijke aanvraag wordt beschouwd als een nieuwe aanvraag tot toelating van een andere klinische proef. ***In de aanvraag worden de redenen voor de weigering of intrekking van de initiële aanvraag vermeld, alsook de wijzigingen die zijn aangebracht ten opzichte van de oorspronkelijke versie van het protocol.***

### Amendement 71

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 14 – lid 1 – alinea 2

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

De aanvraag kan pas na de kennisgevingsdatum van het oorspronkelijke toelatingsbesluit worden ingediend.

###### *Amendement*

De aanvraag kan pas na de kennisgevingsdatum van het oorspronkelijke toelatingsbesluit ***door alle betrokken lidstaten*** worden ingediend.

## Motivering

*Aangezien elke lidstaat afzonderlijk kennis geeft van het oorspronkelijke toelatingsbesluit, is er meer dan één datum van kennisgeving. De besluiten zullen waarschijnlijk vrijwel tegelijkertijd of binnen een tijdspanne van een paar dagen worden meegedeeld. Gezien de*



*korte termijnen voor de oorspronkelijke toelating verdient het de voorkeur het proces eenvoudig, duidelijk en ordelijk te houden door geen nieuwe lidstaten toe te voegen alvorens de oorspronkelijke procedure is afgerond.*

## **Amendement 72**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 14 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. **De** rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke toelatingsprocedure is tevens de rapporterende lidstaat voor een aanvraag als bedoeld in lid 1.

*Amendement*

2. **Indien er een** rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke toelatingsprocedure **was**, is **deze** tevens de rapporterende lidstaat voor een aanvraag als bedoeld in lid 1. **Indien de initiële aanvraag slechts bij één lidstaat is ingediend, is die lidstaat de rapporterende lidstaat.**

*Motivering*

*Hiermee wordt ervoor gezorgd dat de lidstaat die rapporterende lidstaat was voor de oorspronkelijke toelating tevens aangesteld wordt als rapporterende lidstaat voor de procedure ter uitbreiding van een klinische proef. Er mag uitsluitend een rapporterende lidstaat worden aangesteld indien er drie of meer lidstaten betrokken zijn bij een aanvraag. Een klinische proef mag niet worden uitgebreid op basis van een proef die slechts in een of twee lidstaten is toegelaten. Een EU-besluit dient te allen tijde te zijn gebaseerd op een meerderheidsbesluit van lidstaten, hetgeen betekent dat het minimumaantal betrokken lidstaten drie moet bedragen.*

## **Amendement 73**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 14 – lid 11**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

11. Wanneer over een klinische proef een procedure als bedoeld in hoofdstuk III loopt, dient de opdrachtgever geen aanvraag overeenkomstig dit artikel in.

*Amendement*

11. Wanneer over een klinische proef **en over een aspect dat onder deel I van het beoordelingsverslag valt, een** procedure als bedoeld in hoofdstuk III loopt, dient de opdrachtgever geen aanvraag overeenkomstig dit artikel in.

## Motivering

*De beoordeling van deel II gebeurt nationaal. De indiening van een verzoek om een nieuwe lidstaat toe te voegen, mag dan ook niet worden verhinderd door een lopende procedure over een wezenlijke wijziging met betrekking tot deel II.*

### Amendement 74

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 17 – lid 4 – alinea 3

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

Als de rapporterende lidstaat niet binnen drie dagen na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met c), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn en wordt, in het geval van een klinische proef met **beperkte interventie**, de proef geacht na de wezenlijke wijziging nog steeds een klinische proef met **beperkte interventie** te zijn.

###### *Amendement*

Als de **voorgestelde** rapporterende lidstaat niet binnen drie dagen na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met c), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn en wordt, in het geval van een klinische proef met **een miniem risico**, de proef geacht na de wezenlijke wijziging nog steeds een klinische proef met **een miniem risico** te zijn.

## Motivering

*Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".*

### Amendement 75

#### Voorstel voor een verordening

##### Artikel 28 – lid 1 – letter a

###### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied rechtvaardigen de te voorziene risico's en ongemakken;

###### *Amendement*

*(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)*

**Amendement 76**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 1 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) *er wordt voortdurend nagegaan of nog aan punt a) wordt voldaan;*

*Amendement*

b) *de onder punt a) vermelde beginselen worden gedurende het gehele verloop van de studie nageleefd;*

*Motivering*

*Ter verduidelijking van de tekst van de Commissie.*

**Amendement 77**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 1 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) *de proefpersoon, of als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft geïnformeerde toestemming gegeven;*

*Amendement*

**Schrappen**

*Motivering*

*Het komt de samenhang ten goede om deze voorwaarde te verplaatsen en na punt d) van artikel 28, lid 1, te zetten. In de praktijk moeten de deelnemer of zijn wettelijke vertegenwoordiger, voordat ze geïnformeerde toestemming geven, immers eerst naar behoren inlichtingen gekregen hebben over de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef.*

**Amendement 78**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 28 – lid 1 – letter d**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

d) *de proefpersoon of, als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft de*

*Amendement*

d) *de proefpersoon of, als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft de*

gelegenheid gehad om in een voorafgaand onderhoud met de onderzoeker of **een lid van het onderzoeksteam** inzicht te krijgen in de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef alsook in de voorwaarden waaronder deze moet worden uitgevoerd; de proefpersoon is bovendien gewezen op zijn recht om zich **op elk moment** uit de klinische proef terug te trekken zonder daarvan enig nadeel te ondervinden;

gelegenheid gehad om in een voorafgaand onderhoud met de onderzoeker of **diens vertegenwoordiger** inzicht te krijgen in de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef alsook in de voorwaarden waaronder deze moet worden uitgevoerd. De proefpersoon is bovendien gewezen op zijn recht om zich uit de klinische proef terug te trekken zonder daarvan enig nadeel te ondervinden;

#### *Motivering*

*Het is dienstig eraan te herinneren dat een onderzoeker in de praktijk aan een arts of een andere zorgverlener de opdracht kan geven om de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger te informeren en diens toestemming te vragen. In Frankrijk is dit bijvoorbeeld toegestaan door de wet.*

#### **Amendement 79**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 28 – lid 1 – letter d bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***d bis) de proefpersoon, of als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft geïnformeerde toestemming gegeven;***

#### *Motivering*

*Voor de samenhang is het beter dat de voorwaarde onder punt c) van artikel 28, lid 1, wordt verplaatst. In de praktijk moeten de deelnemer of zijn wettelijke vertegenwoordiger, voordat ze geïnformeerde toestemming geven, immers eerst naar behoren inlichtingen gekregen hebben over de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef.*

#### **Amendement 80**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 29 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

1. Geïnformeerde toestemming wordt door

1. Geïnformeerde toestemming wordt door

de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger uit vrije wil schriftelijk gegeven na terdege te zijn *in gelicht* over de aard, betekenis implicaties en risico's van de klinische proef en wordt voorzien van de datum en een handtekening. De geïnformeerde toestemming wordt behoorlijk gedocumenteerd. Als de proefpersoon niet in staat is te schrijven, kan hij in uitzonderlijke gevallen zijn toestemming mondeling geven, in aanwezigheid van ten minste één onpartijdige getuige. De proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger ontvangt een kopie van het document waarmee geïnformeerde toestemming is gegeven.

de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger uit vrije wil schriftelijk gegeven na terdege te zijn *ingelicht* over de aard, betekenis implicaties en risico's van de klinische proef en wordt voorzien van de datum en een handtekening. De geïnformeerde toestemming wordt behoorlijk gedocumenteerd. ***Zo mogelijk wordt de proefpersoon voldoende tijd geboden om zijn beslissing te overwegen.*** Als de proefpersoon niet in staat is te schrijven, kan hij in uitzonderlijke gevallen zijn toestemming mondeling geven, in aanwezigheid van ten minste één onpartijdige getuige. De proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger ontvangt een kopie van het document waarmee geïnformeerde toestemming is gegeven.

#### *Motivering*

*De proefpersoon moet voldoende tijd worden geboden om tot een besluit te komen. Dit is evenwel niet van toepassing op noodsituaties waarin een dergelijk besluit snel genomen moet worden.*

### **Amendement 81 Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 30 – lid 1 – letter b**

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) de wilsonbekwame proefpersoon heeft voldoende, op zijn begripsvermogen afgestemde informatie over de proef, de risico's en de voordelen ervan gekregen;

##### *Amendement*

b) de wilsonbekwame proefpersoon heeft voldoende, op zijn begripsvermogen afgestemde informatie over de proef, de risico's en de voordelen ervan gekregen ***van de onderzoeker of van diens vertegenwoordiger, in overeenstemming met de wetgeving van de betrokken lidstaat;***

#### *Motivering*

*Het is dienstig eraan te herinneren dat een onderzoeker in de praktijk aan een arts die hem vertegenwoordigt de opdracht kan geven om de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger te informeren en diens toestemming te vragen. In Frankrijk is dit bijvoorbeeld toegestaan door de wet.*

## Amendement 82

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 30 – lid 1 – letter f

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

f) dergelijk onderzoek houdt direct verband met een **levensbedreigende of de gezondheid ondermijnende** medische **aandoening** waaraan de **proefpersoon** lijdt;

*Amendement*

f) dergelijk onderzoek houdt direct verband met een medische **toestand** waaraan de **betrokken persoon** lijdt;

#### *Motivering*

*Artikel 30 betreft patiënten die geen toestemming kunnen geven omdat zij lijden aan aandoeningen die hun cognitieve functies beïnvloeden. Deze toestand verschilt van noodsituaties die worden behandeld in artikel 32 en die hier niet hoeven te worden vermeld. Het adjectief "débilitant" (in de zin van "gezondheid ondermijnend") wordt tegenwoordig weinig gebruikt in Frankrijk. Het is beter om alleen melding te maken van de medische toestand "waaraan de betrokken persoon lijdt" en die de oorzaak is van zijn onvermogen om toestemming te geven.*

## Amendement 83

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 30 – lid 1 – letter h

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

h) er zijn redenen om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een voordeel voor de wilsonbekwame proefpersoon zal opleveren dat groter is dan de risico's of dat de proef **in het geheel geen risico's** zal opleveren.

*Amendement*

h) er zijn redenen om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een voordeel voor de wilsonbekwame proefpersoon zal opleveren dat groter is dan de risico's of dat de proef **slechts een miniem risico** zal opleveren.

#### *Motivering*

*Het voorstel voor een verordening geldt uitsluitend voor klinische proeven die risico's met zich meebrengen (minieme risico's of risico's die groter zijn dan minieme risico's). Het handelt niet over studies zonder interventie die per definitie geen enkel risico inhouden.*

**Amendement 84**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 31 – lid 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

*1 bis. Onverminderd artikel 31, lid 1, mag, indien de klinische proef een miniem risico inhoudt en indien de toestemming van de tweede drager van het ouderlijk gezag niet kan worden gegeven binnen termijnen die stroken met de methodologische vereisten van het onderzoek en onder voorbehoud van een gunstig ethisch advies, de klinische proef op de minderjarige beginnen met de toestemming van de enige aanwezige drager van het ouderlijk gezag.*

*Motivering*

*Het voorstel voor een verordening geeft geen regeling voor ontvangst van toestemming die is afgestemd op de aard van het risico en de belasting die het onderzoek met zich meebrengt. Het is wenselijk om de lidstaten toe te staan te voorzien in een minder strenge regeling voor ontvangst van toestemming voor klinische proeven met een miniem risico op minderjarigen wanneer het onmogelijk is te wachten op de komst van de tweede drager van het ouderlijk gezag omdat de periode voor opname in de proef heel kort is en onder voorbehoud van een gunstig ethisch advies.*

**Amendement 85**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 31 – lid 1 – letter h**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

h) de klinische proef **levert** enig direct voordeel voor de **patiëntengroep op**.

h) de klinische proef **kan** enig direct voordeel **opleveren** voor de **categorie patiënten die door de proef beoogd worden**.

*Motivering*

*De term "categorie" is passender.*

## Amendement 86

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 32 – lid 1 – inleidende formule

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. In afwijking van artikel 28, lid 1, onder c) en d), artikel 30, lid 1, onder a) en b), en artikel 31, lid 1, onder a) en b), **kan** na het begin van de klinische proef geïnformeerde toestemming worden verkregen **om de klinische proef voort te zetten en kan** na het begin van de klinische proef informatie over de klinische proef **worden** gegeven als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

##### *Amendement*

1. In afwijking van artikel 28, lid 1, onder c) en d), artikel 30, lid 1, onder a) en b), en artikel 31, lid 1, onder a) en b), **moet zo snel mogelijk** na het begin van de klinische proef geïnformeerde toestemming, **als bedoeld in artikel 29, lid 1**, worden verkregen **en wordt** na het begin van de klinische proef informatie over de klinische proef gegeven als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

##### *Motivering*

*Het is wenselijk dat de toestemming om de proef voort te zetten wordt gevraagd zodra de proefpersoon opnieuw het vermogen heeft om toestemming te geven en bij voorkeur voordat de proef is afgelopen.*

## Amendement 87

### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 32 – lid 1 – letter a

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) door de spoedeisende aard van de situatie, die door een plotselinge levensbedreigende of andere plotselinge ernstige medische aandoening veroorzaakt is, kan geen voorafgaande geïnformeerde toestemming van de proefpersoon worden verkregen en kan geen voorafgaande informatie aan de proefpersoon worden gegeven;

##### *Amendement*

a) door de spoedeisende aard van de situatie, die door een plotselinge levensbedreigende of andere plotselinge ernstige medische aandoening veroorzaakt is, kan geen voorafgaande geïnformeerde toestemming van de proefpersoon **of diens wettige vertegenwoordiger (ouder of voogd)** worden verkregen en kan geen voorafgaande informatie aan de proefpersoon **of diens wettige vertegenwoordiger (ouder of voogd)** worden gegeven;



**Amendement 88**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 32 – lid 1 – letter b**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

b) *er is geen* wettelijke vertegenwoordiger *beschikbaar*;

*Amendement*

b) *de* wettelijke vertegenwoordiger *kan geen toestemming geven binnen de termijnen die stroken met de methodologische vereisten van het onderzoek*;

*Motivering*

*Het is beter om de voorwaarde van onbeschikbaarheid van een wettelijke vertegenwoordiger om in noodsituaties klinische proeven te mogen doen, te schrappen. Gebeurt dit niet, dan betekent deze bepaling voor sommige nationale wetgevingen een stap achteruit. In de Franse wet, bijvoorbeeld, is er een bepaling die toestaat dat in onmiddellijk levensbedreigende noodsituaties (hartstilstand) de proef mag beginnen zonder voorafgaande toestemming van de familie, zelfs als deze aanwezig is.*

**Amendement 89**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 32 – lid 1 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) het is de onderzoeker niet bekend dat de proefpersoon eerder bezwaar heeft gemaakt;

*Amendement*

c) het is de onderzoeker niet bekend dat de proefpersoon *of diens wettige vertegenwoordiger* eerder bezwaar heeft gemaakt;

**Amendement 90**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 32 – lid 1 – letter d**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

d) *het onderzoek houdt direct verband met de medische aandoening die er de oorzaak van is dat geen voorafgaande geïnformeerde toestemming kan worden verkregen en voorafgaande informatie*

*Amendement*

*Schrappen*

*kan worden gegeven;*

*Motivering*

*De noodsituatie is niet altijd de oorzaak dat er geen toestemming kan worden verkregen: een onderzoek over shocktoestanden, bijvoorbeeld, kan worden verricht op ziekenhuispatiënten in intensive care die niet in staat zijn om hun toestemming te geven (coma, sedatie). Een letterlijke lectuur van dit artikel zou dergelijk onderzoek kunnen verhinderen.*

**Amendement 91**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 32 – lid 1 – letter e**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

e) de klinische proef **houdt** voor de proefpersoon een **minimaal** risico en **een minimale belasting in**.

*Amendement*

e) **er zijn redenen om te verwachten dat de voordelen van de deelname aan de klinische proef in redelijke verhouding staan tot de risico's** voor de proefpersoon **of dat de proef slechts een miniem risico inhoudt en geen onevenredige last voor de proefpersoon met zich brengt**.

*Motivering*

*Philippe Juvin verwelkomt de mogelijkheid die het voorstel voor een verordening biedt om in noodsituaties af te wijken van de voorafgaande toestemming van de patiënt voor klinische proeven. Het lijkt echter te restrictief om nu de mogelijkheid van dergelijke onderzoeken te beperken tot onderzoek dat slechts een miniem risico inhoudt. Dat zou voor bepaalde lidstaten een stap achteruit betekenen. In de praktijk zou deze bepaling tal van onderzoeken op het vlak van reanimatie en onderzoeken naar innoverende producten uitsluiten.*

**Amendement 92**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 32 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

**2 bis. Indien de proefpersoon of, in voorkomend geval, diens wettelijke vertegenwoordiger niet instemt met de voortzetting van het onderzoek, wordt hij ervan op de hoogte gebracht dat hij zich kan verzetten tegen het gebruik van de**

*Amendement*

***gegevens die werden verzameld voordat hij zijn toestemming weigerde.***

*Motivering*

*Om de veiligheid van de proefpersoon en de betrouwbaarheid van de gegevens te garanderen, stelt Philippe Juvin voor om een aanvullende bepaling in te voeren die de onderzoeker, of diens vertegenwoordiger, ertoe verplicht aan de deelnemer of, in voorkomend geval, diens vertegenwoordiger te vragen of zij zich verzetten tegen het gebruik van de gegevens.*

**Amendement 93**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 32 – lid 2 – alinea 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) in het geval van wilsonbekwame proefpersonen en minderjarigen wordt de in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming zo spoedig mogelijk van de wettelijke vertegenwoordiger verkregen en wordt de in lid 1 bedoelde informatie zo spoedig mogelijk aan de proefpersoon gegeven;

*Amendement*

a) in het geval van wilsonbekwame proefpersonen en minderjarigen wordt de in lid 1 bedoelde geïnformeerde toestemming zo spoedig mogelijk van de wettelijke vertegenwoordiger verkregen en wordt de in lid 1 bedoelde informatie zo spoedig mogelijk ***door de onderzoeker of diens vertegenwoordiger*** aan de proefpersoon gegeven;

*Motivering*

*Het is dienstig eraan te herinneren dat een onderzoeker in de praktijk aan een arts die hem vertegenwoordigt de opdracht kan geven om de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger te informeren en diens toestemming te vragen. In Frankrijk is dit bijvoorbeeld toegestaan door de wet.*

**Amendement 94**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 34 – titel**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Eind van de klinische proef, voortijdige beëindiging van de klinische proef

*Amendement*

Eind van de klinische proef, voortijdige beëindiging van de klinische proef ***en indiening van resultaten***

## Motivering

*Aanpassing van de titel om beter aan te sluiten op de inhoud van het artikel.*

### **Amendement 95**

#### **Voorstel voor een verordening Artikel 34 – lid 3 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Binnen **een** jaar na het eind van een klinische proef dient de opdrachtgever een samenvatting van de resultaten van de klinische proef bij de EU-databank in.

*Amendement*

Binnen **twee** jaar na het eind van een klinische proef dient de opdrachtgever een samenvatting van de resultaten van de klinische proef bij de EU-databank in **die de in bijlage III bis bij deze verordening vermelde elementen bevat. Bovendien dient de opdrachtgever een samenvatting met dezelfde inhoud in die voor leken begrijpelijk is.**

**Indien de klinische proef op het moment van indiening van de aanvraag tot toelating bedoeld is om een vergunning te verkrijgen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, wordt de in de eerste alinea bedoelde samenvatting van de resultaten binnen 30 dagen na het verkrijgen van de vergunning voor het in de handel brengen openbaar gemaakt, of in voorkomend geval binnen een jaar na het besluit om de ontwikkeling van een geneesmiddel stop te zetten.**

## Motivering

*De samenvatting van de resultaten van klinische proeven dienen weliswaar openbaar te worden gemaakt, maar het concurrentievermogen van de opdrachtgever mag daar niet onder lijden. Daarom wordt voorgesteld om de resultaten van uitsluitend commerciële proeven dertig dagen na toekenning van de vergunning voor het in de handel brengen, openbaar te maken. Ingeval de ontwikkeling van het geneesmiddel wordt stopgezet, moeten de resultaten binnen een jaar na het besluit tot stopzetting van het ontwikkelingsproces openbaar worden gemaakt.*

### **Amendement 96**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 34 – lid 4**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

4. Voor de toepassing van deze verordening geldt, ingeval een geschorste of tijdelijk stopgezette klinische proef niet wordt hervat, de datum van het besluit van de opdrachtgever om de klinische proef niet te hervatten als het eind van de klinische proef. Bij voortijdige beëindiging geldt de datum waarop de proef voortijdig wordt beëindigd als einddatum van de klinische proef.

*Amendement*

4. Voor de toepassing van deze verordening geldt, ingeval een geschorste of tijdelijk stopgezette klinische proef niet wordt hervat, de datum van het besluit van de opdrachtgever om de klinische proef niet te hervatten als het eind van de klinische proef. Bij voortijdige beëindiging geldt de datum waarop de proef voortijdig wordt beëindigd als einddatum van de klinische proef.

***Indien een klinische proef wordt stopgezet, deelt de opdrachtgever binnen 15 dagen na het besluit daartoe de betrokken lidstaat via het EU-portaal de redenen daarvoor mede.***

*Motivering*

*Amendement om te zorgen voor transparantie ten aanzien van de beweegredenen voor de stopzetting van een klinische proef.*

**Amendement 97**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 34 – lid 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***5 bis. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 85 gedelegeerde handelingen vast te stellen om bijlage III bis te wijzigen teneinde deze aan te passen aan de wetenschappelijke vooruitgang of wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van regelgeving.***

*Motivering*

*Er moet de nodige flexibiliteit worden ingebouwd om de inhoud van de samenvatting van de resultaten ingeval van bepaalde ontwikkelingen op wetenschappelijk of algemeen regulerend gebied te kunnen aanpassen.*

**Amendement 98**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 36 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Door het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna "het Bureau" genoemd) wordt een elektronische databank voor de in de artikelen 38 en 39 bedoelde rapportage opgezet en beheerd.

*Amendement*

Door het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna "het Bureau" genoemd) wordt een elektronische databank voor de in de artikelen 38 en 39 bedoelde rapportage opgezet en beheerd.  
***Die elektronische databank is een module van de in artikel 24, lid 1 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde databank.***

*Motivering*

*Correctie van de rechtsgrond voor de EudraVigilance-databank. Dit amendement vervangt amendement 17 van het ontwerpverslag.*

**Amendement 99**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 38 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. De termijn waarbinnen wordt gerapporteerd, wordt afgestemd op de ernst van de bijwerking. Als dit nodig is om tijdig te kunnen rapporteren, kan de opdrachtgever in eerste instantie een onvolledige melding indienen, die later wordt gevolgd door een volledige melding.

*Amendement*

*(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)*

*Motivering*

*(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)*

**Amendement 100**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 38 – lid 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Als een opdrachtgever **door een gebrek aan middelen** niet in staat is in de in artikel 36 bedoelde databank te rapporteren, kan hij rapporteren aan de lidstaat waar de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking heeft plaatsgevonden. Die lidstaat rapporteert de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking overeenkomstig lid 1.

*Amendement*

3. Als een opdrachtgever niet in staat is **rechtstreeks** in de in artikel 36 bedoelde databank te rapporteren, kan hij rapporteren aan de lidstaat waar de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking heeft plaatsgevonden. Die lidstaat rapporteert de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking overeenkomstig lid 1.

*Motivering*

*Waarom een opdrachtgever niet in staat is een SUSAR rechtstreeks te rapporteren, doet er niet toe. Opdat SUSAR's altijd worden gerapporteerd, moet het altijd mogelijk zijn via de lidstaat te rapporteren, ongeacht de reden daarvoor.*

**Amendement 101**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 39 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

**I.** Voor niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, met uitzondering van placebo's, en voor toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek die volgens het protocol niet overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, dient de opdrachtgever jaarlijks een elektronisch verslag bij het Bureau in dat betrekking heeft op de veiligheid van elk geneesmiddel voor onderzoek dat wordt gebruikt in een klinische **proef** waarvan hij de opdrachtgever is.

*Amendement*

Voor niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, met uitzondering van placebo's, en voor toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek die volgens het protocol niet overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, dient de opdrachtgever jaarlijks een elektronisch verslag bij het Bureau in dat betrekking heeft op de veiligheid van elk geneesmiddel voor onderzoek dat wordt gebruikt in een **of meer** klinische **proeven** waarvan hij de opdrachtgever is. **In voorkomend geval wordt in dit verslag duidelijk melding gemaakt van eventuele veiligheidsaspecten met betrekking tot een bepaald geslacht of een bepaalde leeftijdsgroep.**

*Motivering*

*Als er meer dan één klinische proef over het geneesmiddel loopt, moet het mogelijk zijn om*

*één verslag over de veiligheid van dat geneesmiddel in te dienen om dubbele rapportering en overbodige administratieve rompslomp te voorkomen. Bovendien moet het veiligheidsverslag gegevens bevatten over verschillen tussen geslachten en leeftijdsgroepen qua veiligheid.*

## **Amendement 102**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 39 – lid 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***1 bis. Indien de opdrachtgever geen toegang heeft tot bepaalde informatie en daardoor niet in staat is een volledig verslag in te dienen, moet dit in het verslag worden vermeld.***

***In het geval van een klinische proef waarbij gebruik wordt gemaakt van meer dan één geneesmiddel voor onderzoek, volstaat het dat de opdrachtgever één veiligheidsverslag overlegt voor alle in de proef gebruikte geneesmiddelen voor onderzoek. De opdrachtgever zet zijn redenen voor het besluit hiertoe uiteen in het verslag.***

## **Amendement 103**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 41 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

1. Voor toegelaten geneesmiddelen die volgens het protocol overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, stelt de opdrachtgever de vergunninghouder jaarlijks in kennis van alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen.

1. Voor toegelaten geneesmiddelen die volgens het protocol overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, stelt de opdrachtgever de vergunninghouder jaarlijks in kennis van alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen, ***in voorkomend geval met inbegrip van bijwerkingen bij een bepaald geslacht of een bepaalde leeftijdsgroep.***



### *Motivering*

*In voorkomend geval moeten veiligheidsaspecten die specifiek zijn voor een geslacht of leeftijdsgroep worden vermeld en aan de vergunninghouder worden gemeld.*

#### **Amendement 104**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 43 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De veiligheidsrapportage over auxiliaire geneesmiddelen vindt plaats overeenkomstig **hoofdstuk 3 van Richtlijn 2001/83/EG**.

*Amendement*

De veiligheidsrapportage over auxiliaire geneesmiddelen vindt plaats overeenkomstig Richtlijn **2010/84/EU**.

### *Motivering*

*De verwijzing naar de richtlijn dient te worden gewijzigd. Richtlijn 2010/84/EU, die in januari 2011 in werking is getreden, wijzigt Richtlijn 2001/83/EG wat betreft de geneesmiddelenbewaking.*

#### **Amendement 105**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 45 – lid 1 – letter a**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

a) de vraag of het een klinische proef met **beperkte interventie** is;

*Amendement*

a) de vraag of het een klinische proef met **een miniem risico** is;

### *Motivering*

*Het verdient de voorkeur om het voorstel voor een verordening te baseren op een aanpak die uitgaat van het risico dat door het onderzoek wordt toegevoegd en de monitoring aan te passen volgens het risico waaraan de proefpersoon wordt blootgesteld.*

#### **Amendement 106**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Artikel 48 – lid 1 – alinea 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

Geneesmiddelen voor onderzoek moeten traceerbaar zijn en moeten worden bewaard, vernietigd en teruggegeven op een wijze die passend en evenredig is om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen, rekening houdend met de vraag of het geneesmiddel voor onderzoek is toegelaten en of het een klinische proef met **beperkte interventie** is.

*Amendement*

Geneesmiddelen voor onderzoek moeten traceerbaar zijn en moeten worden bewaard, vernietigd en teruggegeven op een wijze die passend en evenredig is om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen, rekening houdend met de vraag of het geneesmiddel voor onderzoek is toegelaten en of het een klinische proef met **een miniem risico** is.

*Motivering*

*Het verdient de voorkeur om het voorstel voor een verordening te baseren op een aanpak die uitgaat van het risico dat door het onderzoek wordt toegevoegd en de bepalingen inzake traceerbaarheid, bewaring, vernietiging en teruggave van geneesmiddelen voor onderzoek aan te passen volgens het risico waaraan de proefpersoon wordt blootgesteld.*

**Amendement 107**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 49 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt onder "ernstige inbreuk" verstaan een inbreuk die aanzienlijke invloed kan hebben op de veiligheid en de **rechten** van de proefpersonen of op de betrouwbaarheid en de robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens.

*Amendement*

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt onder "ernstige inbreuk" verstaan een inbreuk die aanzienlijke invloed kan hebben op de veiligheid, **de rechten** en de **gezondheid** van de proefpersonen of op de betrouwbaarheid en de robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens.

**Amendement 108**

**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 50 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. Alle onverwachte voorvallen die van

*Amendement*

1. Alle onverwachte voorvallen die van

invloed zijn op de verhouding tussen de voordelen en de risico's van de klinische proef, maar die geen vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen als bedoeld in artikel 38 zijn, worden door de opdrachtgever zonder onnodig uitstel via het EU-portaal aan de betrokken lidstaten gemeld.

invloed zijn op de verhouding tussen de voordelen en de risico's van de klinische proef, maar die geen vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen als bedoeld in artikel 38 zijn, worden door de opdrachtgever zonder onnodig uitstel via het EU-portaal aan de **bevoegde organen van de** betrokken lidstaten gemeld.

#### *Motivering*

*Ook ethische commissies moeten informatie krijgen over de verhouding voordelenrisico's. Het begrip "bevoegde instanties" heeft betrekking op zowel de nationale autoriteiten als ethische commissies.*

### **Amendement 109** **Voorstel voor een verordening** **Artikel 52 – lid 3**

#### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

3. Het onderzoekersdossier wordt bijgewerkt **als** nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt, **en ten minste een keer per jaar**.

#### *Amendement*

3. Het onderzoekersdossier wordt bijgewerkt **telkens wanneer** nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt.

#### *Motivering*

*De verordening mag geen onnodige administratieve rompslomp opleggen. Het onderzoekersdossier moet worden bijgewerkt telkens wanneer nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt. Dat kan ook langer dan een jaar duren.*

### **Amendement 110** **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 66 – lid 1**

#### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

De taal van de informatie op het etiket wordt bepaald door de betrokken lidstaat. Het geneesmiddel mag in verscheidene talen worden geëtiketteerd.

#### *Amendement*

De taal van de informatie op het etiket wordt bepaald door de betrokken lidstaat **en is een van de officiële talen van de EU**. Het geneesmiddel mag in verscheidene talen worden geëtiketteerd.

## Motivering

*Verduidelijking van de formulering van amendement 25. Om onnodige belasting te vermijden, mag de informatie op het etiket uitsluitend in een officiële EU-taal worden weergegeven. Dit mag de betrokken lidstaten er evenwel niet van weerhouden om het gebruik van een taal die geen officiële taal is van die lidstaat voor te schrijven, maar die wel relevant is gezien de plaats van uitvoering van de klinische proeven. Ook lidstaten met meer dan een officiële EU-taal moeten hiermee rekening houden.*

### Amendement 111

#### Voorstel voor een verordening

#### Artikel 72 – lid 1

##### *Door de Commissie voorgestelde tekst*

De opdrachtgever waarborgt dat proefpersonen die schade ondervinden van een klinische proef die geen klinische proef met beperkte interventie is een schadevergoeding ontvangen overeenkomstig de toepasselijke wetgeving inzake de aansprakelijkheid van de opdrachtgever en de onderzoeker. Deze schadevergoeding mag niet afhankelijk zijn van de financiële draagkracht van de opdrachtgever en de onderzoeker.

##### *Amendement*

De opdrachtgever waarborgt dat proefpersonen die schade ondervinden van een klinische proef die geen klinische proef met beperkte interventie is een schadevergoeding ontvangen overeenkomstig de toepasselijke wetgeving inzake de aansprakelijkheid van de opdrachtgever en de onderzoeker, ***onder meer met behulp van een verzekering***. Deze schadevergoeding mag niet afhankelijk zijn van de financiële draagkracht van de opdrachtgever en de onderzoeker.

***Het staat opdrachtgevers vrij om in geval van schadevergoeding door middel van een verzekering één enkele verzekeringspolis af te sluiten voor één of meer klinische proeven binnen één en dezelfde lidstaat.***

## Motivering

*Er moet worden verduidelijkt dat er naast het nationale waarborgingsmechanisme tevens gekozen kan worden voor een commerciële verzekering. Indien opdrachtgevers de mogelijkheid wordt geboden om meer dan één klinische proef binnen één en dezelfde lidstaat te verzekeren middels één enkele polis, kunnen de verzekeringskosten worden beperkt.*

**Amendement 112**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 73 – lid 1**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

1. De lidstaten stellen een nationaal waarborgmechanisme voor de in artikel 72 bedoelde schadevergoeding in.

*Amendement*

1. De lidstaten stellen een nationaal waarborgmechanisme voor de in artikel 72 bedoelde schadevergoeding in **voor klinische proeven die op het moment van indiening van de aanvraag tot toelating om objectieve redenen niet bedoeld waren voor de verwerving van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel.**

**Het nationale waarborgingsmechanisme kan gratis of tegen een nominale vergoeding worden gebruikt.**

*Motivering*

*Er bestaan onduidelijkheden over de manier waarop een dergelijk mechanisme werken zal en gefinancierd zou moeten worden. De toegang tot het nationale waarborgingsmechanisme dient evenwel beperkt te worden tot niet-commerciële klinische proeven. Om ervoor te zorgen dat het mechanisme reële toegevoegde waarde biedt, dient het gebruik ervan gratis te zijn of anderszins gepaard te gaan met beperkte kosten (nominale vergoeding). Het stelsel van commerciële verzekeringen mag niet in concurrentie worden gebracht met dit non-profit overheidsmechanisme, omdat verzekeraars hierdoor uit deze markt gedrukt zouden kunnen worden.*

**Amendement 113**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 74 – lid 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

2. De in lid 1 bedoelde maatregelen worden via het EU-portaal aan alle betrokken lidstaten medegedeeld.

*Amendement*

2. De in lid 1 bedoelde maatregelen worden via het EU-portaal **openbaar gemaakt en** aan alle betrokken lidstaten medegedeeld.

**Amendement 114**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 78 – lid 3 – streepje 2**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie;

*Amendement*

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie, ***in het bijzonder door rekening te houden met de toelatingsstatus van het product;***

*Motivering*

*De status van commercieel vertrouwelijke informatie is afhankelijk van de toelatingsstatus van een geneesmiddel en moet als zodanig worden meegenomen bij de vaststelling van bekendmakingsverplichtingen overeenkomstig de toepasselijk EU-wetgeving.*

**Amendement 115**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 78 – lid 5 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***5 bis. De gebruikersinterface van de EU-databank is beschikbaar in alle officiële talen van de Unie.***

*Motivering*

*Zoeken in de EU-databank moet in alle officiële EU-talen mogelijk zijn. Dit betekent niet dat het protocol van de klinische proef en andere desbetreffende informatie in de databank moeten worden vertaald; dat zou aanzienlijke kosten met zich brengen.*

**Amendement 116**  
**Voorstel voor een verordening**

**Artikel 90 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***Artikel 90 bis***

***Herziening van de verordening***  
***Vanaf de inwerkingtreding van deze verordening dient de Commissie om de***

*vijf jaar bij het Europees Parlement en de Raad een verslag in waarin zij de stand van zaken betreffende de praktische toepassing van deze verordening opmaakt. In dat verslag beoordeelt de Commissie de effecten van de toepassing van deze verordening op de wetenschappelijke en technologische vooruitgang en de maatregelen die moeten worden aangepast om de concurrentiekracht van het Europese klinische onderzoek te vrijwaren.*

*Motivering*

*Het is dienstig om de Commissie te vragen de effecten van deze verordening voor het Europese klinische onderzoek regelmatig en uitvoerig te onderzoeken. Doelstelling is ervoor te zorgen dat deze verordening de vooruitgang van wetenschap en technologie kan ondersteunen in een snel evoluerende omgeving (Europese benadering van "smart law").*

**Amendement 117**

**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 2 – punt 9**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

9. Bij een hernieuwde indiening worden in de begeleidende brief de wijzigingen ten opzichte van de *eerdere indiening* aangegeven.

*Amendement*

9. Bij een hernieuwde indiening worden in de begeleidende brief de **redenen van de eerdere weigering van toelating en de wijzigingen ten opzichte van de oorspronkelijke versie van het protocol** aangegeven.

*Motivering*

*Deze bepaling heeft tot doel te verhinderen dat een opdrachtgever bij een andere lidstaat een project indient dat al is geweigerd of ingetrokken zonder die lidstaat vooraf te informeren over de eerder gebeurde weigering of intrekking en de redenen die daaraan ten grondslag lagen, en zonder de nodige verbeteringen te hebben aangebracht.*

**Amendement 118**

**Voorstel voor een verordening**

**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – punt 3**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

een evaluatie van de verwachte voordelen en risico's om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken;

een evaluatie van de verwachte voordelen en risico's, **ook voor subpopulaties**, om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken;

*Motivering*

*Amendement ter vervanging van amendement 27 in het ontwerpadvies. Het begrip "subpopulaties" heeft de voorkeur boven "groepen patiënten", omdat het breder is.*

### **Amendement 119**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – punt 13 – streepje 6**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

als **ouderen of vrouwen** van de klinische proef zijn uitgesloten, een toelichting en motivering van deze uitsluitingscriteria; **in het bijzonder indien proefpersonen niet in staat zijn geïnformeerde toestemming te geven;**

als **patiënten van een bepaald geslacht of in een bepaalde leeftijdsgroep** van de klinische proef zijn uitgesloten, een toelichting en motivering van deze uitsluitingscriteria;

*Motivering*

*Sommige therapieën hebben verschillende resultaten bij verschillende groepen patiënten (naar gelang van geslacht, leeftijd enz.).*

### **Amendement 120**

#### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – punt 13 – streepje 9**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

een beschrijving van het publicatiebeleid;

een beschrijving van het publicatiebeleid, **met duidelijke vermelding van eventuele informatie die uit een andere bron dan de EU-databank beschikbaar is;**

*Motivering*

*Met het oog op de transparantie moet in de beschrijving van het publicatiebeleid ook worden vermeld of de opdrachtgever elders dan in de EU-databank uitgebreidere resultaten of andere*



*aanvullende informatie moet publiceren.*

## **Amendement 121**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage I – deel 16 – punt 61**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**61. Er wordt een beschrijving gegeven van eventuele regelingen tussen de opdrachtgever en de locatie.**

**Schrappen**

#### *Motivering*

*De termijnen voor de voorbereiding en ondertekening van overeenkomsten tussen een opdrachtgever en een ziekenhuis zijn zeer lang. De verplichting om deze overeenkomsten in het dossier van de oorspronkelijke aanvraag te presenteren is niet nuttig. Ze geven geen wetenschappelijke informatie over het protocol of de bescherming van de proefpersonen. Om te voorkomen dat een lidstaat omwille van contractuele aspecten wordt uitgesloten van een klinische proef is het beter dat deze bepaling wordt geschrapt en toe te staan dat de overeenkomsten achteraf worden overgemaakt.*

## **Amendement 122**

### **Voorstel voor een verordening**

#### **Bijlage III bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

#### ***Bijlage III bis***

***Inhoud van de samenvatting van de resultaten van klinische proeven***

***De samenvatting van de resultaten van de in artikel 34, lid 3 bedoelde klinische proeven bevat informatie over de volgende elementen:***

***1. Informatie over de proef:***

***a) identificatie van de studie***

***b) identificatoren***

***c) gegevens over de opdrachtgever***

***d) gegevens over regelgeving op kindergeneeskundig gebied***

***e) resultaten van de analysefase***

*f) algemene informatie over de proef*  
*g) proefpersonenpopulatie met de reële aantallen aan de proef deelnemende proefpersonen*

*2. Informatie over de proefpersonen:*

- a) werving*
- b) periode vóór de indeling*
- c) periodes na de indeling*

*3. Basiskenmerken:*

- a) basiskenmerken (verplicht) leeftijd*
- b) basiskenmerken (verplicht) geslacht*
- c) basiskenmerken (optioneel) studiespecifieke kenmerken*

*4. Eindpunten:*

*a) definities eindpunten*

*b) eindpunt nr. 1\**

*statistische analyses*

*c) eindpunt nr. 2\**

*statistische analyses*

*\* Er moet over alle in het protocol uiteengezette eindpunten informatie worden verstrekt.*

*5. Ongewenste voorvallen:*

*a) informatie over ongewenste voorvallen*

*b) rapportagegroep ongewenste voorvallen*

*c) ernstige ongewenste voorvallen*

*d) niet-ernstige ongewenste voorvallen*

*6. Verdere informatie:*

*a) wezenlijke wijzigingen van algemene aard*

*b) algemene onderbrekingen en hervattingen*

*c) beperkingen en waarschuwingen*

### Motivering

*Verduidelijking van de informatie die opgenomen moet worden in de samenvatting van de resultaten van de klinische proef. Dit is tevens de informatie die om redenen van transparantie openbaar moet worden gemaakt. Deze voorgestelde bijlage borduurt voort op de technische richtsnoeren van de Commissie van 22 januari 2013 over de gegevensvelden van resultaatgerelateerde informatie over klinische proeven. De Commissie moet met het oog op de nodige flexibiliteit deze bijlage met behulp van gedelegeerde handelingen kunnen aanpassen.*

#### **Amendement 123**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Bijlage IV – paragraaf 1 – deel 1.1. – punt 1 – letter e**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

e) identificatienummer van de **proefpersoon/behandelingsnummer** en, in voorkomend geval, het nummer van het bezoek;

e) **hetzij het** identificatienummer van de **proefpersoon, hetzij het behandelingsnummer**, en, in voorkomend geval, het nummer van het bezoek;

### Motivering

*Uit eerdere ervaringen is gebleken dat de huidige bewoording niet duidelijk genoeg is en dat in sommige gevallen om zowel het identificatienummer als het behandelingsnummer is gevraagd. In de praktijk kan het door plaatsgebrek moeilijk zijn beide te hebben. Daarom moet worden verduidelijkt dat één van beide volstaat.*

#### **Amendement 124**

##### **Voorstel voor een verordening**

##### **Bijlage IV – paragraaf 1 – deel 1.1. – punt 1 – letter g**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

g) gebruiksaanwijzing (er kan worden verwezen naar een bijsluiter of een andere schriftelijke toelichting die bestemd is voor de proefpersoon of degene die het geneesmiddel toedient);

g) gebruiksaanwijzing (er kan worden verwezen naar een bijsluiter of een andere schriftelijke toelichting die bestemd is voor de proefpersoon of degene die het geneesmiddel toedient, **of naar andere aanwijzingen van de onderzoeker**);

### Motivering

*Onderzoekers kunnen ook mondeling aanwijzingen geven. Daarom moet ook dit soort aanwijzingen worden vermeld. Daartoe kan gewoon een vermelding als "te gebruiken volgens de aanwijzingen van uw onderzoeker" worden aangebracht op de buitenste verpakking.*

**Amendement 125**  
**Voorstel voor een verordening**  
**Bijlage IV – paragraaf 4 – punt 8**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

De in de onderdelen 1, 2 en 3 vermelde gegevens mogen worden weggelaten en door andere middelen worden vervangen (bv. gebruik van een gecentraliseerd elektronisch randomiseringssysteem, gebruik van een gecentraliseerd informatiesysteem) op voorwaarde dat de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de gegevens niet in het gedrang komen. Dit wordt in het protocol gemotiveerd.

*Amendement*

De in de onderdelen 1, 2 en 3 vermelde gegevens mogen worden weggelaten en door andere middelen worden vervangen (bv. gebruik van een gecentraliseerd elektronisch randomiseringssysteem, gebruik van een gecentraliseerd informatiesysteem) op voorwaarde dat de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de gegevens niet in het gedrang komen. Dit wordt in het protocol ***of in een afzonderlijk document*** gemotiveerd.

*Motivering*

*Er moet rekening worden gehouden met de wereldwijde dimensie van klinische onderzoeken. Het moet mogelijk zijn dat opdrachtgevers voor alle klinische proeven over hetzelfde geneesmiddel voor onderzoek hetzelfde protocol gebruiken, ongeacht waar de proeven plaatsvinden. Als deze motiveringen in het protocol moeten worden opgenomen, zal dat moeten worden aangepast in het geval van een klinische proef waarvoor deze uitzondering niet geldt, wat onnodige administratieve rompslomp met zich zou brengen.*

**PROCEDURE**

<b>Titel</b>	Klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en intrekking van Richtlijn 2001/20/EG		
<b>Document- en procedurenummers</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)		
<b>Commissie ten principale</b> Datum bekendmaking	ENVI 11.9.2012		
<b>Advies uitgebracht door</b> Datum bekendmaking	IMCO 11.9.2012		
<b>Rapporteur voor advies</b> Datum benoeming	Cristian Silviu Buşoi 18.9.2012		
<b>Behandeling in de commissie</b>	24.1.2013	21.2.2013	20.3.2013
<b>Datum goedkeuring</b>	21.3.2013		

<b>Uitslag eindstemming</b>	+: 19 -: 14 0: 0
<b>Bij de eindstemming aanwezige leden</b>	Pablo Arias Echeverría, Adam Bielan, Preslav Borissov, Cristian Silviu Buşoi, Jorgo Chatzimarkakis, Birgit Collin-Langen, Lara Comi, António Fernando Correia de Campos, Christian Engström, Vicente Miguel Garcés Ramón, Evelyne Gebhardt, Małgorzata Handzlik, Malcolm Harbour, Philippe Juvin, Sandra Kalniete, Edvard Kožušník, Toine Manders, Hans-Peter Mayer, Phil Prendergast, Robert Rochefort, Heide Rühle, Christel Schaldemose, Andreas Schwab, Catherine Stihler, Róza Gräfin von Thun und Hohenstein, Bernadette Vergnaud
<b>Bij de eindstemming aanwezige vaste plaatsvervanger(s)</b>	Raffaele Baldassarre, María Irigoyen Pérez, Constance Le Grip, Marc Tarabella, Rafał Trzaskowski, Patricia van der Kammen, Sabine Verheyen

9.4.2013

## **ADVIES VAN DE COMMISSIE BURGERLIJKE VRIJHEDEN, JUSTITIE EN BINNENLANDSE ZAKEN**

aan de Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid

inzake het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG  
(COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Rapporteur voor advies: Juan Fernando López Aguilar

### **BEKNOPTE MOTIVERING**

Met dit voorstel wordt beoogd het klinisch onderzoek in de EU te stimuleren en gemakkelijker te maken door de huidige regels voor de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik te vereenvoudigen. Voorgesteld wordt de huidige Richtlijn 2001/20/EG te vervangen door een verordening die een modern eenvormig wettelijk kader op EU-niveau instelt om de administratieve lasten te verminderen en een einde te maken aan de nationale divergenties in de tenuitvoerlegging van Richtlijn 2001/20/EG.

Het voorstel voorziet in de instelling van een elektronische databank (de EMA-databank) onder controle van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) voor het rapporteren van vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen. Het voorziet ook in de instelling van een centrale databank op EU-niveau (EU-databank), onder controle van de Commissie, die moet fungeren als één portaal voor de indiening van aanvragen voor klinische proeven in de EU.

De rapporteur steunt de doelstellingen van het voorstel. Hij is vooral ingenomen met de keuze voor een verordening. Het is het juiste instrument om een eenvormig wettelijk systeem in de Unie in te stellen. Zodoende wordt gezorgd voor meer rechtszekerheid en wordt een einde gemaakt aan de regelgevende en administratieve lasten die voortvloeien uit de divergerende toepassing en tenuitvoerlegging van Richtlijn 2001/20/EG door de lidstaten.

Klinische proeven hebben aanzienlijke gevolgen voor de grondrechten van individuele personen, met name het recht op menselijke waardigheid (artikel 1), het recht op leven (artikel 2), het recht op menselijke integriteit (artikel 3), het recht op eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven (artikel 7), het recht op de bescherming van persoonsgegevens (artikel 8), de rechten van het kind (artikel 24) of het recht op gezondheidszorg (artikel 35).

Het is cruciaal dat de toekomstige verordening de volledige eerbiediging van het Handvest van de grondrechten van de EU verzekert. Ofschoon in overweging 65 wordt aangegeven dat de voorgestelde verordening de grondrechten eerbiedigt en de beginselen in acht neemt die met name zijn erkend in het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, wordt geen specifiek mechanisme ingesteld om deze eerbiediging te garanderen. Daarom moet een bepaling worden opgenomen om ervoor te zorgen dat de beoordeling van de eerbiediging van de grondrechten en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen, een onderdeel vormt van het proces van beoordeling van een aanvraag voor een klinische proef. Artikelen 7, paragraaf 1, 31, en bijlage I, afdeling 4, punt 13; en bijlage II, afdeling 4, moeten in die zin worden gewijzigd.

Klinische proeven uitvoeren houdt in dat persoonsgegevens worden verwerkt op verschillende niveaus ( ten minste opdrachtgevers, onderzoekers, verwerkers, de Europese Commissie en het EMA). De verwerkte persoonsgegevens moeten verband houden met de verschillende categorieën van gegevens die op de betrokkenen van toepassing zijn, bijvoorbeeld personen die een klinische proef ondergaan, personen die geïnformeerde toestemming geven, opdrachtgevers, onderzoekers, enz. Bovendien moeten verschillende categorieën van persoonsgegevens verwerkt worden, met name "gevoelige gegevens". De rapporteur stelt met tevredenheid vast dat in overwegingen 52 en 59 en in artikel 89 (gegevensbescherming) duidelijk wordt vastgelegd dat Richtlijn 95/46/EG van toepassing is op de verwerking van persoonsgegevens die uit hoofde van deze verordening wordt uitgevoerd in de lidstaten en dat Verordening (EG) nr. 45/2001 van toepassing is op de verwerking van persoonsgegevens die in het kader van deze verordening wordt uitgevoerd door de Commissie en het EMA.

De elektronische databank voor rapportage, opgezet door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) mag geen persoonsgegevens bevatten die de identificatie van patiënten mogelijk maken. Ze mag alleen gepseudonimiseerde (versleutelde) gegevens bevatten die de identificatie van de betrokkene alleen mogelijk maken op het niveau van degenen die effectief deze informatie nodig hebben (bijvoorbeeld om de noodzakelijke behandeling te verstrekken), aangezien het zo onmogelijk zou zijn de betrokkene rechtstreeks te identificeren in de AMA-databank. Dit moet worden aangegeven in artikel 36 van het voorstel.

Het doel van de EU-gegevensbank (artikel 78) is de informatiestroom tussen de opdrachtgevers en de lidstaten en tussen de lidstaten onderling te stroomlijnen en te vergemakkelijken. In overweging 52 wordt wel gesteld dat in de databank geen persoonsgegevens van de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen, mogen worden opgenomen, maar de tekst van artikel 78 is niet duidelijk. Bepaald wordt dat in de EU-databank alleen persoonsgegevens mogen worden opgenomen voor zover dat voor nodig is voor het doel waarvoor de databank is opgericht. Dit sluit niet uit dat persoonsgegevens van patiënten worden opgenomen. Aangezien het verbod op de verwerking van persoonsgegevens van patiënten in de EU-databank een van de essentiële elementen van artikel 78 is, moet lid 4 van dit artikel worden gewijzigd om deze voorwaarde duidelijk vast te leggen. Een overweging is namelijk niet voldoende omdat ze geen juridisch bindende gevolgen heeft.

Artikel 78, lid 7, verwijst naar de rechten van de betrokkenen op informatie, toegang, rectificatie en schrapping. Het legt een termijn vast van 60 dagen na indiening van het verzoek om rectificatie of schrapping van de persoonsgegevens door de betrokkene. Deze

bepaling moet worden aangevuld met het recht om persoonsgegevens te blokkeren, een recht dat erkend is in de EU-wetgeving inzake gegevensbescherming samen met de hieraan verbonden rechten die in deze bepaling worden genoemd.

In het voorstel is geen bepaling opgenomen inzake de bewaringstermijn van dossiers en persoonsgegevens die in de EMA-databank en in de EU-databank verwerkt zijn. De vaststelling van een bewaringstermijn is een essentieel principe van gegevensbescherming. De reden waarom geen bewaringstermijn is vastgelegd is kennelijk dat persoonsgegevens van onderzoekers verscheidene jaren na de beëindiging van een klinische proef moeten worden bewaard om retroactief gevallen van misbruik op te sporen. Dit is evenwel geen gegronde reden om de termijn voor de opslag van persoonsgegevens onbeperkt te laten. De EU-wetgeving inzake gegevensbescherming voorziet in de mogelijkheid om langere periodes vast te stellen voor de opslag van persoonsgegevens in het geval van wetenschappelijk onderzoek op voorwaarde dat passende waarborgen zijn vastgelegd. De rapporteur is dan ook van mening dat adequate en voldoende lange bewaringstermijnen moeten worden vastgelegd waardoor het mogelijk is retroactief gevallen van misbruik van klinische proeven op te sporen.

De voorgestelde amendementen zullen zorgen voor meer rechtszekerheid en versterkte waarborgen en bescherming van individuele personen, waardoor de naleving wordt verzekerd van artikel 8 van het EU-Handvest, artikel 16 van het Verdrag inzake de werking van de Europese Unie, Richtlijn 95/46/EG en Verordening (EG) nr. 45/2001.

## AMENDEMENTEN

De Commissie burgerlijke vrijheden, justitie en binnenlandse zaken verzoekt de ten principale bevoegde Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid onderstaande amendementen in haar verslag op te nemen:

### **Amendement 1** **Voorstel voor een verordening**

#### **Overweging 55**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

(55) De lidstaten moeten een vergoeding kunnen vragen voor de activiteiten die zij uit hoofde van deze verordening uitvoeren.

***Zij mogen echter niet verlangen dat verscheidene vergoedingen worden betaald aan verschillende organen die in een bepaalde lidstaat een aanvraag tot toelating van een klinische proef beoordelen.***

*Amendement*

(55) De lidstaten moeten een vergoeding kunnen vragen voor de activiteiten die zij uit hoofde van deze verordening uitvoeren.



## Amendement 2

### Voorstel voor een verordening Artikel 7 – lid 1 – letter h bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***h bis) de eerbiediging van de rechten van de proefpersonen op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke integriteit, het recht van eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind.***

*Motivering*

*In de tekst wordt erkend dat het voorstel aanzienlijke gevolgen heeft voor de grondrechten en wordt aangegeven dat deze rechten worden geëerbiedigd. Er is echter niet voorzien in een mechanisme om deze eerbiediging te waarborgen. Met dit amendement moet verzekerd worden dat bij de beoordeling van een aanvraag van een klinische proef ook de eerbiediging van de grondrechten zal worden beoordeeld.*

## Amendement 3

### Voorstel voor een verordening Artikel 29 – lid 3 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***3 bis. Toestemming houdt niet in dat de proefpersonen afstand doen van hun rechten op de eerbiediging van het recht op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke integriteit, het recht van eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind.***

*Motivering*

*Toestemming mag geen middel zijn om de proefpersonen ertoe te brengen afstand te doen van de fundamentele rechten op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke*

*integriteit, het recht van eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind.*

#### **Amendement 4**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 31 – lid 1 – letter c**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

c) de **onderzoeker houdt naar behoren rekening met de** uitdrukkelijke wil van een minderjarige **die zich een mening kan vormen en de informatie kan beoordelen**, om op enig moment niet of niet langer aan de klinische proef deel te nemen, **overeenkomstig** de leeftijd **en** rijpheid van de proefpersoon;

*Amendement*

c) de uitdrukkelijke wil van een minderjarige om op enig moment niet of niet langer aan de klinische proef deel te nemen, **wordt geëerbiedigd ongeacht het standpunt van zijn of haar wettelijke vertegenwoordiger en ongeacht** de leeftijd **of de** rijpheid van de proefpersoon ;

#### **Amendement 5**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 31 – lid 1 – letter h bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**h bis) het belang van de patiënt prevaleert altijd boven de belangen van de wetenschap en de samenleving.**

###### *Motivering*

*In de huidige Richtlijn 2001/20/EG wordt als een de voorwaarden waaraan moet worden voldaan voor het uitvoeren van klinische proeven op minderjarigen, uitdrukkelijk gesteld dat het belang van de patiënt altijd moet prevaleren boven de belangen van de wetenschap en de samenleving. Deze voorwaarde moet worden gehandhaafd om duidelijk te maken dat de rechten van minderjarigen beschermd zijn.*

#### **Amendement 6**

##### **Voorstel voor een verordening**

###### **Artikel 36 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**Artikel 36 bis**

### *Persoonsgegevens*

*De persoonsgegevens van patiënten worden zodanig in de in artikel 36 genoemde databank verwerkt dat patiënten niet rechtstreeks kunnen worden geïdentificeerd (geen vermelding van naam of adres) en worden apart gehouden van andere informatie die in de databank wordt verwerkt. Personen die de identiteit van patiënten moeten kennen met het oog op de bescherming van hun vitale belangen, moeten evenwel toegang kunnen krijgen tot die informatie (met behulp van een passende sleutel).*

### *Motivering*

*Het doel van de EMA-databank is van dien aard dat het niet nodig is dat patiënten rechtstreeks kunnen worden geïdentificeerd. Daarom dient de EMA-databank alleen gepseudonimiseerde gegevens te bevatten, zodat de betrokkenen alleen kunnen worden geïdentificeerd door personen die de identiteit van de patiënten werkelijk moeten kennen om hun de noodzakelijke zorg te verstrekken.*

### **Amendement 7**

#### **Voorstel voor een verordening Artikel 39 – lid 1 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***1 bis. Het in lid 1 genoemde jaarlijks verslag bevat alleen globale en anonieme gegevens.***

### *Motivering*

*In een jaarlijks verslag dient alleen globale informatie te worden verstrekt en mogen geen persoonlijke details van patiënten worden vermeld. Dit amendement houdt rekening met het advies van de Europese Toezichthouder voor gegevensbescherming (EDPS).*

## Amendement 8

### Voorstel voor een verordening Artikel 41 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

#### *Artikel 41 bis*

##### *Opslag van persoonsgegevens*

*De persoonsgegevens die in de door het Bureau opgezette elektronische databank worden verwerkt, worden gedurende een periode van maximaal 5 jaar na de beëindiging van een klinische proef opgeslagen. Na het verstrijken van deze periode worden de verwerkte persoonsgegevens afzonderlijk opgeslagen voor een bijkomende periode van 20 jaar op een gepseudonimiseerde wijze (versleuteld) en met beperkte toegang gedurende deze periode, met het oog op het opsporen van gevallen van misbruik. Zodra deze periode is verstreken worden de persoonsgegevens geschrapt.*

#### *Motivering*

*Gegevensbewaring is een essentieel principe van de wetgeving inzake gegevensbescherming in de Unie. Het voorstel voorziet niet in een bewaringstermijn in de EMA-databank, noch in de EU-databank. Een onbeperkte bewaringstermijn eerbiedigt niet de wetgeving inzake gegevensbescherming. Het amendement legt een bewaringstermijn vast die lang genoeg is om retroactief gevallen van misbruik van klinische proeven op te sporen. Dit amendement houdt rekening met het advies van de Europese Toezichthouder voor gegevensbescherming (EDPS).*

## Amendement 9

### Voorstel voor een verordening Artikel 55 – alinea 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

Tenzij andere wetgeving van de Unie langere archivering voorschrijft, wordt de inhoud van het basisdossier van de klinische proef na het eind van de klinische proef **ten minste** vijf jaar door de

Tenzij andere wetgeving van de Unie langere archivering voorschrijft, wordt de inhoud van het basisdossier van de klinische proef na het eind van de klinische proef **gedurende een periode van**

opdrachtgever en de onderzoeker bewaard. De medische dossiers van de proefpersonen worden echter overeenkomstig de nationale wetgeving gearhiveerd.

**maximaal** vijf jaar door de opdrachtgever en de onderzoeker bewaard. De medische dossiers van de proefpersonen worden echter overeenkomstig de nationale wetgeving gearhiveerd.

#### *Motivering*

*Gegevensbewaring is een essentieel principe van de wetgeving inzake gegevensbescherming in de Unie. Het voorstel moet een maximale bewaringstermijn vastleggen en niet een minimale. Een minimale bewaringstermijn draagt niet bij tot het verzekeren van rechtszekerheid. Dit amendement houdt rekening met het advies van de Europese Toezichthouder voor gegevensbescherming (EDPS).*

### **Amendement 10** **Voorstel voor een verordening**

#### **Artikel 76 – lid 2 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

**2 bis. De Commissie legt aan het Europees Parlement jaarlijks een verslag voor over de overeenkomstig dit artikel verrichte controles en inspecties.**

### **Amendement 11**

#### **Voorstel voor een verordening** **Artikel 78 – lid 4**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

4. In de EU-databank worden alleen persoonsgegevens opgenomen voor zover dat voor de doeleinden van lid 2 nodig is.

4. In de EU-databank worden alleen persoonsgegevens opgenomen voor zover dat voor de doeleinden van lid 2 nodig is.  
***In geen geval worden persoonsgegevens van patiënten die deelnemen aan een klinische proef, verwerkt in de EU-databank.***

#### *Motivering*

*In overweging 52 wordt gesteld dat in de databank geen persoonsgegevens mogen worden opgenomen van de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen. De tekst van artikel 78 is niet duidelijk en sluit niet uit dat persoonsgegevens van patiënten worden opgenomen.*

*Aangezien het verbod op de verwerking van persoonsgegevens van patiënten in de EU-databank een van de essentiële elementen ervan is, moet dit verbod duidelijk worden opgenomen in het wetgevingsgedeelte en niet alleen in een overweging. Het amendement houdt ook rekening met het advies van de EDPS.*

## **Amendement 12**

### **Voorstel voor een verordening Artikel 78 – lid 7**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

7. De Commissie en de lidstaten waarborgen dat de betrokkenen hun recht op informatie, toegang, rectificatie en bezwaar overeenkomstig Verordening (EG) nr. 45/2001, respectievelijk de nationale gegevensbeschermingswetgeving ter uitvoering van Richtlijn 95/46/EG, doeltreffend kunnen uitoefenen. Zij waarborgen dat de betrokkenen het recht op toegang tot hun gegevens en het recht om onjuiste of onvolledige gegevens te laten corrigeren en wissen, doeltreffend kunnen uitoefenen. De Commissie en de lidstaten waarborgen, overeenkomstig hun respectieve verantwoordelijkheden, dat onjuiste en onrechtmatig verwerkte gegevens overeenkomstig de toepasselijke wetgeving worden gewist. Het corrigeren of wissen van gegevens moet zo spoedig mogelijk gebeuren, maar in ieder geval binnen zestig dagen nadat de betrokkene hierom heeft verzocht.

*Amendement*

7. De Commissie en de lidstaten waarborgen dat de betrokkenen hun recht op informatie, toegang, rectificatie, **blokkering** en bezwaar overeenkomstig Verordening (EG) nr. 45/2001, respectievelijk de nationale gegevensbeschermingswetgeving ter uitvoering van Richtlijn 95/46/EG, doeltreffend kunnen uitoefenen. Zij waarborgen dat de betrokkenen het recht op toegang tot hun gegevens en het recht om onjuiste of onvolledige gegevens te laten corrigeren, blokkeren en wissen, doeltreffend kunnen uitoefenen. De Commissie en de lidstaten waarborgen, overeenkomstig hun respectieve verantwoordelijkheden, dat onjuiste en onrechtmatig verwerkte gegevens overeenkomstig de toepasselijke wetgeving worden gewist. Het corrigeren, **blokkeren** of wissen van gegevens moet zo spoedig mogelijk gebeuren, maar in ieder geval binnen zestig dagen nadat de betrokkene hierom heeft verzocht.

### *Motivering*

*Het recht om persoonsgegevens te blokkeren, dat ook erkend is door de EU-wetgeving inzake gegevensbescherming samen met de in dit artikel genoemde rechten, dient ook in het voorstel te worden opgenomen. Dit amendement houdt rekening met het advies van de EDPS.*

## **Amendement 13**

**Voorstel voor een verordening**  
**Artikel 78 – lid 7 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***7 bis. De persoonsgegevens die in de door het Bureau opgezette elektronische databank worden verwerkt, worden gedurende een periode van maximaal 5 jaar na de beëindiging van een klinische proef opgeslagen. Na het verstrijken van deze periode worden de verwerkte persoonsgegevens afzonderlijk opgeslagen voor een bijkomende periode van 20 jaar op een gepseudonimiseerde wijze (versleuteld) en met beperkte toegang gedurende deze periode, met het oog op het opsporen van gevallen van misbruik. Zodra deze periode is verstreken worden de persoonsgegevens geschrapt.***

*Motivering*

*Het voorstel voorziet niet in een bewaringstermijn in de EU-databank. De EU-wetgeving inzake gegevensbescherming voorziet in de mogelijkheid om langere periodes vast te stellen voor de opslag van persoonsgegevens in het geval van wetenschappelijk onderzoek, op voorwaarde dat passende waarborgen zijn vastgelegd. Het amendement legt een bewaringstermijn vast die lang genoeg is om retroactief gevallen van misbruik van klinische proeven op te sporen. Daarbij is rekening gehouden met het advies van de EDPS.*

**Amendement 14**

**Voorstel voor een verordening**  
**Bijlage I – deel 4 – punt 13 – streepje 16 bis (nieuw)**

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***- een beschrijving van de beoordeling van de gevolgen voor het recht van de proefpersonen op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke integriteit, het recht van eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind, en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen.***

## Motivering

*Om te beoordelen of de klinische proef de grondrechten respecteert moet in het aanvraagdossier voor een initiële aanvraag een beschrijving worden opgenomen van de beoordeling inzake de gevolgen voor de grondrechten en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen. Dit amendement sluit aan bij amendement nr. 1.*

### Amendement 15

#### Voorstel voor een verordening Bijlage 1 – deel 12 – punt 54 – streepje 1

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

- bij proeven met **minderjarigen of** wilsonbekwame proefpersonen worden de procedures voor het verkrijgen van geïnformeerde toestemming van de ouder(s) of wettelijke vertegenwoordiger en de betrokkenheid van **de minderjarige of** de wilsonbekwame proefpersoon beschreven;

*Amendement*

- bij proeven met wilsonbekwame meerderjarigen worden de procedures voor het verkrijgen van geïnformeerde toestemming van de ouder(s) of wettelijke vertegenwoordiger en de betrokkenheid van de wilsonbekwame proefpersoon beschreven;

### Amendement 16

#### Voorstel voor een verordening Bijlage I – deel 12 – punt 54 – streepje 1 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*- bij proeven met minderjarigen worden de procedures voor het verkrijgen van geïnformeerde toestemming van de minderjarige en zijn of haar ouders of wettelijke vertegenwoordiger en de betrokkenheid van de minderjarige beschreven;*



## Amendement 17

### Voorstel voor een verordening

#### Bijlage II – deel 4 – punt 4 – streepje 2 bis (nieuw)

*Door de Commissie voorgestelde tekst*

*Amendement*

***- een beschrijving van de beoordeling van de gevolgen voor het recht van de proefpersonen op menselijke waardigheid, het recht op lichamelijke en geestelijke integriteit, het recht van eerbiediging van het privéleven en het familie- en gezinsleven en de rechten van het kind, en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen.***

*Motivering*

*Om te beoordelen of de klinische proef de grondrechten respecteert moet in het aanvraagdossier voor een initiële aanvraag een beschrijving worden opgenomen van de beoordeling inzake de gevolgen voor de grondrechten en van de maatregelen die zijn genomen om deze te waarborgen. Dit amendement sluit aan bij amendement nr. 1.*

## PROCEDURE

<b>Titel</b>	Klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en intrekking van Richtlijn 2001/20/EG
<b>Document- en procedurenummers</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)
<b>Commissie ten principale</b> Datum bekendmaking	ENVI 11.9.2012
<b>Advies uitgebracht door</b> Datum bekendmaking	LIBE 11.3.2013
<b>Rapporteur voor advies</b> Datum benoeming	Juan Fernando López Aguilar 21.2.2013
<b>Behandeling in de commissie</b>	21.2.2013                      8.4.2013
<b>Datum goedkeuring</b>	8.4.2013
<b>Uitslag eindstemming</b>	+:                      40 -:                      2 0:                      1
<b>Bij de eindstemming aanwezige leden</b>	Jan Philipp Albrecht, Edit Bauer, Emine Bozkurt, Arkadiusz Tomasz Bratkowski, Philip Claeys, Carlos Coelho, Agustín Díaz de Mera García Consuegra, Ioan Enciu, Frank Engel, Cornelia Ernst, Hélène Flautre, Kinga Gál, Kinga Göncz, Ágnes Hankiss, Anna Hedh, Salvatore Iacolino, Sophia in 't Veld, Lívia Járóka, Teresa Jiménez-Becerril Barrio, Timothy Kirkhope, Monica Luisa Macovei, Véronique Mathieu Houillon, Anthea McIntyre, Nuno Melo, Claude Moraes, Georgios Papanikolaou, Jacek Protasiewicz, Carmen Romero López, Birgit Sippel, Rui Tavares, Nils Torvalds, Wim van de Camp, Josef Weidenholzer, Tatjana Ždanoka, Auke Zijlstra
<b>Bij de eindstemming aanwezige vaste plaatsvervanger(s)</b>	Jan Mulder, Salvador Sedó i Alabart, Marie-Christine Vergiat
<b>Bij de eindstemming aanwezige plaatsvervanger(s) (art. 187, lid 2)</b>	Preslav Borissov, Verónica Lope Fontagné, Gabriel Mato Adrover, Vittorio Prodi, José Ignacio Salafranca Sánchez-Neyra

## PROCEDURE

<b>Titel</b>	Klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en intrekking van Richtlijn 2001/20/EG		
<b>Document- en procedurenummers</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)		
<b>Datum indiening bij EP</b>	17.7.2012		
<b>Commissie ten principale</b> Datum bekendmaking	ENVI 11.9.2012		
<b>Medeadviserende commissie(s)</b> Datum bekendmaking	ITRE 11.9.2012	IMCO 11.9.2012	LIBE 11.3.2013
<b>Rapporteur(s)</b> Datum benoeming	Glenis Willmott 12.10.2012		
<b>Behandeling in de commissie</b>	19.2.2013	20.3.2013	
<b>Datum goedkeuring</b>	29.5.2013		
<b>Uitslag eindstemming</b>	+: -: 0:	64 0 0	
<b>Bij de eindstemming aanwezige leden</b>	Martina Anderson, Elena Oana Antonescu, Sophie Auconie, Paolo Bartolozzi, Sergio Berlato, Lajos Bokros, Milan Cabrnoch, Martin Callanan, Yves Cochet, Tadeusz Cymański, Chris Davies, Anne Delvaux, Bas Eickhout, Edite Estrela, Jill Evans, Elisabetta Gardini, Gerben-Jan Gerbrandy, Matthias Groote, Françoise Grossetête, Satu Hassi, Jolanta Emilia Hibner, Karin Kadenbach, Christa Kläß, Eija-Riitta Korhola, Jo Leinen, Corinne Lepage, Peter Liese, Zofija Mazej Kukovič, Linda McAvan, Radvilė Morkūnaitė-Mikulėnienė, Miroslav Ouzký, Vladko Todorov Panayotov, Gilles Pargneaux, Antonia Parvanova, Andrés Perelló Rodríguez, Mario Pirillo, Pavel Poc, Frédérique Ries, Anna Rosbach, Oreste Rossi, Dagmar Roth-Behrendt, Daciana Octavia Sârbu, Horst Schnellhardt, Richard Seeber, Theodoros Skylakakis, Bogusław Sonik, Claudiu Ciprian Tănăsescu, Salvatore Tatarella, Glenis Willmott, Sabine Wils		
<b>Bij de eindstemming aanwezige vaste plaatsvervanger(s)</b>	Margrete Auken, Christofer Fjellner, Romana Jordan, Philippe Juvin, Toine Manders, Judith A. Merkies, Michèle Rivasi, Christel Schaldemose, Renate Sommer, Alda Sousa, Marita Ulvskog, Vladimir Urutchev, Kathleen Van Brempt, Anna Záborská		
<b>Bij de eindstemming aanwezige plaatsvervanger(s) (art. 187, lid 2)</b>	Kārlis Šadurskis		
<b>Datum indiening</b>	10.6.2013		