



EUROPAPARLAMENTET

2009 - 2014

Plenarhandling

A7-0208/2013

7.6.2013

*****I**

BETÄNKANDE

om förslaget till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet

Föredragande: Glenis Willmott

Teckenförklaring

- * Samrådsförfarande
- *** Godkännandeförfarande
- ***I Ordinarie lagstiftningsförfarande (första behandlingen)
- ***II Ordinarie lagstiftningsförfarande (andra behandlingen)
- ***III Ordinarie lagstiftningsförfarande (tredje behandlingen)

(Det angivna förfarandet baseras på den rättsliga grund som angetts i förslaget till akt.)

Ändringsförslag till ett förslag till akt

Parlamentets ändringsförslag till ett förslag till akt ska markeras med ***fetkursiv stil***. *Kursiv stil* används för att uppmärksamma berörda avdelningar på eventuella problem i förslaget till akt. Med kursiv stil markeras ord eller textavsnitt som det finns skäl att korrigera innan texten färdigställs (exempelvis om det i en språkversion förekommer uppenbara fel eller saknas ord eller textavsnitt). De berörda avdelningarna tar sedan ställning till dessa korrigeringsförslag.

Texten i hänvisningen ovanför ett ändringsförslag till en befintlig akt, som förslaget till akt är avsett att ändra, innehåller en tredje och en fjärde rad. Den tredje raden anger den befintliga akten och den fjärde vilken bestämmelse i denna som ändringsförslaget avser. Om parlamentet önskar återge delar av en bestämmelse i en befintlig akt, vilka inte har ändrats i förslaget till akt, ska dessa markeras med **fet stil**. Eventuella strykningar i sådana delar ska markeras enligt följande: [...].

INNEHÅLL

	Sida
FÖRSLAG TILL EUROPAPARLAMENTETS LAGSTIFTNINGSRESOLUTION	5
MOTIVERING.....	150
YTTRANDE FRÅN UTSKOTTET FÖR INDUSTRIFRÅGOR, FORSKNING OCH ENERGI	154
YTTRANDE FRÅN UTSKOTTET FÖR DEN INRE MARKNADEN OCH KONSUMENTSKYDD	185
YTTRANDE FRÅN UTSKOTTET FÖR MEDBORGERLIGA FRI- OCH RÄTTIGHETER SAMT RÄTTSLIGA OCH INRIKES FRÅGOR	252
ÄRENDETS GÅNG	264

FÖRSLAG TILL EUROPAPARLAMENTETS LAGSTIFTNINGSPOLITIK

om förslaget till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

(Ordinarie lagstiftningsförfarande: första behandlingen)

Europaparlamentet utfärdar denna resolution

- med beaktande av kommissionens förslag till Europaparlamentet och rådet (COM(2012)0369),
 - med beaktande av artiklarna 294.2, 114 och 168.4 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt, i enlighet med vilka kommissionen har lagt fram sitt förslag för parlamentet (C7-0194/2012),
 - med beaktande av artikel 294.3 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt,
 - med beaktande av yttrandet från Europeiska ekonomiska och sociala kommittén av den 12 december 2012¹,
 - med beaktande av artikel 55 i arbetsordningen,
 - med beaktande av betänkandet från utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet och yttrandena från utskottet för industrifrågor, forskning och energi, utskottet för den inre marknaden och konsumentskydd och utskottet för medborgerliga fri- och rättigheter samt rättsliga och inrikes frågor (A7-0208/2013).
1. Europaparlamentet antar nedanstående ståndpunkt vid första behandlingen.
 2. Europaparlamentet uppmanar kommissionen att lägga fram en ny text för parlamentet om den har för avsikt att väsentligt ändra sitt förslag eller ersätta det med ett nytt.
 3. Europaparlamentet uppdrar åt talmannen att översända parlamentets ståndpunkt till rådet, kommissionen och de nationella parlamenten.

¹ EUT C ... /Ännu ej offentliggjort i EUT.

Ändringsförslag 1

Förslag till förordning

Skäl 1

Kommissionens förslag

(1) Vid kliniska provningar bör försökspersonernas säkerhet **och** rättigheter skyddas, och de data som genereras bör vara tillförlitliga **och** robusta.

Ändringsförslag

(1) Vid kliniska provningar bör försökspersonernas säkerhet, rättigheter, **hälsa och välbefinnande** skyddas, och de data som genereras bör vara tillförlitliga, robusta **och avspegla mångfalden inom befolkningen avseende ålders- och könsfördelning. Deltagarnas intressen bör alltid prioriteras framför andra intressen.**

Motivering

Enligt Helsingforsdeklarationen ska "välbefinnande" anges på alla ställen i texten där försökspersonernas säkerhet och rättigheter nämns: skälen 1 och 66 och artikel 49.2.

Ändringsförslag 2

Förslag till förordning

Skäl 2

Kommissionens förslag

(2) För att möjliggöra en oberoende kontroll av att dessa principer följs bör tillstånd för kliniska provningar ges på förhand.

Ändringsförslag

(2) För att möjliggöra en oberoende kontroll av att dessa principer följs bör tillstånd för kliniska provningar ges på förhand, **efter det att de undersökts av den berörda etikkommittén i enlighet med Världsläkarförbundets (World Medical Association) Helsingforsdeklaration. Det bör tillses att de personer som validerar och bedömer ansökan inte berörs av intressekonflikter, är oberoende av sponsorn, provningsstället och de provare som deltar samt är fria från varje annan otillbörlig påverkan.**

Motivering

Etiskt förhandsgodkännande är en förutsättning för alla kliniska prövningar. Enligt Helsingforsdeklarationen får forskning på människor utföras endast om forskningsprojektet godkänts av det behöriga organet efter en tvärvetenskaplig översyn av dess acceptabilitet ur etisk synvinkel.

Ändringsförslag 3

Förslag till förordning Skäl 3a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(3a) Tillämpningsområdet för förslaget till förordning är i stort sett detsamma som för direktiv 2001/20/EG. Förordningen gäller visserligen endast klinisk prövning av humanläkemedel, men tillämpningsområdet är ändå mycket brett eftersom det endast är icke-interventionsstudier som inte omfattas, dvs. studier som utförs av praktiserande läkare utan att någon ytterligare intervention görs. Icke-interventionsstudier är säkerhetsstudier som utförs efter ett godkännande och som innehavaren av försäljningsgodkännandet inleder, leder eller finansierar. En icke-interventionsstudie medger en senare dataextrahering. Icke-interventionsstudier omfattas av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel.

Ändringsförslag 4

Förslag till förordning Skäl 4

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(4) Syftet med direktiv 2001/20/EG var att

(4) Syftet med direktiv 2001/20/EG var att

förenkla och harmonisera de administrativa bestämmelserna om kliniska prövningar i Europeiska unionen. Det har dock visat sig att regelverket om kliniska prövningar bara har harmoniserats delvis. Detta försvårar bland annat genomförandet av kliniska prövningar i flera medlemsstater. Den vetenskapliga utvecklingen tyder dock på att kliniska prövningar i framtiden kommer att målinriktas på specifika patientpopulationer, till exempel undergrupper som identifierats med hjälp av genominformation. För att dessa kliniska prövningar ska omfatta tillräckligt många patienter kan det bli nödvändigt att involvera flera, eller alla, medlemsstater. De nya förfarandena för beviljande av tillstånd för kliniska prövningar bör uppmuntra till att så många medlemsstater som möjligt ingår. För att ansökningsförfarandena ska förenklas bör inlämning av flera ansökningar med i stort sett samma information undvikas och ersättas med att en enda ansökan lämnas in till alla de berörda medlemsstaterna via en webbportal som skapas för detta ändamål.

förenkla och harmonisera de administrativa bestämmelserna om kliniska prövningar i Europeiska unionen. Det har dock visat sig att regelverket om kliniska prövningar bara har harmoniserats delvis. Detta försvårar bland annat genomförandet av kliniska prövningar i flera medlemsstater. Den vetenskapliga utvecklingen tyder dock på att kliniska prövningar i framtiden kommer att målinriktas på specifika patientpopulationer, till exempel undergrupper som identifierats med hjälp av genominformation. För att dessa kliniska prövningar ska omfatta tillräckligt många patienter kan det bli nödvändigt att involvera flera, eller alla, medlemsstater. De nya förfarandena för beviljande av tillstånd för kliniska prövningar bör uppmuntra till att så många medlemsstater som möjligt ingår. För att ansökningsförfarandena ska förenklas bör inlämning av flera ansökningar med i stort sett samma information undvikas och ersättas med att en enda ansökan lämnas in till alla de berörda medlemsstaterna via en webbportal som skapas för detta ändamål. ***Med hjälp av denna portal bör onödigt administrativt arbete undvikas, vilket gynnar såväl sponsorer för multinationella prövningar och forskare vid universitet och högskolor som offentliga myndigheter. Med tanke på att även kliniska prövningar som genomförs i endast en medlemsstat är lika oumbärliga för europeisk klinisk forskning bör det förfarande som föreslås i denna förordning omfatta även sådana prövningar. Även för denna typ av kliniska prövningar bör ansökningshandlingar lämnas in via den gemensamma portalen.***

Ändringsförslag 5

Förslag till förordning Skäl 6

Kommissionens förslag

(6) De berörda medlemsstaterna bör samarbeta vid bedömningen av ansökningar om tillstånd för klinisk prövning. Samarbetet **bör dock inte omfatta** rent nationella frågeställningar, **inte heller etiska aspekter på kliniska prövningar, såsom informerat samtycke.**

Ändringsförslag

(6) De berörda medlemsstaterna bör samarbeta vid bedömningen av ansökningar om tillstånd för klinisk prövning. Samarbetet **får dock utesluta** rent nationella frågeställningar.

Motivering

Medlemsstaterna bör fritt få besluta inom vilka områden de vill respektive inte vill samarbeta. I en situation där såväl människors rörlighet mellan EU-medlemsstaterna som den gränsöverskridande hälsovården ökar bör medlemsstaterna uppmuntras till åsiktsutbyte och samarbete också om de etiska aspekterna av kliniska prövningar, bland annat informerat samtycke.

Ändringsförslag 6

Förslag till förordning Skäl 7

Kommissionens förslag

(7) Förfarandet bör vara flexibelt och effektivt för att undvika att kliniska prövningars start fördröjs av administrativa skäl.

Ändringsförslag

(7) Förfarandet bör vara flexibelt och effektivt för att undvika att kliniska prövningars start fördröjs av administrativa skäl, **utan att man ger avkall på patientsäkerheten eller folkhälsan.**

Ändringsförslag 7

Förslag till förordning Skäl 8

Kommissionens förslag

(8) Tidsfristerna för bedömning av ansökningar som gäller kliniska prövningar bör vara så långa att dokumentationen

Ändringsförslag

(8) Tidsfristerna för bedömning av ansökningar som gäller kliniska prövningar bör vara så långa att dokumentationen

hinner granskas, samtidigt som det är viktigt att se till att nya, innovativa behandlingar snabbt kan tas i bruk och att unionen förblir en attraktiv plats för genomförande av kliniska prövningar. Mot bakgrund av detta infördes begreppet tyst godkännande i direktiv 2001/20/EG. För att säkerställa att tidsfristerna hålls bör detta begrepp bibehållas. Vid ett eventuellt hot mot folkhälsan bör det vara möjligt för medlemsstaterna att snabbt bedöma och godkänna en ansökan om klinisk prövning. Därför bör inga minimitidsfrister för godkännande beviljas.

hinner granskas, samtidigt som det är viktigt att se till att nya, innovativa **och befintliga** behandlingar (*t.ex. generiska läkemedel*) snabbt kan tas i bruk och att unionen förblir en attraktiv plats för genomförande av kliniska prövningar, **varvid först och främst alla försökspersoners säkerhet och välbefinnande bör garanteras**. Mot bakgrund av detta infördes begreppet tyst godkännande i direktiv 2001/20/EG. För att säkerställa att tidsfristerna hålls bör detta begrepp bibehållas. **Om en berörd medlemsstat och en rapporterande medlemsstat inte lämnar in utredningsrapporten, bedömer ansökan eller fattar sitt tillståndsbeslut inom den fastställda tidsfristen bör principen om tyst godkännande gälla**. Vid ett eventuellt hot mot folkhälsan bör det vara möjligt för medlemsstaterna att snabbt bedöma och godkänna en ansökan om klinisk prövning. Därför bör inga minimitidsfrister för godkännande beviljas.

Motivering

Det är viktigt att effektiva tillståndssystem för kliniska prövningar (särskilt i förhållande till tidsfrister) garanteras för prövningar som står i samband med tillstånd för generiska läkemedel, så att befintliga behandlingar vars patentskydd löper ut snabbt kan registreras som generiska läkemedel för att de ska bli till nytta för fler patienter och samtidigt ge besparingar för hälso- och sjukvårdssystemen.

Ändringsförslag 8

Förslag till förordning Skäl 8a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(8a) Medlemsstaterna bör ordna så att de kliniska prövningarna kan ske både på offentliga och privata prövningsställen, på likvärdiga villkor, under förutsättning att de uppfyller eventuella lagstadgade krav.

Motivering

I medlemsstater med tydliga skillnader mellan offentlig och privat hälso- och sjukvård, som i Spanien, blir detta förtydligande nödvändigt för att undvika att privata provningsställen förvägras möjligheten att utföra provningar på sina kliniker.

Ändringsförslag 9

Förslag till förordning Skäl 9

Kommissionens förslag

(9) Riskerna för försökspersonernas säkerhet vid kliniska provningar har sin grund i två källor, nämligen provningsläkemedlet och interventionen. Många kliniska provningar innebär dock endast en minimal ytterligare risk för försökspersonens säkerhet jämfört med normal klinisk praxis. Detta är särskilt fallet när provningsläkemedlet redan godkänts för försäljning (dvs. dess kvalitet, säkerhet och effekt har redan bedömts i samband med att godkännandet för försäljning beviljades) och när interventionen bara innebär en mycket begränsad ytterligare risk för försökspersonen jämfört med normal klinisk praxis. Dessa ***låginterventionsprovningar*** har ofta stor betydelse för bedömningen av standardbehandlingar och standarddiagnoser, vilket optimerar användningen av läkemedel och därmed bidrar till en hög nivå på folkhälsan. Sådana provningar ***bör*** vara föremål för mindre stränga bestämmelser, till exempel kortare tidsfrister för godkännande.

Ändringsförslag

(9) Riskerna för försökspersonernas säkerhet vid kliniska provningar har sin grund i två källor, nämligen provningsläkemedlet och interventionen. Många kliniska provningar innebär dock endast en minimal ytterligare risk för försökspersonens säkerhet jämfört med normal klinisk praxis. Detta är särskilt fallet när provningsläkemedlet redan godkänts för försäljning (dvs. dess kvalitet, säkerhet och effekt har redan bedömts i samband med att godkännandet för försäljning beviljades) och när interventionen bara innebär en mycket begränsad ytterligare risk för försökspersonen jämfört med normal klinisk praxis. Dessa ***lågriksprovningar*** har ofta stor betydelse för bedömningen av standardbehandlingar och standarddiagnoser, vilket optimerar användningen av läkemedel och därmed bidrar till en hög nivå på folkhälsan. ***Eftersom lågriksprovningar på sin höjd har en mycket begränsad och tillfällig negativ inverkan på försökspersonens hälsa, i den mån de alls påverkar den, bör sådana provningar vara föremål för mindre stränga bestämmelser, till exempel kortare tidsfrister för godkännande. Mindre stränga bestämmelser bör inte innebära avkall på vetenskapliga standarder och försökspersonernas säkerhet bör genomgående garanteras. Dessa***

lågriskprövningar bör dock omfattas av de försiktighets- och spårbarhetsregler som gäller inom normal klinisk praxis.

Ändringsförslag 10

**Förslag till förordning
Skäl 9a (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9a) OECD:s råd antog den 10 december 2012 sin rekommendation om hantering av kliniska prövningar och där infördes olika riskkategorier för de kliniska prövningarna. Riskkategorierna stämmer överens med dem som ingår i denna förordning, eftersom OECD:s kategorier A och B(1) motsvarar förordningens definition av lågriskprövning och OECD:s kategorier B(2) och C motsvarar förordningens definition av klinisk prövning.

Ändringsförslag 11

**Förslag till förordning
Skäl 9b (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9b) Kliniska prövningar som stöder registreringen av generiska läkemedel (t.ex. prövningar med bioekvivalens eller behandlingsekvivalens) innebär minimala risker och olägenheter för försökspersonerna jämfört med normal klinisk praxis, såsom den definieras i denna förordning, eftersom referensläkemedlet som används som jämförelseläkemedel är ett väl beskrivet och godkänt läkemedel vars kvalitet, säkerhet och effektivitet redan har bedömts.

Ändringsförslag 12

Förslag till förordning Skäl 9c (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9c) Begreppet "normal klinisk praxis" är utslagsgivande för bedömningen av om en ansökan kan godkännas som lågriskprövning. Kommissionen bör förtydliga definitionen av "normal klinisk praxis" genom riktlinjer.

Motivering

Definitionen av "normal klinisk praxis" är avgörande i första steget av tillståndsförfarandet när den rapporterande medlemsstaten gör en första bedömning av en ansökan om klinisk prövning i artikel 5. Definitionen bör vara flexibel. Kommissionen bör dock utarbeta riktlinjer som inte avser lagstiftning för att underlätta förfarandet i denna fråga.

Ändringsförslag 13

Förslag till förordning Skäl 9d (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9d) Ett "prövningsläkemedel" är en läkemedelsberedning av en aktiv substans eller placebo som testas eller används som jämförelsepreparat vid en klinisk prövning, inklusive läkemedel som redan är godkända för försäljning, men som används på en icke godkänd indikation eller på annat sätt än enligt gängse klinisk praxis.

Ändringsförslag 14

Förslag till förordning Skäl 9e (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9e) Ett "tilläggläkemedel" är ett läkemedel som används vid en klinisk prövning, men inte som prövningsläkemedel. Tilläggläkemedel omfattar särskilt läkemedel som används som bakgrundsläkemedel, farmakologiska medel, undsättningsläkemedel eller läkemedel som används i utvärderingen av prövningens utfallsmått. Läkemedel som inte har något samband med den kliniska prövningen och som inte är relevanta för hur den är utformad räknas inte som tilläggläkemedel.

Motivering

För att öka tydligheten bör man ge några exempel på vad som kan räknas som tilläggläkemedel.

Ändringsförslag 15

Förslag till förordning Skäl 9f (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9f) Samtliga tidsfrister som anges i denna förordning bör bygga på kalenderdagar. Med tanke på att EU:s medlemsstater inte har samma allmänna helgdagar skulle en utgångspunkt i arbetsdagsbegreppet göra att tidsfristerna för tillåtlighet, bedömning och beslut blir olika långa i olika berörda medlemsstater.

Motivering

Förslaget till förordning bör hänvisa till kalenderdagar, inte på arbetsdagar. För att tidsfristerna ska hållas, vilket är viktigt för den europeiska kliniska forskningens konkurrenskraft, krävs det ett effektivt samarbete mellan de berörda medlemsstaterna. Olika

medlemsstater har olika helgdagar. Om förfarandet grundades på arbetsdagar skulle det således medföra att tidsfristerna för validering, bedömning och beslut skilde sig åt mellan de olika berörda medlemsstaterna.

Ändringsförslag 16

Förslag till förordning Skäl 9g (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9g) Medlemsstaterna bör ha möjlighet att prioriterat bedöma och godkänna ansökningar om kliniska prövningar vid en nödsituation och för sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar som är livshotande och för vilka behandlingsalternativen och sakkunskapen är begränsade och geografiskt utspridda i världen.

Ändringsförslag 17

Förslag till förordning Skäl 10

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(10) Vid bedömning av ansökningar om kliniska prövningar bör man särskilt beakta den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan (relevans) samt vilka risker och olägenheter de innebär för försökspersonen. När det gäller relevans bör flera aspekter beaktas, bland annat om den kliniska prövningen har rekommenderats eller föreskrivits av de myndigheter som ansvarar för bedömningen av läkemedel och som beslutar om de får släppas ut på marknaden.

(10) Vid bedömning av ansökningar om kliniska prövningar bör man särskilt beakta den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan (relevans) samt vilka risker och olägenheter de innebär för försökspersonen. När det gäller relevans bör flera aspekter beaktas, bland annat ***att det tillsetts att den grupp av försökspersoner som deltar i prövningen är representativ för den befolkningsgrupp som är avsedd att behandlas, framför allt med avseende på försökspersonernas ålder, kön och andra specifika kännetecken, och, om så inte är fallet, att det förklaras och motiveras varför, samt om den kliniska prövningen har rekommenderats eller föreskrivits av de***

myndigheter som ansvarar för bedömningen av läkemedel och som beslutar om de får släppas ut på marknaden.

Ändringsförslag 18

Förslag till förordning Skäl 10a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(10a) För att förbättra de tillgängliga behandlingarna för sårbara grupper, t.ex. personer med svag hälsa eller äldre personer, personer som lider av flera olika kroniska sjukdomar och personer med psykiska sjukdomar, bör läkemedel som sannolikt är av stort kliniskt värde fullständigt och på lämpligt sätt prövas för att utröna deras effekter i dessa specifika grupper, bland annat när det gäller krav som har att göra med dessa personers specifika kännetecken och skyddet av deras hälsa och välbefinnande.

Ändringsförslag 19

Förslag till förordning Skäl 10b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(10b) Erfarenheterna av direktiv 2001/20/EG har även visat att 60 procent av de kliniska prövningarna sponsras av läkemedelsindustrin och 40 procent av andra intressegrupper, till exempel akademiska forskare. Medlemsstaterna bör vederbörligen erkänna värdet av bidrag från akademiskt håll. Akademiska institutioner är ofta beroende av finansiering som helt eller delvis härrör från offentliga medel eller

välgörenhetsorganisationer. För att maximera användningen av detta värdefulla bidrag och ytterligare stimulera den akademiska forskningen, dock utan att prövningarnas kvalitet påverkas, bör medlemsstaterna vidta åtgärder för att införa lämpliga undantag från avgifter (ansökningsavgifter, inspektionsavgifter och så vidare) för prövningar som genomförs av akademiska sponsorer.

Motivering

Ett undantag från avgifterna påverkar inte prövningarnas kvalitet. Offentliga medel och stöd från välgörenhetsorganisationer bör inte användas för att betala skatter och andra avgifter, utan för att bedriva forskning som annars inte skulle vara möjlig.

Ändringsförslag 20

Förslag till förordning Skäl 11a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(11a) För att följa en viss klinisk prövning, från inledande etiskt godkännande till slutligt offentliggörande, bör ett allmänt registreringsnummer för kliniska prövningar (Universal Trial Registration Number, UTRN) tilldelas varje prövning som är avsedda att utföras i EU eller vars resultat används som en del av ett gemensamt tekniskt dokument (Common Technical Document) för godkännande för försäljning av läkemedel.

Ändringsförslag 21

Förslag till förordning Skäl 11b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(11b) Den rapporterande medlemsstatens och den berörda medlemsstatens roller

måste klargöras, så att man undviker dubbel bedömning. Tillståndsförfarandet bör därför även omfatta en gemensam bedömningsfas, under vilken de berörda medlemsstaterna har möjlighet att lämna synpunkter på den inledande utredningsrapporten som den rapporterade medlemsstaten har sänt till dem. Denna gemensamma bedömning bör genomföras före rapporteringsdatum och den rapporterade medlemsstaten bör få hinna infoga synpunkterna från de berörda medlemsstaterna.

Ändringsförslag 22

Förslag till förordning Skäl 12

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(12) Vissa aspekter i ansökan om klinisk prövning gäller nationella eller etiska frågeställningar. Dessa bör inte bedömas i samarbete med alla berörda medlemsstater.

utgår

Motivering

Anknyter till det ändringsförslag som hänför sig till skäl 6. Medlemsstaterna bör fritt få besluta inom vilka områden de vill respektive inte vill samarbeta. I en situation där såväl människors rörlighet mellan EU-medlemsstaterna som den gränsöverskridande hälsovården ökar bör medlemsstaterna uppmuntras till åsiktsutbyte och samarbete också om de etiska aspekterna av kliniska prövningar, bland annat informerat samtycke.

Ändringsförslag 23

Förslag till förordning Skäl 12a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(12a) När det rör sig om sällsynta sjukdomar i enlighet med unionslagstiftningen eller mycket

sällsynta sjukdomar kan det hända att det är knappt om nödvändiga data och tillräcklig sakkunskap på nationell nivå för att utföra en väl underbyggd bedömning av ansökan om tillstånd för klinisk prövning. Denna sakkunskap bör därför sökas på unionsnivå. Den rapporterande medlemsstaten bör för detta ändamål samarbeta med Europeiska läkemedelsmyndighetens arbetsgrupp för vetenskaplig rådgivning vid bedömningsprocessen, och denna arbetsgrupp bör lämna ett utlåtande om den aktuella sjukdomen eller sjukdomsgruppen. Vid behov får detta utlåtande omfatta aspekter som omfattas av del II i bedömningen, och då bör den rapporterande medlemsstaten underrätta den berörda medlemsstaten om detta. Detta samarbete bör organiseras inom samma tidsfrister som i denna förordning föreskrivs för kliniska prövningar på området för andra sjukdomar än sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar.

Motivering

Detta skäl motsvarar införandet av en ny artikel 7b, som handlar om utredningsrapporten om kliniska prövningar inom området sällsynta sjukdomar.

Ändringsförslag 24

Förslag till förordning Skäl 12b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(12b) De flesta kliniska prövningar avser bedömning av behandlingar inriktade på stora patientgrupper och med ett stort urval av patientgrupper, men patienter med sällsynta eller mycket sällsynta sjukdomar bör inte diskrimineras i denna förordning. Tvärtom bör det specifika hos sjukdomar med låg prevalens införlivas i bedömningen av prövningarna.

Motivering

I kommissionens förslag beaktas inte det specifika hos sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar. I den framtida förordningen måste terapeutiska innovationer beaktas. Den måste även vara i linje med de strategier för sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar som har tagits fram sedan direktiv 2001/20/EG antogs.

Ändringsförslag 25

Förslag till förordning Skäl 14

Kommissionens förslag

(14) Den berörda medlemsstaten bör fastställa vilket eller vilka organ som lämpligen bör delta i bedömningen. Beslutet beror på den interna organisationen i varje enskild medlemsstat. När medlemsstaterna fastställer det eller de lämpliga organen bör de se till att **lekmän och patienter** bereds möjlighet att delta. De bör också se till att nödvändig expertis är tillgänglig. Bedömningen bör emellertid alltid göras gemensamt av ett rimligt antal personer som tillsammans har de kvalifikationer och den erfarenhet som krävs, i enlighet med internationella riktlinjer. De personer som bedömer ansökan bör vara oberoende av sponsorn, den institution som fungerar som prövningsställe och prövarna samt av eventuell annan otillbörlig påverkan.

Ändringsförslag

(14) Den berörda medlemsstaten bör fastställa vilket eller vilka organ som lämpligen bör delta i bedömningen. Beslutet beror på den interna organisationen i varje enskild medlemsstat. När medlemsstaterna fastställer det eller de lämpliga organen bör de se till att **oberoende etikkommittéer sammansatta av vårdpersonal, ledamöter utan medicinsk utbildning och åtminstone en patient eller patientföreträdare med breda erfarenheter och kunskaper** bereds möjlighet att delta. De bör också se till att nödvändig expertis är tillgänglig. Bedömningen bör emellertid alltid göras gemensamt av ett rimligt antal personer som tillsammans har de kvalifikationer och den erfarenhet som krävs, i enlighet med internationella riktlinjer. De personer som bedömer ansökan bör vara oberoende av sponsorn, den institution som fungerar som prövningsställe och prövarna samt av eventuell annan otillbörlig påverkan. **Namn, kvalifikationer och intresseförsäkran för de personer som bedömer ansökan bör offentliggöras.**

Ändringsförslag 26

Förslag till förordning Skäl 14a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(14a) Under alla omständigheter bör etikkommitténs bedömning genomföras inom de tidsfrister som fastställs i denna förordning och inte försena bedömningsförfarandena.

Ändringsförslag 27

Förslag till förordning Skäl 14b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(14b) I dagens läge är förfarandet för etisk bedömning högst olika i olika medlemsstater, ofta med olika organ på nationell, regional och lokal nivå och flera olika förfaranden, vilket leder till oenhetliga bedömningar. Detta skapar dröjsmål och oenhetlighet. Det ligger både i de europeiska patienternas och i folkhälsans intresse att förfarandena och principerna för etisk bedömning harmoniseras bättre genom att etikkommittéerna utbyter exempel på bästa praxis. Därför bör kommissionen underlätta samarbetet mellan etikkommittéerna.

Motivering

För att skapa klarhet och konsekvens i de etiska bedömningarna av kliniska prövningar, utan att ändå ålägga bördan med fullständig harmonisering, bör kommissionen inrätta en plattform där etikkommittéerna uppmuntras samarbeta och utbyta bästa praxis. Deltagandet i plattformen bör vara frivilligt.

Ändringsförslag 28

Förslag till förordning Skäl 16

Kommissionens förslag

(16) Sponsorn bör ha rätt att dra tillbaka ansökan om tillstånd för klinisk prövning. För att garantera att bedömningsförfarandet är tillförlitligt bör det emellertid bara vara möjligt att dra tillbaka tillståndsansökan för den kliniska prövningen i sin helhet. Sponsorn bör kunna lämna in en ny ansökan om tillstånd för klinisk prövning efter det att en ansökan har dragits tillbaka.

Ändringsförslag

(16) Sponsorn bör ha rätt att dra tillbaka ansökan om tillstånd för klinisk prövning. För att garantera att bedömningsförfarandet är tillförlitligt bör det emellertid bara vara möjligt att dra tillbaka tillståndsansökan för den kliniska prövningen i sin helhet. ***Orsakerna till tillbakadragandet bör föras ut till kännedom via EU-portalen.*** Sponsorn bör kunna lämna in en ny ansökan om tillstånd för klinisk prövning efter det att en ansökan har dragits tillbaka, ***förutsatt att eventuella tidigare tillbakadraganden förklaras i den nya ansökan.***

Motivering

Sponsorerna bör åläggas förklara varför de beslutat dra tillbaka en ansökan. Detta ger effektivitet och insyn, förbättrar informationsutbytet mellan medlemsstaterna och hindrar sponsorerna att "gå på jakt" efter godkännande av kliniska prövningar. Detta stämmer också överens med den nya lagstiftningen om läkemedelsövervakning (direktiv 2010/84/EU och förordning (EU) nr 1235/2010), där det ingår krav på att innehavare av godkännande för försäljning ska informera myndigheterna om varför en produkt dragits tillbaka från marknaden.

Ändringsförslag 29

Förslag till förordning Skäl 20

Kommissionens förslag

(20) För att öka insynen i kliniska prövningar bör de data från kliniska prövningar som lämnas in som stöd för en ansökan om klinisk prövning baseras ***endast*** på kliniska prövningar som registrerats i offentliga databaser.

Ändringsförslag

(20) För att öka insynen i kliniska prövningar bör de data från kliniska prövningar som lämnas in som stöd för en ansökan om klinisk prövning baseras på kliniska prövningar som registrerats i offentliga ***och lättåtkomliga*** databaser, ***och åtkomsten till databasen bör vara kostnadsfri. Data från kliniska***

prövningar som genomförts före denna förordnings tillämpningsdag bör införas i ett offentligt register som är ett primärregister eller partnerregister i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska prövningar.

Motivering

Data från tidigare kliniska prövningar kan fortfarande vara relevanta. Av omsorg om tillförlitligheten hos data från tidigare kliniska prövningar bör man uppmantra till att sådana prövningar registreras. Bland källorna till data bör man också ta med Clinicaltrials.gov, som inte är ett primärregister, utan ett partnerregister, i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska prövningar.

Ändringsförslag 30

Förslag till förordning Skäl 20a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(20a) Europeiska läkemedelsmyndigheten har sådana regler för tillgång till handlingar att myndigheten på begäran ger tillgång till sådana dokument som sänts in som ett led i ansökningar om godkännande för försäljning, bland annat rapporter från kliniska prövningar, efter det att beslutsfattandet om det ifrågavarande läkemedlet avslutats. Myndigheten fortsätter också att utvidga sin insynspolitik till att proaktivt offentliggöra data om kliniska prövningar efter det att beslutsfattandet om ett unionsomfattande godkännande för försäljning en gång slutförts. Dessa normer för insyn och tillgång till handlingar bör upprätthållas och förstärkas. Vid tillämpningen av denna förordning bör överlag de uppgifter som ingår i de kliniska försöksrapporterna inte anses som affärshemligheter efter det att godkännande för försäljning beviljats eller beslutsfattandet om en ansökan om godkännande för försäljning slutförts.

Ändringsförslag 31

Förslag till förordning Skäl 21

Kommissionens förslag

(21) Medlemsstaterna bör fastställa vilka språkkrav som gäller för ansökan. För att se till att bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning sker smidigt bör medlemsstaterna **överbäga** att godta att sådana handlingar som inte är avsedda för försökspersonen kan vara på ett språk som allmänt förstås inom det medicinska området.

Ändringsförslag

(21) Medlemsstaterna bör fastställa vilka språkkrav som gäller för ansökan. För att se till att bedömningen av ansökan om tillstånd för klinisk prövning sker smidigt bör medlemsstaterna **sträva efter** att godta att sådana handlingar som inte är avsedda för försökspersonen, *t.ex. patientinformationsbladet och bladet om informerat samtycke*, kan vara på ett språk som allmänt förstås inom det medicinska området.

Ändringsförslag 32

Förslag till förordning Skäl 22

Kommissionens förslag

(22) I Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna erkänns respekten för människans värdighet och rätten till personlig integritet. I stadgan föreskrivs att den berörda personens fria och informerade samtycke krävs för alla interventioner på det biologiska och medicinska området. Direktiv 2001/20/EG innehåller omfattande bestämmelser om skydd av försökspersonerna. Dessa bestämmelser bör finnas kvar. Bestämmelserna om fastställande av legala ställföreträdare för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga varierar mellan medlemsstaterna. Medlemsstaterna bör därför själva få fastställa den legala ställföreträdaren för **personer** som inte är beslutskompetenta

Ändringsförslag

(22) I Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna erkänns respekten för människans värdighet och rätten till personlig integritet. I stadgan föreskrivs att den berörda personens fria och informerade samtycke krävs för alla interventioner på det biologiska och medicinska området. Direktiv 2001/20/EG innehåller omfattande bestämmelser om skydd av försökspersonerna. Dessa bestämmelser bör finnas kvar. **Försökspersoner som inte är beslutskompetenta, underåriga, gravida och ammande kvinnor, samt, om den berörda medlemsstatens lag tillåter det, frihetsberövade personer och försökspersoner med särskilda behov kräver särskilda skyddsåtgärder. Gällande**

och för underåriga.

regler och internationella normer, framför allt bestämmelserna i tilläggsprotokollet om biomedicinsk forskning till Europarådets konvention om mänskliga rättigheter och biomedicin bör upprätthållas och tas med i denna förordning för att inom hela unionen garantera en hög skyddsnivå för dessa försökspersoner med särskilda behov. Bestämmelserna om fastställande av legala ställföreträdare för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga varierar mellan medlemsstaterna. Medlemsstaterna bör därför själva få fastställa den legala ställföreträdaren för *försökspersoner* som inte är beslutskompetenta och för underåriga. *Denna förordning bör därför inte påverka tillämpningen av bestämmelser i nationell lag, enligt vilka det kan krävas samtycke från fler än en legal ställföreträdare för en underårig.*

Ändringsförslag 33

Förslag till förordning

Skäl 23

Kommissionens förslag

(23) Denna förordning bör innehålla närmare bestämmelser om informerat samtycke i nödsituationer. Det gäller till exempel fall där patienten drabbats av ett plötsligt livshotande medicinskt tillstånd på grund av multitrauma, stroke eller hjärtattack och behöver omedelbar medicinsk intervention. I fall av detta slag kan intervention inom ramen för en klinisk prövning som redan beviljats tillstånd vara lämplig. Under vissa omständigheter, till exempel om patienten är medvetslös och en legal ställföreträdare inte är tillgänglig, är det inte möjligt att inhämta informerat samtycke före interventionen. I förordningen bör det därför tydligt

Ändringsförslag

(23) Denna förordning bör innehålla närmare bestämmelser om informerat samtycke i nödsituationer. Det gäller till exempel fall där patienten drabbats av ett plötsligt livshotande medicinskt tillstånd på grund av multitrauma, stroke eller hjärtattack och behöver omedelbar medicinsk intervention. I fall av detta slag kan intervention inom ramen för en klinisk prövning som redan beviljats tillstånd vara lämplig. Under vissa omständigheter, till exempel om patienten är medvetslös och en legal ställföreträdare inte är tillgänglig, är det inte möjligt att *i tillräckligt god tid på förhand* inhämta informerat samtycke före interventionen. I förordningen bör det

föreskrivas att sådana patienter på mycket stränga villkor får tas med i en klinisk prövning. Den kliniska prövningen bör ha ett direkt samband med det medicinska tillstånd som är orsaken till att patienten inte kan ge informerat samtycke. Eventuella invändningar som patienten tidigare haft måste respekteras och försökspersonens eller *den* legala *ställföreträdarens* informerade samtycke bör inhämtas så fort som möjligt.

därför tydligt föreskrivas att sådana patienter på mycket stränga villkor får tas med i en klinisk prövning ***och endast om det finns skäl att anta att detta kan bli till kliniskt relevant nytta***. Den kliniska prövningen bör ha ett direkt samband med det medicinska tillstånd som är orsaken till att patienten inte kan ge informerat samtycke. Eventuella invändningar som patienten tidigare haft måste respekteras och försökspersonens eller, ***i tillämpliga fall, försökspersonens*** legala ***ställföreträdarens*** informerade samtycke bör inhämtas så fort som möjligt. ***Om försökspersonen eller den legala ställföreträdaren vägrar ge samtycke bör det fastställas regler för användningen av data som tidigare uppnåtts vid prövningen.***

Ändringsförslag 34

Förslag till förordning Skäl 24

Kommissionens förslag

(24) I enlighet med internationella riktlinjer bör försökspersonens fria, informerade samtycke *vara* skriftligt, *utom* i exceptionella fall. ***Samtycket bör grunda sig på tydlig och ändamålsenlig information som försökspersonen har lätt att förstå.***

Ändringsförslag

(24) ***Innan informerat samtycke inhämtas bör den potentiella försökspersonen få muntlig och skriftlig information som är tydlig och ändamålsenlig, som försökspersonen har lätt att förstå och som läggs fram på ett språk som försökspersonen har lätt för att begripa. Försökspersonen bör när som helst kunna ställa frågor. Försökspersonen bör ges tillräckligt med tid för att överväga sitt beslut.*** I enlighet med internationella riktlinjer bör försökspersonens fria, informerade samtycke *ges* skriftligt. I exceptionella fall ***som kan motiveras med stöd av denna förordning går det att genomföra en klinisk prövning utan informerat samtycke.***

Ändringsförslag 35

Förslag till förordning Skäl 25a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(25a) Av insynsskäl bör sponsorerna, inom de tidsfrister och i det format som anges i denna förordning, lämna in sammanfattningen av resultaten av den kliniska prövningen tillsammans med en lekman sammanfattning och, i förekommande fall, den kliniska försöksrapporten. I syfte att möjliggöra sammanställandet av lekmannens sammanfattning och insändandet av den kliniska försöksrapporten bör befogenheten att anta delegerade akter i enlighet med artikel 290 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt delegeras till kommissionen med avseende på sammanställandet av lekmannens sammanfattning och insändandet av den kliniska försöksrapporten. Kommissionen bör stå till tjänst med riktlinjer för hanteringen av rådata från alla kliniska prövningar, samt för att underlätta delningen av sådana data.

Ändringsförslag 36

Förslag till förordning Skäl 25a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(25a) En försöksperson bör alltid kunna ge ett generellt samtycke till den behandlande institutionen till att hans eller hennes uppgifter används för historiska, statistiska eller vetenskapliga forskningsändamål, och att dra tillbaka sitt samtycke när som helst.

Motivering

Läkare har alltid förvärvat nya kunskaper med hjälp av uppgifter om tidigare patienter. I dag finns det helt befogade krav på att patienten måste ge sitt samtycke till att hans eller hennes uppgifter används i forskningssyfte. Men samtidigt som patienterna ska ha rätt att reservera sig bör de också ha rätt att, om de så vill, ge den behandlande institutionen ett "generellt" samtycke, så att deras uppgifter kan användas i vilket forskarsyfte som helst i framtiden (om de inte drar tillbaka sitt samtycke). På så sätt får patienterna rätt att "donera" sina uppgifter i forskningssyfte.

Ändringsförslag 37

Förslag till förordning Skäl 27

Kommissionens förslag

(27) Sponsorn bör bedöma den information som prövaren lämnat och till läkemedelsmyndigheten rapportera säkerhetsinformation om allvarliga incidenter som kan utgöra misstänkta allvarliga och oförutsedda biverkningar.

Ändringsförslag

(27) Sponsorn bör **utan dröjsmål och inom de tidsfrister som uppställs i denna förordning** bedöma den information som prövaren lämnat och till läkemedelsmyndigheten omedelbart rapportera säkerhetsinformation om allvarliga incidenter som kan utgöra misstänkta allvarliga och oförutsedda biverkningar **via den elektroniska databas för säkerhetsrapportering som avses i artikel 36.**

Ändringsförslag 38

Förslag till förordning Skäl 28

Kommissionens förslag

(28) Läkemedelsmyndigheten bör vidarebefordra denna information till medlemsstaterna så att de kan bedöma den.

Ändringsförslag

(28) Läkemedelsmyndigheten bör **så snart som möjligt** vidarebefordra denna information till medlemsstaterna så att de kan bedöma den.

Ändringsförslag 39

Förslag till förordning Skäl 30

Kommissionens förslag

(30) Den kliniska prövningen bör övervakas tillräckligt noga av sponsorn för att säkerställa att resultaten är tillförlitliga och robusta. Med beaktande av den kliniska prövningens karakteristika och respekten för försökspersonens grundläggande rättigheter kan övervakningen även bidra till försökspersonens säkerhet. ***Den kliniska prövningens karakteristiska bör beaktas när det fastställs hur omfattande övervakningen ska vara.***

Ändringsförslag

(30) Den kliniska prövningen bör övervakas tillräckligt noga av sponsorn för att säkerställa att resultaten är tillförlitliga och robusta. Med beaktande av den kliniska prövningens karakteristika och respekten för försökspersonens grundläggande rättigheter kan övervakningen även bidra till försökspersonens säkerhet. ***Övervakningen bör anpassas till prövningens karaktär och inriktas på att minska de huvudsakliga riskerna.***

Motivering

Varje ansökan om klinisk prövning bör innehålla en riskbedömning för hela skalan av riskfaktorer, med fastställande av vilka konsekvenser riskbedömningen får för ledningen av prövningen, bland annat (men inte begränsat till) övervakningen av prövningen.

Ändringsförslag 40

Förslag till förordning Skäl 31

Kommissionens förslag

(31) De personer som deltar i genomförandet av den kliniska prövningen, särskilt provare och ***annan hälso- och sjukvårdspersonal***, bör ha tillräcklig kompetens för att utföra sina arbetsuppgifter i den kliniska prövningen, och den anläggning där den kliniska prövningen genomförs bör vara lämplig för ändamålet.

Ändringsförslag

(31) De personer som deltar i genomförandet av den kliniska prövningen, särskilt provare och ***andra yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården***, bör ha tillräcklig kompetens för att utföra sina arbetsuppgifter i den kliniska prövningen, och den anläggning där den kliniska prövningen genomförs bör vara lämplig för ändamålet.

Ändringsförslag 41

Förslag till förordning Skäl 33

Kommissionens förslag

(33) Under en klinisk prövning kan det hända att sponsorn upptäcker en allvarlig överträdelse av bestämmelserna om genomförandet av den kliniska prövningen. Detta bör rapporteras till de berörda medlemsstaterna så att de vid behov kan vidta åtgärder.

Ändringsförslag

(33) Under en klinisk prövning kan det hända att sponsorn upptäcker en allvarlig överträdelse av bestämmelserna om genomförandet av den kliniska prövningen. Detta bör **utan dröjsmål** rapporteras till de berörda medlemsstaterna så att de vid behov kan vidta åtgärder.

Ändringsförslag 42

Förslag till förordning Skäl 34

Kommissionens förslag

(34) Utöver rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar kan det finnas andra händelser som är relevanta med hänsyn till nytta/riskförhållandet och som utan dröjsmål bör rapporteras till den berörda **medlemsstaten**.

Ändringsförslag

(34) Utöver rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar kan det finnas andra händelser som är relevanta med hänsyn till nytta/riskförhållandet och som utan dröjsmål bör rapporteras till den berörda **medlemsstatens behöriga organ, inklusive de organ som ansvarar för bedömningen av etiska aspekter**.

Ändringsförslag 43

Förslag till förordning Skäl 36

Kommissionens förslag

(36) För att garantera att den kliniska prövningen genomförs i överensstämmelse med prövningsprotokollet och för att prövarna ska ha tillräcklig information om de prövningsläkemedel de administrerar, bör sponsorn förse prövaren med en prövarhandbok.

Ändringsförslag

(36) För att garantera att den kliniska prövningen genomförs i överensstämmelse med prövningsprotokollet och för att prövarna ska ha tillräcklig information om de prövningsläkemedel de administrerar, bör sponsorn förse prövaren med en prövarhandbok. **Prövarhandboken bör**

uppdateras varje gång som ny säkerhetsinformation blir tillgänglig, inklusive information om andra händelser än misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar.

Ändringsförslag 44

Förslag till förordning Skäl 37

Kommissionens förslag

(37) De data som genereras vid den kliniska prövningen bör registreras, behandlas och lagras på lämpligt sätt så att man säkerställer att försökspersonens rättigheter **och** säkerhet tryggas, att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta och att de rapporteras och tolkas korrekt samt att sponsorns övervakning och medlemsstaternas eller kommissionens inspektioner får effekt.

Ändringsförslag

(37) De data som genereras vid den kliniska prövningen bör registreras, behandlas och lagras på lämpligt sätt så att man säkerställer att försökspersonens rättigheter, säkerhet och **välbefinnande** tryggas, att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta och att de rapporteras och tolkas korrekt samt att sponsorns övervakning och medlemsstaternas eller kommissionens inspektioner får effekt.

Motivering

I enlighet med artikel 3 i den föreslagna förordningen och artikel 6 i Helsingforsdeklarationen, som fastställts av Världsläkarförbundet, om etiska principer för medicinsk forskning som utförs på människor (Söul 2008) bör personernas säkerhet, rättigheter och välbefinnande prioriteras. För att stämma överens med artikel 3 i förslaget till förordning.

Ändringsförslag 45

Förslag till förordning Skäl 46

Kommissionens förslag

(46) I kliniska prövningar med prövningsläkemedel som inte godkänts för försäljning, eller prövningar där **interventionen** innebär mer än en obetydlig risk för försökspersonens säkerhet bör det

Ändringsförslag

(46) I kliniska prövningar med prövningsläkemedel som inte godkänts för försäljning, eller **med prövningsläkemedel som har godkänts för försäljning, men används utanför villkoren i godkännandet**

säkerställas att skadestånd som beslutats i enlighet med tillämplig lagstiftning betalas ut.

för försäljning, i en behandlingsordning som skiljer sig från vårdstandarden, eller provningar där *det diagnostiska förfarandet* innebär mer än en obetydlig risk för försökspersonens säkerhet bör det säkerställas att skadestånd som beslutats i enlighet med tillämplig lagstiftning betalas ut.

Motivering

Ersättning bör även säkras när ett provningsläkemedel som har godkänts för försäljning används utanför vårdstandarden, eller när det diagnostiska förfarandet (ett bättre uttryck än intervention) utgör mer än en obetydlig risk.

Ändringsförslag 46

Förslag till förordning Skäl 51

Kommissionens förslag

(51) För att rationalisera och underlätta informationsgången mellan sponsorerna och medlemsstaterna samt medlemsstaterna emellan bör **kommissionen** skapa och upprätthålla en databas som kan nås via en webbportal.

Ändringsförslag

(51) För att rationalisera och underlätta informationsgången mellan sponsorerna och medlemsstaterna samt medlemsstaterna emellan bör **Europeiska läkemedelsmyndigheten, på kommissionens vägnar**, skapa och upprätthålla en databas som kan nås via en webbportal. **Kommissionen och medlemsstaterna bör öka medvetenheten bland allmänheten om denna portals existens.**

Ändringsförslag 47

Förslag till förordning Skäl 52

Kommissionens förslag

(52) Databasen **bör** innehålla all relevant information om den kliniska provningen. Inga personuppgifter om de försökspersoner som deltar i den kliniska

Ändringsförslag

(52) **För att säkerställa en tillräcklig nivå av insyn i de kliniska provningarna bör** databasen innehålla all relevant information om den kliniska provningen

prövningen bör registreras i databasen. Informationen i databasen bör vara offentlig, om det inte finns särskilda skäl till att en viss uppgift inte bör offentliggöras i syfte att skydda enskilda personers rätt till respekt för privatlivet och skydd av personuppgifter i enlighet med artiklarna 7 och 8 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.

som lämnas in via EU-portalen. Databasen bör vara tillgänglig för allmänheten. Alla kliniska prövningar bör registreras i databasen innan de inleds. Inlednings- och avslutningsdatumen för värvningen av försökspersoner bör också offentliggöras i databasen. Inga personuppgifter om de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen bör registreras i databasen. Informationen i databasen bör vara offentlig, om det inte finns särskilda skäl till att en viss uppgift inte bör offentliggöras i syfte att skydda enskilda personers rätt till respekt för privatlivet och skydd av personuppgifter i enlighet med artiklarna 7 och 8 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.

Motivering

Uppgifter om när man inleder och avslutar värvningen av försökspersoner till kliniska prövningar bör finnas tillgängliga, så att patienterna lätt kan se vilka prövningar som finns att tillgå för dem.

Ändringsförslag 48

Förslag till förordning Skäl 52b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(52b) Resultat av kliniska prövningar utgör, liksom data från kliniska prövningar, en relevant och värdefull informationskälla för den fortsatta biomedicinska eller offentliga vårdforskningen om ett läkemedel eller en aktiv substans, och bör göras tillgängliga för att stödja och främja utvecklingen av oberoende forskning som hör samman med ett läkemedel och dess kliniska, farmakologiska eller andra farmakodynamiska effekter, eller dess relativa effektivitet och ändamålsenlighet. Status för godkännandet för försäljning av ett läkemedel bör dock beaktas

noggrant i enlighet med denna förordning innan man släpper uppgifter från en klinisk prövning, för att inte störa godkännandeprocessen för försäljning eller den konkurrensdynamik som finns på unionens marknad, samtidigt som man främjar attraktivitet och långsiktig livskraft i den unionsbaserade kliniska forskningen.

Ändringsförslag 49

**Förslag till förordning
Skäl 52c (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(52c) Tillgång till samt utsläppande och bearbetning av uppgifter från kliniska prövningar för läkemedel efter det att, godkännande för försäljning har beviljats, beslutsprocessen om en ansökan om godkännande för försäljning har slutförts eller sponsorn har beslutat att inte ingå med ansökan om godkännande för försäljning, bör inte påverka skyddet av personuppgifter och bör uppfylla specifika riktlinjer för att definiera och garantera god analys, format för uppgifter från kliniska prövningar, engagemangsregler samt andra juridiska aspekter. Sådana riktlinjer bör främja en optimal nivå för insyn och information till allmänheten, samtidigt som utvecklingen av tillförlitlig vetenskaplig forskning säkerställs och fördomar eller missbruk av information undviks.

Ändringsförslag 50

**Förslag till förordning
Skäl 55**

Kommissionens förslag

(55) Medlemsstaterna bör ha rätt att ta ut avgifter för att kunna utföra uppgifterna enligt denna förordning. **Medlemsstaterna bör dock inte kräva att avgifter betalas till flera olika organ som i en viss medlemsstat bedömer en ansökan om tillstånd för klinisk prövning.**

Ändringsförslag

(55) Medlemsstaterna bör ha rätt att ta ut avgifter för att kunna utföra uppgifterna enligt denna förordning, ***i enlighet med sin respektive praxis.***

Ändringsförslag 51

**Förslag till förordning
Skäl 60**

Kommissionens förslag

(60) Utan att det påverkar tillämpningen av de nationella systemen för kostnader och ersättning för medicinsk behandling bör försökspersoner inte behöva betala för provningsläkemedel.

Ändringsförslag

(60) Utan att det påverkar tillämpningen av de nationella systemen för kostnader och ersättning för medicinsk behandling bör försökspersoner inte behöva betala för provningsläkemedel. ***För lågriskprövningar, och när godkännande för försäljning inte är det inledande målet för den prövning som har initierats av prövaren, bör kostnaden för provningsläkemedlet bäras av det nationella vårdssystemet.***

Motivering

Prövningar som innehåller jämförelser av godkända produkter inom deras licensierade indikation eller i ordningar som motsvarar vårdstandard bör underlättas. Eftersom behandlingen ändå skulle föreskrivas påverkar det inte vårdsystemens budget.

Ändringsförslag 52

**Förslag till förordning
Skäl 62a (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(62a) Enligt kommissionens meddelande ”En integrerad industripolitik för en globaliserad tid – Med konkurrenskraft

och hållbar utveckling i centrum”, bör en systematisk utvärdering av lagstiftning ingå i smart lagstiftning.

För att se till att denna förordning håller jämna steg med de vetenskapliga, tekniska och medicinska framstegen som rör organisationen och genomförandet av kliniska prövningar och att den samspelar med annan lagstiftning, bör kommissionen regelbundet rapportera om erfarenheterna av hur förordningen fungerar och lägga fram slutsatser om detta för Europaparlamentet och rådet.

Motivering

Framsteg inom teknik och medicinska kunskaper innebär att kliniska prövningar utvecklas snabbt. Med hjälp av en översynsklausul kan förordningen reagera snabbt på nödvändiga förändringar.

I enlighet med begreppet smart lagstiftning och för att förordningen också i fortsättningen ändamålsenligt ska stödja framsteg inom vetenskapen och tekniken i en snabbt föränderlig värld bör regelbunden översyn av förordningen införas.

Ändringsförslag 53

Förslag till förordning Skäl 66

Kommissionens förslag

(66) Eftersom målen för förordningen, nämligen att säkerställa att data från kliniska försök är tillförlitliga och robusta och att försökspersonernas säkerhet och rättigheter tryggas i hela unionen, inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås av medlemsstaterna och de därför på grund av åtgärdens omfattning bättre kan uppnås på unionsnivå, kan unionen vidta åtgärder i enlighet med subsidiaritetsprincipen i artikel 5 i fördraget om Europeiska unionen. I enlighet med proportionalitetsprincipen i samma artikel går denna förordning inte utöver vad som är nödvändigt för att uppnå detta mål.

Ändringsförslag

(66) Eftersom målen för förordningen, nämligen att säkerställa att data från kliniska försök är tillförlitliga och robusta och att försökspersonernas säkerhet och rättigheter **samt välbefinnande** tryggas i hela unionen, inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås av medlemsstaterna och de därför på grund av åtgärdens omfattning bättre kan uppnås på unionsnivå, kan unionen vidta åtgärder i enlighet med subsidiaritetsprincipen i artikel 5 i fördraget om Europeiska unionen. I enlighet med proportionalitetsprincipen i samma artikel går denna förordning inte utöver vad som är nödvändigt för att uppnå detta mål.

Motivering

I enlighet med artikel 3 i den föreslagna förordningen och artikel 6 i Helsingforsdeklarationen, som fastställts av Världsläkarförbundet, om etiska principer för medicinsk forskning som utförs på människor (Söul 2008) bör personernas säkerhet, rättigheter och välbefinnande prioriteras.

Ändringsförslag 54

Förslag till förordning Artikel 1 – stycke 1

Kommissionens förslag

Denna förordning ska tillämpas på kliniska prövningar som genomförs inom unionen.

Ändringsförslag

Denna förordning ska tillämpas på **alla** kliniska prövningar som genomförs inom unionen.

Ändringsförslag 55

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 2 – led a

Kommissionens förslag

a) provningsläkemedlen inte är godkända, eller

Ändringsförslag

a) provningsläkemedlen inte är godkända **för försäljning**, eller

Motivering

En ändring av omsorg om konsekvens och precision.

Ändringsförslag 56

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 2 – led b

Kommissionens förslag

b) provningsläkemedlen enligt protokollet till den kliniska studien inte används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning i den berörda medlemsstaten, eller

Ändringsförslag

b) provningsläkemedlen enligt protokollet till den kliniska studien inte används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning i den berörda medlemsstaten **och de används på ett sätt som inte ingår i normal klinisk praxis**, eller

Motivering

Förtydligande av texten. Inom många behandlingsprotokoll är det standard att läkemedel inte används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning och därför måste det göras klart att undersökningar där det samlas in uppgifter om fall där det är standard att läkemedel används på detta sätt inte ska anses som kliniska prövningar.

Ändringsförslag 57

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 2 – led ea (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

ea) studien görs för att pröva ett läkemedels säkerhet eller effektivitet efter det att prövningsläkemedlet godkänts för försäljning, inom en tid av högst tio år sedan godkännandet för försäljning utfärdats.

Motivering

I vissa fall (sällsynta sjukdomar och cancerbehandlingar) beviljas godkännande för försäljning när tillräckliga bevis för effektivitet och säkerhet inte finns tillgängliga, vilket kräver efterhandsprövningar av effektivitet och säkerhet för att slutföra bedömningen. Dessa prövningar bör omfattas av definitionen av en klinisk prövning och av förordningen. Godkännande för försäljning (enligt artikel 24 i direktiv 2001/83/EG) utvärderas efter fem år och anses först vara obegränsade efter minst tio år.

Ändringsförslag 58

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 3 – inledningen

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3. låginterventionsprövning: klinisk prövning där

3. lågriskprövning: klinisk prövning där, till följd av interventionens karaktär och omfattning, inverkan på försökspersonens hälsa kan förväntas bli mycket ringa och tillfällig, eller ingen alls, och där alla följande villkor uppfylls:

(Ändringsförslaget om att ersätta

termen "låginterventionsprövning" med "lågriskprövning" gäller hela texten. Om det antas måste denna ändring göras i hela texten.)

Motivering

Det är bättre att definiera den andra prövningskategorin utifrån risken för försökspersonen och inte typen av intervention. Detta är i linje med förordningens huvudsyfte, nämligen att utveckla ett riskperspektiv. Dessutom är det lämpligt att anpassa förordningen till bestämmelserna i Oviedokonventionen. I artikel 17 i denna konvention, som har ratificerats av ett antal EU-medlemsstater, definieras termen "minimal risk".

Ändringsförslag 59

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 3 – led a

Kommissionens förslag

a) prövningsläkemedlen är godkända,

Ändringsförslag

a) Prövningsläkemedlen **eller placebo** är godkända **för försäljning och testade i enlighet med sina godkännanden för försäljning.**

Motivering

Denna gruppindelning grundas endast på vilken status prövningsläkemedlets godkännande för försäljning har och riskerna i samband med de diagnostiska förfarandena. Detta visar på en skillnad mellan två olika situationer: låg risk om det godkända prövningsläkemedlet används enligt det godkända användningssättet, och medelhög risk om det används utöver det godkända användningssättet.

Ändringsförslag 60

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 3 – led b

Kommissionens förslag

b) prövningsläkemedlen enligt prövningsprotokollet används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning eller **deras användning är en standardbehandling i någon av de berörda medlemsstaterna, och**

Ändringsförslag

b) Prövningsläkemedlen enligt prövningsprotokollet används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning **i någon av de berörda medlemsstaterna** eller, **om ett läkemedel används på annat sätt än vad som**

föreskrivs i villkoren i godkännandet för försäljning, användningen sker med stöd av tillräckliga offentliggjorda rön och/eller riktlinjer för standardbehandling.

Motivering

In many rare diseases the medicines used in their treatment are nearly always being used as standard practice outside their marketing authorisation ('off-label use'). In order to avoid fundamental differences between Member States in applying the definition of a low-interventional trial including off-label use, the acceptable level of evidence should be stated; and if the trial treatment is only to compare standard practice treatment approaches, then, regardless of whether the drugs are being used off-label, the trial should be categorised within the low-interventional trial category.

Ändringsförslag 61

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 3 – stycke 2 (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Låginterventionsprövningar får också innefatta administrering av placebo, om användningen av placebo innebär endast en minimal ytterligare risk för försökspersonernas säkerhet eller välbefinnande jämfört med normal klinisk praxis.

Motivering

Här skapas säkerhet om att en klinisk prövning fortfarande kan motsvara definitionen på en låginterventionsprövning om placebo används utan att detta ökar risken för försökspersonerna.

Ändringsförslag 62

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 4

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

4. icke-interventionsstudie: annan klinisk studie än klinisk prövning.

4. icke-interventionsstudie: annan klinisk studie än klinisk prövning **där alla följande villkor uppfylls:**

a) Läkemedlet eller läkemedlen förskrivs på sedvanligt sätt i enlighet med de villkor som fastställs i godkännandet för försäljning.

b) Den behandlingsstrategi som ska tillämpas på försökspersonen fastställs inte i förväg genom ett forskningsprotokoll utan följer av gängse praxis.

c) Beslutet om förskrivning av läkemedlet ska vara tydligt skilt från beslutet om att ta med patienten i den kliniska studien.

d) Ingen ytterligare diagnostik eller övervakning används för patienterna.

e) Insamlade uppgifter analyseras med hjälp av epidemiologiska metoder.

Ändringsförslag 63

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 7

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

7. prövningsläkemedel för avancerad terapi: prövningsläkemedel som är ett läkemedel för avancerad terapi enligt definitionen i artikel 2.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007.

utgår

Motivering

”Prövningsläkemedel för avancerad terapi” stryks i resten av förordningen, och denna definition är därför inte längre nödvändig.

Ändringsförslag 64

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 10a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

10a. etikkommitté: ett oberoende organ i en medlemsstat, sammansatt av vårdpersonal, ledamöter utan medicinsk utbildning och åtminstone en patient eller patientföreträdare med breda erfarenheter och kunskaper. Den har på sitt ansvar att skydda försökspersonernas rättigheter, säkerhet, fysiska och mentala integritet samt deras värdighet och välbefinnande och att i detta avseende skapa förtroende hos allmänheten, under former som medger fullständig insyn. Vid kliniska prövningar som berör underåriga ska det i etikkommittén ingå minst en yrkesverksam på hälsoområdet med pediatrik sakkunskap.

Ändringsförslag 65

**Förslag till förordning
Artikel 2 – stycke 2 – led 11a (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

11a. gemensam bedömning: det förfarande genom vilket de berörda medlemsstaterna lämnar synpunkter på den rapporterade medlemsstatens inledande bedömning.

Ändringsförslag 66

**Förslag till förordning
Artikel 2 – stycke 2 – led 12**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

12. väsentlig ändring: varje ändring rörande någon aspekt av den kliniska prövningen som görs efter underrättelsen om det beslut som avses i artiklarna 8, 14, 19, 20 och 23 och som **sannolikt kommer att** ha en betydande inverkan på

12. väsentlig ändring: varje ändring rörande någon aspekt av den kliniska prövningen, **inklusive ändring av antalet försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen**, som görs efter underrättelsen om det beslut som avses i artiklarna 8, 14,

försökspersonernas säkerhet *eller* rättigheter eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

19, 20 och 23 och som *skulle kunna* ha en betydande inverkan på försökspersonernas säkerhet, rättigheter *eller välbefinnande* eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen *eller skulle kunna ändra tolkningen av det vetenskapliga underlag som stöder den kliniska prövningens genomförande, eller varje annan ändring av någon aspekt av den kliniska prövningen som av annat skäl är betydelsefull.*

Motivering

Any modifications in the conduct, design, methodology, numbers of participants, investigational or auxiliary medicinal product of clinical trials after they have been authorized can impair the data reliability and robustness. Therefore the more accurate wording from Directive 2001/20/EC Article 10(a) has been reintroduced.

According to Article 3 of the proposed Regulation and to Article 6 of the World Medical Association of Helsinki on Ethical principles for medical research involving human subjects (Seoul 2008), priority should be given to the safety, rights and well-being of individuals. To be consistent with Article 3 of the proposed Regulation.

Ändringsförslag 67

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 13

Kommissionens förslag

13. sponsor: person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda *och* leda en klinisk prövning.

Ändringsförslag

13. sponsor: person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda *och/eller finansiera* en klinisk prövning.

Motivering

Återinför den definition som ges i direktiv 2001/20/EG. För att undvika att sponsorns ansvar läggs ut på andra är det nödvändigt att återinföra definitionen i direktiv 2001/20/EG, som även omfattar den person, det företag, den institution eller organisation som finansierar den kliniska prövningen.

Ändringsförslag 68

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 14

Kommissionens förslag

14. prövare: person som ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.

Ändringsförslag

14. prövare: **fysisk person som har en utbildningsnivå eller erfarenhet som motsvarar kraven i artikel 46 och** som ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.

Motivering

För att göra texten mer enhetlig bör man förtydliga definitionen av termen ”prövare” och anpassa den till den definition av prövare som fastställts av ICH:s riktlinjer för god klinisk sed (”Good Clinical Practice - International Conference of Harmonisation”).

Ändringsförslag 69

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 14a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

14a. huvudansvarig prövare: den prövare som är ansvarig för ett forskarlag som genomför en klinisk prövning på ett och samma prövningsställe.

Motivering

I förslaget till förordning görs det inte någon åtskillnad mellan olika kategorier prövare. Termen ”huvudansvarig prövare”, som definierats av ICH:s riktlinjer för god klinisk sed (”Good Clinical Practice - International Conference of Harmonisation”), är dock lämplig och används systematiskt i alla prövningsprotokoll.

Ändringsförslag 70

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 14b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

14b. koordinerande prövare: en prövare som ansvarar för samordningen av en

multicentrumprövning som genomförs i en eller flera berörda medlemsstater.

Motivering

I förslaget till förordning görs det inte någon åtskillnad mellan olika kategorier prövare. Termen ”koordinerande prövare”, som definierats av ICH:s riktlinjer för god klinisk sed (”Good Clinical Practice - International Conference of Harmonisation”), är dock lämplig och används systematiskt i alla prövningsprotokoll.

Ändringsförslag 71

**Förslag till förordning
Artikel 2 – stycke 2 – led 15**

Kommissionens förslag

15. försöksperson: person som deltar i en klinisk prövning och antingen administreras prövningsläkemedlet eller ingår i en kontrollgrupp.

Ändringsförslag

15. försöksperson: person som **fritt och frivilligt** deltar i en klinisk prövning och antingen administreras prövningsläkemedlet eller ingår i en kontrollgrupp.

Ändringsförslag 72

**Förslag till förordning
Artikel 2 – stycke 2 – led 17**

Kommissionens förslag

17. försöksperson som inte är beslutskompetent: försöksperson som, **av andra skäl än den ålder då man juridiskt sett har behörighet att lämna sitt informerade samtycke**, är rättsligt förhindrad att lämna sitt informerade samtycke enligt lagstiftningen i den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag

17. försöksperson som inte är beslutskompetent: försöksperson som är rättsligt **eller faktiskt** förhindrad att lämna sitt informerade samtycke enligt lagstiftningen i den berörda medlemsstaten.

Motivering

Eftersom denna definition begränsas till personer som av rättsliga skäl inte är beslutskompetenta utesluter den alla andra kategorier av personer som inte är beslutskompetenta enligt nationell lagstiftning, för vilka det finns specifika bestämmelser om samtycke. Inom den franska lagstiftningen, till exempel, skiljer man mellan personer som av

rättsliga skäl inte är beslutskompetenta (personer under förmyndarskap, godmanskap eller underåriga) och personer som faktiskt är förhindrade att samtycka (på grund av nedsatt kognitiv förmåga). Olika bestämmelser gäller för dessa två kategorier av människor.

Ändringsförslag 73

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 19

Kommissionens förslag

19. informerat samtycke: process genom vilken en försöksperson frivilligt bekräftar sin vilja att delta i en viss prövning, efter att ha informerats om alla aspekter av prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta.

Ändringsförslag

19. informerat samtycke: process genom vilken en försöksperson **frött och** frivilligt bekräftar sin vilja att delta i en viss prövning, efter att **i enlighet med lagstiftningen i den berörda medlemsstaten** ha informerats **på vederbörligt sätt** om alla aspekter av prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta.

Motivering

I enlighet med punkt 24 i Helsingforsdeklarationen och med artikel 29 i denna förordning måste informerat samtycke ges frivilligt.

Ändringsförslag 74

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 20

Kommissionens förslag

20. prövningsprotokoll: dokument som beskriver vilka syften den kliniska prövningen har, hur den är utformad och vilken metod som ska användas samt vilka statistiska överväganden som gjorts och hur prövningen är upplagd.

Ändringsförslag

20. prövningsprotokoll: dokument som beskriver vilka syften den kliniska prövningen har, hur den är utformad och vilken metod som ska användas samt vilka statistiska överväganden som gjorts och hur prövningen är upplagd. **Begreppet prövningsprotokoll täcker både det ursprungliga prövningsprotokollet, senare versioner av det och ändringar i detta.**

Motivering

Det är nödvändigt att återinföra definitionen av prövningsprotokoll i direktiv 2001/20/EG för att garantera försökspersoner rätt till information vid ändringar av ett prövningsprotokoll.

Ändringsförslag 75

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 29

Kommissionens förslag

29. allvarlig incident: varje ogynnsam medicinsk händelse som oavsett dos medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invalidisering eller funktionsnedsättning eller förorsakar en medfödd anomali eller missbildning, leder till döden eller är livshotande.

Ändringsförslag

29. allvarlig incident: varje ogynnsam medicinsk händelse ***eller annan händelse som prövaren anser allvarlig inom ramen för den kliniska prövningen***, som oavsett dos medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invalidisering eller funktionsnedsättning eller förorsakar en medfödd anomali eller missbildning, leder till döden eller är livshotande.

Ändringsförslag 76

Förslag till förordning Artikel 2 – punkt 2 – led 30a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

30a. klinisk försöksrapport: rapport om den kliniska prövningen, framlagd i lätt sökbart format och sammanställd i enlighet med del I modul 5 i bilaga I till Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel.

Ändringsförslag 77

Förslag till förordning Artikel 3 – strecksats 1

Kommissionens förslag

– försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande skyddas, och

Ändringsförslag

– försökspersonernas rättigheter, säkerhet, **fysiska och mentala integritet samt deras värdighet och** välbefinnande skyddas, och **etikkommittén har försäkrat att så är fallet,**

Ändringsförslag 78

**Förslag till förordning
Artikel 3 – strecksats 2**

Kommissionens förslag

– de data som genereras vid den kliniska prövningen **är** tillförlitliga **och** robusta.

Ändringsförslag

– de data som genereras vid den kliniska prövningen **kan förväntas vara** tillförlitliga, robusta **och relevanta.**

Motivering

Kliniska prövningar bör genomföras endast om resultaten är relevanta för att man bättre ska kunna förebygga och behandla sjukdomar. En prövnings relevans är ett av bedömningskriterierna enligt artikel 6 och bör därför tas med i de allmänna principerna för kliniska prövningar.

Ändringsförslag 79

**Förslag till förordning
Artikel 4a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 4a

Etikkommittéer

1. Den berörda medlemsstaten ska ge tillstånd till att en klinisk prövning genomförs först efter det att den berörda etikkommittén gjort en bedömning av den, i enlighet med Världsläkarförbundets Helsingforsdeklaration.

Etikkommittén i den rapporterade medlemsstaten, enligt vad som avses i artikel 5.1 andra och tredje styckena, får

undersöka vilken som helst av de aspekter som tas upp i del I av den utredningsrapport som avses i artikel 6, liksom också vilken som helst av de synpunkter som avses i artikel 6.5 och som enligt den rapporterade medlemsstatens nationella lagstiftning omfattas av etikkommitténs behörighetsområde. Varje berörd medlemsstats etikkommitte får undersöka vilken som helst av de aspekter som tas upp i del II av den utredningsrapport som avses i artikel 7 och som enligt den rapporterade medlemsstatens nationella lagstiftning omfattas av etikkommitténs behörighetsområde. Etikkommittéerna ska arbeta tillräckligt effektivt för att den berörda medlemsstaten ska hinna följa de förfarandefrister som fastställs i detta kapitel.

2. Kommissionen ska göra det lättare för etikkommittéerna att samarbeta och dela med sig av bästa praxis om etiska frågor, bland annat förfarandena och principerna för etisk bedömning.

Kommissionen ska, utgående från gängse god praxis, utarbeta riktlinjer för patientmedverkan i etikkommittéerna.

Ändringsförslag 80

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 1 – stycke 1

Kommissionens förslag

1. *För att få tillstånd* ska sponsorn lämna in en ansökan till den avsedda berörda medlemsstaten via den webbportal som avses i artikel 77 (nedan kallad EU-portalen).

Ändringsförslag

1. *Alla kliniska prövningar som genomförs i unionen ska förutsätta att sponsorn, för att få tillstånd, lämnar in en ansökan till den avsedda berörda medlemsstaten via den webbportal som avses i artikel 77 (nedan kallad EU-portalen). På det här stadiet har allmänheten inte tillgång till ansökan på*

EU-portalen. Ansökan blir offentlig först efter utvärdering av del I som avses i artikel 6.

Motivering

Klargörande att förfarandet med en enda ansökan gäller såväl kliniska prövningar som genomförs i flera medlemsstater som sådana som genomförs i enskilda medlemsstater.

Ändringsförslag 81

**Förslag till förordning
Artikel 5 – punkt 1 – stycken 2 och 3**

Kommissionens förslag

Sponsorn ska föreslå en av de berörda medlemsstaterna som rapporterade medlemsstat.

Om den föreslagna medlemsstaten avböjer att vara rapporterad medlemsstat, ska den komma överens med en annan medlemsstat om att den senare ska vara rapporterad medlemsstat.

Ändringsförslag

utgår

Den rapporterade medlemsstaten ska utses bland de berörda medlemsstaterna med hjälp av ett förfarande som ska bygga på objektiva kriterier och fastställas i denna förordning.

Ändringsförslag 82

**Förslag till förordning
Artikel 5 – punkt 1 – stycke 3a (nytt)**

Kommissionens förslag

Om sponsorn lämnar in en ansökan till endast en medlemsstat utses denna automatiskt till rapporterad medlemsstat.

Ändringsförslag

Ändringsförslag 83

**Förslag till förordning
Artikel 5 – punkt 2 – inledningen**

Kommissionens förslag

2. Senast **sex dagar** efter det att ansökan lämnats in ska den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat underrätta sponsorn om följande via EU-portalen:

Ändringsförslag

2. Senast **åtta dagar** efter det att ansökan lämnats in ska den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat underrätta sponsorn om följande via EU-portalen:

Ändringsförslag 84

**Förslag till förordning
Artikel 5 – punkt 2 – led a**

Kommissionens förslag

a) ***Om det är den staten själv*** som är rapporterande medlemsstat ***eller om någon annan berörd medlemsstat är rapporterande medlemsstat.***

Ändringsförslag

a) ***Vilken stat*** som är rapporterande medlemsstat.

Motivering

Följdändringsförslag till ändringsförslaget till artikel 5.1 andra stycket (att medlemsstaterna ska besluta om vilken stat som är rapporterande medlemsstat enligt objektiva kriterier som fastställs av kommissionen).

Ändringsförslag 85

**Förslag till förordning
Artikel 5 – punkt 2 – led da (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

da) Den kliniska prövningens registreringsnummer i EU-portalen.

Motivering

Ett registreringsnummer, dvs. ett unikt nummer liknande registret i den befintliga EudraCT-databasen, skulle bidra till ett förbättrat samarbete mellan medlemsstaterna på unionsnivå.

Ändringsförslag 86

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Om den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat inte har underrättat sponsorn inom den tidsfrist som avses i punkt 2 ska det anses att den kliniska prövning som ansökan gäller omfattas av denna förordning, att ansökan är fullständig och att den kliniska prövningen är en ***låginterventionsprövning*** om detta är vad sponsorn hävdar; ***vidare ska den föreslagna medlemsstaten vara rapporterande medlemsstat.***

Ändringsförslag

3. Om den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat inte har underrättat sponsorn inom den tidsfrist som avses i punkt 2 ska det anses att den kliniska prövning som ansökan gäller omfattas av denna förordning, att ansökan är fullständig och att den kliniska prövningen är en ***låggriskprövning*** om detta är vad sponsorn hävdar.

Motivering

Motsvarar den ändrade artikel 5.1.

Ändringsförslag 87

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 4 – stycke 1

Kommissionens förslag

Om den ***föreslagna*** rapporterande medlemsstaten finner att ansökan inte är fullständig, att den kliniska prövning som ansökan gäller inte omfattas av denna förordning eller att den kliniska prövningen inte är en ***låginterventionsprövning*** även om detta är vad sponsorn hävdar, ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och dessutom fastställa en tidsfrist på högst sex dagar inom vilken sponsorn får lämna synpunkter eller komplettera sin ansökan via EU-portalen.

Ändringsförslag

Om den rapporterande medlemsstaten finner att ansökan inte är fullständig, att den kliniska prövning som ansökan gäller inte omfattas av denna förordning eller att den kliniska prövningen inte är en ***låggriskprövning*** även om detta är vad sponsorn hävdar, ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och dessutom fastställa en tidsfrist på högst sex dagar inom vilken sponsorn får lämna synpunkter eller komplettera sin ansökan via EU-portalen. ***Den rapporterande medlemsstaten får inte ange etiska frågeställningar som motivering till att en ansökan inte är fullständig eller inte omfattas av denna förordning.***

Motivering

Etiktkommittéerna spelar en viktig roll när det gäller beaktande av medlemsstaternas särskilda traditioner och frågeställningar. En etisk frågeställning i den rapporterade medlemsstaten bör dock inte få utgöra ett hinder för andra berörda medlemsstater att gå vidare med en klinisk prövning.

Ändringsförslag 88

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 4 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om den *medlemsstat som föreslagits* som rapporterade *medlemsstat* inte har underrättat sponsorn enligt punkt 2 a–d inom *tre dagar* efter mottagandet av synpunkterna eller den kompletterade ansökan, ska ansökan anses vara fullständig, den kliniska prövningen ska anses omfattas av denna förordning, den kliniska prövningen ska betraktas som en *låginterventionsprövning* om detta är vad sponsorn hävdar, *och den föreslagna medlemsstaten ska vara rapporterade medlemsstat.*

Ändringsförslag

Om den rapporterade *medlemsstaten* inte har underrättat sponsorn enligt punkt 2 a–d inom *fem dagar* efter mottagandet av synpunkterna eller den kompletterade ansökan, ska ansökan anses vara fullständig, den kliniska prövningen ska anses omfattas av denna förordning *och* den kliniska prövningen ska betraktas som en *lågriskprövning* om detta är vad sponsorn hävdar.

Ändringsförslag 89

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 5

Kommissionens förslag

5. Vid tillämpningen av detta kapitel ska den dag då sponsorn underrättas i enlighet med punkt 2 räknas som *valideringsdatum* för ansökan. Om sponsorn inte underrättas ska *valideringsdatum* vara den sista dagen av de tidsfrister som avses i punkterna 2 och 4.

Ändringsförslag

5. Vid tillämpningen av detta kapitel ska den dag då sponsorn underrättas i enlighet med punkt 2 räknas som *tillåtligheidsdatum* för ansökan. Om sponsorn inte underrättas ska *tillåtligheidsdatum* vara den sista dagen av de tidsfrister som avses i punkterna 2 och 4.

(Ändringsförslaget om att ersätta termen "valideringsdatum" med

”tillåtlighetsdatum” gäller hela texten. Om den antas måste denna ändring göras i hela texten.)

Motivering

Termen ”valideringsdatum” bör ersättas med ”tillåtlighetsdatum” för att man bättre ska förstå förfarandet i dess helhet. Ändringsförslaget om att ersätta termen ”valideringsdatum” med ”tillåtlighetsdatum” gäller hela texten. Om den antas måste denna ändring göras i hela texten.

Ändringsförslag 90

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led i – inledningen

Kommissionens förslag

i) Den förväntade terapeutiska nyttan **och** folkhälsonyttan med beaktande av

Ändringsförslag

i) Den förväntade terapeutiska nyttan, folkhälsonyttan, **och nyttan i form av bättre livskvalitet, inbegripet den förväntade nyttan för försökspersonerna,** med beaktande av

Motivering

I bedömningen i del I måste den rapporterade medlemsstaten utvärdera tillämpningen vid den kliniska prövningen med beaktande av vilken nytta den väntas medföra för patienternas livskvalitet, i samband med övervägandet av olika faktorer.

Ändringsförslag 91

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led i – strecksats 2

Kommissionens förslag

– den kliniska prövningens relevans **med** hänsyn till det nuvarande forskningsläget och till frågan om huruvida den kliniska prövningen har rekommenderats av eller är ett krav från tillsynsmyndigheter som ansvarar för bedömning och godkännande av utsläppandet på marknaden av läkemedel,

Ändringsförslag

– den kliniska prövningens relevans, **varvid man ska försäkra sig om att den grupp av försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen är representativ för den befolkningsgrupp som är avsedd att behandlas, och, om så inte är fallet, att det förklaras och motiveras varför, i enlighet med punkt 13 sjätte punktsatsen i bilaga I,**

liksom att hänsyn *tas* till det nuvarande forskningsläget och till frågan om huruvida den kliniska prövningen har rekommenderats av eller är ett krav från tillsynsmyndigheter som ansvarar för bedömning och godkännande av utsläppandet på marknaden av läkemedel,

Ändringsförslag 92

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led i – strecksats 3

Kommissionens förslag

– tillförlitligheten och robustheten hos de data som *genereras* vid den kliniska prövningen, med hänsyn till statistiska metoder, prövningens utformning och prövningsmetoder (inklusive urvalsstorlek och randomisering samt jämförelseläkemedel och utfallsmått).

Ändringsförslag

– tillförlitligheten och robustheten hos de data som *förväntas* vid den kliniska prövningen, *baserat på förhandsfastställda primära resultatparametrar och* med hänsyn *tagen* till statistiska metoder, prövningens utformning och prövningsmetoder (inklusive urvalsstorlek och *på förhand fastställda undergrupper som möjliggör en stratifierad analys efter ålder och kön samt* randomisering samt jämförelseläkemedel och utfallsmått) *och sjukdomens prevalens, särskilt i fråga om sällsynta sjukdomar (som definieras som svåra, funktionsnedsättande och ofta livshotande sjukdomar som drabbar högst 5 av 10 000 personer), och mycket sällsynta sjukdomar (som definieras som svåra, funktionsnedsättande och ofta livshotande sjukdomar som drabbar högst 1 av 10 000 personer).*

Motivering

It is important that primary outcome parameters are defined in advance to avoid manipulation of the findings. The data generated in clinical trials can be considered as reliable and robust only if they adequately reflect the population groups (e.g. women, the elderly) that are likely to use the product under investigation. Sub-groups need to be defined in advance to ensure proper interpretation and use of the data. In the case of a rare disease, the difficulty of leading a clinical trial is most often associated with a low number of patients for each disease, and to their geographical dispersion.

Ändringsförslag 93

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led ii – strecksats 4

Kommissionens förslag

– den risk för försökspersonernas hälsa som det medicinska tillstånd för vilket prövningsläkemedlet undersöks kan innebära.

Ändringsförslag

– den risk för försökspersonernas **psykiska eller fysiska hälsa eller livskvalitet** som det medicinska tillstånd för vilket prövningsläkemedlet undersöks kan innebära.

Motivering

Den potentiella nyttan för en patients livskvalitet bör också beaktas.

Ändringsförslag 94

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led ii – strecksats 4a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– de livshotande och försvagande effekterna av vissa sjukdomar, som vissa sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar med begränsade behandlingsalternativ.

Motivering

När det gäller sällsynta sjukdomar är svårigheten med kliniska prövningar oftast att det finns få patienter för varje sjukdom och att de är geografiskt utspridda.

Ändringsförslag 95

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Vid bedömningen av de aspekter som ingår i leden i och ii ska den rapporterade medlemsstaten, när så är möjligt, ta hänsyn till de delpopulationer

som ska studeras.

Motivering

De särskilda egenskaperna hos vissa delpopulationer (på grund av kön, ålder mm.) kan även omfatta aspekter såsom relevans eller risker och olägenheter för försökspersonen, vilka tas upp i led ii. Det föreslås därför att denna bestämmelse ska utvidgas till att omfatta även hänsyn till delpopulationer i samband med bedömningen av alla aspekter som anges i leden i och ii.

Ändringsförslag 96

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led da (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

da) Överensstämmelsen med kraven i kapitel V i fråga om informerat samtycke.

Motivering

Den rapporterade medlemsstaten bör i del I bedöma huruvida de centrala inslagen i informerat samtycke, enligt föreskrifterna i kapitel V, följts. Visserligen kan de enskilda medlemsstaterna själva bäst bedöma olika aspekter med anknytning till kulturen, men de centrala inslagen som fastställs i kapitel V bör också bedömas i del I.

Ändringsförslag 97

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 1 – inledningen

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

4. Den rapporterade medlemsstaten ska lämna del I i utredningsrapporten, inklusive dess slutsats, till sponsorn och till övriga berörda medlemsstater inom följande tidsfrister:

4. Den rapporterade medlemsstaten ska **via EU-portalen** lämna del I i utredningsrapporten, inklusive dess slutsats, till sponsorn och till övriga berörda medlemsstater inom följande tidsfrister:

Ändringsförslag 98

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 1 – led a

Kommissionens förslag

a) Senast *tio dagar* efter *valideringsdatum* för *låginterventionsprövningar*.

Ändringsförslag

a) Senast *12 dagar* efter *tillåtligheidsdatum* för *låggriskprövningar*.

Ändringsförslag 99

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 1 – led b

Kommissionens förslag

b) Senast *25 dagar* efter *valideringsdatum* för andra kliniska prövningar än *låginterventionsprövningar*:

Ändringsförslag

b) Senast *27 dagar* efter *tillåtligheidsdatum* för andra kliniska prövningar än *låggriskprövningar*:

Ändringsförslag 100

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 2

Kommissionens förslag

Vid tillämpningen av detta kapitel ska bedömningsdatum vara den dag då utredningsrapporten lämnas till sponsorn och övriga berörda medlemsstater.

Ändringsförslag

Vid tillämpningen av detta kapitel ska bedömningsdatum vara den dag då utredningsrapporten lämnas till sponsorn och övriga berörda medlemsstater.
Utredningsrapporten ska lämnas in via EU-portalen och lagras i EU-databasen. Från och med bedömningsdatumet ska utredningsrapporten göras tillgänglig för allmänheten på EU-portalen.

Motivering

Utredningsrapporten ska göras tillgänglig för allmänheten för att öka allmänhetens förtroende för tillståndsförfarandet.

Ändringsförslag 101

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 5 – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Den rapporterande medlemsstaten ska i god tid sända en preliminär version av del I i utredningsrapporten till de berörda medlemsstaterna och i förekommande fall ange varför vissa överväganden inte tagits med i utredningsrapporten.

Motivering

Den rapporterande medlemsstatens skyldighet att vederbörligen beakta de överväganden som uttryckts av de berörda medlemsstaterna måste skärpas. Därför föreslås det att den rapporterande medlemsstaten ska sända den preliminära versionen av del I i utredningsrapporten till de berörda medlemsstaterna, tillsammans med en motivering till hur dessa överväganden utvärderats.

Ändringsförslag 102

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 6 – stycke 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

6. Den rapporterande medlemsstaten, och endast den, får mellan **valideringsdatum** och bedömningsdatum begära in kompletterande förklaringar från sponsorn med hänsyn till **de** synpunkter som avses i punkt 5.

6. Den rapporterande medlemsstaten, och endast den, får mellan **tillåtlighetsdatum** och bedömningsdatum begära in kompletterande förklaringar från sponsorn med hänsyn till **egna** synpunkter **och synpunkter från övriga medlemsstater, av det slag** som avses i punkt 5.

Motivering

Syftet med ändringsförslaget är inte att ändra kommissionens förslag till bestämmelse i grunden, utan bara att förtydliga det.

Ändringsförslag 103

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 6 – stycke 2

Kommissionens förslag

I syfte att inhämta dessa kompletterande förklaringar får den rapporterade medlemsstaten förlänga den tidsfrist som avses i punkt 4 till högst **10 dagar** i fråga om **låginterventionsprövningar** och till högst **20 dagar** i fråga om andra prövningar än **låginterventionsprövningar**.

Ändringsförslag

I syfte att inhämta dessa kompletterande förklaringar får den rapporterade medlemsstaten förlänga den tidsfrist som avses i punkt 4 till högst **12 dagar** i fråga om **lågriskprövningar** och till högst **22 dagar** i fråga om andra prövningar än **lågriskprövningar**. **Den rapporterade medlemsstaten ska informera sponsorn om förlängningen av tidsfristen via EU-portalen.**

Ändringsförslag 104

Förslag till förordning Artikel 6 – punkt 6 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om det när de kompletterande förklaringarna inkommer återstår mindre än **tre dagar** av tidsfristen för inlämnande av del I i utredningsrapporten i fråga om **låginterventionsprövningar** eller mindre än **fem dagar** i fråga om andra prövningar än **låginterventionsprövningar**, ska tidsfristen förlängas till **tre** respektive **fem dagar**.

Ändringsförslag

Om det när de kompletterande förklaringarna inkommer återstår mindre än **fem dagar** av tidsfristen för inlämnande av del I i utredningsrapporten i fråga om **lågriskprövningar** eller mindre än **sju dagar** i fråga om andra **kliniska** prövningar än **lågriskprövningar**, ska tidsfristen förlängas till **fem** respektive **sju dagar**.

Ändringsförslag 105

Förslag till förordning Artikel 6 – punkt 7a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

7a. Om den rapporterade medlemsstaten inte avger sin utredningsrapport inom de tidsfrister som fastställs i punkterna 4, 6 och 7 ska de aspekter som tas upp i del I betraktas som godtagna av den rapporterade medlemsstaten.

Motivering

Det är lämpligt att här påminna om att detta förslag till förordning grundas på principen om tyst godkännande, en princip som infördes genom direktiv 2001/20/EG. Denna princip måste följas, eftersom detta gör att tidsfristerna kan hållas, något som är av avgörande vikt inte bara för en snabb tillgång till innovativa behandlingar, utan även för att den kliniska forskningen i Europa ska kunna behålla sin konkurrenskraft.

Ändringsförslag 106

Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 1 – stycke 1 – inledningen

Kommissionens förslag

1. Varje berörd medlemsstat ska för sitt eget territorium bedöma ansökan med avseende på följande aspekter:

Ändringsförslag

1. Bedömningen av de aspekter som ska tas upp i delarna I och II av utredningsrapporten ska ske samtidigt. Varje berörd medlemsstat ska för sitt eget territorium bedöma ansökan med avseende på följande aspekter:

Ändringsförslag 107

Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 1 – stycke 1 – led a

Kommissionens förslag

a) Överensstämmelsen med kraven i kapitel V i fråga om informerat samtycke.

Ändringsförslag

a) Överensstämmelsen med kraven i kapitel V i fråga om **skydd för försökspersonerna och** informerat samtycke.

Motivering

Att begränsa den etiska bedömningen till enbart en kontroll av förfarandet för informerat samtycke är inte tillräckligt. Förslaget till förordning måste ta hänsyn till att medlemsstaterna skiljer sig åt när det gäller etisk bedömning till skydd för försökspersonen, en princip som respekteras av olika internationella instrument, bland annat Helsingforsdeklarationen och Oviedokonventionen om mänskliga rättigheter och biomedicin.

Ändringsförslag 108

Förslag till förordning Artikel 7 – punkt 1 – stycke 2

Kommissionens förslag

Bedömningen av de aspekter som avses i första stycket ska utgöra del II i utredningsrapporten.

Ändringsförslag

Bedömningen av de aspekter som avses i första stycket ska utgöra del II i utredningsrapporten **och den rapporterade medlemsstaten ska sammanföra dem med utredningsrapporten.**

Motivering

Förtydligande av texten.

Ändringsförslag 109

Förslag till förordning Artikel 7 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Varje berörd medlemsstat ska slutföra sin bedömning senast **tio dagar** efter **valideringsdatum**. Den får av motiverade skäl och endast inom den tidsfristen begära in kompletterande förklaringar från sponsorn rörande de aspekter som avses i punkt 1.

Ändringsförslag

2. Varje berörd medlemsstat ska slutföra sin bedömning senast **12 dagar** efter **tillåtighetsdatum**. Den får av motiverade skäl och endast inom den tidsfristen begära in kompletterande förklaringar från sponsorn rörande de aspekter som avses i punkt 1.

Ändringsförslag 110

Förslag till förordning Artikel 7 – punkt 3 – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Den berörda medlemsstaten ska via EU-portalen underrätta sponsorn om sitt beslut om att tillfälligt avbryta den period som avses i punkt 2.

Ändringsförslag 111

Förslag till förordning Artikel 7 – punkt 3 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om sponsorn inte lämnar kompletterande förklaringar inom den tidsfrist som fastställs av medlemsstaten i enlighet med första stycket, ska ansökan anses återkallad. Återkallandet ska endast gälla för den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag

Om sponsorn *på begäran av den berörda medlemsstaten* inte lämnar kompletterande förklaringar inom den tidsfrist som fastställs i enlighet med första stycket, ska ansökan *om den kliniska prövning som är föremål för bedömningen* anses återkallad. Återkallandet ska endast gälla för den berörda medlemsstaten.

Motivering

Förtydligande.

Ändringsförslag 112

Förslag till förordning Artikel 7 – punkt 3a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Om den berörda medlemsstaten inte lämnar in sin utredningsrapport inom de tidsfrister som anges i punkterna 2 och 3 ska den berörda medlemsstaten anses ha godkänt de aspekter som ska tas upp i del II av utredningsrapporten.

Motivering

Det är lämpligt att påminna om att detta förslag till förordning grundas på principen om tyst godkännande, en princip som infördes genom direktiv 2001/20/EG. Denna princip måste följas, eftersom det gör att tidsfristerna kan hållas. Detta är av avgörande vikt inte bara för en snabb tillgång till innovativa behandlingar, utan även för att den kliniska forskningen i Europa ska kunna behålla sin konkurrenskraft.

Ändringsförslag 113

Förslag till förordning Artikel 7 – punkt 3 – stycke 4

Kommissionens förslag

Begäran **och** de kompletterande förklaringarna ska lämnas via EU-portalen.

Ändringsförslag

Såväl begäran om kompletterande förklaringar **som själva de kompletterande förklaringarna** ska lämnas via EU-portalen.

Motivering

Förtydligande av texten i enlighet med artikel 6.6 femte stycket.

Ändringsförslag 114

**Förslag till förordning
Artikel 7a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 7a

*Utredningsrapport om kliniska
prövningar inom området sällsynta och
mycket sällsynta sjukdomar*

- 1. Om kliniska prövningar inriktar sig på sällsynta eller mycket sällsynta sjukdomar enligt definitionen i artikel 6.1 a i) tredje strecksatsen ska den rapporterade medlemsstaten från Europeiska läkemedelsmyndighetens arbetsgrupp för vetenskaplig rådgivning inhämta expertutlåtande om den sjukdom eller sjukdomsgrupp som omfattas av den kliniska prövningen, inklusive aspekter som omfattas av del II i bedömningen.*
- 2. I syfte att utvärdera de aspekter som omfattas av del II vid bedömningen ska den rapporterade medlemsstaten utan onödigt dröjsmål underrätta de berörda medlemsstaterna om det utlåtande som avses i punkt 1.*

Motivering

För bedömning av ansökningar som hänför sig till sällsynta sjukdomar brukar det vanligtvis inte finnas tillräcklig sakkunskap på nationell nivå. Därför kan det vara till nytta om sakkunskapen söks på europeisk nivå. För att den rapporterade medlemsstaten och de

berörda medlemsstaterna lättare ska kunna göra en väl underbyggd bedömning av ansökan bör den rapporterade medlemsstaten rådfråga Europeiska läkemedelsmyndighetens arbetsgrupp för vetenskaplig rådgivning som har bättre möjligheter att erbjuda den sakkunskap som behövs.

Ändringsförslag 115

Förslag till förordning Artikel 8 – rubriken

Kommissionens förslag

Beslut om den kliniska prövningen

Ändringsförslag

Slutgiltigt beslut om den kliniska prövningen

Ändringsförslag 116

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 1 – stycke 1

Kommissionens förslag

1. Varje berörd medlemsstat ska underrätta sponsorn via EU-portalerna om huruvida den kliniska prövningen har beviljats tillstånd, om den har beviljats tillstånd på vissa villkor eller om ansökan om tillstånd har avslagits.

Ändringsförslag

1. Varje berörd medlemsstat ska underrätta sponsorn via EU-portalerna om **sitt slutgiltiga beslut om** huruvida den kliniska prövningen har beviljats tillstånd, om den har beviljats tillstånd på vissa villkor eller om ansökan om tillstånd har avslagits.

Ändringsförslag 117

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 2 – stycke 2 – led aa (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

aa) Försökspersonens säkerhet, särskilt kriterierna för om vederbörande ska få medverka eller inte i den kliniska prövningen, och de övervakningsrutiner som föreskrivits för den föreslagna kliniska prövningen.

Ändringsförslag 118

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 2 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig *slutsatsen* på grundval av andra stycket led a ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering som bygger på vetenskapliga och socioekonomiska argument samt en sammanfattning av dessa, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn.

Ändringsförslag

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig *den rapporterade medlemsstatens slutsats* på grundval av andra stycket led a ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering som bygger på vetenskapliga och socioekonomiska argument samt en sammanfattning av dessa, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn. ***Orsaken till invändningarna bör göras tillgänglig för allmänheten.***

Motivering

Detta ändringsförslag syftar till att förtydliga denna bestämmelse i förslaget till förordning. En medlemsstats invändningar mot slutsatserna på grundval av andra stycket a bör göras tillgängliga för allmänheten för att garantera insyn och offentlig information om beslut som rör avslag av en ansökan om klinisk prövning på nationell nivå.

Ändringsförslag 119

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 2 – stycke 3a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Trots vad som sägs i första och andra styckena ska de berörda medlemsstaterna, i händelse av att invändningar förekommer av andra skäl, försöka att enas om en slutsats. Om ingen slutsats nås ska kommissionen fatta ett beslut om slutsatsen efter att ha hört de berörda medlemsstaterna och i förekommande fall ha inhämtat råd från Europeiska läkemedelsmyndigheten.

Motivering

The decision of the reporting member state is binding for the others. It could happen that a reporting member state supports a clinical trial while the authorities and ethic committees of the majority of the concerned member states not. Even if the authorities and ethic committees work together to find agreement, there must a solution to resolve conflicts. The Commission is accountable to scrutiny by the EP and Council, so is better authorised to take such a decision than the reporting member state. As it is foreseen only in extraordinary circumstances, the additional time needed is acceptable.

Ändringsförslag 120

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Om den berörda medlemsstaten motsätter sig den rapporterade medlemsstatens slutsats på grundval av punkt 2 andra stycket a och b får den kliniska prövningen inte genomföras i den berörda medlemsstaten.

Motivering

Den text som kommissionen föreslår (artikel 8.2) gör det möjligt för en berörd medlemsstat att motsätta sig en rapporterad medlemsstats beslut om tillstånd för en prövning, men det står inget om vilka konsekvenser detta får. I detta ändringsförslag anges tydligt att medlemsstaten i sådana fall kan välja att inte ansluta sig till den rapporterade medlemsstatens slutsatser och att prövningen då inte får genomföras i den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag 121

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 3

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3. Om, vad gäller del I i utredningsrapporten, den kliniska prövningen är godtagbar eller kan godtas på vissa villkor, ska den berörda medlemsstaten i sitt beslut inkludera sin slutsats om del II i utredningsrapporten.

***3. Om, vad gäller del I i utredningsrapporten, den kliniska prövningen är godtagbar eller kan godtas på vissa villkor, ska den berörda medlemsstaten i sitt beslut inkludera sin slutsats om del II i utredningsrapporten.
Den berörda medlemsstaten ska***

överlämna både del I och del II i utredningsrapporten samt sina slutsatser till sponsorn.

Motivering

Att lämna in båda delarna av bedömningen kommer att bringa ytterligare klarhet i bedömningsprocessen.

Ändringsförslag 122

**Förslag till förordning
Artikel 8 – punkt 3a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Om en medlemsstat, utgående från de aspekter som omfattas av del II, vägrar utfärda godkännande har sponsorn rätt att vända sig till den berörda medlemsstaten via EU-portalerna, vilket får ske endast en gång. Sponsorn får översända kompletterande förklaringar inom sju dagar. Den berörda medlemsstaten ska göra en andra bedömning, för sitt territorium, av de aspekter som avses i artikel 7.1 och beakta de kompletterande förklaringar som sponsorn översänt.

Den berörda medlemsstaten ska slutföra sin bedömning senast sju dagar från och med den dag då de kompletterande förklaringarna mottagits. Om den berörda medlemsstaten inom sju dagar vägrar att godkänna eller inte avger någon slutsats om de aspekter som omfattas av del II ska ansökan anses ha fått slutgiltigt avslag och den kliniska prövningen får då inte genomföras i den berörda medlemsstaten.

Motivering

Syftet med detta ändringsförslag är att ge sponsorn möjlighet att överklaga inom ramen för bedömningen av del II. Detta skulle göra det möjligt för sponsorn att för den berörda medlemsstaten en sista gång motivera eller förklara de aspekter av den kliniska prövningen

som är kopplade till del II. För att bedömningsförfarandet inte ska försenas i onödan vägs denna möjlighet till överklagan upp av principen om tyst godkännande.

Ändringsförslag 123

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 6a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

6a. Efter underrättelsesdatumet ska, såvida inte den berörda medlemsstaten har avslagit ansökan om tillstånd, varken en ytterligare bedömning eller ett ytterligare beslut hindra sponsorn från att inleda den kliniska prövningen.

Motivering

Det bör klargöras att den kliniska prövningen kan inledas så snart som den berörda medlemsstaten har underrättat sponsorn om det enda beslutet.

Ändringsförslag 124

Förslag till förordning Artikel 9

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 9

Artikel 9

Personer som bedömer ansökan

Personer som bedömer ansökan (***del I och del II***)

1. Medlemsstaterna ska se till att de personer som ***validerar*** och bedömer ***ansökan*** inte berörs av intressekonflikter, är oberoende av såväl sponsorn som den institution där prövningsstället är beläget och de prövare som deltar samt är fri från varje annan otillbörlig påverkan.

1. Medlemsstaterna ska se till att de personer som ***förklarar del I och del II av ansökan för tillåtliga*** och bedömer ***dem*** inte berörs av intressekonflikter, är oberoende av såväl sponsorn som de prövare som deltar samt är fri från varje annan otillbörlig påverkan.

Personerna som förklarar del I och del II av ansökan för tillåtliga och bedömer dem ska redogöra för eventuella ekonomiska eller personliga intressen eller göra ett uttalande om att de inte har några sådana intressen Redogörelserna och uttalandena

2. Medlemsstaterna ska se till att bedömningen görs gemensamt av ett rimligt antal personer vilka tillsammans har nödvändig kompetens och erfarenhet.

3. Vid bedömningen ska *man ta hänsyn till en ståndpunkt som intas av minst en person vars primära intresseområde inte är vetenskapligt. Vidare ska minst en patients ståndpunkt beaktas.*

Ändringsförslag 125

Förslag till förordning Artikel 10 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

ska offentliggöras i EU-databasen.

2. Medlemsstaterna ska se till att bedömningen görs gemensamt av ett rimligt antal personer, *bland vilka ett betydande antal ska vara läkare, enligt definitionen i nationell lagstiftning*, vilka tillsammans har nödvändig kompetens och erfarenhet *för att garantera uppfyllandet av vetenskapliga och etiska kvalitetskrav.*

3. Vid bedömningen ska *etikkommittéer medverka, i enlighet med artikel 4a.*

Ändringsförslag

2a. Om försökspersonerna tillhör en sårbar befolkningsgrupp, såsom gravida och ammande kvinnor, frihetsberövade personer, personer med särskilda behov, såsom äldre personer, personer med svag hälsa och personer som lider av demens, ska det vid bedömningen av tillståndsansökan för den kliniska prövningen tas särskild hänsyn till sakkunskap om den aktuella sjukdomen, till försökspersonens medicinska eller sociala förhållanden eller till råd som inhämtats om kliniska, etiska och psykosociala frågor på det området.

Ändringsförslag 126

Förslag till förordning Artikel 11 – stycke 1

Kommissionens förslag

Om sponsorn begär detta ska ansökan om tillstånd för klinisk prövning, bedömningen och beslutet begränsas till de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten.

Ändringsförslag

Bedömningen av det som tas upp delarna I och II ska genomföras samtidigt. Om sponsorn begär detta ska ***dock*** ansökan om tillstånd för klinisk prövning, bedömningen och beslutet begränsas till de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten.

Ändringsförslag 127

**Förslag till förordning
Artikel 11a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 11a

Tillståndsansökningar för kliniska prövningar ska prioriteras av medlemsstaterna för att, där det är möjligt, förbättra de angivna tidsramarna när den kliniska prövningen hänför sig till en sällsynt eller mycket sällsynt sjukdom, enligt definitionen i artikel 6.1 a i) tredje strecksatsen, och således är förenad med en betydande administrativ börda eftersom patientgrupperna är mycket små.

Motivering

Det är lämpligt att prioritera vissa tillståndsansökningar för klinisk prövning inom de överenskomna tidsramarna och de åtgärder som ska antas i denna förordning, i syfte att förbättra situationen för patienter som lider av allvarliga, livshotande, sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar.

Ändringsförslag 128

**Förslag till förordning
Artikel 12**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Sponsorn får återkalla sin ansökan när som

Sponsorn får återkalla sin ansökan när som

helst fram till bedömningsdatumet. I ett sådant fall ska ansökan återkallas med avseende på alla berörda medlemsstater.

helst fram till bedömningsdatumet. I ett sådant fall ska ansökan återkallas med avseende på alla berörda medlemsstater.
Orsakerna till återkallandet ska föras ut till kännedom för alla berörda medlemsstater och lämnas in till EU-portalen.

Motivering

Av omsorg om ökad insyn bör orsakerna till återkallandet offentliggöras. Detta stämmer också överens med den nya lagstiftningen om läkemedelsövervakning (direktiv 2010/84/EU och förordning (EU) nr 1235/2010), där det ingår krav på att innehavare av godkännande för försäljning ska informera myndigheterna om varför en produkt dragits tillbaka från marknaden.

Ändringsförslag 129

Förslag till förordning Artikel 13

Kommissionens förslag

Detta kapitel påverkar inte sponsorns möjligheter att efter ett avslag på en ansökan om tillstånd eller ett återkallande av en ansökan, lämna in en ansökan om tillstånd i någon annan **berörd** medlemsstat. Ansökan ska betraktas som en **ny** ansökan om tillstånd för en annan klinisk prövning.

Ändringsförslag

Efter ett avslag på en ansökan om tillstånd eller ett återkallande av en ansökan **har sponsorn möjlighet att** lämna in en **ny** ansökan om tillstånd i någon annan medlemsstat. Ansökan ska betraktas som en **återinlämnad** ansökan om tillstånd för en annan klinisk prövning. **Den ska åtföljas av eventuella tidigare utredningsrapporter, av den berörda medlemsstatens överväganden och den ska markera ändringarna som gjorts i det ursprungliga protokollet eller skälen som motiverar återinlämningen av ansökningshandlingarna. Den bör dock innehålla uppgifter om varför den första ansökan avslogs eller återkallades och om vilka ändringar som gjorts jämfört med den första versionen av protokollet.**

Motivering

Enligt förslaget skulle detta tillåta sponsorer att välja ut de mest tillåtande medlemsstaterna, särskilt när de vetenskapliga skälen för en klinisk prövning har ifrågasatts av de berörda medlemsstaterna som medverkat vid behandlingen av den ursprungliga ansökan. Att en ny

ansökan åtföljs av sina tidigare ansökningar är viktigt för att undvika onödiga byråkratiska bördor och dubbelarbete.

Ändringsförslag 130

Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 1 – stycke 2

Kommissionens förslag

Ansökan kan lämnas in endast efter underrättelsedatumet för det första tillståndsbeslutet.

Ändringsförslag

Ansökan kan lämnas in endast efter underrättelsedatumet för det första tillståndsbeslutet ***i någon medlemsstat.***

Motivering

För att underlätta genomförandet av multinationella kliniska prövningar bör sponsorer från ytterligare medlemsstater få medverka, efter det att ett beslut om godkännande har tagits av någon av de berörda medlemsstaterna i första omgången.

Ändringsförslag 131

Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Den rapporterande medlemsstaten för den ansökan som avses i punkt 1 ska vara den som var rapporterande medlemsstat för det inledande tillståndsförfarandet.

Ändringsförslag

2. Om det funnits en rapporterande medlemsstat för det inledande tillståndsförfarandet, ska den medlemsstaten vara rapporterande medlemsstat för den ansökan som avses i punkt 1. Om den första ansökan lämnades in till endast en medlemsstat ska den medlemsstaten vara rapporterande medlemsstat.

Motivering

Här garanteras det att den rapporterande medlemsstaten för det inledande tillståndsförfarandet kvarstår som rapporterande medlemsstat för förfarandet om att förlänga en klinisk prövning. En rapporterande medlemsstat bör utses endast om tre eller flera medlemsstater medverkar vid en ansökan. En klinisk prövning bör inte förlängas utgående från att prövningen godkänts endast av en eller två medlemsstater. Ett EU-beslut bör alltid bygga på ett majoritetsbeslut bland medlemsstater och för att ett sådant beslut ska fås till stånd måste alltså minst tre medlemsstater medverka.

Ändringsförslag 132

Förslag till förordning Artikel 14 – punkt 3 – led c

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

c) Senast 40 dagar efter inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 i fråga om alla kliniska prövningar av ett prövningsläkemedel för avancerad terapi.

utgår

Motivering

Prövningsläkemedel för avancerad terapi varierar enligt vår uppfattning och uppfattningen hos de yrkesverksamma inom vården, lagstiftarna och industrin. Många läkemedel för avancerad terapi har använts i flera decennier och är inte längre nya. Förlängd tid bör inte vara ett generellt krav för läkemedel för avancerad terapi. Medlemsstaterna kan kräva ytterligare information om de anser att läkemedlen för avancerad terapi behöver extra prövning.

Ändringsförslag 133

Förslag till förordning Artikel 14 – punkt 5

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5. Mellan inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 och den dag då relevant tidsfrist enligt punkt 3 utlöper får den ytterligare berörda medlemsstaten underrätta den rapporterande medlemsstaten om eventuella överväganden rörande ansökan.

5. Den ytterligare berörda medlemsstaten får underrätta den rapporterande medlemsstaten om eventuella överväganden som är relevanta för del I av utredningsrapporten inom tidsfristerna i punkt 3, med början från det inlämningsdatum som avses i punkt 1.

Ändringsförslag 134

Förslag till förordning Artikel 14 – punkt 6 – stycke 1

Kommissionens förslag

6. Den rapporterande medlemsstaten, och endast den, får ***mellan inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 och den dag då relevant tidsfrist enligt punkt 3 utlöper*** begära in kompletterande förklaringar från sponsorn rörande del I i utredningsrapporten, ***med hänsyn till de överväganden som avses i punkt 5.***

Ändringsförslag 135

**Förslag till förordning
Artikel 14 – punkt 6 – stycke 5a (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

6. Den rapporterande medlemsstaten, och endast den, får ***inom den tidsplan som anges i punkt 5*** begära in kompletterande förklaringar från sponsorn rörande del I i utredningsrapporten.

Den uppdaterade utredningsrapporten om del I ska läggas fram via EU-portalen till EU-databasen och göras tillgänglig för allmänheten.

Motivering

Öppenhet stärker medborgarnas förtroende för tillståndsförfarandet för kliniska prövningar.

Ändringsförslag 136

**Förslag till förordning
Artikel 14 – punkt 11**

Kommissionens förslag

11. En sponsor får inte lämna in en ansökan i enlighet med denna artikel i avvaktan på ett förfarande enligt kapitel III som gäller den berörda kliniska prövningen.

Ändringsförslag

11. En sponsor får inte lämna in en ansökan i enlighet med denna artikel i avvaktan på ett förfarande enligt kapitel III som gäller den berörda kliniska prövningen, ***och som rör en aspekt som omfattas av del I i utredningsrapporten.***

Motivering

Bedömningen av del II sker nationellt, så inlämnande av en begäran om att lägga till en ny medlemsstat bör inte förhindras av ett pågående förfarande om väsentliga ändringar som rör del II.

Ändringsförslag 137

Förslag till förordning Artikel 15

Kommissionens förslag

En väsentlig ändring får endast genomföras om den har beviljats tillstånd i enlighet med det förfarande som föreskrivs i detta kapitel.

Ändringsförslag

En väsentlig ändring får endast genomföras om den har beviljats tillstånd i enlighet med det förfarande som föreskrivs i detta kapitel, ***efter det att den berörda etikkommittén gjort en bedömning av den, i enlighet med Världsläkarförbundets Helsingforsdeklaration.***

Ändringsförslag 138

Förslag till förordning Artikel 17 – punkt 2 – inledningen

Kommissionens förslag

2. Inom ***fyra dagar*** efter det att ansökan lämnats in ska den rapporterade medlemsstaten underrätta sponsorn om följande via EU-portalen:

Ändringsförslag

2. Inom ***sex dagar*** efter det att ansökan lämnats in ska den rapporterade medlemsstaten underrätta sponsorn om följande via EU-portalen:

Ändringsförslag 139

Förslag till förordning Artikel 18 – punkt 4

Kommissionens förslag

4. Fram till bedömningsdatumet får alla berörda medlemsstater lämna synpunkter till den rapporterade medlemsstaten som är relevanta för ansökan. Den rapporterade medlemsstaten ska ta

Ändringsförslag

4. Fram till bedömningsdatumet får alla berörda medlemsstater lämna synpunkter till den rapporterade medlemsstaten som är relevanta för ansökan. Den rapporterade medlemsstaten ska ta

vederbörlig hänsyn till dessa synpunkter.

vederbörlig hänsyn till dessa synpunkter
**och ska dokumentera dem i
utredningsrapporten.**

Motivering

Bedömningen av ansökan för en väsentlig ändring bör uppfylla samma krav som den ursprungliga ansökan.

Ändringsförslag 140

**Förslag till förordning
Artikel 18 – punkt 4a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

**4a. Utredningsrapporten ska läggas fram
via EU-portalen till EU-databasen och
göras tillgänglig för allmänheten.**

Motivering

Utredningsrapporten ska göras tillgänglig för allmänheten för att öka allmänhetens förtroende för tillståndsförfarandet.

Ändringsförslag 141

**Förslag till förordning
Artikel 19 – punkt 1 – stycke 2**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast **tio dagar** efter bedömningsdatumet.

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast **tolv dagar** efter bedömningsdatum.

Ändringsförslag 142

**Förslag till förordning
Artikel 20 – punkt 5 – stycke 2**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast **tio dagar** efter

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast **tolv dagar** efter

bedömningsdatumet.

bedömningsdatumet.

Ändringsförslag 143

Förslag till förordning Artikel 20 – punkt 5 – stycke 2

Kommissionens förslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast tio dagar efter **valideringsdatum**.

Ändringsförslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast tio dagar efter **bedömningsdatum enligt artikel 6.4**.

Motivering

Assessment of aspects covered by Part II is inextricably linked to aspects covered by Part I. E.g. the required scope and extent of information provided to subjects and their indemnification in case of damages is dependent, in particular, on the risk-benefit ratio. If additional requirements were attached to Part I, and the assessment of Part II were performed first, a repeated assessment might be necessary after the completion of Part I. The amendment to the time period is to ensure that the assessment of aspects covered by Part II will be submitted after completion of the Part I assessment.

Ändringsförslag 144

Förslag till förordning Artikel 22 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. Varje berörd medlemsstat ska för sitt territorium bedöma de aspekter av den väsentliga ändringen som omfattas av del II i utredningsrapporten, senast **tio dagar** efter **valideringsdatum**.

Ändringsförslag

1. Varje berörd medlemsstat ska för sitt territorium bedöma de aspekter av den väsentliga ändringen som omfattas av del II i utredningsrapporten, senast **tolv dagar** efter **tillåtighetsdatum enligt det förfarande som avses i artikel 7.1**.

Ändringsförslag 145

Förslag till förordning Artikel 23 – punkt 1 – stycke 2

Kommissionens förslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda

Ändringsförslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda

beslut senast *tio dagar* efter bedömningsdatumet eller den sista dagen av den bedömning som avses i artikel 22, beroende på vilken tidpunkt som infaller senast.

beslut senast *tolv dagar* efter bedömningsdatumet eller den sista dagen av den bedömning som avses i artikel 22, beroende på vilken tidpunkt som infaller senast.

Ändringsförslag 146

Förslag till förordning

Artikel 25 – punkt 2 – stycke 1 – led a

Kommissionens förslag

a) En hänvisning till den kliniska prövning eller de kliniska prövningar som berörs av den väsentliga ändringen.

Ändringsförslag

a) En hänvisning till den kliniska prövning eller de kliniska prövningar som berörs av den väsentliga ändringen, **med hjälp av registreringsnumret i EU-portalen.**

Motivering

Detta skulle underlätta identifieringen av vilken prövning som ändringen gäller och möjliggöra spårning av ändringar i protokollet.

Ändringsförslag 147

Förslag till förordning

Artikel 25 – punkt 2 – led b

Kommissionens förslag

b) En tydlig beskrivning av den väsentliga **ändringen.**

Ändringsförslag

b) En tydlig beskrivning av den väsentliga **ändringens art, orsaker och innehåll.**

Motivering

Om ändringar görs av en prövning bör detta av omsorg om insynen förklaras fullständigt.

Ändringsförslag 148

Förslag till förordning Artikel 25 – punkt 4

Kommissionens förslag

4. När hänvisning görs i ansökan till data som genererats vid en klinisk prövning, ska den kliniska prövningen ha genomförts i enlighet med denna förordning.

Ändringsförslag

4. När hänvisning görs i ansökan till data som genererats vid en klinisk prövning, ska den kliniska prövningen ha genomförts i enlighet med denna förordning, **eller, om den genomförts före tillämpningsdatumet för denna förordning, i enlighet med direktiv 2001/20/EG.**

Motivering

I artikeln tas det inte hänsyn till att tidigare prövningar kan bidra med data till nya tillämpningar som kommer att föregå den nya förordningen.

Ändringsförslag 149

Förslag till förordning Artikel 25 – punkt 5

Kommissionens förslag

5. Om en klinisk prövning har genomförts utanför unionen ska den följa **principer som motsvarar de som fastställs i** denna förordning för försökspersoners rättigheter och **säkerhet** samt tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Ändringsförslag

5. Om en klinisk prövning **som avses i punkt 4** har genomförts utanför unionen ska den följa denna förordning **och respektera de etiska principerna i Världsläkarförbundets Helsingforsdeklaration och i de internationella etiska riktlinjerna för biomedicinsk forskning som utförs på människor, som utfärdats av Council for International Organizations of Medical Sciences, i frågor som gäller** försökspersoners rättigheter, **säkerhet** och **välbefinnande** samt tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Motivering

Kliniska prövningar i tredjeländer bör ske enligt samma normer för säkerhet och patientskydd som i EU, så att deltagarnas säkerhet och välbefinnande alltid går före alla andra intressen. Att tala om ”principer som motsvarar” lämnar alltför stort tolkningsutrymme. De etiska principerna i Världsläkarförbundets Helsingforsdeklaration och riktlinjerna från Council for International Organizations of Medical Sciences bör respekteras vid alla studier, även sådana som görs utanför EU.

Ändringsförslag 150

Förslag till förordning

Artikel 25 – punkt 5 – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Kliniska data som lämnats in som en del av ett Common Technical Document (format för ansökan) för ansökan om ett godkännande för försäljning ska komma från registrerade kliniska prövningar som vederbörligen uppfyller denna förordning.

Ändringsförslag 151

Förslag till förordning

Artikel 25 – punkt 6

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

6. ***De data från den kliniska prövningen*** som lämnas i ansökan ska baseras på kliniska prövningar som ***innan de inleds*** har registrerats i ett offentligt register som är ett primärregister i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska prövningar.

6. ***Data som bygger på kliniska prövningar som genomförts från och med den ... [tillämpningsdatumet för denna förordning] och*** som lämnas i ansökan ska baseras på kliniska prövningar som har registrerats i ett offentligt register som är ett primärregister ***eller ett partnerregister*** i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska prövningar.

Motivering

Här klarläggs att detta gäller bara för prövningar som genomförts efter det att denna förordning trätt i kraft. Bland källorna till data bör man också ta med Clinicaltrials.gov, som inte är ett primärregister, utan ett partnerregister, i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska prövningar.

Ändringsförslag 152

Förslag till förordning Artikel 25 – punkt 6 – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Data som bygger på kliniska prövningar som genomförts före den ... [tillämpningsdatumet för denna förordning] ska registreras i ett offentligt register som är ett primärregister eller partnerregister i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska prövningar.

Motivering

Data från tidigare kliniska prövningar kan fortfarande vara relevanta och av omsorg om tillförlitligheten hos data från tidigare kliniska prövningar bör man uppmuntra till att sådana prövningar registreras. Bland källorna till data bör man också ta med Clinicaltrials gov, som inte är ett primärregister, utan ett partnerregister, i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska prövningar.

Ändringsförslag 153

Förslag till förordning Artikel 26 – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Då kliniska prövningar genomförs i en enda medlemsstat kan ansökan lämnas in på ett av den berörda medlemsstatens officiella språk.

Ändringsförslag 154

Förslag till förordning Artikel 26 – stycke 1b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Om unionen utvidgas med ytterligare en medlemsstat ska fjärde stycket tillämpas.

Ändringsförslag 155

**Förslag till förordning
Artikel 28 – punkt 1 – led a**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

a) Den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan motiverar de förutsebara riskerna och olägenheterna.

a) Den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan ***och för livskvaliteten*** motiverar de förutsebara riskerna och olägenheterna.

Motivering

Den potentiella nyttan för en patients livskvalitet bör också beaktas.

Ändringsförslag 156

**Förslag till förordning
Artikel 28 – punkt 1 – led b**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

b) ***Kravet*** i led a ***efterlevs ständigt.***

b) ***De principer som avses*** i led a ***följs under hela studien.***

Motivering

Ett klarläggande av kommissionens text.

Ändringsförslag 157

**Förslag till förordning
Artikel 28 – punkt 1 – led c**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

c) ***Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett***

utgår

informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har gett ett informerat samtycke.

Motivering

Det är mer logiskt att flytta detta krav till efter artikel 28.1 d. I praktiken måste försökspersonen eller den legala ställföreträdaren ha fått adekvat information om målen för och riskerna och nackdelarna med den kliniska prövningen innan vederbörande ger sitt informerade samtycke.

Ändringsförslag 158

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 1 – led d

Kommissionens förslag

d) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har haft möjlighet, genom ett möte på förhand med prövaren eller en ***medlem i forskarlaget***, att få information om målet för prövningen, dess risker och olägenheter och de förhållanden under vilka den genomförs, och försökspersonen har informerats om sin rätt att när som helst avsluta sitt deltagande utan negativa följder.

Ändringsförslag

d) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har haft möjlighet, genom ett möte på förhand ***eller genom annan kontakt på lämpligt sätt***, med ***en läkare som är eller företräder*** prövaren eller ***med en lämpligt kvalificerad person***, att få information om målet för prövningen, dess risker och olägenheter och de förhållanden under vilka den genomförs, och försökspersonen har informerats om sin rätt att när som helst avsluta sitt deltagande utan negativa följder. ***Vid mötet på förhand eller genom kontakt på annat lämpligt sätt, såsom avses i det ovan sagda, ska den potentiella försökspersonen också informeras om sin rätt att vägra delta i den kliniska prövningen utan negativa följder.***

Motivering

(i) The use of the wording “interview” is problematic as it implies a face to face interaction which in some settings may not be feasible. Recruitment for clinical trials also takes place via correspondence.

(ii) It has to be emphasised that not only a subject may withdraw from a trial, but a potential subject may, any time before enrolment/recruitment, refuse to participate in a trial without any consequences.

(iii) In practice, an investigator can entrust a doctor or another person with the task of informing, and obtaining the consent of, the person who will be the research subject or of his/her legal representative. In France for example, this approach is authorised by law.

(iv) Only a medical doctor has the necessary scientific knowledge and experience to comprehensively inform subjects about the risks and inconveniences of the clinical trial. Therefore, the informed consent process must be conducted by a member of the clinical trial team who is a qualified medical doctor.

Ändringsförslag 159

Förslag till förordning

Artikel 28 – punkt 1 – led da (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

da) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har fritt och frivilligt gett ett informerat samtycke.

Motivering

Det ter sig förnuftigare att artikel 28.1 c flyttas hit. I praktiken bör försökspersonen eller den legala ställföreträdaren ha fått adekvat information om målen för och riskerna och nackdelarna med den kliniska prövningen innan vederbörande ger sitt informerade samtycke. Enligt Världsläkarförbundets Helsingforsdeklaration om etiska principer för medicinsk forskning som utförs på människor och artikel 29.1 i förslaget till förordning ska beslutet att delta i en klinisk prövning vara fritt och frivilligt.

Ändringsförslag 160

Förslag till förordning

Artikel 28 – punkt 1 – led db (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

db) Vid mötet på förhand med prövaren eller en medlem i forskarlaget för att inhämta ett informerat samtycke ska det ses efter att försökspersonen och/eller dennes faktiska ställföreträdare har

förstått informationen, exempelvis genom att personen i fråga anmodas att göra en sammanfattning av den mottagna informationen.

Ändringsförslag 161

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Försökspersonens rättigheter, säkerhet och välbefinnande ska ges företräde framför *vetenskapens och samhällets behov*.

Ändringsförslag

2. Försökspersonens rättigheter, säkerhet och välbefinnande ska ges företräde framför *alla andra intressen*.

Motivering

Enligt punkt 6 i Helsingforsdeklarationen bör försökspersonernas välbefinnande gå före alla andra intressen, bland dem också kommersiella eller (personliga) akademiska intressen.

Ändringsförslag 162

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Om försökspersonen måste ge sitt samtycke till en klinisk prövning ska vederbörande ha möjlighet att ge den behandlande institutionen ett generellt samtycke till att hans eller hennes data används för historiska, statistiska eller vetenskapliga forskningsändamål efter avslutad klinisk prövning, och att när som helst återkalla sitt samtycke.

Motivering

När en patient tas med i en klinisk prövning anmodas patienten att underteckna ett formulär för att ge sitt informerade samtycke, uteslutande för den aktuella prövningens tidsperiod och räckvidd. När prövningen har slutförts får inte ytterligare data om uppföljning användas ens i

forskningssyfte om inte forskaren inhämtar patientens samtycke igen. Patienten bör inom ramen för det ursprungliga samtycket få ge ett generellt samtycke till att hans eller hennes data kan användas för vidare forskning, på begäran av den behandlande institutionen.

Ändringsförslag 163

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Försökspersonen kan när som helst utan negativa följder avsluta sitt deltagande i en klinisk prövning genom att återkalla sitt informerade samtycke. Återkallandet ska inte påverka den verksamhet för vilken samtycke redan lämnats.

Ändringsförslag

3. Försökspersonen **eller försökspersonens legala ställföreträdare** kan när som helst utan **ansvarsskyldighet eller** negativa följder avsluta sitt deltagande i en klinisk prövning genom att **utan motivering** återkalla sitt informerade samtycke. Återkallandet ska inte påverka den verksamhet för vilken samtycke redan lämnats. **Data som samlats in mellan tidpunkten för försökspersonens informerade samtycke och tidpunkten för återkallande kan ingå i den kliniska prövningen, såvida försökspersonen inte motsätter sig detta.**

Ändringsförslag 164

Förslag till förordning Artikel 29 – punkterna 1 och 2

Kommissionens förslag

1. Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare **ska skriftligen ge ett frivilligt informerat samtycke, som ska vara daterat och undertecknat, efter att han eller hon har blivit vederbörligen informerad** om prövningens art, betydelse, konsekvenser och risker. **Samtycket ska dokumenteras på lämpligt sätt. Om försökspersonen är oförmögen att skriva kan i undantagsfall ett muntligt samtycke ges i närvaro av minst ett oberoende vittne.** Försökspersonen **eller dennes**

Ändringsförslag

1. Innan informerat samtycke inhämtas ska den potentiella försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare **få ingående och begriplig information i både muntlig och skriftlig form, om** prövningens art, **varaktighet, betydelse, konsekvenser och risker, inklusive information om eventuella behandlingsalternativ ifall den kliniska prövningen måste avbrytas, och all övrig relevant information.** **Informationen ska också innehålla både medicinska och juridiska fakta,**

legala ställföreträdare ska få en kopia av det dokument genom vilket det informerade samtycket har getts.

2. Den skriftliga information som ges till försökspersonen och/eller dennes legala ställföreträdare i syfte att inhämta informeratsamtycke ska vara kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman. Informationen ska innehålla både medicinska och juridiska fakta. Försökspersonen ska också få information om sin rätt att återkalla samtycket.

tillsammans med information om skadestånd. Den potentiella försökspersonen ska också informeras om sin rätt att, utan negativa följder, vägra delta i prövningen eller återkalla sitt informeratsamtycke.

All skriftlig information ska vara avfattad på ett språk som den potentiella försökspersonen lätt kan förstå och den ska vara kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman. Särskild uppmärksamhet ska ägnas åt informationsbehoven hos enskilda försökspersoner och särskilda patientpopulationer, liksom åt de metoder som används för att ge information.

Försökspersonen ska få tillräckligt med tid för att hinna överväga sitt beslut om att delta i prövningen.

2. Det informeratsamtycket ska vara avfattat i skriftlig form och försett med datum och underskrift och det ska ges frivilligt av försökspersonen eller försökspersonens legala ställföreträdare, efter det att de fått vederbörlig information i enlighet med punkt 1.

Den information som lämnas och det informeratsamtycket ska dokumenteras på lämpligt sätt. I dokumentet ska ingå den kliniska prövningens registreringsnummer i EU-portalen och information i enlighet med punkt 4a om att prövningsresultaten finns för påseende.

Om försökspersonen är oförmögen att skriva kan i undantagsfall ett muntligt samtycke ges i närvaro av minst ett oberoende vittne som är oberoende av prövaren. Vittnets identitet ska registreras på det dokument om informeratsamtycke som avses i föregående stycke.

Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska få en kopia av det dokument genom vilket det informeratsamtycket har getts.

Ändringsförslag 165

Förslag till förordning Artikel 29 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Samtycke ska inte påverka försökspersonernas rättighet till mänsklig värdighet, fysisk och mental integritet, respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter.

Motivering

Samtycke ska inte innebära att man avstår från rätten till mänsklig värdighet, rätten till fysisk och mental integritet, rätten till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter.

Ändringsförslag 166

Förslag till förordning Artikel 29 – punkt 2b (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2b. Efter samråd med de relevanta intressegrupperna, bland annat patientorganisationer, ska kommissionen ta fram riktlinjer om vilken information som försökspersoner och potentiella försökspersoner ska få om informerat samtycke samt om hur samtycket ska utformas och framläggas.

Motivering

Information, or the lack of it, has implications for both patients' willingness to participate in clinical trials, as well as their commitment and adherence during trials. Information given to potential trial subjects, and how this is presented, should meet the information needs of people who are considering participating in a trial. Specific patient populations may have different needs. Information should be provided in a simple format, complemented by more

comprehensive scientific information for those who wish to access it. Information should be available at any time throughout the trial.

Ändringsförslag 167

Förslag till förordning Artikel 29 – punkt 3a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 32 och genom avvikelser från artikel 28.1 c och d och från punkterna 1 och 2 i denna artikel får kliniska prövningar genomföras utan att informerat samtycke inhämtats endast om samtliga följande villkor är uppfyllda:

- a) Metoderna vid prövningen kräver medverkan av sjukhus, vårdcentrum eller kliniker, snarare än av enskilda försökspersoner.*
- b) Prövningen är en lågriskprövning.*
- c) Prövningsprotokollet anger att prövningen genomförs utan att informerat samtycke inhämtats och beskriver både omfattningen av den information som tillhandahålls försökspersonerna och sätten för tillhandahållandet av informationen.*
- d) Etikkommittén har undersökt prövningsprotokollet.*
- e) Innan prövningen inleds har de potentiella försökspersonerna fått ingående och begriplig skriftlig information om prövningens art, varaktighet, betydelse, konsekvenser och risker och all övrig relevant information, samt vederbörligen informerats om sin rätt att, utan negativa följder, vägra delta i prövningen.*
- f) Innan prövningen inleds har försökspersonen informerats om sin rätt att, utan negativa följder, när som helst*

avsluta sitt deltagande i prövningen.

g) Den potentiella försökspersonen motsätter sig inte, efter att ha blivit informerad, medverkan i prövningen.

h) Den kliniska prövningen fyller ett folkhälsoändamål.

Ändringsförslag 168

Förslag till förordning Artikel 29 – punkt 4a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

4a. I det dokument som avses i punkt 2 andra stycket ska försökspersonen informeras om att en sammanfattning av resultaten från prövningen och en sammanfattning framställd i en för lekmän begriplig form kommer att tillgängliggöras i EU-databasen i enlighet med artikel 34.3 inom ett år från den kliniska prövningens slut eller från det att den avslutats i förtid, oavsett resultaten av prövningen, eller att försökspersonen kan få information om prövningens övergripande resultat från prövaren eller prövarens företrädare.

Ändringsförslag 169

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led a

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

a) Den legala ställföreträdaren har gett informerat samtycke **och detta ger** uttryck för försökspersonens förmodade vilja.

a) Den legala ställföreträdaren har gett informerat samtycke. **Samtycket ska ge** uttryck för försökspersonens förmodade vilja **och kan återkallas när som helst, utan negativa följder för försökspersonen.**

Motivering

Skyddsnivån för personer som inte är beslutskompetenta får inte under några omständigheter begränsas. Därför bör vi behålla lydelsen i 2001/20 EG.

Ändringsförslag 170

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led b

Kommissionens förslag

b) Den försöksperson som inte är beslutskompetent har fått information som rör prövningen, riskerna och nyttan och som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå.

Ändringsförslag

b) Den försöksperson som inte är beslutskompetent har ***av prövaren eller prövarens representant i enlighet med lagstiftningen i den berörda medlemsstaten*** fått information som rör prövningen, riskerna och nyttan och som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå.

Motivering

Man bör påminna om att en prövare i praktiken kan överlåta åt en läkare som företräder prövaren att informera och inhämta samtycke från försökspersonen eller vederbörandes lagliga ställföreträdare. I exempelvis Frankrike är detta i lag tillåtet.

Ändringsförslag 171

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led c

Kommissionens förslag

c) Prövaren ***tar hänsyn till*** uttryckliga önskemål från en försöksperson som inte är beslutskompetent men som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information han eller hon fått om att vägra delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen.

Ändringsförslag

c) Prövaren ***ska rätta sig efter*** uttryckliga önskemål från en försöksperson som inte är beslutskompetent men som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information han eller hon fått om att vägra delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen, ***utan angivande av skäl och utan att det därför medför något ansvar eller någon nackdel för försökspersonen eller dennes legala***

ställföreträdare.

Motivering

Ändringsförslaget syftar till att garantera att prövaren rättar sig efter ett beslut om att vägra delta som fattats av en försöksperson som inte är beslutskompetent. I annat fall skulle det brytas mot de grundläggande rättigheterna för en försöksperson som inte är beslutskompetent i enlighet med artikel 3 jämförd med artikel 8 i den europeiska konventionen om skydd för de mänskliga rättigheterna och de grundläggande friheterna samt artikel 1 jämförd med artikel 3.1 i EU-stadgan om de grundläggande rättigheterna, båda jämförda med artiklarna 6.1 och 3 i EU-fördraget.

Ändringsförslag 172

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led f

Kommissionens förslag

f) Forskningen har ett direkt samband med ett **livshotande eller försvagande** medicinskt tillstånd som **försökspersonen** lider av.

Ändringsförslag

f) Forskningen har ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som **den berörda personen** lider av

Motivering

Artikel 30 avser patienter som inte kan ge sitt samtycke på grund av sjukdomar som påverkar deras kognitiva funktioner. Detta tillstånd skiljer sig från nödsituationer, som tas upp i artikel 32 och som inte bör nämnas här. Adjektivet "débilitant" (i bemärkelsen "försvagande") i den franska versionen är föga brukligt i dag. Man bör endast nämna det medicinska tillstånd som "den berörda personen lider av" och som är skälet till att personen inte kan samtycka.

Ändringsförslag 173

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led h

Kommissionens förslag

h) Det finns anledning att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför nytta som uppväger riskerna för en försöksperson som inte är beslutskompetent, eller att deltagandet **inte**

Ändringsförslag

h) Det finns anledning att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför nytta som uppväger riskerna för en försöksperson som inte är beslutskompetent, eller att deltagandet

innebär *några risker alls*.

innebär *endast en minimal risk*.

Motivering

Förslaget till förordning gäller bara kliniska prövningar som innebär risker (minimala eller större än minimala risker). Det täcker inte icke-interventionsstudier, som per definition inte innebär någon risk.

Ändringsförslag 174

Förslag till förordning

Artikel 30 – punkt 1 – led ha (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

ha) Forskningen är nödvändig för att främja hälsan hos den population som berörs av prövningen och kan inte i stället utföras på en beslutskompetent försöksperson.

Motivering

Enligt Helsingforsdeklarationen, som fastställts av Världsläkarförbundet, om etiska principer för medicinsk forskning som utförs på människor bör försök endast utföras på personer som är beslutskompetenta. Endast om ingen sådan person finns tillgänglig får kliniska prövningar utföras på försökspersoner som inte är beslutskompetenta.

Ändringsförslag 175

Förslag till förordning

Artikel 31 – punkt 1 – led a

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

a) Den legala ***ställföreträdaren*** har gett informerat samtycke och detta ger uttryck för den underårigas förmodade vilja.

a) Den ***eller de*** legala ***ställföreträdarna*** har ***skriftligen*** gett informerat samtycke och detta ger uttryck för den underårigas förmodade vilja.

Ändringsförslag 176

Förslag till förordning

Artikel 31 – punkt 1 – led aa (nytt)

aa) Att den underåriga som ger ett informerat och uttryckligt samtycke har uppnått 12 års ålder.

Ändringsförslag 177

Förslag till förordning Artikel 31 – punkt 1 – led b

Kommissionens förslag

b) ***Personal*** som är utbildad för eller har erfarenhet av att arbeta med barn har gett den underåriga all relevant information om prövningen, riskerna och nyttan på ett sätt som anpassats till hans eller hennes ålder och mognad.

Ändringsförslag

b) ***En läkare (antingen prövaren eller en medlem i forskarlaget)*** som är utbildad för eller har erfarenhet av att arbeta med barn har gett den underåriga all relevant information om prövningen, riskerna och nyttan på ett sätt som anpassats till hans eller hennes ålder och mognad.

Motivering

Endast en läkare har de vetenskapliga kunskaper och erfarenheter som krävs för att ingående informera försökspersonen om vilka risker och olägenheter den kliniska prövningen innebär. Därför måste det informerade samtycket inhämtas av en medlem i forskarlaget som är utbildad läkare.

Ändringsförslag 178

Förslag till förordning Artikel 31 – punkt 1 – led c

Kommissionens förslag

c) Prövaren ***tar*** vederbörlig hänsyn till uttryckliga önskemål från en underårig som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information han eller hon fått om att vägra delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen, ***med beaktande av den underårigas ålder och mognad.***

Ändringsförslag

c) ***Utan att det påverkar tillämpningen av led aa tar*** prövaren vederbörlig hänsyn till uttryckliga önskemål från en underårig som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information han eller hon fått om att vägra delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen.

Motivering

Skyddsnivån för försökspersoner som är underåriga får inte under några omständigheter begränsas. Därför bör vi behålla lydelsen i 2001/20 EG.

Ändringsförslag 179

**Förslag till förordning
Artikel 31 – punkt 1 – led e**

Kommissionens förslag

e) Forskningen är avgörande för validering av data som erhållits i kliniska prövningar på personer som har förmåga att ge sitt informerade samtycke eller genom andra forskningsmetoder.

Ändringsförslag

utgår

Ändringsförslag 180

**Förslag till förordning
Artikel 31 – punkt 1 – led h**

Kommissionens förslag

*h) Den kliniska prövningen är av viss direkt nytta för **patientgruppen**.*

Ändringsförslag

*h) **Det finns skäl att förvänta att** den kliniska prövningen **kan bli till** viss direkt nytta för **den patientkategori som prövningen avser**.*

Motivering

Termen ”patientkategori” är bättre.

Ändringsförslag 181

**Förslag till förordning
Artikel 31 – punkt 1 – led ha (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

*ha) **Patientens intresse ska alltid väga tyngre än det vetenskapliga intresset och***

samhällsintresset.

Motivering

I det befintliga direktivet 2001/20/EG föreskrivs, som ett av de villkor som ska uppfyllas för att en klinisk prövning ska få göras på en underårig person, att patientens intresse alltid ska väga tyngre än det vetenskapliga intresset och samhällsintresset. Detta villkor bör upprätthållas så att det görs klart att underårigas rättigheter skyddas.

Ändringsförslag 182

Förslag till förordning

Artikel 31 – punkt 1 – led hb (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

hb) Europeiska läkemedelsmyndighetens motsvarande vetenskapliga riktlinjer har följts.

Motivering

Skyddsnivån för personer som inte är beslutskompetenta får inte under några omständigheter begränsas. Därför bör vi behålla lydelsen i 2001/20 EG.

Ändringsförslag 183

Förslag till förordning

Artikel 31 – punkt 1 – led hc (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

hc) Den kliniska prövningen utgör inte en upprepning av andra prövningar som bygger på samma hypotes, och formuleringar som är åldersanpassade används.

Ändringsförslag 184

Förslag till förordning

Artikel 31 – punkt 1 – led hd (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

hd) Placebo används restriktivt.

Ändringsförslag 185

Förslag till förordning Artikel 31 – punkt 2

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2. Den underåriga ska delta i förfarandet för inhämtande av samtycke på ett sätt som är anpassat till hans eller hennes ålder och mognad.

2. Den underåriga ska delta i förfarandet för inhämtande av samtycke på ett sätt som är anpassat till hans eller hennes ålder och mognad. *En underårig som uppnått 12 års ålder ska dessutom avge ett informerat och uttryckligt samtycke för att få delta i prövningen.*

Ändringsförslag 186

Förslag till förordning Artikel 31 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Om den underåriga under loppet av en klinisk prövning blir myndig enligt den berörda medlemsstatens nationella lag ska ett informerat samtycke till att den kliniska prövningen fortsätter uttryckligen inhämtas från den berörda personen.

Ändringsförslag 187

Förslag till förordning Artikel 31a (ny)

Artikel 31a

***Kliniska prövningar på gravida eller
ammande kvinnor***

***En klinisk prövning på gravida eller
ammande kvinnor får genomföras endast
om samtliga villkor nedan, utöver de
villkor som anges i artikel 28, uppfylls:***

- a) Forskning inriktad på en gravid
kvinna, som inte kan ge resultat av direkt
nytta för hennes hälsa eller embryots,
fostrets eller det födda barnets hälsa, får
utföras endast om den avser att bidra till
att man i sista hand uppnår resultat som
kan vara till nytta för gravida eller
ammande kvinnor eller för andra kvinnor
i frågor som rör reproduktion, eller för
andra embryon, foster eller barn.***
- b) Forskning med motsvarande
effektivitet inte kan utföras på kvinnor
som inte är gravida eller ammande.***
- c) Den kliniska prövningen innebär en
minimal risk och en minimal börda för
försökspersonen och för embryot, fostret
eller det födda barnet.***
- d) Vid forskning som utförs på ammande
kvinnor ägnas särskild omsorg åt att
undvika all negativ påverkan på barnets
hälsa.***
- e) Inga incitament eller ekonomiska
förmåner ges, med undantag för
ersättning för deltagandet i den kliniska
prövningen, varvid ersättningen strikt ska
begränsa sig till de utgifter som
uppkommit.***

Ändringsförslag 188

**Förslag till förordning
Artikel 31b (ny)**

Artikel 31b

Kliniska prövningar på frihetsberövade personer

1. En klinisk prövning på frihetsberövade personer får genomföras endast om samtliga villkor nedan, utöver de villkor som anges i artikel 28, uppfylls:

a) Den berörda medlemsstatens nationella lag tillåter forskning på frihetsberövade personer.

b) Den kliniska prövningen innebär en minimal risk och en minimal börda för försökspersonen.

c) Inga incitament eller ekonomiska förmåner ges, med undantag för ersättning för deltagandet i den kliniska prövningen, varvid ersättningen strikt ska begränsa sig till de utgifter som uppkommit.

2. Informerat samtycke ska inhämtas från försökspersonen eller försökspersonens legala ställföreträdare, enligt stadgandena i den berörda medlemsstatens nationella lag.

Ändringsförslag 189

**Förslag till förordning
Artikel 31c (ny)**

Artikel 31c

Kliniska prövningar på försökspersoner med särskilda behov

1. En klinisk prövning på försökspersoner med särskilda behov får genomföras endast om samtliga villkor nedan, utöver de villkor som anges i artikel 28, uppfylls:

- a) Det har utretts och vederbörligen motiverats om, och i så fall vilka, särskilda behov försökspersonen har.*
- b) Personal som är utbildad för eller har erfarenhet av att arbeta med försökspersoner med särskilda behov har gett försökspersonen all relevant information om prövningen, riskerna och nyttan.*
- c) Inga incitament eller ekonomiska förmåner ges, med undantag för ersättning för deltagandet i den kliniska prövningen, varvid ersättningen strikt ska begränsa sig till de utgifter som uppkommit.*
- d) Forskningen har antingen ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som den berörde försökspersonen lider av eller har relevans för befolkningsgruppen med särskilda behov.*
- e) Den kliniska prövningen har utformats för att minimera smärta, obehag, rädsla och alla andra förutsebara risker som hör samman med sjukdomen och dess utvecklingsstadier, och både risktröskeln och graden av lidande har definierats särskilt och ses regelbundet över.*
- f) Den kliniska prövningen förväntas bli till viss direkt nytta för patientgruppen.*
- 2. Försökspersonen ska delta i förfarandet för inhämtande av samtycke på ett sätt som, vid behov, tar hänsyn till hans eller hennes särskilda behov, situation och förmåga.*

Ändringsförslag 190

Förslag till förordning Artikel 32

Kommissionens förslag

Artikel 32

Ändringsförslag

Artikel 32

Kliniska provningar i nödsituationer

1. Genom undantag från artikel 28.1 c och d, artikel 30.1 a och b samt artikel 31.1 a och b får informerat samtycke till att fortsätta den kliniska provningen inhämtas och information om den kliniska provningen ges efter det att provningen har inletts, förutsatt att samtliga omständigheter nedan föreligger:

a) Det är omöjligt att inhämta informerat samtycke från försökspersonen på förhand och att ge försökspersonen information på förhand på grund av att det är en brådskande situationen som orsakats av ett plötsligt livshotande eller annat plötsligt allvarligt medicinskt tillstånd.

b) *Det finns ingen legal ställföreträdare.*

c) Försökspersonen har så vitt provaren vet inte tidigare gjort några invändningar.

d) Forskningen har ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som gör det omöjligt att inhämta informerat samtycke eller tillhandahålla information på förhand.

e) Den kliniska provningen innebär en *minimal* risk och en *minimal* börda för försökspersonen.

Kliniska provningar i nödsituationer

1. Genom undantag från artikel 28.1 c och d, artikel 30.1 a och b samt artikel 31.1 a och b får informerat samtycke till att fortsätta den kliniska provningen inhämtas och information om den kliniska provningen ges efter det att provningen har inletts, förutsatt att samtliga omständigheter nedan föreligger:

a) Det är omöjligt att inhämta informerat samtycke från försökspersonen på förhand och att ge försökspersonen information på förhand på grund av att det är en brådskande situationen som orsakats av ett plötsligt livshotande eller annat plötsligt allvarligt medicinskt tillstånd.

b) *Situationen är så pass brådskande att man inte hinner inhämta informerat samtycke från den legala ställföreträdaren i tillräckligt god tid på förhand.*

c) Försökspersonen *eller den legala ställföreträdaren för en försöksperson som inte är beslutskompetent eller som är underårig* har så vitt provaren vet inte tidigare gjort några invändningar.

e) Den kliniska provningen innebär en *proportionerlig* risk *med hänsyn tagen till det bakomliggande livshotande medicinska tillståndet* och en *proportionerlig* börda för försökspersonen.

ea) Om det finns skäl att förvänta att forskningen skulle bli till kliniskt relevant nytta, utan att någon direkt nytta för försökspersonen kan garanteras, ska forskningen ha som syfte att, genom att avsevärt förbättra de vetenskapliga kunskaperna om personens medicinska tillstånd, sjukdom eller störning, bidra till att man i sista hand uppnår resultat som

kan vara till nytta för försökspersonen eller andra personer med samma sjukdom eller störning eller samma medicinska tillstånd.

eb) Prövningsprotokollet har godkänts enkom för nödsituationen.

2. Det informerade samtycke som avses i punkt 1 ska inhämtas och information om den kliniska prövningen ges i enlighet med följande krav:

a) När det gäller försökspersoner som inte är beslutskompetenta och underåriga ska det informerade samtycket enligt punkt 1 så fort som möjligt inhämtas från den legala ställföreträdaren och den information som avses i punkt 1 ska så fort som möjligt ges till försökspersonen.

b) När det gäller andra försökspersoner ska det informerade samtycket enligt punkt 1 så fort som möjligt inhämtas från den legala ställföreträdaren eller försökspersonen, beroende på vilket som är snabbast, och den information som avses i punkt 1 ska ges så fort som möjligt till den legala ställföreträdaren eller försökspersonen, beroende på vilket som är snabbast.

För tillämpningen av led b ska, om det informerade samtycket har inhämtats från den legala ställföreträdaren, informerat samtycke för att fortsätta prövningen inhämtas från försökspersonen så fort denne förmår ge sitt informerade samtycke.

2. Det informerade samtycke som avses i punkt 1 ska inhämtas och information om den kliniska prövningen ges i enlighet med följande krav:

a) När det gäller försökspersoner som inte är beslutskompetenta och underåriga ska det informerade samtycket enligt punkt 1 så fort som möjligt inhämtas från den legala ställföreträdaren och den information som avses i punkt 1 ska så fort som möjligt ges till försökspersonen **och den legala ställföreträdaren av prövaren eller en medlem i forskarlaget.**

b) När det gäller andra försökspersoner ska det informerade samtycket enligt punkt 1 så fort som möjligt inhämtas från den legala ställföreträdaren eller försökspersonen, beroende på vilket som är snabbast, och den information som avses i punkt 1 ska **av prövaren eller en medlem i forskarlaget** ges så fort som möjligt till den legala ställföreträdaren eller försökspersonen, beroende på vilket som är snabbast.

För tillämpningen av led b ska, om det informerade samtycket har inhämtats från den legala ställföreträdaren, informerat samtycke för att fortsätta prövningen inhämtas från försökspersonen så fort denne förmår ge sitt informerade samtycke.

2a. När försökspersonen eller, i förekommande fall, försökspersonens legala ställföreträdare inte samtycker ska vederbörande informeras om sin rätt att motsätta sig att data från prövningen används.

Ändringsförslag 191

Förslag till förordning Artikel 33 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

***2a. Innan de inleds ska alla kliniska
prövningar registreras i EU-databasen.
Den information som då ges ska också
omfatta tidpunkten för när rekryteringen
av försökspersoner inleds och avslutas.***

Ändringsförslag 192

Förslag till förordning Artikel 34 – rubriken

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Den kliniska prövningens slut och kliniska
prövningar som avslutas i förtid

Den kliniska prövningens slut och kliniska
prövningar som avslutas i förtid ***och
inlämnande av resultat***

Motivering

Förtydligande av rubriken för att anpassa den till artikelns innehåll.

Ändringsförslag 193

Förslag till förordning Artikel 34 – punkterna 3 och 3a

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3. Inom ett år från den kliniska
prövningens slut ska sponsorn lämna in en
sammanfattning av resultaten av den
kliniska prövningen till EU-databasen.

3. Inom ett år från den kliniska
prövningens slut ***eller från det att den
avslutats i förtid*** ska sponsorn, ***oavsett
resultaten av prövningen***, lämna in en
sammanfattning av resultaten av den
kliniska prövningen till EU-databasen ***i
enlighet med bilaga IIIa. Den ska åtföljas
av en sammanfattning framställd i en för
lekmän begriplig form.***

Om det av vetenskapliga skäl inte är

Om det av ***motiverade*** vetenskapliga skäl

möjligt att lämna in en sammanfattning av resultaten inom ett år ska sammanfattningen lämnas in så fort den är tillgänglig. I detta fall ska det i prövningsprotokollet anges när resultaten kommer att lämnas in och ges en *förklaring*.

inte är möjligt att lämna in en sammanfattning av resultaten inom ett år ska sammanfattningen lämnas in så fort den är tillgänglig. I detta fall ska det i prövningsprotokollet anges när resultaten kommer att lämnas in och ges en *motivering*.

Om prövningen gjordes för att utverka godkännande för försäljning av prövningsläkemedlet ska sponsorn, förutom sammanfattningen av resultaten, till EU-databasen också sända in den kliniska försöksrapporten, 30 dagar efter det att godkännandet för försäljning beviljats, beslutsfattandet om godkännande för försäljning avslutats eller sponsorn beslutat att inte ingå med ansökan om godkännande för försäljning.

Om en sponsor inte fullgör skyldigheterna i denna punkt ska de berörda medlemsstaterna påföra böter. Böterna ska vara effektiva, proportionella och avskräckande.

3a. Kommissionen ska ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 85 i syfte att fastställa innehållet i och uppläggningsen av sammanfattningen för lekmän.

Kommissionen ska ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 85 i syfte att fastställa bestämmelser för hur den kliniska studieapporten ska insändas.

Med tanke på fall där sponsorn beslutar att på frivillig basis dela med sig av rådata ska kommissionen ta fram riktlinjer för formatering och delning av dessa data.

Ändringsförslag 194

Förslag till förordning Artikel 34 – punkt 4

Kommissionens förslag

4. För tillämpningen av denna förordning ska en klinisk prövning som fått förbud att fortsätta eller som tillfälligt avbrutits och som inte återupptas anses vara slut den dag då sponsorns beslut om att inte återuppta den kliniska prövningen är daterat. Om en klinisk prövning avslutas i förtid ska det datum detta sker anses vara prövningens slutdatum.

Ändringsförslag

4. För tillämpningen av denna förordning ska en klinisk prövning som fått förbud att fortsätta eller som tillfälligt avbrutits och som inte återupptas anses vara slut den dag då sponsorns beslut om att inte återuppta den kliniska prövningen är daterat, ***med tillägg av den period för uppföljning av försökspersonerna som föreskrivs i prövningsprotokollet.*** Om en klinisk prövning avslutas i förtid ska det datum detta sker anses vara prövningens slutdatum. ***Efter 12 månader av tillfälligt avbrott ska data från den kliniska prövningen sändas in till EU-databasen, fastän de är ofullständiga. Orsakerna till att en klinisk prövning avslutats i förtid ska offentliggöras i EU-databasen.***

Om en klinisk prövning avbryts ska sponsorn via EU-portalen underrätta den berörda medlemsstaten om orsakerna till detta inom 15 dagar efter det att beslut fattats om att avbryta den kliniska prövningen.

Motivering

Det är viktigt att orsakerna till att en klinisk prövning avslutats i förtid offentliggörs i EU-databasen. Orsakerna kan omfatta att läkemedlet inte föreföll effektivt eller att det hade alltför många biverkningar och allt detta kan vara väsentlig information, både för patientsäkerheten och för framtida forskare, för att dubbelarbete inom forskningen ska kunna undvikas.

För att garantera insyn i orsakerna till att en klinisk prövning avbrutits.

Ändringsförslag 195

Förslag till förordning Artikel 34 – punkt 5a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5a. Kommissionen ska ges befogenhet att anta delegerade akter enligt artikel 85 med avseende på att ändra bilaga IIIa för att anpassa den till den vetenskapliga utvecklingen eller den globala utvecklingen på regelområdet.

Motivering

Det behövs handlingsfrihet för att innehållet i sammanfattningarna av resultaten ska kunna anpassas, om den vetenskapliga utvecklingen eller den globala utvecklingen på regelområdet så kräver.

Ändringsförslag 196

**Förslag till förordning
Artikel 36**

Kommissionens förslag

Den europeiska läkemedelsmyndigheten som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad läkemedelsmyndigheten) ska skapa och upprätthålla en elektronisk databas för den rapportering som avses i artiklarna 38 **och** 39.

Ändringsförslag

Den europeiska läkemedelsmyndigheten som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad läkemedelsmyndigheten) ska skapa och upprätthålla en elektronisk databas för den rapportering som avses i artiklarna 38, 39 **och 41**.

Ändringsförslag 197

**Förslag till förordning
Artikel 36**

Kommissionens förslag

Den europeiska läkemedelsmyndigheten som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad läkemedelsmyndigheten) ska skapa och upprätthålla en elektronisk databas för den rapportering som avses i artiklarna 38 och

Ändringsförslag

Den europeiska läkemedelsmyndigheten som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad läkemedelsmyndigheten) ska skapa och upprätthålla en elektronisk databas för den rapportering som avses i artiklarna 38 och

39.

39. Denna elektroniska databas ska vara en modul av den databas som avses i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004.

Motivering

Förtydligande att det är Eudravigilence-databasen som avses och inte en ny databas. Förordningen måste bygga på befintliga verktyg.

Ändringsförslag 198

**Förslag till förordning
Artikel 37 – punkt 2a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Vid lågriskprövningar får det föreskrivas i prövningsprotokollet att normala bestämmelser för säkerhetsövervakning av läkemedel ska gälla.

Ändringsförslag 199

**Förslag till förordning
Artikel 38 – punkt 1**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1. Sponsorn ska utan dröjsmål elektroniskt rapportera all relevant information om misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar av prövningsläkemedel till den elektroniska databas som avses i artikel 36, i det fall att den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen uppstått vid en klinisk prövning genomförd av sponsorn eller vid en klinisk prövning med anknytning till sponsorn.

1. Sponsorn ska utan dröjsmål elektroniskt rapportera all relevant information om misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar av prövningsläkemedel **och tilläggläkemedel** till den elektroniska databas som avses i artikel 36, i det fall att den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen uppstått vid en klinisk prövning genomförd av sponsorn eller vid en klinisk prövning med anknytning till sponsorn, **i enlighet med de tidsfrister som anges i punkterna 2.4 och 2.5 i i bilaga III.**

Ändringsförslag 200

Förslag till förordning Artikel 38 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Tidsfristen för rapportering ska bero på hur allvarlig biverkningen är. För att säkerställa snabb rapportering får sponsorn vid behov lämna in en preliminär, ofullständig rapport som sedan följs upp av en fullständig rapport.

Ändringsförslag

2. (*Berör inte den svenska versionen*).

Ändringsförslag 201

Förslag till förordning Artikel 39 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. *När det gäller andra prövningsläkemedel än placebo som inte godkänts för försäljning och prövningsläkemedel som godkänts för försäljning, vilka enligt prövningsprotokollet inte används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska* sponsorn varje år lämna in en rapport i elektronisk form till läkemedelsmyndigheten om säkerheten hos varje prövningsläkemedel som används i en klinisk prövning som han eller hon är sponsor för.

Ändringsförslag

1. Sponsorn *ska* varje år lämna in en rapport i elektronisk form till läkemedelsmyndigheten om säkerheten hos varje prövningsläkemedel *eller samtliga prövningsläkemedel som används i en klinisk prövning* som han eller hon är sponsor för, *om denna kliniska prövning avser godkända prövningsläkemedel som prövas i behandlingsplaner som inte förutsetts i godkännandet för försäljning och som inte underbyggs av uppgifter eller rekommendationer, och om den kliniska prövningen medför hög risk.*

Ändringsförslag 202

Förslag till förordning Artikel 39 – punkt 1a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1a. Om sponsorn inte har tillgång till viss information och därför inte kan lämna in

en fullständig rapport ska detta anges i rapporten.

Om en klinisk prövning innefattar användning av fler än ett prövningsläkemedel får sponsorn sända in en enda säkerhetsrapport om alla prövningsläkemedel som använts vid prövningen. Sponsorn ska i rapporten ange orsakerna till detta beslut.

Ändringsförslag 203

Förslag till förordning Artikel 39 – punkt 1b (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1b. Den årliga rapport som avses i punkt 1 ska innehålla endast aggregerade och anonyma uppgifter.

Motivering

En årlig rapport får endast innehålla aggregerade uppgifter och behöver inte innehålla patienternas personuppgifter. Ändringsförslaget beaktar Europeiska datatillsynsmannens yttrande.

Ändringsförslag 204

Förslag till förordning Artikel 39a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 39a

Rapportering om bristande verkan av godkända prövningsläkemedel

När det gäller godkända prövningsläkemedel som, enligt prövningsprotokollet, används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska prövaren rapportera all

observerad bristande verkan av det godkända prövningsläkemedlet till sponsorn och läkemedelsmyndigheten.

Motivering

Bristande verkan av ett godkänt läkemedel kan utgöra en allvarlig risk för patientens säkerhet och bör därför läggas till som en rapporteringsskyldighet i kapitel VII i denna förordning.

Ändringsförslag 205

Förslag till förordning Artikel 40 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. Läkemedelsmyndigheten ska vidarebefordra den information som rapporterats i enlighet med artiklarna 38 *och* 39 i elektronisk form till den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag

1. Läkemedelsmyndigheten ska vidarebefordra den information som rapporterats i enlighet med artiklarna 38, 39, **39a och 41** i elektronisk form till den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag 206

Förslag till förordning Artikel 40 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Medlemsstaterna ska samarbeta vid bedömningen av den information som rapporterats i enlighet med artiklarna 38 *och* 39.

Ändringsförslag

2. Medlemsstaterna ska samarbeta vid bedömningen av den information som rapporterats i enlighet med artiklarna 38, 39 *och* **41**.

Ändringsförslag 207

Förslag till förordning Artikel 40 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Den ansvariga etikkommittén ska vara

medverka vid bedömningen av den information som avses i punkterna 1 och 2.

Ändringsförslag 208

Förslag till förordning Artikel 41 – rubriken

Kommissionens förslag

Årlig rapportering från sponsorn till *innehavaren av godkännandet för försäljning*

Ändringsförslag

Årlig rapportering från sponsorn till *läkemedelsmyndigheten om godkända prövningsläkemedel*

Ändringsförslag 209

Förslag till förordning Artikel 41 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. När det gäller läkemedel som godkänts för försäljning och som, enligt prövningsprotokollet, används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska sponsorn varje år rapportera alla misstänkta allvarliga biverkningar till *innehavaren av godkännandet för försäljning*.

Ändringsförslag

1. När det gäller läkemedel som godkänts för försäljning och som, enligt prövningsprotokollet, används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska sponsorn varje år rapportera alla misstänkta allvarliga biverkningar till *läkemedelsmyndigheten, däribland, i förekommande fall, biverkningar hos ettdera könet eller en viss åldersgrupp*.

Motivering

I förekommande fall bör säkerhetsaspekter som är specifika för ettdera könet eller för någon viss åldersgrupp kartläggas och vederbörligen rapporteras till innehavaren av godkännandet för försäljning.

Ändringsförslag 210

Förslag till förordning Artikel 43

Kommissionens förslag

Säkerhetsrapportering för tilläggs-läkemedel ska *ske* i enlighet *med kapitel 3 i* direktiv 2001/83/EG.

Ändringsförslag

Säkerhetsrapportering för tilläggs-läkemedel ska *göras av prövaren* i enlighet med direktiv 2001/83/EG.

Motivering

Rapportering av misstänkta allvarliga biverkningar bör strömlinjeformas med de krav som redan finns för saluförda produkter i lagstiftningen om säkerhetsövervakning av läkemedel.

Ändringsförslag 211

Förslag till förordning Artikel 45 – rubriken

Kommissionens förslag

Övervakning

Ändringsförslag

Riskbedömning, kvalitetshantering och övervakning

Ändringsförslag 212

Förslag till förordning Artikel 45 – inledningen

Kommissionens förslag

Sponsorn ska övervaka den kliniska prövningen på lämpligt sätt. Övervakningens omfattning och dess art ska fastställas av sponsorn med utgångspunkt i den kliniska prövningens *karakteristika, bland annat* följande:

Ändringsförslag

Sponsorn ska övervaka den kliniska prövningen på lämpligt sätt. Övervakningens omfattning och dess art ska fastställas av sponsorn med utgångspunkt i *en riskbedömning som omfattar alla riskfaktorer i* den kliniska prövningen (*risker som gäller försökspersonens rättigheter, säkerhet och integritet samt risker för prövningens datakvalitet och resultatens tillförlitlighet*). *Riskbedömningen ska avgöra kvalitetsledningen och*

övervakningen av prövningen, med hänsyn till följande:

Motivering

En prövningsspecifik riskbedömning, som omfattar hela spektrumet av riskfaktorer (bland annat de risker som är kopplade till diagnostiska förfaranden) bör avgöra kvalitetsledningen vid prövningen, inbegripet övervakningsstrategin.

Ändringsförslag 213

**Förslag till förordning
Artikel 46 – stycke 2**

Kommissionens förslag

Övriga personer som deltar i genomförandet av en klinisk prövning ska ha den utbildning och den erfarenhet som krävs för att utföra sina respektive uppgifter.

Ändringsförslag

Övriga personer som deltar i genomförandet av en klinisk prövning **och övervakningen av den** ska ha den utbildning och den erfarenhet som krävs för att utföra sina respektive uppgifter.

Ändringsförslag 214

**Förslag till förordning
Artikel 48 – punkt 1 – stycke 1**

Kommissionens förslag

1. Prövningsläkemedel ska vara spårbara och de ska förvaras, destrueras och returneras på ett sätt som är lämpligt och proportionerligt för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta, med beaktande av om **prövningsläkemedlet har godkänts för försäljning och om det rör sig om en låginterventionsprövning**.

Ändringsförslag

1. Prövningsläkemedel ska vara spårbara och de ska **tas emot**, förvaras, **administreras**, destrueras och returneras på ett sätt som är lämpligt och proportionerligt för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta, med beaktande av om **den kliniska prövningen är en lågriskprövning**.

Ändringsförslag 215

Förslag till förordning

Artikel 48 – punkt 1 – stycke 2a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Dessa processer ska utföras av personer som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att utföra detta, särskilt när dessa processer utförs vid sjukhus, vårdcentrum eller kliniker av farmaceuter eller andra personer som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att utföra detta.

Ändringsförslag 216

Förslag till förordning

Artikel 48 – punkt 2

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2. Den relevanta informationen om den spårbarhet, förvaring, destruktion och returnering av läkemedel som avses i punkt 1 ska ingå i ansökan.

2. Den relevanta informationen om **det mottagande och** den spårbarhet, förvaring, **administrering**, destruktion och returnering av läkemedel som avses i punkt 1 ska ingå i ansökan.

Ändringsförslag 217

Förslag till förordning

Artikel 49 – punkt 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1. Om sponsorn känner till att det vid en klinisk prövning som han är sponsor för har skett en allvarlig överträdelse av denna förordning eller av den version av prövningsprotokollet som gäller vid tidpunkten för överträdelsen ska han via EU-portalen meddela detta till den berörda medlemsstaten **inom** sju dagar **från** det att

1. Om sponsorn känner till att det vid en klinisk prövning som han är sponsor för har skett en allvarlig överträdelse av denna förordning eller av den version av prövningsprotokollet som gäller vid tidpunkten för överträdelsen ska han via EU-portalen meddela detta till den berörda medlemsstaten **så tidigt som möjligt och**

han har fått vetskap om överträdelsen.

senast sju dagar *efter* det att han har fått vetskap om överträdelsen.

Motivering

Avsikten är att ytterligare betona att alla allvarliga överträdelser bör anmälas så snabbt som möjligt och att perioden på sju dagar utgör den tid inom vilken en allvarlig överträdelse absolut senast ska anmälas.

Ändringsförslag 218

Förslag till förordning Artikel 49 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. För tillämpningen av denna artikel avses med allvarlig överträdelse en sådan överträdelse som sannolikt i betydande grad kommer att påverka försökspersonernas säkerhet **och** rättigheter eller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Ändringsförslag

2. För tillämpningen av denna artikel avses med allvarlig överträdelse en sådan överträdelse som sannolikt i betydande grad kommer att påverka försökspersonernas säkerhet, rättigheter, **hälsa och välbefinnande** eller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Motivering

I enlighet med artikel 3 i förslaget bör också försökspersonernas välbefinnande understrykas.

Ändringsförslag 219

Förslag till förordning Artikel 50 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. Sponsorn ska utan dröjsmål underrätta de berörda **medlemsstaterna** via EU-portalen om alla oförutsedda händelser som kan påverka nytta/riskförhållandet i den kliniska prövningen men som inte är sådana misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som avses i artikel 38.

Ändringsförslag

1. Sponsorn ska utan dröjsmål underrätta de berörda **medlemsstaternas behöriga organ** via EU-portalen om alla oförutsedda händelser som kan påverka nytta/riskförhållandet i den kliniska prövningen men som inte är sådana misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som avses i artikel 38.

Motivering

Information om nytta/riskförhållandet bör också ges till etikkommittéerna. I begreppet "behöriga organ" ingår både nationella myndigheter och etikkommittéer.

Ändringsförslag 220

Förslag till förordning Artikel 52 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Prövarhandboken ska uppdateras när ny säkerhetsinformation blir tillgänglig, **och minst en gång per år.**

Ändringsförslag

3. Prövarhandboken ska uppdateras när ny **och relevant** säkerhetsinformation blir tillgänglig.

Ändringsförslag 221

Förslag till förordning Artikel 52 – punkterna 3a och 3b (nya)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Innehållet i prövarhandboken ska anpassas till lågriskprövningar i enlighet med del 5 punkt 20 i bilaga I om provningsläkemedlet är godkänt och används i enlighet med godkännandet för försäljning.

3b. När det gäller godkända provningsläkemedel som, enligt provningsprotokollet, används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning kan den godkända sammanfattningen av produktens egenskaper utgöra referensdokument.

Motivering

I enlighet med del 5 punkt 20 i bilaga I kan prövarhandboken ersättas av en sammanfattning av produktens egenskaper om det gäller prövningar med låg risk och av en sammanfattning av produktens egenskaper plus ytterligare dokument om det gäller prövningar med medelhög risk.

Av tydlighetsskäl och med hänsyn till ett enklare regelsystem för provningar som inte utsätter deltagarna för någon extra risk i förhållande till normal klinisk praxis är det en fördel om kraven för prövarhandboken anges i den materiella rättstexten för provningar med godkända provningsläkemedel, utöver den information som anges i bilaga I (del 5, punkt 20).

Ändringsförslag 222

Förslag till förordning Artikel 54 – stycke 1

Kommissionens förslag

Sponsorn **och** prövaren ska förvara en provningspärm.

Ändringsförslag

Sponsorn **eller** prövaren ska förvara en provningspärm.

Ändringsförslag 223

Förslag till förordning Artikel 55 – stycke 1

Kommissionens förslag

Sponsorn och prövaren ska arkivera innehållet i provningspärmerna **i minst fem år** efter den kliniska provningens slut, **om det inte i annan unionslagstiftning föreskrivs en längre arkiveringsperiod**. Försökspersonernas patientjournaler ska dock arkiveras i enlighet med nationell lagstiftning.

Ändringsförslag

Sponsorn och prövaren ska **i elektronisk form** arkivera innehållet i provningspärmerna **på obestämd tid** efter kliniska provningens slut. Försökspersonernas patientjournaler ska dock arkiveras i enlighet med nationell lagstiftning. **Om sponsorn inte kan arkivera provningspärmerna får den arkiveras i EU-databasen. Den elektroniska provningspärmerna ska arkiveras i ett läsbart och lättillgängligt format.**

Motivering

Vid en eventuell undersökning av om en sponsor begått fel eller försummelser skulle provningspärmerna från den kliniska provningen ha en avgörande betydelse. Därför bör provningspärmerna arkiveras på obestämd tid, om inte annat föreskrivs i nationell lagstiftning. Vid behov kan provningspärmerna lagras i EU-databasen.

Ändringsförslag 224

Förslag till förordning Artikel 58 – punkt 5 – led a

Kommissionens förslag

a) Ommärkning, ompackning, upplösning före användning eller förpackning, när dessa processer utförs vid sjukhus, vårdcentrum eller kliniker av farmaceuter eller andra personer som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att utföra detta, och om prövningsläkemedlet är avsett att enbart användas vid dessa inrättningar.

Ändringsförslag

a) **Märkning**, ommärkning, **packning**, ompackning, upplösning före användning eller förpackning, när dessa processer utförs vid sjukhus, vårdcentrum eller kliniker av farmaceuter eller andra personer som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att utföra detta, och om prövningsläkemedlet är avsett att enbart användas vid dessa inrättningar.

Motivering

Detta ändringsförslag är ett förtydligande som garanterar att till exempel sjukhusapotek som måste bereda vissa läkemedelsblandningar för användning i en klinisk prövning enligt den godkända studieplanen från sponsorn samt packa och märka blandningen fortfarande kommer att kunna göra detta utan att behöva tillstånd från tillverkaren.

Ändringsförslag 225

Förslag till förordning Artikel 58 – punkt 5 – led c

Kommissionens förslag

c) Beredning av läkemedel i enlighet med artikel 3.1 och 3.2 i direktiv 2001/83/EG.

Ändringsförslag

c) Beredning av läkemedel i enlighet med artikel 3.1 och 3.2 i direktiv 2001/83/EG **eller i enlighet med forskningsprotokollet från sponsorn.**

Ändringsförslag 226

Förslag till förordning Artikel 64 – punkt 1 – inledningen

Kommissionens förslag

1. Prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel som är godkända för försäljning ska **vara märkta**

Ändringsförslag

1. Prövningsläkemedel och tilläggsläkemedel som är godkända för försäljning ska **inte ha någon ytterligare märkning**

Ändringsförslag 227

**Förslag till förordning
Artikel 66**

Kommissionens förslag

Den berörda medlemsstaten ska fastställa vilket språk som ska användas för uppgifterna på märkningen. Läkemedlet får märkas på flera språk.

Ändringsförslag

Den berörda medlemsstaten ska fastställa vilket språk som ska användas för uppgifterna på märkningen **och det ska vara ett av unionens officiella språk**. Läkemedlet får märkas på flera språk.

Motivering

För att inga onödiga bördor ska påföras bör uppgifterna på märkningen finnas endast på språk som är officiella i EU. Detta bör inte hindra de berörda medlemsstaterna att föreskriva obligatorisk användning av ett språk som inte är ett officiellt språk i den medlemsstaten, men som har relevans med tanke på orten där de kliniska prövningarna utförs. Denna föreskrift bör också beaktas av medlemsstater som har fler än ett av de officiella EU-språken.

Ändringsförslag 228

**Förslag till förordning
Artikel 68 – stycke 2**

Kommissionens förslag

En sponsor får överlåta någon av eller alla sina arbetsuppgifter till en enskild person, ett företag, en institution eller en organisation. Överlåtelsen ska inte påverka sponsorns skyldigheter.

Ändringsförslag

En sponsor får överlåta någon av eller alla sina **logistiska** arbetsuppgifter till en enskild person, ett företag, en institution eller en organisation. Överlåtelsen ska inte påverka sponsorns **vetenskapliga och etiska** skyldigheter.

Ändringsförslag 229

Förslag till förordning Artikel 68 – stycke 3

Kommissionens förslag

Prövaren och sponsorn får vara en och samma person.

Ändringsförslag

utgår

Ändringsförslag 230

Förslag till förordning Artikel 69 – punkt 2 – inledningen

Kommissionens förslag

2. Genom undantag från punkt 1 ska alla sponsorer vara skyldiga att utse en **ansvarig sponsor** för var och en av följande skyldigheter:

Ändringsförslag

2. Genom undantag från punkt 1 ska alla sponsorer vara skyldiga att utse en **eller flera sponsorer med ansvar** för var och en av följande skyldigheter:

Motivering

Flexiblare ansvarsfördelning mellan sponsorerna.

Ändringsförslag 231

Förslag till förordning Artikel 69 – punkt 2 – led b

Kommissionens förslag

b) Att svara på alla frågor från försökspersonerna, prövarna eller medlemsstaterna om den kliniska prövningen.

Ändringsförslag

b) Att svara på alla frågor från försökspersonerna, prövarna eller medlemsstaterna om den kliniska prövningen. **Vid fullgörandet av denna skyldighet får sponsorn enligt situationens krav överlåta uppgifter, i enlighet med artikel 68 andra stycket.**

Motivering

Här klarläggs det att sponsorerna får överlåta uppgifter.

Ändringsförslag 232

Förslag till förordning
Artikel 69 – punkt 2 – led ca (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

ca) Att tillämpa de åtgärder som vidtagits i enlighet med artikel 78 i denna förordning.

Ändringsförslag 233

Förslag till förordning
Artikel 69 – punkt 2 – led cb (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

cb) Att tillämpa de åtgärder som vidtagits enligt artikel 37 om sponsorerna så önskar.

Ändringsförslag 234

Förslag till förordning
Artikel 69 – punkt 2 – led cc (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

cc) Att centralisera uppgifterna om säkerhetsövervakning av läkemedel och respektera de skyldigheter som fastställts i kapitel VII.

Ändringsförslag 235

Förslag till förordning
Artikel 72

För andra kliniska prövningar än ***låginterventionsprövningar*** ska sponsorn se till att det i enlighet med den tillämpliga lagstiftningen om sponsorns och prövarens ansvar betalas ut ersättning för eventuella skador som vållats försökspersonen. Skadestånd ska betalas ut oberoende av sponsorns och prövarens finansiella kapacitet.

För lågriskprövningar ska medlemsstaterna se till att skadeståndet omfattas av det allmänna system för ersättning som inrättats med stöd av det nationella systemet för social trygghet eller det nationella hälso- och sjukvårdssystemet.

För andra kliniska prövningar än ***lågriskprövningar*** ska sponsorn se till att det i enlighet med den tillämpliga lagstiftningen om sponsorns och prövarens ansvar betalas ut ersättning för eventuella skador som vållats försökspersonen. Skadestånd ska betalas ut oberoende av sponsorns och prövarens finansiella kapacitet.

Försökspersonen ska få adekvat och omfattande information om begränsningar och villkor för skadeståndet och om villkoren för anlitande av den nationella skadeersättningsmekanism som avses i artikel 73.

Ändringsförslag 236

Förslag till förordning Artikel 73 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Utnyttjande av den nationella skadeersättningsmekanismen ***ska*** vara gratis ***om den kliniska prövningen av objektivitetsskäl vid tidpunkten för ansökan om tillstånd för prövningen inte var avsedd att användas för att få ett godkännande för försäljning för läkemedlet.***

Ändringsförslag

3. ***För kliniska prövningar som av objektivitetsskäl vid tidpunkten för ansökan om tillstånd för prövningen inte var avsedd att användas för att få ett godkännande för försäljning för ett läkemedel ska*** utnyttjande av den nationella skadeersättningsmekanismen vara gratis.

Medlemsstaterna ska i efterhand få debitera sponsorerna lämpliga avgifter om sponsorn beslutar att använda den

För alla andra kliniska prövningar *får* en avgift tas ut för utnyttjande av den nationella skadeersättningsmekanismen. Medlemsstaterna ska fastställa avgiften utan vinstsyfte, med beaktande av den kliniska prövningens risker, potentiella skador och sannolikheten för skador.

kliniska prövningen för att få ett godkännande för försäljning.

För alla andra kliniska prövningar *ska* en avgift tas ut för utnyttjande av den nationella skadeersättningsmekanismen. Medlemsstaterna ska fastställa avgiften utan vinstsyfte, med beaktande av den kliniska prövningens risker, potentiella skador och sannolikheten för skador.

Ändringsförslag 237

Förslag till förordning Artikel 75 – punkt 3a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Om inspektionsavgifter förekommer ska icke-kommersiella sponsorer inte behöva betala dem.

Motivering

Icke-kommersiella sponsorer bör inte behöva betala dessa avgifter, som ofta kan motsvara 10 procent av budgeten för en akademisk klinisk prövning.

Ändringsförslag 238

Förslag till förordning Artikel 75 – punkt 5 – stycke 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5. Efter inspektionen ska den medlemsstat under vars ansvar inspektionen har utförts utarbeta en inspektionsrapport. Medlemsstaten ska se till att sponsorn för den kliniska prövningen i fråga har tillgång till inspektionsrapporten och ska även skicka den till EU-databasen via EU-portalen.

5. Efter inspektionen ska den medlemsstat under vars ansvar inspektionen har utförts utarbeta en inspektionsrapport. Medlemsstaten ska se till att sponsorn för den kliniska prövningen i fråga har tillgång till inspektionsrapporten och ska även skicka den till EU-databasen via EU-portalen, ***där den ska finnas allmänt tillgänglig.***

Ändringsförslag 241

Förslag till förordning Artikel 76 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Kommissionen får utföra inspektioner om den anser det vara nödvändigt.

Ändringsförslag

2. Kommissionen får utföra inspektioner om den anser det vara nödvändigt. ***En sammanfattning av kommissionens inspektionsrapport ska göras allmänt tillgänglig i EU-databasen.***

Motivering

Inspektionerna skulle utföras i allmänhetens intresse och därför bör rapporten göras allmänt tillgänglig.

Ändringsförslag 242

Förslag till förordning Artikel 76 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Om inspektionsavgifter förekommer ska icke-kommersiella sponsorer inte behöva betala dem.

Motivering

Icke-kommersiella sponsorer bör inte behöva betala dessa avgifter, som ofta kan motsvara 10 procent av budgeten för en akademisk klinisk prövning.

Ändringsförslag 243

Förslag till förordning Artikel 76 – punkt 2b (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2b. Kommissionen ska varje år för Europaparlamentet lägga fram en rapport om vilka kontroller och inspektioner som utförts vid tillämpningen av denna artikel.

Ändringsförslag 244

Förslag till förordning Artikel 77 – stycke 1

Kommissionens förslag

Kommissionen ska skapa och upprätthålla en webbportal som fungerar som en gemensam ingång på unionsnivå för inlämning av data och information om kliniska prövningar i enlighet med denna förordning.

Ändringsförslag

Europeiska läkemedelsmyndigheten ska **på kommissionens vägnar** skapa och upprätthålla en webbportal som fungerar som en gemensam ingång på unionsnivå för inlämning av data och information om kliniska prövningar i enlighet med denna förordning. **Portalen ska vara tekniskt avancerad och användarvänlig, så att onödigt arbete kan undvikas.**

Ändringsförslag 245

Förslag till förordning Artikel 77 – stycke 2

Kommissionens förslag

De data och den information som lämnas in via EU-portalerna ska lagras i den EU-databas som avses i artikel 78.

Ändringsförslag

De data och den information som lämnas in via EU-portalerna ska lagras i den EU-databas som avses i artikel 78. **Om forskningen berör bara en enda medlemsstat ska portalerna kunna användas på ett enda nationellt språk.**

Ändringsförslag 246

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 1 – stycke 1

Kommissionens förslag

1. **Kommissionen** ska skapa och upprätthålla en databas på unionsnivå (nedan kallad EU-databasen).
Kommissionen ska vara registeransvarig.

Ändringsförslag

1. **Läkemedelsmyndigheten** ska **på kommissionens vägnar** skapa och upprätthålla en databas på unionsnivå (nedan kallad EU-databasen).
Läkemedelsmyndigheten ska vara

registeransvarig **för EU-databasen och ansvara för att onödiga överlappningar undviks mellan den databasen och databaserna EudraCT och EudraVigilance.**

Motivering

För att inte sökandena ska påläggas en ytterligare administrativ börda bör kommissionen, i och med att den inrättar den nya EU-databasen, se till att det inte förekommer några överlappningar med de databaser som upprätthålls av läkemedelsmyndigheten.

Ändringsförslag 247

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. EU-databasen ska upprättas för att medlemsstaternas behöriga myndigheter ska kunna samarbeta där det är nödvändigt för tillämpningen av denna förordning och för att de ska kunna söka efter specifika kliniska prövningar. Den ska också göra det möjligt för sponsorer att hänvisa till tidigare ansökningar om tillstånd för klinisk prövning eller för en väsentlig ändring.

Ändringsförslag

2. EU-databasen ska upprättas för att medlemsstaternas behöriga myndigheter ska kunna samarbeta där det är nödvändigt för tillämpningen av denna förordning och för att de ska kunna söka efter specifika kliniska prövningar. Den ska också göra det möjligt för sponsorer att hänvisa till tidigare ansökningar om tillstånd för klinisk prövning eller för en väsentlig ändring. ***Den ska också, i lätt sökbar form, ge unionsmedborgarna tillgång till klinisk information, om läkemedel så att de kan fatta välgrundade beslut om sin hälsa. Allmänt tillgänglig information i databasen ska bidra till att skydda folkhälsan och främja innovationskapaciteten inom europeisk medicinsk forskning, samtidigt som sponsorernas legitima ekonomiska intressen erkänns.***

Motivering

Data från kliniska prövningar är vetenskapliga data och tillhör därför allmänheten. Patienter går med på att delta i kliniska prövningar eftersom deras deltagande kommer att gynna allmänheten genom att forskningen gör framsteg. Forskningen hämmas om dessa data aldrig offentliggörs. Dessutom kan den industrifinansierade forskningen dra nytta av offentligt

finansierade forskningsenheter genom att de får tillgång till prövare och forskarlag vid offentliga forskningsinstitutioner samt genom den offentligt finansierade grundforskningen.

Ändringsförslag 248

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 3 – inledningen

Kommissionens förslag

3. EU-databasen ska vara offentlig, förutom om alla eller delar av de data och den information som ingår ska omfattas av sekretess på någon av följande grunder:

Ändringsförslag

3. EU-databasen ska vara offentlig *i enlighet med förordning (EG) nr 1049/2001*, förutom om alla eller delar av de data och den information som ingår ska omfattas av sekretess på någon av följande grunder:

Motivering

Eftersom det är kommissionen som kommer att inrätta och upprätthålla databasen bör den vara offentlig, såsom det föreskrivs i förordning (EG) nr 1049/2001 om allmänhetens tillgång till Europaparlamentets, rådets och kommissionens handlingar.

Ändringsförslag 249

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 3 – strecksats 2

Kommissionens förslag

– Skydd av information som rör affärshemligheter.

Ändringsförslag

– Skydd av information som rör affärshemligheter, *särskilt genom hänsynstagande till statusen för läkemedlets godkännande för försäljning i enlighet med artikel 34.3 tredje stycket.*

Motivering

Frågan om huruvida information är affärshemligheter eller inte beror av ett läkemedels godkännandestatus och denna fråga bör också beaktas vid fastställandet av krav på offentliggörande i enlighet med tillämplig unionslagstiftning.

Ändringsförslag 250

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 3 – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Definitionen av vad som anses vara affärshemligheter ska överensstämma med läkemedelsmyndighetens riktlinjer och får inte prioriteras framför forskningen om folkhälsa.

Ändringsförslag 251

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 5a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5a. Användargränssnittet i EU-databasen ska vara tillgängligt på alla officiella EU språk.

Motivering

Det bör vara möjligt att navigera i EU:s databas på alla officiella EU-språk. Detta innefattar inte någon skyldighet att översätta prövningsprotokollet från den kliniska prövningen eller annan dithörande information som finns i databasen, eftersom detta skulle ge upphov till stora kostnader.

Ändringsförslag 252

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 7

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

7. Kommissionen och medlemsstaterna ska se till att den registrerade kan utnyttja sin rättighet att bli informerad om att behandling sker, att få tillgång till uppgifterna, begära rättelse och att göra invändningar mot behandlingen i enlighet

7. Kommissionen, ***läkemedelsmyndigheten*** och medlemsstaterna ska se till att den registrerade kan utnyttja sin rättighet att bli informerad om att behandling sker, att få tillgång till uppgifterna, begära rättelse, ***blockera*** och att göra invändningar mot

med förordning (EG) nr 45/2001 eller nationell lagstiftning om uppgiftsskydd som genomför direktiv 95/46/EG. De ska se till att den registrerade kan utöva rätten att få tillgång till uppgifter som gäller honom eller henne och rätten att få ofullständiga eller inkorrekta uppgifter korrigerade och raderade. Inom ramen för sina respektive skyldigheter ska kommissionen och medlemsstaterna se till att inkorrekt och olagligt behandlade uppgifter raderas, i enlighet med tillämplig lagstiftning. Uppgifterna ska korrigeras eller raderas så fort som möjligt, men senast 60 dagar efter den registrerades begäran.

behandlingen i enlighet med förordning (EG) nr 45/2001 eller nationell lagstiftning om uppgiftsskydd som genomför direktiv 95/46/EG. De ska se till att den registrerade kan utöva rätten att få tillgång till uppgifter som gäller honom eller henne och rätten att få ofullständiga eller inkorrekta uppgifter korrigerade, **blockerade** och raderade. Inom ramen för sina respektive skyldigheter ska kommissionen, **läkemedelsmyndigheten** och medlemsstaterna se till att inkorrekt och olagligt behandlade uppgifter raderas, i enlighet med tillämplig lagstiftning. Uppgifterna ska korrigeras, **blockeras** eller raderas så fort som möjligt, men senast 60 dagar efter den registrerades begäran.

Motivering

Rätten att blockera personuppgifter – en rätt som även erkänns genom EU:s uppgiftsskyddslagstiftning tillsammans med de rättigheter som avses i denna artikel – måste tas med i förslaget. Denna ändring beaktar Europeiska datatillsynsmannens yttrande.

Ändringsförslag 253

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 7a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

7a. Allmänheten ska få fri och enkel tillgång till kliniska data i myndighetens databas, särskilt till kliniska försöksrapporter. Därför ska det tas med en hyperlänk till kliniska försöksrapporter från kliniska provningar.

Ändringsförslag 254

Förslag till förordning Artikel 82

Kommissionens förslag

Denna förordning påverkar inte medlemsstaternas möjlighet att ta ut avgifter för de verksamheter som fastställs i denna förordning, förutsatt att storleken på avgiften fastställs på ett öppet sätt och i enlighet med principen om kostnadstäckning.

Ändringsförslag

Denna förordning påverkar inte medlemsstaternas möjlighet att ta ut avgifter för de verksamheter som fastställs i denna förordning, förutsatt att storleken på avgiften fastställs på ett öppet sätt och i enlighet med principen om kostnadstäckning. ***Medlemsstater får införa reducerade avgifter för kliniska prövningar utan vinstsyfte.***

Motivering

Kliniska prövningar utan vinstsyfte bör ges vissa förmåner när det gäller de ekonomiska kraven.

Ändringsförslag 255

Förslag till förordning Artikel 83 – rubriken

Kommissionens förslag

En avgift per verksamhet per medlemsstat

Ändringsförslag

Avgifter som upptas av medlemsstaterna

Motivering

Fastställande av avgifter är endast en nationell fråga.

Ändringsförslag 256

Förslag till förordning Artikel 83

Kommissionens förslag

När det gäller bedömning enligt kapitlen II och III ska medlemsstaterna ***inte*** kräva att avgifter betalas till ***flera*** olika organ som deltar i denna bedömning.

Ändringsförslag

När det gäller bedömning enligt kapitlen II och III ska medlemsstaterna kräva att avgifter betalas till ***de*** olika organ som deltar i denna bedömning ***enligt praxis i ifrågavarande medlemsstat.***

Motivering

Fastställande av avgifter är endast en nationell fråga.

Ändringsförslag 257

Förslag till förordning Artikel 86

Kommissionens förslag

Denna förordning ska inte påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som, av skäl som inte tas upp i denna förordning, förbjuder eller begränsar användning av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller, eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från sådana celler. Medlemsstaterna ska till kommissionen överlämna uppgifter om relevant nationell lagstiftning.

Ändringsförslag

Denna förordning ska inte påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som, av skäl som inte tas upp i denna förordning, förbjuder eller begränsar användning av specifika typer av mänskliga celler eller djurceller, eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från sådana celler. Medlemsstaterna ska till kommissionen överlämna uppgifter om relevant nationell lagstiftning. ***Inga genterapeutiska prövningar får genomföras som resulterar i att försökspersonens könsstamcellers genetiska identitet förändras.***

Motivering

Förordningen får inte vara sämre än det befintliga direktivet. Vi bör därför använda det nuvarande direktivets formulering.

Ändringsförslag 258

Förslag till förordning Artikel 91a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 91a

Översyn

Fem år efter ikraftträdandet av denna förordning och vart femte år därefter ska kommissionen överlämna en rapport om genomförandet av förordningen till Europaparlamentet och rådet. I denna

rapport ska kommissionen granska hur förordningen påverkat den vetenskapliga och tekniska utvecklingen, tillsammans med utförlig information om de olika kliniska prövningar som godkänts i enlighet med denna förordning och vilka åtgärder som krävs för att upprätthålla den europeiska kliniska forskningens konkurrenskraft. Kommissionen ska, när det är lämpligt, lägga fram ett lagförslag utifrån rapporten, för att uppdatera bestämmelserna i denna förordning.

Motivering

Framsteg inom teknik och medicin innebär att kliniska prövningar utvecklas fort. En översynsklausul säkerställer att förordningen reagerar snabbt på nödvändiga förändringar.

Kommissionen ska regelbundet och detaljerat granska hur förordningen påverkar den kliniska forskningen i Europa. Syftet är att säkerställa att förordningen faktiskt stöder den vetenskapliga och tekniska utvecklingen inom detta föränderliga område (EU:s metod för ”smart lagstiftning”).

Ändringsförslag 259

Förslag till förordning Bilaga I – del 1 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. Sponsorn ska i tillämpliga fall hänvisa till tidigare ansökningar. Om dessa ansökningar har lämnats in av en annan sponsor ska ett skriftligt avtal från den sponsorn lämnas in.

Ändringsförslag

1. Sponsorn ska i tillämpliga fall hänvisa till tidigare ansökningar **genom att använda sitt allmänna registreringsnummer för kliniska prövningar eller sitt registreringsnummer i EU-portalen**. Om dessa ansökningar har lämnats in av en annan sponsor ska ett skriftligt avtal från den sponsorn lämnas in.

Ändringsförslag 260

Förslag till förordning Bilaga I – del 1 – punkt 2a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. EU-portalen ska göra det möjligt för sponsorer att skriva under elektroniskt genom att tillhandahålla tillräckliga garantier om undertecknaren utan att extra pappersarbete tillkommer.

Motivering

I dag kräver en del medlemsstater många olika dokument med namnteckningar skrivna med bläck och bevittnade av notarier för att intyga att undertecknaren av dokumentet är behörig att skriva under på sponsorns vägnar. Så bör inte längre vara fallet.

Ändringsförslag 261

Förslag till förordning

Bilaga I – del 2 – punkt 6 – punktsats 1

Kommissionens förslag

- Om prövningsgruppen uppvisar specifika särdrag, till exempel om det finns försökspersoner som inte kan lämna sitt informerade samtycke eller är underåriga.

Ändringsförslag

- Om prövningsgruppen uppvisar specifika särdrag, till exempel om det finns försökspersoner som inte kan lämna sitt informerade samtycke eller är underåriga **eller tillhör någon annan sårbar befolkningsgrupp, såsom personer som inte är beslutskompetenta, gravida och ammande kvinnor, frihetsberövade personer och försökspersoner med särskilda behov.**

Ändringsförslag 262

Förslag till förordning

Bilaga I – del 2 – punkt 6 – punktsats 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- **Om prövningen är utformad för att testa ett läkemedels terapeutiska nytta och nytta för folkhälsan för en viss**

målgrupp.

Motivering

Försökspersonerna bör i så hög grad som möjligt återspegla målgruppen för det testade läkemedlet. Detta är särskilt viktigt för prövningar i fas III och fas IV. Läkemedlets säkerhet och effekt bör bedömas genom prövningar på personer som sannolikt kommer att använda produkten när den har släppts ut på marknaden. I tidigare faser testas mer grundläggande säkerhetsaspekter, då det inte är lika viktigt att samla en representativ grupp försökspersoner.

Ändringsförslag 263

Förslag till förordning

Bilaga I – del 2 – punkt 6 – punktsats 6a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- ***Om den kliniska prövningen bidrar på ett betydande sätt till att ge större insikt i de fysiologiska och patologiska aspekterna av ett tillstånd som det saknas uppgifter om, i synnerhet för sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar.***

Motivering

Många sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar har inte identifierats korrekt, eller finns det bara ofullständig kunskap om. I kliniska prövningar där patienter med sådana tillstånd deltar kan kunskapen om dessa sjukdomar förbättras betydligt genom utvärdering av data. Den rapporterade medlemsstaten måste ha kännedom om detta mervärde.

Ändringsförslag 264

Förslag till förordning

Bilaga I – del 2 – punkt 9

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

9. Om en ansökan lämnas in på nytt ska det i följebrevet ***särskilt markeras*** vilka ändringar som gjorts jämfört med den ***tidigare inlämnade ansökan***.

9. Om en ansökan lämnas in på nytt ska det i följebrevet ***anges varför den ursprungliga tillståndsansökan avslogs och*** vilka ändringar som gjorts jämfört med den ***första versionen av***

prövningsprotokollet.

Motivering

Syftet med detta ändringsförslag är att hindra att en sponsor till en annan medlemsstat lämnar in ett förslag som avslagits eller återkallats, utan att först ha informerat medlemsstaten om avslaget eller återkallandet och skälen till detta, och utan att ha gjort de nödvändiga förbättringarna.

Ändringsförslag 265

Förslag till förordning Bilaga I – del 4 – punkt 12a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

12a. Prövningsprotokollet ska, om möjligt, skrivas i ett lättillgängligt format, såsom ett sökbart pdf-dokument i stället för skannade bilder.

Motivering

Sökningen av relevant information i prövningsprotokollen måste underlättas.

Ändringsförslag 266

Förslag till förordning Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 1a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- En redogörelse för hur man hanterat de etiska överväganden som prövningen inbegriper och principerna i Helsingforsdeklarationen.***

Motivering

I punkt 14 i Helsingforsdeklarationen påpekas att prövningsprotokollet alltid ska innehålla en redovisning av de etiska överväganden som gjorts, samt ange hur principerna i Helsingforsdeklarationen beaktats.

Ändringsförslag 267

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 2

Kommissionens förslag

- En analys av den kliniska prövningens relevans och av dess utformning så att en bedömning kan göras i enlighet med artikel 6.

Ändringsförslag

- En analys av den kliniska prövningens relevans och av dess utformning så att en bedömning kan göras i enlighet med artikel 6, **med hänvisningar till alla befintliga rön, inklusive systematiska bedömningar och metaanalyser.**

Motivering

Om en systematisk bedömning eller metaanalys finns att tillgå bör den tas med i ansökan.

Ändringsförslag 268

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 3

Kommissionens förslag

- En utvärdering av den förväntade nyttan och de förväntade riskerna i enlighet med artikel 6.

Ändringsförslag

- En utvärdering av den förväntade nyttan och de förväntade riskerna, **även för specifika delpopulationer**, i enlighet med artikel 6.

Motivering

Ett ändringsförslag som ersätter ändringsförslag 27 i förslaget till yttrande. Termen "delpopulation" passar bättre än patientgrupper, eftersom den är mer omfattande.

Ändringsförslag 269

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 3a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- **Grundläggande parametrar för resultat.**

Motivering

Det är viktigt att grundläggande parametrar för resultat definieras i prövningsprotokollet för att undvika att resultaten manipuleras.

Ändringsförslag 270

**Förslag till förordning
Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 3b (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- *En beskrivning av försökspersonens medverkan vid prövningen, med bl. a. identifiering av forskningstemat/frågorna och prövningens utformning.*

Motivering

Nivån av patientmedverkan bör anges klart.

Ändringsförslag 271

**Förslag till förordning
Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 3c (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- *En plan för hela den statistiska analysen om det är möjligt, och, om den ändras under prövningen, en motivering till alla sådana ändringar.*

Motivering

Det är viktigt att planen för den statistiska analysen inte ändras betydligt under en prövning utan att en motivering görs.

Ändringsförslag 272

**Förslag till förordning
Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 5a (ny)**

- **En beskrivning av grupper och undergrupper av de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen (ålder, kön och om försökspersonerna är friska personer som deltar frivilligt eller patienter).**

Motivering

Ändringsförslaget kompletterar föredragandens ändringsförslag 25. Data från kliniska prövningar kan anses som tillförlitliga och robusta endast om de adekvat återspeglar de befolkningsgrupper (t.ex. kvinnor, äldre personer) som sannolikt kommer att använda den produkt som är föremål för undersökning. De grupper och undergrupper som deltar i den kliniska prövningen, deras ålder och kön, och om försökspersonerna är friska frivilliga personer eller patienter måste anges tydligt i prövningsprotokollet.

Ändringsförslag 273

**Förslag till förordning
Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 6**

Kommissionens förslag

- Om **inga äldre personer eller kvinnor** deltar i den kliniska prövningen, en förklaring och motivering till dessa uteslutningskriterier.

Ändringsförslag

- Om **patienter av ettdera könet eller en viss åldersgrupp inte deltar i eller är underrepresenterade i** den kliniska prövningen, en förklaring **av orsakerna** och **en** motivering till dessa uteslutningskriterier.

Ändringsförslag 274

**Förslag till förordning
Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 7a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- **En riskbedömning som tar upp alla risker vid en klinisk prövning, nämligen:**

I. Försökspersonernas rättigheter kan riskeras:

- 1. information och informerat samtycke,*
- 2. skydd av personuppgifter.*

II. Försökspersonernas fysiska integritet och säkerhet kan riskeras:

- 1. säkerhet vid ingripande i behandlingen,*
- 2. risk för diagnostisk intervention,*
- 3. patientpopulationens sårbarhet.*

III. Dataintegriteten och folkhälsan kan riskeras:

- 1. uppgifters kvalitet, datahantering och analys, tillgång till uppgifter och publicering,*
- 2. resultatens trovärdighet,*
- 3. effekter för folkhälsan.*

Motivering

En riskbedömning ska vara en del av ansökan och styra kvalitetskontrollen och övervakningsplanen.

Ändringsförslag 275

**Förslag till förordning
Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 9**

Kommissionens förslag

- En beskrivning av riktlinjerna för publicering.

Ändringsförslag

- En beskrivning av riktlinjerna för publicering, ***där man tydligt anger, även vid negativa resultat, alla uppgifter som kan finnas tillgängliga från en annan källa än EU-databasen.***

Motivering

Om sponsorn kommer att publicera mer utförliga resultat eller ytterligare information på en annan plats än i EU-databasen bör detta av öppenhetsskäl anges i beskrivningen av riktlinjerna för publicering.

Ändringsförslag 276

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 16a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- ***En beskrivning av bedömningen av effekten på försökspersonernas mänskliga värdighet, rätten till fysisk och mental integritet, rätten till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter, liksom de åtgärder som vidtagits för att trygga dessa rättigheter.***

Motivering

För att bedöma huruvida den kliniska prövningen respekterar de grundläggande rättigheterna bör ansökningshandlingarna vid en första ansökan innehålla beskrivningen av den bedömning som gjorts av effekterna på de grundläggande rättigheterna och de åtgärder som vidtagits för att trygga dem. Detta ändringsförslag överensstämmer med ändringsförslag 1.

Ändringsförslag 277

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 16b (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- ***En detaljerad beskrivning av åtgärder som antagits för att säkerställa en restriktiv användning av placebo i pediatriiska prövningar.***

Motivering

I enlighet med ICH-GCP, EU:s etiska rekommendationer för pediatriisk forskning (Eudralex vol. 10/2008) och Oviedokonventionen samt dess tilläggsprotokoll om biomedicinsk forskning.

Ändringsförslag 278

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 16c (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- *En detaljerad beskrivning av förfaranden som antagits av sponsorn för att regelbundet övervaka och ompröva riskfaktorerna vid den kliniska prövningen.*

Ändringsförslag 279

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 16d (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- *En beskrivning av huruvida prövningen upprepar liknande undersökningar utifrån en identisk hypotes (vilket bör undvikas).*

Ändringsförslag 280

Förslag till förordning

Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 16e (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

- *En beskrivning av den pediatrika expertis som kommer att finnas till hands vid alla prövningsställen.*

Motivering

I enlighet med ICH-GCP, EU:s etiska rekommendationer för pediatrik forskning (Eudralex vol. 10/2008) och Oviedokonventionen samt dess tilläggsprotokoll om biomedicinsk forskning.

Ändringsförslag 281

Förslag till förordning Bilaga I – del 4 – punkt 16a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

16a. Prövningsprotokollet ska innehålla information om finansiering, sponsorer, institutionell tillhörighet och andra möjliga intressekonflikter.

Motivering

Som det står i punkt 14 i Helsingforsdeklarationen bör information om ekonomiska förhållanden och andra anknytningar eller möjliga intressekonflikter tas med i alla prövningsprotokoll.

Ändringsförslag 282

Förslag till förordning Bilaga I – del 4 – punkt 17

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

17. Prövningsprotokollet ska åtföljas av en sammanfattning av det.

17. Prövningsprotokollet ska åtföljas av en sammanfattning av det ***och ska uppdateras med alla ändringar av det, inklusive datumen för varje ändring.***

Ändringsförslag 283

Förslag till förordning Bilaga I – del 7 – punkt 45 – inledningen

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

45. Sökanden kan lämna in den aktuella versionen av sammanfattningen av produktens egenskaper som dokumentation om prövningsläkemedlet i sådana fall ***då prövningsläkemedlet är godkänt för försäljning.*** De exakta kraven anges i tabell 1.

45. Sökanden kan lämna in den aktuella versionen av sammanfattningen av produktens egenskaper som dokumentation om prövningsläkemedlet i sådana fall ***då den kliniska prövningen är en lågriskprövning och avser ett prövningsläkemedel vars behandlingsplaner underbyggs av***

publicerade uppgifter och/eller rekommendationer om standardbehandling från lärda samfund eller officiella organ. De exakta kraven anges i tabell 1.

Ändringsförslag 284

Förslag till förordning Bilaga I – del 12 – punkt 53a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

53a. All information som ges till försökspersonerna eller deras legala ställföreträdare bör följa dessa grundläggande kvalitetsprinciper: den bör vara objektiv och opartisk, patientorienterad, faktabaserad, aktuell, tillförlitlig, begriplig, tillgänglig, öppen, relevant och i förekommande fall motsvara kraven på lagstadgad information.

Motivering

Information, or the lack of it, has implications for both patients' willingness to participate in clinical trials, as well as their commitment and adherence during trials. Information given to potential trial subjects, and how this is presented, should meet the information needs of people who are considering participating in a trial. Specific patient populations may have different needs. Information should be provided in a simple format, complemented by more comprehensive scientific information for those who wish to access it. Information should be available at any time throughout the trial.

Ändringsförslag 285

Förslag till förordning Bilaga I – del 12 – punkt 53b (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

53b. Sökandena bör uppmuntras att låta patienter gå igenom dokumenten och förfarandena för information och

informerat samtycke innan de sänds in, för att de säkert ska vara relevanta för patienterna och begripliga.

Motivering

Information, or the lack of it, has implications for both patients' willingness to participate in clinical trials, as well as their commitment and adherence during trials. Information given to potential trial subjects, and how this is presented, should meet the information needs of people who are considering participating in a trial. Specific patient populations may have different needs. Information should be provided in a simple format, complemented by more comprehensive scientific information for those who wish to access it. Information should be available at any time throughout the trial.

Ändringsförslag 286

**Förslag till förordning
Bilaga I – del 16 – punkt 61a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

61a. Information om finansieringen av den kliniska prövningen ska lämnas in.

Ändringsförslag 287

**Förslag till förordning
Bilaga II – del 4 – punkt 4 – strecksats 2a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– En beskrivning av bedömningen av effekten på försökspersonernas rätt till mänsklig värdighet, rätten till fysisk och mental integritet, rätten till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter liksom de åtgärder som vidtagits för att trygga dessa rättigheter.

Motivering

För att bedöma huruvida den kliniska prövningen respekterar de grundläggande rättigheterna bör ansökningshandlingarna vid en första ansökan innehålla beskrivningen av den bedömning som gjorts av effekterna på de grundläggande rättigheterna och de åtgärder

som vidtagits för att trygga dem Detta ändringsförslag överensstämmer med ändringsförslag 1.

Ändringsförslag 288

Förslag till förordning Bilaga III – del 1 – punkt 4

Kommissionens förslag

4. Allvarliga **incidenter** som inträffar hos försökspersoner sedan prövningen avslutats för deras del, ska rapporteras till sponsorn om prövaren får kännedom om dem.

Ändringsförslag

4. Allvarliga **reaktioner** som inträffar hos försökspersoner sedan prövningen avslutats för deras del **och som kan vara förknippade med det läkemedel som använts i den kliniska prövningen**, ska rapporteras till sponsorn om prövaren får kännedom om dem.

Ändringsförslag 289

Förslag till förordning Bilaga III – del 2 – punkt 7

Kommissionens förslag

7. Det är underförstått av definitionen att det finns en skälig möjlighet till ett orsakssamband mellan incidenten och prövningsläkemedlet. Det betyder att det finns fakta (bevis) eller argument som tyder på ett orsakssamband.

Ändringsförslag

7. Det är underförstått av definitionen att det finns en skälig möjlighet till ett orsakssamband mellan incidenten och prövningsläkemedlet **och/eller tilläggläkemedlet**. Det betyder att det finns fakta (bevis) eller argument som tyder på ett orsakssamband.

Ändringsförslag 290

Förslag till förordning Bilaga IIIa (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Bilaga IIIa

*Innehållet i sammanfattningen av
resultaten av den kliniska prövningen*

*Den sammanfattning av resultaten av den
kliniska prövningen som avses i artikel
34.3 ska innehålla information om
följande:*

1. Information om prövningen:

- a) identifiering av studien,*
- b) identifikatorer,*
- c) uppgifter om sponsorerna,*
- d) uppgifter om föreskrifter för pediatrik
användning,*
- e) resultatanalysstadiet,*
- f) allmän information om prövningen,
bland annat en strukturerad
sammanfattning om prövningens
uppläggning, metoder, resultat och
slutsatser, vetenskapliga bakgrund och
förklaring av vad som föranlett
prövningen, särskilda syften eller
hypoteser.*
- g) studiepopulation med faktiska antalet
försökspersoner som medverkar vid
prövningen samt urvalskriterierna.*

*2. Tillräckligt ingående uppgifter om
försökspersonerna för att en upprepning
ska vara möjlig, bland annat*

- a) rekrytering,*
- b) perioden före prövningsdeltagandet,*
- c) perioder efter prövningsdeltagandet.*

3. Utgångsvärdenas egenskaper:

- a) utgångsvärdenas egenskaper:
(obligatoriskt) ålder.*
- b) utgångsvärdenas egenskaper:
(obligatoriskt) kön.*
- c) utgångsvärdenas egenskaper:
(frivilligt) studiespecifika egenskaper.*

4. Utfallsmått:

- a) definitioner av utfallsmåtten,*

b) utfallsmått #1,
Statistiska analyser.*

c) utfallsmått #2,
Statistiska analyser.*

**Information ska ges om så många
utfallsmått som definierats i protokollet.*

5. Incidenter:

- a) information om incidenter,*
- b) rapporteringsgrupp för incidenter,*
- c) allvarliga incidenter,*
- d) icke-allvarliga incidenter.*

6. Mer information:

- a) globala väsentliga ändringar,*
- b) globala avbrott och återupptaganden,*
- c) begränsningar, med åtgärder mot
eventuella snedvridningar och
inexaktheter samt varningar.*

*7. Prövningsprotokollet med senare
ändringar.*

MOTIVERING

Det råder ett utbrett samförstånd mellan alla intressegrupper om att den nuvarande lagstiftningen om kliniska prövningar skyndsamt måste ses över. Antalet kliniska prövningar som genomförs i Europa har drastiskt minskat under de senaste åren, vilket åtminstone delvis beror på vissa av åtgärderna i direktivet om kliniska prövningar. Mellan 2007 och 2011 minskade antalet i Europa genomförda kliniska prövningar med 25 procent och många av dem förlades till tillväxtmarknader. Detta får inte bara grava ekonomiska konsekvenser utan hindrar också medicinens framsteg, till skada för patienterna. Europa måste ha konkurrenskraft och vara en attraktiv miljö för läkemedelsföretagens forskning. Samtidigt bör Europa vara världsledande inom både patientsäkerhet och insyn, eftersom detta är av intresse både för att allmänheten ska känna förtroende och för att vetenskapen ska hålla en god kvalitet.

Förordning eller direktiv

Ett av huvudproblemen med det nuvarande direktivet är just dess rättsliga form, nämligen att det är ett direktiv. Det finns nu ett helt lapptäcke av lagstiftning som tillämpas på olika sätt runtom i EU och detta har försvårat och fördyrat gränsöverskridande kliniska prövningar. Därför stöder föredraganden starkt kommissionens förslag till förordning, eftersom det skapar säkerhet för en konsekvent tillämpning inom hela EU. Detta kommer att bli till nytta särskilt för dem som arbetar med sällsynta sjukdomar med små patientpopulationer, vilket gör gränsöverskridande arbete till ett oeftergivligt krav.

Godkännandetider

Kommissionen har lagt ribban högt och kräver mycket av tillsynsmyndigheterna, etikkommittéerna och sponsorerna. Ett av huvudproblemen med det nuvarande direktivet är de långa godkännandetiderna som fördyrar prövningars genomförande i Europa. Tidtabellerna är ambitiösa men går att hålla och de bygger på dagens bästa praxis inom EU. Begreppet tyst godkännande kommer att ge ett seriöst incitament till dem som godkänner prövningar att göra det i tid.

Minska byråkratin

Kommissionens förslag innehåller ett antal bra åtgärder för att minska byråkratin och ett av de mest positiva uppslagen är EU-portalen. Den innebär att sponsorerna behöver lämna in endast en enhetlig ansökan om godkännande, oavsett var någonstans i EU prövningen kommer att genomföras och oavsett om prövningen kommer att genomföras i en enda stat eller flera stater. En annan ny åtgärd som föredraganden tycker är välkommen är begreppet ”låginterventionsprövning” som rejält kommer att minska byråkratin vid enklare och mindre riskabla prövningar. Men hur viktigt det än är med minskad byråkrati bör dock alltid patienternas säkerhet och välbefinnande huvudprioriteras i allt som har med kliniska prövningar att göra.

Etikkkommittéer

Kommissionen försökte undvika frågan om etikkkommittéer, eftersom de är så pass olika runtom i Europa. Föredraganden håller visserligen med om att man inte bör ha alltför normativa föreskrifter på EU-nivå om hur exakt etikkkommittéerna ska bedriva sin verksamhet, men anser ändå att det behövs absolut klarhet om att dessa kommittéer spelar en viktig roll för att godkänna prövningar och garantera patienternas säkerhet och välbefinnande. Föredraganden föreslår också att kommissionen ska inrätta en plattform där etikkkommittéer från hela Europa kan diskutera hur de godkänner kliniska prövningar och lära sig att arbeta tillsammans och utbyta bästa praxis. Om etikkkommittéerna tillsammans kan komma fram till ett mera harmoniserat arbetssätt kommer både sponsorer och patienter att bättre känna till vad de har att vänta sig.

Nationell skadeersättningsmekanism

Föredraganden stöder helt och fullt kommissionens förslag om att det ska inrättas nationella skadeersättningsmekanismer. I dagens läge är försäkringspremierna för vissa prövningar skyhöga och detta kan hålla tillbaka många sponsorer från att över huvud taget genomföra dem. Ofta är det akademiska prövningar, framför allt med inriktning på sällsynta sjukdomar, som man helt enkelt inte har råd att genomföra till följd av de höga försäkringspremierna. Sådana prövningar behöver stöd och uppmuntran och där har vi orsaken till varför det är så viktigt med en skadeersättningsmekanism. För som det nu ser ut går mycket av de allmänna medel som investeras i medicinsk forskning till att betala försäkringspremier. Kostnaderna för en skadeersättningsmekanism skulle bli relativt låga för medlemsstaterna och det finns bra exempel från Danmark och andra länder som visar hur den kan fungera.

Prövningarnas relevans

För närvarande genomförs många prövningar med patientpopulationer som inte nödvändigtvis återspeglar den mångsidiga sammansättningen av den befolkningsgrupp där läkemedlet kommer att användas. Kvinnor är till exempel ofta underrepresenterade vid prövningarna, vilket innebär att det finns mindre mängder data att tillgå om hur läkemedel påverkar just kvinnor. Ett ytterligare exempel är prövningar där man utesluter äldre människor, bland vilka det brukar vara vanligare med samsjuklighet och komplikationer. Föredraganden har lagt fram ett antal förslag för att de kliniska prövningarna ska bli mera relevanta för patientpopulationerna.

Patientmedverkan

Kommissionen har föreslagit patientmedverkan i bedömningarna av kliniska prövningar, något som föredraganden helt och fullt stöder. När allt kommer omkring är det ju patienterna som kommer att ta de potentiella riskerna med prövningen och som eventuellt kommer att dra nytta av den. Föredraganden vill framhålla att dessa patienter bör vara erfarna och kunniga och att deras medverkan inte bör ses som rent symbolisk.

Kliniska prövningar i utvecklingsländer

Kliniska prövningar genomförs alltmer i utvecklingsländer, vilket aktualiserar ett antal etiska frågor. Kommissionens förslag innehåller ett flertal åtgärder i anledning av detta och föredraganden stöder dessa åtgärder. Först har vi föreskriften om att en sponsor som vill använda data från en prövning som genomförts utanför EU får göra det endast om prövningen skett med iakttagande av likvärdiga normer som i unionslagstiftningen, låt vara att detta bör byggas ut med ett omnämnande också av internationella etiska riktlinjer. Sedan kommer föreskriften om att kommissionens tjänstemän får inspektera regelverken i tredjeländer och se till att de har åtgärder som garanterar samma nivå i fråga om patienternas säkerhet och välbefinnande.

Insyn

Ett av huvudproblemen i dag är bristen på insyn i resultaten från kliniska prövningar. Detta har minskat allmänhetens förtroende för både prövningarna och resultaten. Oberoende akademiska forskare har ofta svårt att få de data de behöver för att verifiera resultaten av prövningar och göra systematiska bedömningar och en stor mängd data hålls inne. Som bekant är det också vanligt att data från misslyckade prövningar inte alls offentliggörs eller tillgängliggörs. Prövningar kan genomföras upprepade gånger innan allmänheten får veta att de är verkningslösa eller rentav farliga. Kommissionen föreslår vissa stora framsteg vad insynen beträffar genom att föreslå att det inrättas en offentlig EU-databas om kliniska prövningar, med information om alla prövningar, oavsett om de lyckats eller misslyckats. Föredraganden anser dock att det inte räcker med att sponsorn gör en enkel sammanfattning av resultaten, eftersom en sådan sammanfattning skulle kunna vara partisk och missvisande.

– Klinisk försöksrapport

Föredraganden rekommenderar därför att sponsorerna ska offentliggöra en fullständig klinisk försöksrapport i EU-databasen. Den kliniska försöksrapporten är redan en allmänt vedertagen internationell riktlinje och består av en ingående redogörelse av hur prövningen genomförts och vad man kommit fram till. Redan i dag sammanställer många sponsorer sådana rapporter, som sänds in till tillsynsmyndigheterna i samband med ansökningar om godkännande för försäljning. De innehåller inte bara en förenklad sammanfattning, utan också de långt mera fullständiga resultaten som kan analyseras och kontrolleras av oberoende forskare. När patienter beslutar att delta i en prövning gör de det uppenbarligen för att bidra till medicinens framsteg, till nytta för dem själva och andra patienter i samma situation, och inte för att hjälpa något visst företag. En ökad delgivning av kunskaper om prövningsresultaten kommer inte bara att öka förtroendet för läkemedel utan också att påskynda utvecklingen av livräddande behandlingar. Det kommer inte att bli till skada för uppgiftsskyddet, eftersom alla personliga patientuppgifter kommer att avidentifieras. Verkliga affärshemligheter kommer att behandlas såsom det föreskrivs i gällande lagstiftning om tillgång till handlingar.

– Påföljder för försenad inlämning

Föredraganden föreslår dessutom att medlemsstaterna ska bötfälla sponsorer som inte fullgör sina skyldigheter i fråga om insyn. Föredraganden stöder kommissionens förslag om att sponsorerna ska få ett år för inlämningen av all information till databasen, vilket är mer än

tillräckligt för att de ska hinna förbereda de data som behövs. Sponsorer som inte uppfyller detta krav bör få påföljder.

– Prövningspärmen

Kommissionen har föreslagit att sponsorerna ska arkivera prövningspärmen från den kliniska prövningen i minst fem år. Det tycker föredraganden inte att är tillräckligt. Vid en eventuell undersökning av om en sponsor begått fel eller försummelser skulle prövningspärmen från den kliniska prövningen ha en avgörande betydelse. Därför har föredraganden föreslagit att prövningspärmen bör arkiveras på obestämd tid, om inte annat föreskrivs i nationell lagstiftning. Vid behov kan prövningspärmen lagras i EU-databasen.

21.3.2013

YTTRANDE FRÅN UTSKOTTET FÖR INDUSTRIFRÅGOR, FORSKNING OCH ENERGI

till utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet

över förslaget till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Föredragande: Amalia Sartori

KORTFATTAD MOTIVERING

Antagandet av direktiv 2001/20/EG utgjorde en milstolpe i utvecklingen av standarder för genomförande av kliniska prövningar, både inom unionen och på internationell nivå.

Detta direktiv har dock skapat svårigheter när det gäller att underlätta kliniska prövningar i flera medlemsstater, och det finns ett behov av harmonisering och en grundlig utvärdering av den befintliga lagstiftningen. Det är av yttersta vikt att de höga standarder som fastställdes i det tidigare direktivet följs och inte försvinner vid arbetet med att förenkla förfarandena i de olika medlemsstaterna.

Föredragandens ändringsförslag syftar till att garantera att de höga standarderna för vård och behandling av patienter upprätthålls inom unionen, samtidigt som forskning och innovation stimuleras genom offentlig tillgång till data i form av fullständiga kliniska prövningsrapporter. Med tanke på den nuvarande ekonomiska krisen får vi inte slösa pengar på läkemedel som inte är effektiva, och allmänheten måste kunna fatta välgrundade beslut om sin hälsa.

Föredraganden anser att de nya definitionerna, t.ex. de nya definitionerna av begreppen klinisk prövning, klinisk studie och ”låginterventionsprövning” som anges i artikel 2 är onödigt komplicerade och lätta att misstolka. De bör i stället följa en enkel princip: ”observationer” faller under kategorin ”studie” och ”interventioner” faller under kategorin ”prövning”. Utan en sådan ändring av den befintliga texten, och med den standardmässiga definitionen av en ”icke-interventionsstudie”, skulle det vara möjligt att genomföra ”kliniska studier” (som inte omfattas av definitionen av en klinisk prövning) utan att först erhålla

samtycke från patienterna. Ytterligare återinförande av definitioner från detta direktiv föreslås också enligt samma resonemang.

Föredraganden befarar att det nuvarande förslaget försvagar etikkommittéernas nuvarande roll utan att ge en ordentlig rättslig grund för ett motsvarande oberoende bedömningsorgan. Unionen bör visa respekt för mänskliga rättigheter, patientsäkerhet och höga standarder för etisk granskning genom att återinföra de oberoende etikkommittéerna i förordningen.

I artikel 28.2 står det att försökspersonens rättigheter, säkerhet och välbefinnande ska ges företräde framför vetenskapens och samhällets behov. För att uppnå dessa mål är det nödvändigt att göra tillstånd från medlemsstaterna avhängiga av beslutet från den tvärvetenskapliga och oberoende etikkommitté som är ansvarig enligt den nationella lagstiftningen.

Kliniska prövningsdata är vetenskapliga data som erhålls tack vare allmänhetens medverkan och som har en betydande inverkan på allmänheten. De tillhör därför först och främst allmänheten. Man bör också påminna om att en snabb och väl övervakad tillgång till resultaten av kliniska prövningar har en etisk aspekt, eftersom detta gör det möjligt för patienter att få direkt och snabb tillgång till de senaste farmakologiska rönen.

Forskningen hämmas och dess sociala värde minskar om dessa data aldrig offentliggörs. Därför kräver föredraganden att förordningen får en tydlig formulering som ger unionens medborgare tillgång till klinisk information om läkemedel så att de kan fatta välgrundade beslut om sin hälsa.

Föredraganden kräver också att den kliniska information som lagras i EU:s databas ska vara utformad som en klinisk försöksrapport. De erfarenheter som hittills har gjorts visar att endast en sammanfattning inte är tillräcklig för att skydda patientens rättigheter och intressen. Underlåtenheten att offentliggöra detaljerade resultat från kliniska prövningar hämmar forskningen och leder till publiceringsbias (dvs. negativa resultat publiceras inte), vilket i sin tur ger en felaktig bild av ett läkemedels effekt. Till exempel ledde publiceringsbias till den utbredda användningen av det antidepressiva läkemedlet paroxetin hos barn och ungdomar, trots bristen på effekt och, vilket är än mer oroande, trots en ökad risk för självmord i denna befolkningsgrupp.

För ytterligare insyn kräver föredraganden att prövningspärmen ska arkiveras på obestämd tid, i motsats till de föreslagna fem åren. Vissa långsiktiga biverkningar såsom cancer eller teratogenicitet uppträder först efter årtionden av användning, ibland inte ens förrän hos nästa patientgeneration, t.ex. dietylstilbestrol (DES)-katastrofen mellan 1950- och 1970-talen, därför är det viktigt att garantera att prövningspärmen arkiveras på obestämd tid.

ÄNDRINGSFÖRSLAG

Utskottet för industrifrågor, forskning och energi uppmanar utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet att som ansvarigt utskott infoga följande ändringsförslag i sitt betänkande:

Ändringsförslag 1 Förslag till förordning

Skäl 1

Kommissionens förslag

(1) Vid kliniska prövningar bör försökspersonernas säkerhet **och** rättigheter skyddas, och de data som genereras bör vara tillförlitliga och robusta.

Ändringsförslag

(1) Vid kliniska prövningar bör försökspersonernas säkerhet, rättigheter **och välbefinnande** skyddas, och de data som genereras bör vara **relevanta**, tillförlitliga och robusta.

(Denna ändring berör hela texten. Om ändringen antas ska hela texten anpassas i överensstämmelse härmed.)

Motivering

Enligt Helsingforsdeklarationen ska "välbefinnande" anges på alla ställen i texten där försökspersonernas säkerhet och rättigheter nämns: skälen 1 och 66 och artikel 49.2.

Ändringsförslag 2 Förslag till förordning

Skäl 2

Kommissionens förslag

(2) För att möjliggöra en oberoende kontroll av att dessa principer följs bör tillstånd för kliniska prövningar ges på förhand.

Ändringsförslag

(2) För att möjliggöra en oberoende kontroll av att dessa principer följs bör tillstånd för kliniska prövningar ges på förhand. **En klinisk prövning bör enbart få genomföras efter det att en etikkommitté har gett sitt godkännande.**

Ändringsförslag 3 Förslag till förordning Skäl 7

Kommissionens förslag

(7) Förfarandet bör vara flexibelt och effektivt för att undvika att kliniska prövningars start fördröjs av administrativa skäl.

Ändringsförslag

(7) Förfarandet bör vara flexibelt och effektivt för att undvika att kliniska prövningars start fördröjs av administrativa skäl, **utan att man ger avkall på**

Ändringsförslag 4 Förslag till förordning

Skäl 8a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(8a) Kliniska prövningar vid såväl offentliga som privata inrättningar måste erkännas, och kräver kontroll-, tillstånds- och bedömningsåtgärder som är tillämpliga på båda typerna av inrättningar.

Ändringsförslag 5 Förslag till förordning

Skäl 9

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9) Riskerna för försökspersonernas säkerhet vid kliniska prövningar har sin grund i två källor, nämligen prövningsläkemedlet och interventionen. Många kliniska prövningar innebär dock endast en minimal ytterligare risk för försökspersonens säkerhet jämfört med normal klinisk praxis. Detta är särskilt fallet när prövningsläkemedlet redan godkänts för försäljning (dvs. dess kvalitet, säkerhet och effekt har redan bedömts i samband med att godkännandet för försäljning beviljades) och när interventionen bara innebär en mycket begränsad ytterligare risk för försökspersonen jämfört med normal klinisk praxis. Dessa låginterventionsprövningar har ofta stor betydelse för bedömningen av standardbehandlingar och standarddiagnoser, vilket optimerar användningen av läkemedel och därmed bidrar till en hög nivå på folkhälsan.

(9) Riskerna för försökspersonernas säkerhet vid kliniska prövningar har sin grund i två källor, nämligen prövningsläkemedlet och interventionen. Många kliniska prövningar innebär dock endast en minimal ytterligare risk för försökspersonens säkerhet jämfört med normal klinisk praxis. Detta är särskilt fallet när prövningsläkemedlet redan godkänts för försäljning (dvs. dess kvalitet, säkerhet och effekt har redan bedömts i samband med att godkännandet för försäljning beviljades) och när interventionen bara innebär en mycket begränsad ytterligare risk för försökspersonen jämfört med normal klinisk praxis. Dessa låginterventionsprövningar har ofta stor betydelse för bedömningen av standardbehandlingar och standarddiagnoser, vilket optimerar användningen av läkemedel och därmed bidrar till en hög nivå på folkhälsan.

Sådana prövningar bör vara föremål för mindre stränga bestämmelser, till exempel kortare tidsfrister för godkännande.

Sådana prövningar bör vara föremål för mindre stränga bestämmelser, till exempel kortare tidsfrister för godkännande, ***utan att det någonsin görs avkall på den vetenskapliga kvaliteten och patienternas säkerhet.***

Ändringsförslag 6 Förslag till förordning

Skäl 9a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9a) I akuta situationer och vid sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar som är livshotande, och i fråga om vilka behandlingsalternativ och sakkunskap är begränsade och geografiskt spridda över världen, bör medlemsstaterna ha möjlighet att bedöma och godkänna en ansökan om klinisk prövning i prioritetsordning.

Ändringsförslag 7 Förslag till förordning

Skäl 12

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(12) Vissa aspekter i ansökan om klinisk prövning gäller nationella eller etiska frågeställningar. ***Dessa bör inte bedömas i samarbete med alla berörda medlemsstater.***

(12) Vissa aspekter i ansökan om klinisk prövning gäller nationella eller etiska frågeställningar. ***Även om samarbete mellan medlemsstater bör uppmuntras bör det begränsas till utbyte av åsikter och bästa metoder på detta område.***

Motivering

Ju mer frivilligt samarbete i medlemsstaterna desto bättre. Det är viktigt att medlemsstaterna samarbetar, men samarbetet bör vara begränsat i etikfrågor, eftersom dessa till följd av sin natur är knutna till nationella traditioner och behörigheter.

Ändringsförslag 8 Förslag till förordning

Skäl 22a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(22a) Även om de flesta kliniska prövningarna utförs i syfte att bedöma behandlingsmetoder som omfattar stora patientpopulationer bör inte patienter med sällsynta eller mycket sällsynta sjukdomar diskrimineras i denna förordning och hänsyn bör även tas till särdragen hos sjukdomstillstånd med låg prevalens vid bedömning av en prövning.

Motivering

Kommissionens förslag återspeglar inte särdragen hos sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar. I den framtida förordningen måste medicinsk innovation beaktas, och innehållet måste överensstämma med bestämmelser om sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar som tillkommit sedan direktiv 2001/20/EG antogs.

Ändringsförslag 9 Förslag till förordning

Skäl 25a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(25a) Den registrerade bör alltid ha möjlighet att ge ett generellt samtycke till den behandlande institutionen till att hans eller hennes uppgifter används för historiska, statistiska eller vetenskapliga forskningsändamål, och att när som helst återkalla sitt samtycke.

Motivering

Läkare har alltid förvärvat nya kunskaper med hjälp av uppgifter om tidigare patienter. I dag bör det finnas krav på att patienten måste ge sitt samtycke till att hans eller hennes uppgifter används för forskningsändamål. Men samtidigt som patienterna ska ha rätt att reservera sig bör de också ha rätt att, om de så vill, ge den behandlande institutionen ett "generellt" samtycke, så att deras uppgifter kan användas för vilken forskning som helst i framtiden (om

de inte återkallar sitt ursprungliga samtycke). På så sätt får patienterna rätt att "donera" sina uppgifter för forskningsändamål.

Ändringsförslag 10 **Förslag till förordning**

Skäl 26

Kommissionens förslag

(26) För att sponsorn ska kunna bedöma all potentiellt relevant säkerhetsinformation bör prövaren **rapportera** alla allvarliga incidenter **till denne**.

Ändringsförslag

(26) För att sponsorn ska kunna bedöma all potentiellt relevant säkerhetsinformation bör prövaren **dokumentera och registrera** alla allvarliga incidenter **i den elektroniska databasen**.

Ändringsförslag 11 **Förslag till förordning**

Skäl 52

Kommissionens förslag

(52) Databasen bör innehålla all relevant information om den kliniska prövningen. Inga personuppgifter om de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen bör registreras i databasen. Informationen i databasen bör vara offentlig, om det inte finns särskilda skäl till att en viss uppgift inte bör offentliggöras i syfte att skydda enskilda personers rätt till respekt för privatlivet och skydd av personuppgifter i enlighet med artiklarna 7 och 8 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.

Ändringsförslag

(52) Databasen bör innehålla all relevant information om den kliniska prövningen **och möjliggöra offentlig spridning av objektiv information i syfte att stödja europeisk forskning och öka kunskapen på folkhälsoområdet. Den bör inte verka undergrävande på de europeiska företagens innovation eller konkurrenskraft**. Inga personuppgifter om de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen bör registreras i databasen, **och den bör inte försvåra skyddet av affärsintressen, inklusive immateriella rättigheter, i enlighet med artikel 4 i förordning (EG) nr 1049/2001**. Informationen i databasen bör vara offentlig, om det inte finns särskilda skäl till att en viss uppgift inte bör offentliggöras i syfte att skydda enskilda personers rätt till respekt för privatlivet och skydd av personuppgifter i enlighet med

artiklarna 7 och 8 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna, **eller information som rör affärshemligheter, såsom föreskrivs i artikel 4 i förordning (EG) nr 1049/2001.**

Motivering

Databasen bör möjliggöra offentlig spridning av tillförlitlig information om de senaste framstegen inom medicinsk forskning, och samtidigt respektera den nödvändiga konkurrenskraften inom läkemedelsindustrin. Själva läkemedelsindustrin finansierar omkring 60 procent av de kliniska prövningarna i EU. Personuppgifter och information som rör affärshemligheter bör skyddas i den offentliga spridningen för att undvika att patienter som deltar i en klinisk prövning stigmatiseras och att illojal konkurrens stimuleras, vilket skulle hota den europeiska medicinska forskningens konkurrenskraft.

Ändringsförslag 12 Förslag till förordning

Skäl 52a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(52a) Information som rör affärshemligheter bör identifieras och skyddas för att undvika att skada patienternas intressen och/eller sponsorernas konkurrensställning.

Motivering

Skyddade personuppgifter och information som rör affärshemligheter ska undanhållas i den offentliga spridningen av information, för att undvika att patienter som deltar i en klinisk prövning stigmatiseras och att illojal konkurrens stimuleras, vilket skulle hota den europeiska medicinska forskningens konkurrenskraft.

Ändringsförslag 13 Förslag till förordning Skäl 63

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(63) Denna förordning är förenlig med de viktigaste internationella vägledningarna för kliniska prövningar, till exempel den senaste versionen (2008) av

(63) Denna förordning är förenlig med de viktigaste internationella vägledningarna för kliniska prövningar, till exempel den senaste versionen (2008) av

Helsingforsdeklarationen, fastställd av *World Medical Association*, och principerna för god klinisk sed som bygger på Helsingforsdeklarationen.

Helsingforsdeklarationen, fastställd av *Världsläkarförbundet*, **särskilt etiska principer för medicinsk forskning på människor, inbegripet forskning om identifierbart mänskligt material och data, samt principerna för god klinisk sed** som bygger på Helsingforsdeklarationen.

Ändringsförslag 14
Förslag till förordning
Artikel 2 – stycke 2 – led 12

Kommissionens förslag

(12) väsentlig ändring: varje ändring rörande någon aspekt av den kliniska prövningen som görs efter underrättelsen om det beslut som avses i artiklarna 8, 14, 19, 20 och 23 och som **sannolikt kommer att** ha en betydande inverkan på försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Ändringsförslag

(12) väsentlig ändring: varje ändring rörande någon aspekt av den kliniska prövningen, **t.ex. om prövningen avslutas i förtid eller om antalet försökspersoner som deltar i prövningen förändras**, som görs efter underrättelsen om det beslut som avses i artiklarna 8, 14, 19, 20 och 23 och som **skulle kunna** ha en betydande inverkan på försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen, **dvs. ändra tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder prövningens utförande eller om ändringarna är betydelsefulla av något annat skäl.**

Motivering

Genom att avsluta prövningen i förtid kan sponsorn undvika risken att en sådan skillnad förlorar statistisk signifikans under slutet av prövningen om den berodde på faran. Eventuella ändringar i utförandet, utformningen, metoden, prövningsläkemedlet eller tilläggs läkemedlet hos kliniska prövningar efter det att de har godkänts kan försämra datans tillförlitlighet och robusthet. Därför har den mer exakta formuleringen från artikel 10a i direktiv 2001/20/EG återinförts.

Ändringsförslag 15
Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 13

Kommissionens förslag

(13) sponsor: person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda **och** leda en klinisk prövning.

Ändringsförslag

(13) sponsor: person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda **och/eller finansiera** en klinisk prövning.

Motivering

Återinför den definition som ges i direktiv 2001/20/EG.

Ändringsförslag 16
Förslag till förordning
Artikel 2 – stycke 2 – led 14a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(14a) etikkommitté: oberoende organ i en medlemsstat bestående av yrkesverksamma inom vården och lekmän med uppgift att skydda försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande och att i detta avseende skapa förtroende hos allmänheten, bland annat genom att avge yttranden om prövningsprotokollet, om provarnas lämplighet, om utrustningen samt om de metoder och de dokument som ska användas för att informera försökspersonerna så att dessa kan lämna sitt informerade samtycke.

Motivering

Återinförande av definitionen i direktiv 2001/20/EG.

Ändringsförslag 17
Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 15

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(15) försöksperson: person som deltar i en klinisk prövning och antingen

(15) försöksperson: person som **fritt och frivilligt** deltar i en klinisk prövning och

administreras prövningsläkemedlet eller ingår i en kontrollgrupp.

antingen administreras prövningsläkemedlet eller ingår i en kontrollgrupp.

Ändringsförslag 18 **Förslag till förordning**

Artikel 2 – stycke 2 – led 19

Kommissionens förslag

(19) informerat samtycke: process genom vilken en försöksperson frivilligt bekräftar sin vilja att delta i en viss prövning, efter att ha informerats om alla aspekter av prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta.

Ändringsförslag

(19) informerat samtycke: process genom vilken en försöksperson **frött och** frivilligt bekräftar sin vilja att delta i en viss prövning, efter att ha informerats om alla aspekter av prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta.

Ändringsförslag 19 **Förslag till förordning**

Artikel 2 – stycke 2 – led 28a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(28a) biverkning: varje skadlig och oavsedd reaktion på ett prövningsläkemedel, oavsett dos.

Motivering

Återinförande av definitionen i tidigare direktiv 2001/20/EG.

Ändringsförslag 20 **Förslag till förordning** **Artikel 3**

Kommissionens förslag

En klinisk prövning får endast genomföras om försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande skyddas, **och**

Ändringsförslag

En klinisk prövning får endast genomföras om försökspersonernas rättigheter, **fysiska och mentala integritet**, säkerhet och välbefinnande skyddas,

de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga **och** robusta.

bedömningen av om den kliniska prövningen är etiskt godtagbar utfaller positivt och

de data som genereras vid den kliniska prövningen är **relevanta**, tillförlitliga, robusta **och fullständigt registrerade**.

Ändringsförslag 21 **Förslag till förordning**

Artikel 5 – punkt 4 – stycke 1

Kommissionens förslag

Om den föreslagna rapporterade medlemsstaten finner att ansökan inte är fullständig, att den kliniska prövning som ansökan gäller inte omfattas av denna förordning eller att den kliniska prövningen inte är en låginterventionsprövning även om detta är vad sponsorn hävdar, ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och dessutom fastställa en tidsfrist på högst sex dagar inom vilken sponsorn får lämna synpunkter eller komplettera sin ansökan via EU-portalen.

Ändringsförslag

Om den föreslagna rapporterade medlemsstaten finner att ansökan inte är fullständig, att den kliniska prövning som ansökan gäller inte omfattas av denna förordning eller att den kliniska prövningen inte är en låginterventionsprövning även om detta är vad sponsorn hävdar, ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och dessutom fastställa en tidsfrist på högst sex dagar inom vilken sponsorn får lämna synpunkter eller komplettera sin ansökan via EU-portalen. ***Den rapporterade medlemsstaten får inte ange etiska frågeställningar som motivering till att en ansökan inte är fullständig eller inte omfattas av denna förordning.***

Motivering

Etikkommittéerna spelar en viktig roll när det gäller beaktande av medlemsstaternas särskilda traditioner och frågeställningar. En etisk frågeställning i den rapporterade medlemsstaten bör dock inte få utgöra ett hinder för andra berörda medlemsstater att gå vidare med en klinisk prövning.

Ändringsförslag 22 **Förslag till förordning**

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led i – strecksats 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– likheten mellan försökspersonerna och dem som läkemedlen är avsedda att administreras till, i fråga om ålder, kön och huruvida försökspersonerna är friska frivilliga eller patienter,

Motivering

För att läkemedlen ska bli så effektiva som möjligt bör de testas på populationer som liknar den tilltänkta målgruppen, t.ex. metaboliseras vissa läkemedel olika av kvinnor och män.

Ändringsförslag 23
Förslag till förordning
Artikel 6 – punkt 5a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5a. Utredningsrapporten ska lämnas in via EU-portalen, lagras i EU-databasen och göras tillgänglig för allmänheten.

Motivering

Utredningsrapporten ska göras tillgänglig för allmänheten för att öka allmänhetens förtroende för tillståndsförfarandet.

Ändringsförslag 24
Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led i – strecksats 3

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen, med hänsyn till statistiska metoder, prövningens utformning och prövningsmetoder (inklusive urvalsstorlek och randomisering samt jämförelseläkemedel och utfallsmått).

*tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen, med hänsyn till statistiska metoder, prövningens utformning, prövningsmetoder (inklusive urvalsstorlek och randomisering samt jämförelseläkemedel och utfallsmått) **och sjukdomens prevalens, särskilt i fråga om sällsynta sjukdomar (som förekommer hos högst 5 av 10 000 personer), och***

mycket sällsynta sjukdomar (som förekommer hos högst 1 av 50 000 personer).

Motivering

När det gäller sällsynta sjukdomar har svårigheten med att utföra en klinisk prövning oftast samband med det låga patientantalet för varje sjukdom och med den geografiska spridningen.

Ändringsförslag 25
Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – led ii – strecksats 4a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– de livshotande och försvagande effekterna av vissa sjukdomar, som vissa sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar med begränsade behandlingsalternativ.

Motivering

När det gäller sällsynta sjukdomar har svårigheten med att driva en klinisk prövning oftast samband med det låga patientantalet för varje sjukdom och med den geografiska spridningen.

Ändringsförslag 26
Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 5

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5. Fram till bedömningsdatumet får alla berörda medlemsstater lämna synpunkter till den rapporterande medlemsstaten som är relevanta för ansökan. Den rapporterande medlemsstaten ska ta vederbörlig hänsyn till dessa synpunkter.

5. Fram till bedömningsdatumet får alla berörda medlemsstater lämna synpunkter till den rapporterande medlemsstaten som är relevanta för ansökan. Den rapporterande medlemsstaten ska ta vederbörlig hänsyn till dessa synpunkter **och dokumentera dem i utredningsrapporten. Om den rapporterande medlemsstatens utredningsrapport avviker från de berörda medlemsstaternas synpunkter ska orsaken till detta anges i utredningsrapporten.**

Motivering

Eftersom betydelsefulla etiska aspekter tas upp i del I i utredningsrapporten, som enligt skälen 6 och 12 ska regleras av de berörda medlemsstaterna själva, vore det önskvärt att de berörda medlemsstaterna fattade beslut genom samförstånd i del I av utredningsrapporten. Om den rapporterade medlemsstaten avviker från de berörda medlemsstaternas synpunkter i utredningsrapporten bör orsaken till detta anges.

Ändringsförslag 27 Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 1 – stycke 1 – led a

Kommissionens förslag

(a) Överensstämmelsen med kraven i kapitel V i fråga om informerat samtycke.

Ändringsförslag

(a) Överensstämmelsen med kraven i kapitel V i fråga om **skydd av försökspersoner och** informerat samtycke.

Motivering

Enligt skälen 6 och 12 ska etiska aspekter regleras av de berörda medlemsstaterna. Att begränsa den etiska utvärderingen så att den blir enbart en granskning av förfarandet för informerat samtycke minskar medlemsstaternas subsidiaritet och hindrar skyddet av försökspersonerna.

Ändringsförslag 28 Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 1 – stycke 1 – led aa (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(aa) Överensstämmer med nationell lag om etik.

Motivering

Etikkommittéernas roll verkar inte ha fastställts särskilt tydligt i kommissionens förslag. Det måste tydliggöras att den bedömning som krävs för godkännande av en klinisk prövning även omfattar etiska aspekter.

Ändringsförslag 29 Förslag till förordning

Artikel 8 – punkt 1 – stycke 2

Kommissionens förslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut senast tio dagar efter bedömningsdatumet eller den sista dagen av den bedömning som avses i artikel 7, beroende på vilken tidpunkt som infaller senast.

Ändringsförslag

Underrättelsen ska ske genom ett enda beslut, **som redan inbegriper den behöriga etikkommitténs synpunkter**, senast tio dagar efter bedömningsdatumet eller den sista dagen av den bedömning som avses i artikel 7, beroende på vilken tidpunkt som infaller senast.

Ändringsförslag 30

Förslag till förordning

Artikel 8 – punkt 2 – stycke 2 – led ba (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(ba) Etikkommitténs beslut att inte godkänna genomförandet av den kliniska prövningen i den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag 31

Förslag till förordning

Artikel 8 – punkt 2 – stycke 3

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig slutsatsen på grundval av andra stycket led a ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering som bygger på vetenskapliga och socioekonomiska argument samt en sammanfattning av dessa, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn.

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig slutsatsen på grundval av andra stycket led a ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering som bygger på vetenskapliga och socioekonomiska argument samt en sammanfattning av dessa, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn. **Den berörda medlemsstaten får inte ange etiska frågeställningar som motivering.**

Motivering

Etikommittéerna spelar en viktig roll när det gäller beaktande av medlemsstaternas särskilda traditioner och frågeställningar. En etisk frågeställning i en medlemsstat bör dock inte få utgöra ett hinder för andra berörda medlemsstater att gå vidare med en klinisk prövning.

Ändringsförslag 32
Förslag till förordning

Artikel 9 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Vid bedömningen ska man ta hänsyn till en ståndpunkt som intas av **minst en person vars primära intresseområde inte är vetenskapligt. Vidare ska minst en patients ståndpunkt beaktas.**

Ändringsförslag

3. Vid bedömningen ska man ta hänsyn till en ståndpunkt som intas av en **oberoende etikkommitté.**

Ändringsförslag 33
Förslag till förordning

Artikel 11 – stycke 1

Kommissionens förslag

Om sponsorn begär detta ska ansökan om tillstånd för klinisk prövning, **bedömningen och beslutet** begränsas till de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten.

Ändringsförslag

Om sponsorn begär detta ska ansökan om tillstånd för klinisk prövning begränsas till de aspekter som omfattas av del I i utredningsrapporten.

Ändringsförslag 34
Förslag till förordning
Artikel 12

Kommissionens förslag

Sponsorn får återkalla sin ansökan när som helst fram till bedömningsdatumet. I ett sådant fall ska ansökan återkallas med avseende på alla berörda medlemsstater.

Ändringsförslag

Sponsorn får återkalla sin ansökan när som helst fram till bedömningsdatumet. I ett sådant fall ska ansökan återkallas med avseende på alla berörda medlemsstater.
En förteckning över återkallade ansökningar ska sparas i EU-databasen och skälen för varje återkallande ska anges.

Motivering

Denna ändring är ett försök att få lite inblick i varför ansökningar om kliniska prövningar återkallas. Det finns ett antal giltiga skäl att återkalla en ansökan eller stoppa en klinisk

prövning när det gäller patienternas säkerhet och produktens effekt. Kommersiella skäl brukar också framhållas som en motivering till att avbryta prövningar. Att återkalla en ansökan om klinisk prövning av enbart kommersiella skäl är oetiskt eftersom det berövar patienterna och samhället en potentiellt effektiv medicinsk innovation.

Ändringsförslag 35 **Förslag till förordning**

Artikel 13

Kommissionens förslag

Detta kapitel påverkar inte sponsorns möjligheter att efter ett avslag på en ansökan om tillstånd eller ett återkallande av en ansökan, lämna in en ansökan om tillstånd i någon annan **berörd** medlemsstat. Ansökan ska betraktas som **en ny ansökan om tillstånd för en annan klinisk prövning**.

Ändringsförslag

Detta kapitel påverkar inte sponsorns möjligheter att efter ett avslag på en ansökan om tillstånd eller ett återkallande av en ansökan, lämna in en ansökan om tillstånd i någon annan medlemsstat. Ansökan ska **då** betraktas som **inlämnad på nytt. Den måste kompletteras med eventuella tidigare utredningsrapporter och med synpunkter från berörda medlemsstater, och den måste belysa de förändringar eller orsaker som motiverar att ansökningshandlingen lämnas in på nytt.**

Motivering

Enligt förslaget skulle detta ge sponsorerna möjlighet att "välja ut" de mest tillåtande medlemsstaterna, framför allt om den vetenskapliga grunden för en klinisk prövning ifrågasattes av de medlemsstater som var involverade i den första ansökan. Om en ansökan som lämnas in på nytt kompletteras med information från tidigare bedömningar kan onödig byråkratisk börda och dubbelarbete undvikas.

Ändringsförslag 36 **Förslag till förordning**

Artikel 14 – punkt 1 – stycke 2

Kommissionens förslag

Ansökan kan lämnas in endast efter underrättelsedatumet för det första tillståndsbeslutet.

Ändringsförslag

Ansökan kan lämnas in **i vilken medlemsstat som helst och** endast efter underrättelsedatumet för det första tillståndsbeslutet.

Motivering

Sponsorer bör ha rätt att utvidga en multinationell klinisk prövning till ytterligare en medlemsstat efter det att beslut om godkännande har fattats av någon av de berörda medlemsstaterna i den första omgången. Detta skulle förbättra genomförandet av sådana kliniska prövningar.

Ändringsförslag 37 Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 3 – led a

Kommissionens förslag

(a) Senast **25 dagar** efter inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 i fråga om låginterventionsprövningar.

Ändringsförslag

(a) Senast **10 dagar** efter inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 i fråga om låginterventionsprövningar.

Motivering

Tiden för ytterligare berörda medlemsstater att inkomma med frågor bör anpassas efter det inledande förfarandet för att utvidgningen till en ytterligare medlemsstat ska bli effektiv. Tidsåtgången mellan inlämning och beslut måste vara sådan att den inte inkräktar på konkurrenskraften.

Ändringsförslag 38 Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 3 – led b

Kommissionens förslag

(b) Senast **35 dagar** efter inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 i fråga om andra kliniska prövningar än låginterventionsprövningar.

Ändringsförslag

(b) Senast **25 dagar** efter inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 i fråga om andra kliniska prövningar än låginterventionsprövningar.

Ändringsförslag 39 Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 3 – led c

Kommissionens förslag

(c) Senast **40 dagar** efter inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 i fråga

Ändringsförslag

(c) Senast **30 dagar** efter inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 i fråga

om alla kliniska provningar av ett
provningssläkemedel för avancerad terapi.

om alla kliniska provningar av ett
provningssläkemedel för avancerad terapi.

Motivering

Tiden för ytterligare berörda medlemsstater att inkomma med frågor bör anpassas efter det inledande förfarandet för att garantera att utvidgningen till en ytterligare medlemsstat blir effektiv. Tidsåtgången mellan inlämning och beslut måste vara sådan att den inte inkräktar på konkurrenskraften.

Ändringsförslag 40 Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 4 – stycke 2 – led ba (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(ba) Vägran från etikkommitténs sida att godkänna ett genomförande av den kliniska provningen.

Ändringsförslag 41 Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 5

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5. Mellan inlämningsdagen för den ansökan som avses i punkt 1 och den dag då relevant tidsfrist enligt punkt 3 utlöper får den ytterligare berörda medlemsstaten underrätta den rapporterande medlemsstaten om eventuella överväganden rörande ansökan.

5. Den ytterligare berörda medlemsstaten får delge den rapporterande medlemsstaten eventuella synpunkter som är relevanta för del I av ansökan inom tidsplanen i punkt 3, med början från den inlämningsdag som avses i punkt 1.

Ändringsförslag 42 Förslag till förordning

Artikel 14 – punkt 6 – stycke 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Den rapporterande medlemsstaten, och endast den, får *mellan inlämningsdagen*

Den rapporterande medlemsstaten, och endast den, får *inom den tidsplan som*

för den ansökan som avses i punkt 1 och den dag då relevant tidsfrist enligt punkt 3 utlöper begära in kompletterande förklaringar från sponsorn rörande del I i utredningsrapporten, *med hänsyn till de överväganden som avses i punkt 5.*

anges i punkt 5 begära in kompletterande förklaringar från sponsorn rörande del I i utredningsrapporten.

Ändringsförslag 43
Förslag till förordning
Artikel 15

Kommissionens förslag

En väsentlig ändring får endast genomföras om den har beviljats tillstånd i enlighet med det förfarande som föreskrivs i detta kapitel.

Ändringsförslag

En väsentlig ändring får endast genomföras om den har beviljats tillstånd i enlighet med det förfarande som föreskrivs i detta kapitel *och om den redan har godkänts av en etikkommitté.*

Motivering

Eftersom en väsentlig ändring definieras som en ”ändring (...) som sannolikt kommer att ha en betydande inverkan på försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen”, bör samma förfarande gälla som vid godkännande av en klinisk prövning.

Ändringsförslag 44
Förslag till förordning

Artikel 23 – punkt 2 – stycke 2 – led ba (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(ba) Vägran från etikkommitténs sida att godkänna ett genomförande av den kliniska prövningen.

Ändringsförslag 45
Förslag till förordning
Artikel 25 – punkt 5

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5. Om en klinisk prövning har genomförts utanför unionen ska den följa principer

5. Om en klinisk prövning har genomförts utanför unionen ska den *till fullo* följa *de*

som ***motsvarar de som*** fastställs i denna förordning för försökspersoners rättigheter och ***säkerhet*** samt tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

principer som fastställs i denna förordning för försökspersoners rättigheter och ***välbefinnande***, samt tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Motivering

Kraven på de kliniska prövningar som genomförs utanför unionen bör vara identiska med kraven i den föreslagna förordningen. Formuleringen ”motsvarar de[m] som fastställs i denna förordning” skulle göra det möjligt för tredjepartssponsorer att tolka detta på olika sätt.

Ändringsförslag 46 **Förslag till förordning**

Artikel 25 – punkt 5 – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Kliniska data som lämnats in som en del av ett Common Technical Document (format för ansökan) för ansökan om godkännande för försäljning måste ha hämtats från registrerade kliniska prövningar som vederbörligen uppfyller bestämmelserna i denna förordning.

Ändringsförslag 47 **Förslag till förordning**

Artikel 27

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Kommissionen ska ha befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 85 för att ***ändra*** bilagorna I och II i syfte att anpassa dem till den tekniska utvecklingen eller för att ta hänsyn till den globala utvecklingen på regelområdet.

Kommissionen ska ha befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 85 för att ***komplettera*** bilagorna I och II i syfte att anpassa dem till den tekniska utvecklingen eller för att ta hänsyn till den globala utvecklingen på regelområdet.

Motivering

Av öppenhetsskäl.

Ändringsförslag 48 Förslag till förordning

Artikel 28 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Om försökspersonen måste ge sitt samtycke till en klinisk prövning bör vederbörande ha möjlighet att ge den behandlande institutionen ett generellt samtycke till att hans eller hennes uppgifter används för historiska, statistiska eller vetenskapliga forskningsändamål efter avslutad klinisk prövning, och att när som helst återkalla sitt samtycke.

Motivering

En patient som tas med i en klinisk prövning ombeds underteckna ett formulär där patienten ger sitt informerade samtycke, uteslutande för den aktuella prövningens tidsperiod och räckvidd. När prövningen har slutförts får inte ytterligare uppgifter om uppföljning användas ens för forskningsändamål om inte forskaren inhämtar patientens samtycke igen. Patienten bör inom ramen för det ursprungliga samtycket ges möjlighet att ge ett generellt samtycke till att hans eller hennes uppgifter kan användas för vidare forskning, på begäran av den behandlande institutionen.

Ändringsförslag 49 Förslag till förordning

Artikel 29 – punkt 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1. Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska skriftligen ge ett frivilligt informerat samtycke, som ska vara daterat och undertecknat, efter att han eller hon har blivit vederbörligen informerad om prövningens art, betydelse, konsekvenser och risker. Samtycket ska dokumenteras på lämpligt sätt. Om försökspersonen är oförmögen att skriva kan i undantagsfall ett muntligt samtycke ges i närvaro av minst ett **oberoende** vittne. Försökspersonen eller dennes legala

1. Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska **inför varje klinisk prövning** skriftligen ge ett frivilligt informerat samtycke, som ska vara daterat och undertecknat, efter att han eller hon har blivit vederbörligen informerad om prövningens art, betydelse, konsekvenser och risker. Samtycket ska dokumenteras på lämpligt sätt. Om försökspersonen är oförmögen att skriva kan i undantagsfall ett muntligt samtycke ges i närvaro av minst ett vittne **som ska företräda**

ställföreträdare ska få en kopia av det dokument genom vilket det informerade samtycket har getts.

försökspersonens intressen.

Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska få en kopia av det dokument genom vilket det informerade samtycket har getts.

**Ändringsförslag 50
Förslag till förordning**

Artikel 29 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Den skriftliga information som ges till försökspersonen och/eller dennes legala ställföreträdare i syfte att inhämta informerat samtycke ska vara kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman. Informationen ska innehålla både medicinska och juridiska fakta. Försökspersonen ska också få information om sin rätt att återkalla samtycket.

Ändringsförslag

2. Den skriftliga information som ges till försökspersonen och/eller dennes legala ställföreträdare i syfte att inhämta informerat samtycke ska vara kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman. Informationen ska innehålla både medicinska och juridiska fakta ***som ska förklaras muntligt för försökspersonen av en läkare.*** Försökspersonen ska också få information om sin rätt att återkalla samtycket.

Motivering

I enlighet med etiska principer.

**Ändringsförslag 51
Förslag till förordning**

Artikel 34 – punkt 3 – stycke 2a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

För att skydda personuppgifter och information som rör affärshemligheter, och om inte annat följer av bestämmelserna i artikel 78.3, ska sammanfattningen av resultaten av en klinisk prövning som avser en ansökan om godkännande för försäljning offentliggöras senast 30 dagar efter dagen för godkännande för försäljning, eller inom ett år från den kliniska prövningens

slut, i händelse av att utvecklingen av produkten avbryts.

Motivering

Resultaten från alla kliniska prövningar bör offentliggöras inom rimlig tid. Genom offentliggörandet ska allmänhet, patienter och forskare kunna ta del av slutsatserna från en klinisk prövning utan att den europeiska medicinska forskningens konkurrenskraft blir lidande. Tidsperioden för offentliggörandet av dessa resultat är viktig för att undvika illojal konkurrens som skulle kunna undergräva den europeiska medicinska forskningens konkurrenskraft.

Ändringsförslag 52 Förslag till förordning Artikel 37 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Prövaren ska omedelbart rapportera allvarliga incidenter till sponsorn, **med undantag för sådana allvarliga incidenter som enligt prövningsprotokollet inte kräver någon rapport**. Prövaren ska registrera alla allvarliga incidenter. Vid behov ska prövaren sända en uppföljande rapport till sponsorn.

Ändringsförslag

2. Prövaren ska omedelbart rapportera allvarliga incidenter till sponsorn, **till läkemedelsmyndigheten och till de berörda medlemsstaternas behöriga myndigheter**. Prövaren ska registrera alla allvarliga incidenter **och den omedelbara rapporten ska följas av detaljerade skriftliga rapporter och sändas till läkemedelsmyndigheten och till de berörda medlemsstaternas behöriga myndigheter och kopior ska lämnas via EU-portalen**. Vid behov ska prövaren sända en uppföljande rapport till sponsorn.

Ändringsförslag 53 Förslag till förordning Artikel 55 – stycke 1

Kommissionens förslag

Sponsorn och prövaren ska arkivera innehållet i prövningspärmerna i minst **fem år** efter den kliniska prövningens slut, om det inte i annan unionslagstiftning föreskrivs en längre arkiveringsperiod. Försökspersonernas patientjournaler ska dock arkiveras i enlighet med nationell

Ändringsförslag

Sponsorn och prövaren ska arkivera innehållet i prövningspärmerna i minst **20 år** efter den kliniska prövningens slut, om det inte i annan unionslagstiftning föreskrivs en längre arkiveringsperiod. Försökspersonernas patientjournaler ska dock arkiveras i enlighet med nationell

lagstiftning.

lagstiftning.

Ändringsförslag 54
Förslag till förordning

Artikel 68 – stycke 2

Kommissionens förslag

En sponsor får överlåta någon eller alla sina arbetsuppgifter till en enskild person, ett företag, en institution eller en organisation. Överlåtelsen ska inte påverka sponsorns skyldigheter.

Ändringsförslag

En sponsor får överlåta någon eller alla sina **organisatoriska** arbetsuppgifter till en enskild person, ett företag, en institution eller en organisation. Överlåtelsen ska inte påverka sponsorns **vetenskapliga och etiska** skyldigheter.

Motivering

För den rättsliga säkerheten.

Ändringsförslag 55
Förslag till förordning
Artikel 75 – punkt 5 – stycke 2

Kommissionens förslag

När inspektionsrapporten görs tillgänglig för sponsorn ska den medlemsstat som avses i första stycket se till att sekretessen bevaras.

Ändringsförslag

En sammanfattning av inspektionsrapporten ska göras tillgänglig för allmänheten.

Motivering

Medlemsstaternas inspektörer betalas ofta med offentliga medel och både deras uppdrag och mandat är i allmänhetens intresse. Dessutom har försökspersoner som deltar i en klinisk prövning rätt att veta om prövningen genomförs eller har genomförts i enlighet med regelverket så att de har möjlighet att återkalla sitt samtycke om de så önskar.

Ändringsförslag 56
Förslag till förordning
Artikel 76 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Kommissionen får utföra inspektioner

Ändringsförslag

2. Kommissionen får utföra inspektioner

om den anser det vara nödvändigt.

om den anser det vara nödvändigt. ***En sammanfattning av kommissionens inspektionsrapport ska göras tillgänglig för allmänheten.***

Motivering

Se motiveringen till den föreslagna ändringen av artikel 75.

Ändringsförslag 57 Förslag till förordning

Artikel 78 – punkt 1 – stycke 2

Kommissionens förslag

EU-databasen ska innehålla de data och den information som lämnats in i enlighet med denna förordning.

Ändringsförslag

Offentlig tillgång till kliniska rådata, detaljerade och i sammanfattning, ska beviljas för att skydda folkhälsan. EU-databasen ska innehålla de data och den information som lämnats in i enlighet med denna förordning.

Ändringsförslag 58 Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. EU-databasen ska upprättas för att medlemsstaternas behöriga myndigheter ska kunna samarbeta där det är nödvändigt för tillämpningen av denna förordning och för att de ska kunna söka efter specifika kliniska provningar. Den ska också göra det möjligt för sponsorer att hänvisa till tidigare ansökningar om tillstånd för klinisk provning eller för en väsentlig ändring.

Ändringsförslag

2. EU-databasen ska upprättas för att medlemsstaternas behöriga myndigheter ska kunna samarbeta där det är nödvändigt för tillämpningen av denna förordning och för att de ska kunna söka efter specifika kliniska provningar. Den ska också göra det möjligt för sponsorer att hänvisa till tidigare ansökningar om tillstånd för klinisk provning eller för en väsentlig ändring. ***Den ska också ge unionens medborgare tillgång till klinisk information, i en form som är enkel att söka i, om läkemedel så att de kan fatta välgrundade beslut om sin hälsa. Allmänt tillgänglig information i databasen ska bidra till att skydda folkhälsan och främja innovationskapaciteten inom europeisk***

medicinsk forskning, samtidigt som sponsorernas berättigade ekonomiska intressen erkänns.

Motivering

Data från kliniska prövningar är vetenskapliga data och tillhör därför allmänheten. Patienter går med på att delta i kliniska prövningar eftersom deras deltagande kommer att gynna allmänheten genom att forskningen gör framsteg. Forskningen hämmas om dessa data aldrig offentliggörs. Dessutom kan den industrifinansierade forskningen dra nytta av offentligt finansierade forskningsenheter genom att de får tillgång till prövare och forskargrupper vid offentliga forskningsinstitutioner samt genom den offentligt finansierade grundforskningen.

Ändringsförslag 59 **Förslag till förordning**

Artikel 78 – punkt 3 – inledningen

Kommissionens förslag

3. EU-databasen ska vara offentlig, förutom om *alla eller* delar av de data och den information som ingår ska omfattas av sekretess på någon av följande grunder:

Ändringsförslag

3. EU-databasen ska vara offentlig *i enlighet med förordning (EG) nr 1049/2001*, förutom om delar av de data och den information som ingår ska omfattas av sekretess på någon av följande grunder:

Motivering

Det är inte rimligt att alla data från en klinisk prövning ska omfattas av sekretess. Dessutom bör tillgång ges i linje med redan fastställda regler om tillgång till EU-institutionernas dokument.

Ändringsförslag 60 **Förslag till förordning**

Artikel 78 – punkt 3 – strecksats 2

Kommissionens förslag

– Skydd av information som rör affärshemligheter.

Ändringsförslag

– Skydd av information som rör affärshemligheter, *särskilt i samband med kliniska prövningar som syftar till att stödja en ansökan om godkännande för försäljning för indikationer som ännu inte har godkänts.*

Motivering

Databasen bör inte utgöra något hinder för att förvärva skydd i anknytning till immateriell eller industriell äganderätt, och inte heller förhindra att sponsorn drar fördel av forskningsresultaten.

Ändringsförslag 61 Förslag till förordning

Artikel 78 – punkt 3a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Definitionen av vad som anses vara affärshemligheter ska överensstämma med Europeiska läkemedelsmyndighetens riktlinjer och får inte ta företräde framför forskningen om folkhälsa.

Ändringsförslag 62 Förslag till förordning

Artikel 78 – punkt 5

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5. Försökspersonernas personuppgifter ska inte vara allmänt tillgängliga.

5. Försökspersonernas personuppgifter, information som rör affärshemligheter och information som undergräver immateriella rättigheter ska inte vara allmänt tillgängliga och ska skyddas enligt gällande unionslagstiftning.

Motivering

Det bör finnas en garanti för att de europeiska forskarnas mervärde och sakkunskap upprätthålls genom denna förordning, samt deras berättigade intresse av att dra fördel av resultaten av de investeringar som gjorts för att utforma en klinisk prövning.

Ändringsförslag 63 Förslag till förordning

Bilaga I– del 2 – punkt 6 – punktsats 6a (ny)

- ***Om den kliniska prövningen bidrar på ett betydande sätt till att ge större insikt i de fysiologiska och patologiska aspekterna av ett sjukdomstillstånd som det saknas uppgifter om, i synnerhet för sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar.***

Motivering

Många sällsynta och mycket sällsynta sjukdomar har inte identifierats korrekt, eller finns det bara ofullständig kunskap om. I kliniska prövningar där patienter med sådana sjukdomstillstånd deltar kan kunskapen om dessa sjukdomar förbättras betydligt genom utvärdering av data. Den rapporterade medlemsstaten måste ha kännedom om detta mervärde.

Ändringsförslag 64
Förslag till förordning

Bilaga 3 – del 1 – punkt 4a (ny)

- 4a. Sponsorn ska föra detaljerade register över alla incidenter som rapporteras av prövaren/prövarna, och registrera dem i EU-portalen.***

ÄRENDETS GÅNG

Titel	Kliniska prövningar av humanläkemedel och upphävande av direktiv 2001/20/EG
Referensnummer	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)
Ansvarigt utskott Tillkännagivande i kammaren	ENVI 11.9.2012
Yttrande från Tillkännagivande i kammaren	ITRE 11.9.2012
Föredragande av yttrande Utnämning	Amalia Sartori 26.9.2012
Behandling i utskott	20.2.2013
Antagande	19.3.2013
Slutomröstning: resultat	+ : 32 - : 23 0 : 1
Slutomröstning: närvarande ledamöter	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 Hénin, Kent Johansson, Romana Jordan, Krišjānis Kariņš, Lena Kolarska-Bobińska, Bogdan Kazimierz Marcinkiewicz, Judith A. Merkies, Angelika Niebler, Jaroslav Paška, Aldo Patriciello, Vittorio Prodi, Milošlav 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
Slutomröstning: närvarande suppleanter	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
Slutomröstning: närvarande suppleanter (art. 187.2)	Oldřich Vlasák

22.3.2013

YTTRANDE FRÅN UTSKOTTET FÖR DEN INRE MARKNADEN OCH KONSUMENTSKYDD

till utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet

över förslaget till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Föredragande: Cristian Silviu Buşoi

KORTFATTAD MOTIVERING

Målen med förslaget

Kommissionens förslag reviderar reglerna för kliniska prövningar av humanläkemedel. Genom det nuvarande direktivet för kliniska prövningar (direktiv 2001/20/EG) förbättrades säkerheten och tillförlitligheten i samband med kliniska prövningar i EU avsevärt. Skillnader i hur direktivet tillämpats och införlivats, orimliga regleringskrav och de administrativa bördor som uppstått till följd av detta har dock lett till en nedgång i antalet kliniska prövningar inom EU.

Kommissionen föreslår att lagstiftningen ska ändras genom att tillstånds- och rapporteringsförfarandena förenklas, varvid hänsyn ska tas till prövningarnas riskprofil, och genom att insynen förbättras, samtidigt som högsta standarder för patientsäkerhet och robustheten hos de data som genereras upprätthålls. Den nya lagstiftningen kommer att ta formen av en förordning. På så sätt ser man till att reglerna tillämpas på ett enhetligt sätt inom hela EU.

Allmänt

Föredraganden välkomnar kommissionens förslag och stöder det allmänna tillvägagångssättet med en enda webbportal för inlämning av ansökan, vilken ska förvaltas av kommissionen, samt stränga och skraddarsydda tidsfrister för utredningsrapporter och tillståndsbeslut om kliniska prövningar. Mer samarbete och samordning inom och mellan medlemsstaterna och ett effektivt förfarande för att lägga till medlemsstater kommer att förbättra genomförandet av multinationella kliniska prövningar och stödja den innovativa kliniska forskningen inom EU. Föredraganden delar kommissionens uppfattning att de personer som validerar och bedömer ansökan bör vara oberoende av sponsorn och prövaren, inte befinna sig i intressekonflikt och

vara fria från all otillbörlig påverkan. De bestämmelser som rör patientskydd och informerat samtycke är rättvisa och lämpliga.

EU-portalen

Det bör klargöras att förfarandet med en enda ansökan gäller såväl kliniska prövningar som genomförs i flera medlemsstater som sådana som genomförs i en enda medlemsstat samt att den kliniska prövningen får inledas så snart som medlemsstaterna har meddelat sina beslut. Det vore att föredra att sponsorn som allmän regel redan när förfarandet inleds beslutar i vilken medlemsstat den kliniska prövningen ska genomföras, även om det bör vara möjligt att lägga till en ny medlemsstat i ett senare skede. För att förenkla och effektivisera förfarandena bör det därför tydliggöras att en klinisk prövning som beviljats tillstånd kan utvidgas till att inbegripa en annan medlemsstat endast efter det första tillståndsbeslutet från alla berörda medlemsstater. Under det att en ansökan om väsentlig ändring avseende del 1 i utredningen utvärderas bör sponsorn dessutom invänta slutförandet av detta förfarande innan han eller hon begär att en ny medlemsstat ska läggas till i den kliniska prövningen.

Etisk granskning

Etikkommittéernas roll framgår inte särskilt tydligt i kommissionens förslag. Föredraganden har föreslagit en rad ändringar för att tydliggöra att alla etiska aspekter som ingår i del I (t.ex. den förväntade nyttan för folkhälsan kontra risker för försökspersonerna) och del II (t.ex. informerat samtycke) i en ansökan bör bedömas av medlemsstaterna innan de beslutar om tillstånd för den kliniska prövningen.

Administrativ börda

Kommissionen föreslår relevanta bestämmelser för att minska byråkratin. Ytterligare förbättringar skulle dock kunna uppnås genom att uppdatering av prövarhandboken skulle krävas endast när så är nödvändigt, t.ex. när ny säkerhetsinformation blir tillgänglig.

Patientgrupper

I förekommande fall bör man vid utformningen av den kliniska prövningen ta hänsyn till mångfalden i de patientgrupper som prövningsläkemedlet avser att behandla. I enlighet med detta bör säkerhetsaspekter som är specifika för ettdera könet eller en åldersgrupp kartläggas och ingå i säkerhetsrapporteringen.

I bedömningen är det viktigt att ta hänsyn till minst en patients åsikter, och denna patient bör helst företräda en patientorganisation för den sjukdom som prövningsläkemedlet är tänkt att behandla.

Öppenhet och insyn

Data och uppgifter om kliniska prövningar bör finnas tillgänglig via EU:s databas i enlighet med tydliga och fastställda sekretessbestämmelser. Lösningar för att öka insynen i resultaten av kliniska prövningar bör också hittas. Det ska vara möjligt att navigera i EU:s databas på alla officiella EU-språk, men att översätta protokoll och dithörande information vore olämpligt med tanke på relevans, kostnader och genomförbarhet.

Skadestånd

Den konkreta användningen av nationella skadeersättningsmekanismer i stället för försäkringssystem bör tydliggöras ytterligare för att förhindra ojämlika skadestånd mellan medlemsstaterna.

ÄNDRINGSFÖRSLAG

Utskottet för den inre marknaden och konsumentskydd uppmanar utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet att som ansvarigt utskott infoga följande ändringsförslag i sitt betänkande:

Ändringsförslag 1

Förslag till förordning Skäl 1

Kommissionens förslag

(1) Vid kliniska prövningar bör försökspersonernas säkerhet och rättigheter skyddas, och de data som genereras bör vara tillförlitliga **och** robusta.

Ändringsförslag

(1) Vid kliniska prövningar bör försökspersonernas säkerhet och rättigheter skyddas, och de data som genereras bör vara tillförlitliga, robusta **och avspegla mångfalden inom befolkningen avseende ålder och kön.**

Ändringsförslag 2

Förslag till förordning Skäl 4

Kommissionens förslag

(4) Syftet med direktiv 2001/20/EG var att förenkla och harmonisera de administrativa bestämmelserna om kliniska prövningar i Europeiska unionen. Det har dock visat sig att regelverket om kliniska prövningar bara har harmoniserats delvis. Detta försvårar bland annat genomförandet av kliniska prövningar i flera medlemsstater. Den vetenskapliga utvecklingen tyder dock på att kliniska prövningar i framtiden kommer att målinriktas på specifika patientpopulationer, till exempel undergrupper som identifierats med hjälp av genominformation. För att dessa kliniska prövningar ska omfatta tillräckligt många patienter kan det bli nödvändigt att involvera flera, eller alla, medlemsstater. De nya förfarandena för beviljande av tillstånd för kliniska prövningar bör uppmuntra till att så många medlemsstater som möjligt ingår. För att ansökningsförfarandena ska förenklas bör inlämning av flera ansökningar med i stort sett samma information undvikas och ersättas med att en enda ansökan lämnas in till alla de berörda medlemsstaterna via en

Ändringsförslag

(4) Syftet med direktiv 2001/20/EG var att förenkla och harmonisera de administrativa bestämmelserna om kliniska prövningar i Europeiska unionen. Det har dock visat sig att regelverket om kliniska prövningar bara har harmoniserats delvis. Detta försvårar bland annat genomförandet av kliniska prövningar i flera medlemsstater. Den vetenskapliga utvecklingen tyder dock på att kliniska prövningar i framtiden kommer att målinriktas på specifika patientpopulationer, till exempel undergrupper som identifierats med hjälp av genominformation. För att dessa kliniska prövningar ska omfatta tillräckligt många patienter kan det bli nödvändigt att involvera flera, eller alla, medlemsstater. De nya förfarandena för beviljande av tillstånd för kliniska prövningar bör uppmuntra till att så många medlemsstater som möjligt ingår. För att ansökningsförfarandena ska förenklas bör inlämning av flera ansökningar med i stort sett samma information undvikas och ersättas med att en enda ansökan lämnas in till alla de berörda medlemsstaterna via en

webbportal som skapas för detta ändamål.

webbportal som skapas för detta ändamål.

En ansökan om klinisk prövning som genomförs i en enda medlemsstat bör också lämnas in via denna webbportal.

Motivering

Klargörande att förfarandet med en enda ansökan gäller såväl kliniska prövningar som genomförs i flera medlemsstater som sådana som genomförs i enskilda medlemsstater.

Ändringsförslag 3

Förslag till förordning

Skäl 9

Kommissionens förslag

(9) Riskerna för försökspersonernas säkerhet vid kliniska prövningar har sin grund i två källor, nämligen prövningsläkemedlet och interventionen. Många kliniska prövningar innebär dock endast en minimal ytterligare risk för försökspersonens säkerhet jämfört med normal klinisk praxis. Detta är särskilt fallet när prövningsläkemedlet redan godkänts för försäljning (dvs. dess kvalitet, säkerhet och effekt har redan bedömts i samband med att godkännandet för försäljning beviljades) och när interventionen bara innebär en mycket begränsad ytterligare risk för försökspersonen jämfört med normal klinisk praxis. Dessa ***låginterventionsprövningar*** har ofta stor betydelse för bedömningen av standardbehandlingar och standarddiagnoser, vilket optimerar användningen av läkemedel och därmed bidrar till en hög nivå på folkhälsan. ***Sådana*** prövningar bör vara föremål för mindre stränga bestämmelser, till exempel kortare tidsfrister för godkännande.

Ändringsförslag

(9) Riskerna för försökspersonernas säkerhet vid kliniska prövningar har sin grund i två källor, nämligen prövningsläkemedlet och interventionen. Många kliniska prövningar innebär dock endast en minimal ytterligare risk för försökspersonens säkerhet jämfört med normal klinisk praxis. Detta är särskilt fallet när prövningsläkemedlet redan godkänts för försäljning (dvs. dess kvalitet, säkerhet och effekt har redan bedömts i samband med att godkännandet för försäljning beviljades) och när interventionen bara innebär en mycket begränsad ytterligare risk för försökspersonen jämfört med normal klinisk praxis. Dessa ***kliniska prövningar som innebär en minimal risk*** har ofta stor betydelse för bedömningen av standardbehandlingar och standarddiagnoser, vilket optimerar användningen av läkemedel och därmed bidrar till en hög nivå på folkhälsan. ***Eftersom dessa kliniska prövningar med minimal risk som mest har en mycket begränsad och tillfällig negativ inverkan på försökspersonens hälsa*** bör de vara föremål för mindre stränga bestämmelser, till exempel kortare tidsfrister för godkännande. ***De bör dock omfattas av de***

försiktighets- och spårbarhetsregler som gäller inom normal klinisk praxis.

Motivering

Ändringsförslaget om att ersätta termen ”låginterventionsprövningar” med ”kliniska prövningar med minimal risk” gäller hela texten. Om det antas måste denna ändring göras i hela texten.

Ändringsförslag 4

**Förslag till förordning
Skäl 9a (nytt)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(9a) I denna förordning bör med ”tilläggläkemedel” avses varje läkemedel som används i samband med en klinisk prövning, men inte som prövningsläkemedel. Tilläggläkemedel omfattar särskilt läkemedel som används som bakgrundsläkemedel, farmakologiska medel, undsättningsläkemedel eller läkemedel som används i utvärderingen av de vägledande kriterierna för prövningen. Läkemedel som inte har något samband med den kliniska prövningen och som inte är relevanta för hur den är utformad räknas inte som tilläggläkemedel.

Motivering

För att öka tydligheten bör man ge några exempel på vad som kan räknas som tilläggläkemedel.

Ändringsförslag 5

**Förslag till förordning
Skäl 10**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(10) Vid bedömning av ansökningar om kliniska prövningar bör man särskilt beakta

(10) Vid bedömning av ansökningar om kliniska prövningar bör man särskilt beakta

den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan (relevans) samt vilka risker och olägenheter de innebär för försökspersonen. När det gäller relevans bör flera aspekter beaktas, ***bland annat*** om den kliniska prövningen har rekommenderats eller föreskrivits av de myndigheter som ansvarar för bedömningen av läkemedel och som beslutar om de får släppas ut på marknaden.

den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan (relevans) samt vilka risker och olägenheter de innebär för försökspersonen. När det gäller relevans bör flera aspekter beaktas, ***t.ex. vilka delpopulationer som ska undersökas och eventuella skillnader i effektivitet och/eller säkerhet för specifika delpopulationer, särskilt köns- och åldersrelaterade skillnader, eller*** om den kliniska prövningen har rekommenderats eller föreskrivits av de myndigheter som ansvarar för bedömningen av läkemedel och som beslutar om de får släppas ut på marknaden.

Motivering

Vissa behandlingsalternativ är inte lika effektiva och säkra för kvinnor som för män. Forskning visar att kvinnor har varit underrepresenterade i forskningen om hjärt-kärlsjukdomar, vilket har lett till att säkerheten och effektiviteten hos många läkemedel främst har utvärderats hos den manliga befolkningen. Eventuella skillnader bör därför vederbörligen beaktas när man utvärderar de kliniska prövningarnas relevans.

Ändringsförslag 6

Förslag till förordning Skäl 11

Kommissionens förslag

(11) Tillståndsförfarandet bör göra det möjligt att avbryta bedömningen så att sponsorn kan besvara frågor eller synpunkter som uppkommit under bedömningen av ansökan. Hur länge bedömningsförfarandet avbryts bör bero på om det rör sig om en ***låginterventionsprövning*** eller inte. Dessutom bör det säkerställas att det alltid finns tillräckligt med tid att bedöma de ytterligare uppgifter som lämnats in när bedömningen återupptas.

Ändringsförslag

(11) Tillståndsförfarandet bör göra det möjligt att avbryta bedömningen så att sponsorn kan besvara frågor eller synpunkter som uppkommit under bedömningen av ansökan. Hur länge bedömningsförfarandet avbryts bör bero på om det rör sig om en ***låg riskprövning*** eller inte. Dessutom bör det säkerställas att det alltid finns tillräckligt med tid att bedöma de ytterligare uppgifter som lämnats in när bedömningen återupptas.

Motivering

Det är bättre att definiera den andra prövningskategorin utifrån risken för försökspersonen och inte typen av intervention. Detta är i linje med förordningens huvudsyfte, nämligen att utgå från ett riskperspektiv. Dessutom är det lämpligt att anpassa förordningen till bestämmelserna i Oveidokonventionen. I artikel 17 i denna konvention, som har ratificeras av en mängd medlemsstater, definieras termen "minimal risk".

Ändringsförslag 7

Förslag till förordning Skäl 11a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(11a) Den rapporterade medlemsstatens och den berörda medlemsstatens roller måste klargöras, så att man undviker dubbelrapportering. Tillståndsförfarandet bör därför även omfatta en gemensam bedömningsfas, under vilken de berörda medlemsstaterna har möjlighet att lämna kommentarer om den inledande utredningsrapporten som den rapporterade medlemsstaten har sänt till dem. Denna gemensamma bedömning bör genomföras före rapporteringsdatum och den rapporterade medlemsstaten bör ha tillräckligt med tid att infoga kommentarer från de berörda medlemsstaterna.

Ändringsförslag 8

Förslag till förordning Skäl 12

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(12) Vissa aspekter i ansökan om klinisk prövning gäller nationella eller etiska frågeställningar. Dessa bör inte bedömas i samarbete med alla berörda medlemsstater.

(12) Vissa aspekter i ansökan om klinisk prövning gäller nationella eller etiska frågeställningar, *såsom informerat samtycke*. Dessa *aspekter* bör inte bedömas i samarbete med alla berörda medlemsstater.

Motivering

Texten har anpassats eftersom den sista punkten i skäl 6 utgår av konsekvensskäl.

Ändringsförslag 9

Förslag till förordning Skäl 12a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(12a) De etiska aspekterna av en ansökan om klinisk prövning eller en ansökan om väsentliga ändringar av denna ansökan bör bedömas av den berörda medlemsstatens behöriga organ innan den meddelar sitt beslut om den kliniska prövningen. Under alla omständigheter bör den etiska bedömningen genomföras inom de tidsfrister som fastställs i denna förordning och inte försena bedömningsförfarandena.

Ändringsförslag 10

Förslag till förordning Skäl 12b (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(12b) När det rör sig om sällsynta sjukdomar i enlighet med EU:s lagstiftning kan det hända att det saknas nödvändiga data och tillräcklig sakkunskap på nationell nivå för att utföra en väl underbyggd bedömning av ansökan om tillstånd för klinisk prövning. Denna sakkunskap bör därför kunna sökas på europeisk nivå. Den rapporterade medlemsstaten bör därför samarbeta med Europeiska läkemedelsmyndighetens arbetsgrupp för vetenskaplig rådgivning vid bedömningsprocessen, och denna arbetsgrupp bör lämna ett utlåtande om den aktuella sjukdomen eller

sjukdomsgruppen. Vid behov får detta utlåtande omfatta aspekter som rör del II i bedömningen, och då bör den rapporterade medlemsstaten underrätta den berörda medlemsstaten om detta. Detta samarbete bör organiseras inom samma tidsfrister som i denna förordning fastställs för kliniska prövningar på området för andra sjukdomar än sällsynta sjukdomar.

Motivering

Detta skäl motsvarar införandet av en ny artikel 7b i utredningsrapporten om kliniska prövningar inom området sällsynta sjukdomar.

Ändringsförslag 11

Förslag till förordning Skäl 14

Kommissionens förslag

(14) Den berörda medlemsstaten bör fastställa vilket eller vilka organ som lämpligen bör delta i bedömningen. Beslutet beror på den interna organisationen i varje enskild medlemsstat. ***När medlemsstaterna fastställer det eller de lämpliga organen bör de se till att lekmän och patienter bereds möjlighet att delta. De bör också se till att nödvändig expertis är tillgänglig. Bedömningen bör emellertid alltid göras gemensamt av ett rimligt antal personer som tillsammans har de kvalifikationer och den erfarenhet som krävs, i enlighet med internationella riktlinjer. De personer som bedömer ansökan bör vara oberoende av sponsorn, den institution som fungerar som prövningsställe och prövarna samt av eventuell annan otillbörlig påverkan.***

Ändringsförslag

(14) Den berörda medlemsstaten bör fastställa vilket eller vilka organ som lämpligen bör delta i bedömningen. Beslutet beror på den interna organisationen i varje enskild medlemsstat. ***Oavsett hur bedömningsprocessen organiseras och vilka organ som deltar bör medlemsstaterna emellertid se till att bedömningen är helt och hållet slutförd inom de tidsfrister som fastställs i denna förordning och att ingen ytterligare bedömning kan hindra sponsorn från att inleda den kliniska prövningen efter underrättelsen om tillståndsbeslutet.***

Motivering

Syftet med ändringsförslaget till detta skäl är att klargöra intentionen i ändringsförslag 13 till förslaget till yttrande. Den andra delen bör göras till ett separat skäl för att öka tydligheten.

Ändringsförslag 12

Förslag till förordning Skäl 14a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(14a) När medlemsstaterna fastställer det eller de lämpliga organen bör de se till att lekmän och patienter bereds möjlighet att delta. De bör också se till att nödvändig expertis är tillgänglig. Bedömningen bör emellertid alltid göras gemensamt av ett rimligt antal personer som tillsammans har de kvalifikationer och den erfarenhet som krävs, i enlighet med internationella riktlinjer. De personer som bedömer ansökan bör vara oberoende av sponsorn, den institution som fungerar som prövningsställe och prövarna samt av eventuell annan otillbörlig påverkan.

Motivering

Texten motsvarar sista delen av skäl 14, som utgick av tydlighetsskäl.

Ändringsförslag 13

Förslag till förordning Skäl 16

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(16) Sponsorn bör ha rätt att dra tillbaka ansökan om tillstånd för klinisk prövning. För att garantera att bedömningsförfarandet är tillförlitligt bör det emellertid bara vara möjligt att dra tillbaka tillståndsansökan för den kliniska prövningen i sin helhet. Sponsorn bör kunna lämna in en ny ansökan om tillstånd för klinisk prövning efter det att en ansökan har dragits tillbaka.

(16) Sponsorn bör ha rätt att dra tillbaka ansökan om tillstånd för klinisk prövning. För att garantera att bedömningsförfarandet är tillförlitligt bör det emellertid bara vara möjligt att dra tillbaka tillståndsansökan för den kliniska prövningen i sin helhet. Sponsorn bör kunna lämna in en ny ansökan om tillstånd för klinisk prövning efter det att en ansökan har dragits tillbaka, ***under förutsättning att den nya ansökan innehåller förklaringar till tidigare tillbakadraganden.***

Ändringsförslag 14

Förslag till förordning Skäl 17

Kommissionens förslag

(17) För att rekryteringsmålet ska nås eller av andra skäl kan det hända att sponsorerna vill utvidga den kliniska prövningen till ytterligare en medlemsstat efter det att det ursprungliga tillståndet för prövningen gavs. Det bör finnas en särskild tillståndsmekanism som möjliggör denna utvidgning utan alla de berörda medlemsstaterna som var med och beslutade om det ursprungliga tillståndet för den kliniska prövningen måste göra en ny bedömning av ansökan.

Ändringsförslag

(17) För att rekryteringsmålet ska nås eller av andra skäl kan det hända att sponsorerna vill utvidga den kliniska prövningen till ytterligare en medlemsstat efter det att det ursprungliga tillståndet för prövningen gavs. Det bör finnas en särskild tillståndsmekanism som möjliggör denna utvidgning utan alla de berörda medlemsstaterna som var med och beslutade om det ursprungliga tillståndet för den kliniska prövningen måste göra en ny bedömning av ansökan. ***Det bör därför fastställas tydliga regler för utnämningen av den rapporterande medlemsstaten för sådana förfaranden. Som allmän regel bör den rapporterande medlemsstaten för det senare tillägget av en berörd medlemsstat vara den rapporterande medlemsstaten för det inledande förfarandet. Sponsorer får också senare lägga till en berörd medlemsstat till kliniska prövningar i enskilda medlemsstater, om det inte fanns någon rapporterande medlemsstat för det inledande förfarandet. I sådana fall bör den medlemsstat till vilken ansökan först lämnades in anses vara rapporterande medlemsstat.***

Ändringsförslag 15

Förslag till förordning Skäl 20

Kommissionens förslag

(20) För att öka insynen i kliniska prövningar bör de data från kliniska prövningar som lämnas in som stöd för en

Ändringsförslag

(20) För att öka insynen i kliniska prövningar bör de data från kliniska prövningar som lämnas in som stöd för en

ansökan om klinisk prövning baseras endast på kliniska prövningar som registrerats i offentliga databaser.

ansökan om klinisk prövning baseras endast på kliniska prövningar som registrerats i offentliga *och lättåtkomliga* databaser, *och åtkomsten till databasen bör vara kostnadsfri.*

Ändringsförslag 16

Förslag till förordning Skäl 22

Kommissionens förslag

(22) I Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna erkänns respekten för människans värdighet och rätten till personlig integritet. I stadgan föreskrivs att den berörda personens fria och informerade samtycke krävs för alla interventioner på det biologiska och medicinska området. Direktiv 2001/20/EG innehåller omfattande bestämmelser om skydd av försökspersonerna. Dessa bestämmelser bör finnas kvar. Bestämmelserna om fastställande av legala ställföreträdare för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga varierar mellan medlemsstaterna. Medlemsstaterna bör därför själva få fastställa den legala ställföreträdaren för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga.

Ändringsförslag

(22) I Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna erkänns respekten för människans värdighet och rätten till personlig integritet. I stadgan föreskrivs att den berörda personens fria och informerade samtycke krävs för alla interventioner på det biologiska och medicinska området. Direktiv 2001/20/EG innehåller omfattande bestämmelser om skydd av försökspersonerna. Dessa bestämmelser bör finnas kvar. Bestämmelserna om fastställande av legala ställföreträdare för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga varierar mellan medlemsstaterna. Medlemsstaterna bör därför själva få fastställa den legala ställföreträdaren för personer som inte är beslutskompetenta och för underåriga. ***Denna förordning därför bör inte påverka tillämpningen av nationella bestämmelser, enligt vilka det kan krävas samtycke från fler än en legal ställföreträdare.***

Ändringsförslag 17

Förslag till förordning Skäl 23

Kommissionens förslag

(23) Denna förordning bör innehålla närmare bestämmelser om informerat

Ändringsförslag

(23) Denna förordning bör innehålla närmare bestämmelser om informerat

samtycke i nödsituationer. Det gäller till exempel fall där patienten drabbats av ett plötsligt livshotande medicinskt tillstånd på grund av multitrauma, stroke eller hjärtattack och behöver omedelbar medicinsk intervention. I fall av detta slag kan intervention inom ramen för en klinisk prövning som redan beviljats tillstånd vara lämplig. Under vissa omständigheter, till exempel om patienten är medvetlös och en legal ställföreträdare inte är tillgänglig, är det inte möjligt att inhämta informerat samtycke före interventionen. I förordningen bör det därför tydligt föreskrivas att sådana patienter på mycket stränga villkor får tas med i en klinisk prövning. Den kliniska prövningen bör ha ett direkt samband med det medicinska tillstånd som är orsaken till att patienten inte kan ge informerat samtycke. Eventuella invändningar som patienten tidigare haft måste respekteras och försökspersonens eller den legala ställföreträdarens informerade samtycke bör inhämtas så fort som möjligt.

samtycke i nödsituationer. Det gäller till exempel fall där patienten drabbats av ett plötsligt livshotande medicinskt tillstånd på grund av multitrauma, stroke eller hjärtattack och behöver omedelbar medicinsk intervention. I fall av detta slag kan intervention inom ramen för en klinisk prövning som redan beviljats tillstånd vara lämplig. Under vissa omständigheter, till exempel om patienten är medvetlös och en legal ställföreträdare inte är tillgänglig, är det inte möjligt att inhämta informerat samtycke före interventionen. I förordningen bör det därför tydligt föreskrivas att sådana patienter på mycket stränga villkor får tas med i en klinisk prövning. ***I exempelvis fall då forskningen måste inledas omgående och det finns anledning att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför nytta som överväger riskerna för försökspersonen eller att deltagandet innebär endast en minimal risk bör den kliniska prövningen kunna inledas utan föregående samtycke.*** Den kliniska prövningen bör ha ett direkt samband med det medicinska tillstånd som är orsaken till att patienten inte kan ge informerat samtycke. Eventuella invändningar som patienten tidigare haft måste respekteras och försökspersonens eller den legala ställföreträdarens informerade samtycke bör inhämtas så fort som möjligt.

Motivering

Philippe Juvin välkomnar möjligheten att genom förslaget till förordning föreskriva om undantag från kravet på föregående samtycke för kliniska prövningar som görs i nödsituationer. Han vill dock inte begränsa denna möjlighet till kliniska prövningar som innebär en minimal risk. I praktiken skulle en sådan bestämmelse vara alltför restriktiv. Den skulle utesluta en mängd prövningar på området för återupplivande och akutmedicin avseende innovativa läkemedel.

Ändringsförslag 18

Förslag till förordning Skäl 25

Kommissionens förslag

(25) För att patienterna ska kunna bedöma möjligheten att delta i en klinisk prövning och för att de berörda medlemsstaterna ska kunna övervaka den kliniska prövningen effektivt bör det anmälas när den kliniska prövningen startar, när rekryteringen till den kliniska prövningen avslutas och när den kliniska prövningen slutar. ***I enlighet med internationella standarder bör resultaten av den kliniska prövningen rapporteras till de berörda myndigheterna inom ett år från prövningens slut.***

Ändringsförslag

(25) För att patienterna ska kunna bedöma möjligheten att delta i en klinisk prövning och för att de berörda medlemsstaterna ska kunna övervaka den kliniska prövningen effektivt bör det anmälas när den kliniska prövningen startar, när rekryteringen till den kliniska prövningen avslutas och när den kliniska prövningen slutar.

Motivering

Texten har flyttats till ett nytt skäl.

Ändringsförslag 19

Förslag till förordning Skäl 25a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(25a) Sponsorn bör i god tid lämna in en sammanfattning av resultaten av den kliniska prövningen till EU-databasen. Denna inlämning bör ta hänsyn till produktens utvecklingsnivå och inte innehålla några personuppgifter eller information som rör affärshemligheter. Sammanfattningen av resultaten av den kliniska prövningen bör lämnas in antingen inom ett år efter det att den kliniska prövningen avslutats eller det att beslutet om att avbryta arbetet med utveckling av ett läkemedel fattats, eller senast 30 dagar efter det att godkännandet för försäljning har beviljats.

Motivering

Anpassning till ändringar av artikel 34.

Ändringsförslag 20

Förslag till förordning Skäl 33

Kommissionens förslag

(33) Under en klinisk prövning kan det hända att sponsorn upptäcker en allvarlig överträdelse av bestämmelserna om genomförandet av den kliniska prövningen. Detta bör rapporteras till de berörda medlemsstaterna så att de vid behov kan vidta åtgärder.

Ändringsförslag

(33) Under en klinisk prövning kan det hända att sponsorn upptäcker en allvarlig överträdelse av bestämmelserna om genomförandet av den kliniska prövningen. Detta bör ***utan dröjsmål*** rapporteras till de berörda medlemsstaterna så att de vid behov kan vidta åtgärder.

Ändringsförslag 21

Förslag till förordning Skäl 34

Kommissionens förslag

(34) Utöver rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar kan det finnas andra händelser som är relevanta med hänsyn till nytta/riskförhållandet och som utan dröjsmål bör rapporteras till den berörda ***medlemsstaten***.

Ändringsförslag

(34) Utöver rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar kan det finnas andra händelser som är relevanta med hänsyn till nytta/riskförhållandet och som utan dröjsmål bör rapporteras till den berörda ***medlemsstatens behöriga organ, inklusive de organ som ansvarar för bedömningen av etiska aspekter***.

Ändringsförslag 22

Förslag till förordning Skäl 36

Kommissionens förslag

(36) För att garantera att den kliniska prövningen genomförs i överensstämmelse med prövningsprotokollet och för att prövarna ska ha tillräcklig information om de prövningsläkemedel de administrerar, bör sponsorn förse prövaren med en

Ändringsförslag

(36) För att garantera att den kliniska prövningen genomförs i överensstämmelse med prövningsprotokollet och för att prövarna ska ha tillräcklig information om de prövningsläkemedel de administrerar, bör sponsorn förse prövaren med en

prövarhandbok.

prövarhandbok. **Prövarhandboken bör uppdateras varje gång som ny säkerhetsinformation blir tillgänglig, inklusive information om andra händelser än misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar.**

Ändringsförslag 23

Förslag till förordning Skäl 51

Kommissionens förslag

(51) För att rationalisera och underlätta informationsgången mellan sponsorerna och medlemsstaterna samt medlemsstaterna emellan bör kommissionen skapa och upprätthålla en databas som kan nås via en webbportal.

Ändringsförslag

(51) För att rationalisera och underlätta informationsgången mellan sponsorerna och medlemsstaterna samt medlemsstaterna emellan bör kommissionen skapa och upprätthålla en databas som kan nås via en webbportal. **Kommissionen och medlemsstaterna bör öka medvetenheten bland allmänheten om portalens existens.**

Ändringsförslag 24

Förslag till förordning Skäl 52

Kommissionens förslag

(52) Databasen **bör** innehålla all relevant information om den kliniska prövningen. Inga personuppgifter om de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen bör registreras i databasen. Informationen i databasen bör vara offentlig, om det inte finns särskilda skäl till att en viss uppgift inte bör offentliggöras i syfte att skydda enskilda personers rätt till respekt för privatlivet och skydd av personuppgifter i enlighet med artiklarna 7 och 8 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.

Ändringsförslag

(52) **För att säkerställa en tillräcklig nivå av insyn i de kliniska prövningarna bör databasen innehålla all relevant information om den kliniska prövningen som lämnas in via EU-portalen.** Inga personuppgifter om de försökspersoner som deltar i den kliniska prövningen bör registreras i databasen. Informationen i databasen bör vara offentlig, om det inte finns särskilda skäl till att en viss uppgift inte bör offentliggöras i syfte att skydda enskilda personers rätt till respekt för privatlivet och skydd av personuppgifter i enlighet med artiklarna 7 och 8 i Europeiska unionens stadga om de

grundläggande rättigheterna.

Ändringsförslag 25

Förslag till förordning Skäl 64a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

(64a) Enligt kommissionens meddelande om en integrerad industripolitik för en globaliserad tid: med konkurrenskraft och hållbar utveckling i centrum, måste systematiska utvärderingar av lagstiftning ingå i smart lagstiftning. För att se till att denna förordning håller jämna steg med de vetenskapliga och tekniska framstegen i organisationen och genomförandet av kliniska prövningar och samspelar med annan lagstiftning, bör kommissionen regelbundet rapportera om erfarenheterna av hur förordningen fungerar och lägga fram slutsatser om detta.

Motivering

I enlighet med begreppet smart lagstiftning och för att se till att förordningen fortsätter att uppfylla sitt syfte att stödja framsteg inom vetenskapen och tekniken i en snabbt föränderlig värld bör regelbunden översyn av förordningen införas.

Ändringsförslag 26

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 2 – led a

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

a) prövningsläkemedlen inte **är godkända, eller**

a) prövningsläkemedlen inte **omfattas av ett godkännande för försäljning,**

Motivering

Formuleringen anpassas till gängse termer för godkännande för försäljning.

Ändringsförslag 27

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 2 – led c

Kommissionens förslag

c) den behandlingsstrategi som ska tillämpas på försökspersonen fastställs i förväg och inte följer vad som är normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten, eller

Ändringsförslag

(Berör inte den svenska versionen.)

Ändringsförslag 28

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 2 – led d

Kommissionens förslag

d) beslutet att förskriva prövningsläkemedlet *fattas samtidigt som beslutet att inkludera försökspersonen i den kliniska studien*, eller

Ändringsförslag

d) beslutet att förskriva prövningsläkemedlet *fastställs i prövningsprotokollet*, eller

Motivering

Denna formulering är luddig i kommissionens förslag. Vid kliniska prövningar fastställs beslutet att föreskriva läkemedlet i prövningsprotokollet, till skillnad från icke-interventionsstudier, där förskrivningen av läkemedlet avgörs av patientvården, inte av forskningen.

Ändringsförslag 29

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 3 – inledningen

Kommissionens förslag

3. *låginterventionsprövning*: klinisk prövning *där*

Ändringsförslag

3. *klinisk prövning med minimal risk*: klinisk prövning *som innebär en minimal risk då den, på grund av interventionens karaktär och omfattning, som mest kan förväntas medföra en mycket begränsad*

**och tillfällig inverkan på
försökspersonens hälsa.**

**En klinisk prövning med minimal risk
uppfyller samtliga följande villkor:**

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’.

Ändringsförslag 30

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 3 – led a

Kommissionens förslag

a) prövningsläkemedlen **är godkända**,

Ändringsförslag

a) prövningsläkemedlen **omfattas av ett godkännande för försäljning**,

Motivering

Formuleringen anpassas till gängse termer för godkännande för försäljning.

Ändringsförslag 31

Förslag till förordning

Artikel 2 – stycke 2 – led 3 – led b

Kommissionens förslag

b) prövningsläkemedlen enligt prövningsprotokollet används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning eller deras användning **är en standardbehandling** i någon av de berörda medlemsstaterna, **och**

Ändringsförslag

b) prövningsläkemedlen enligt prövningsprotokollet används i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning eller deras användning **motsvarar normal klinisk praxis** i någon av de berörda medlemsstaterna.

Motivering

Termen "standardbehandling" är luddig och kan tolkas på olika sätt. Det är bättre att ersätta den med termen "normal klinisk praxis".

Ändringsförslag 32

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 6

Kommissionens förslag

6. normal klinisk praxis: den behandlingsmetod som man vanligen följer för att behandla, förebygga eller diagnostisera en sjukdom eller en störning.

Ändringsförslag

(Berör inte den svenska versionen.)

Ändringsförslag 33

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 11a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

11a. gemensam bedömning: det förfarande genom vilket de berörda medlemsstaterna lämnar kommentarer till den rapporterade medlemsstatens inledande bedömning.

Ändringsförslag 34

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 12

Kommissionens förslag

12. väsentlig ändring: varje ändring rörande någon aspekt av den kliniska prövningen som ***görs efter underrättelsen om det beslut som avses i artiklarna 8, 14, 19, 20 och 23 och som sannolikt kommer att ha en betydande inverkan på***

Ändringsförslag

12. väsentlig ändring: varje ändring rörande någon aspekt av den kliniska prövningen som sannolikt kommer att ha en betydande inverkan på försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller på tillförlitligheten och

försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen, **dvs. ändringar som ändrar tolkningen av de vetenskapliga underlag som stöder prövningens utförande.**

Motivering

Tidpunkten för den väsentliga ändringen av en klinisk prövning är inte relevant i samband med definitionen. De relevanta bestämmelserna finns i artiklarna 8, 14, 19, 20 och 23.

Ändringsförslag 35

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 14

Kommissionens förslag

14. prövare: person som ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.

Ändringsförslag

14. prövare: **en** person som **har en utbildningsnivå eller erfarenhet som motsvarar de villkor som anges i artikel 46 i denna förordning och som** ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.

Motivering

För att göra texten mer enhetlig bör man förtydliga definitionen av termen ”prövare” och anpassa den till den definition av prövare som fastställts av ICH:s riktlinjer för god klinisk sed (”Good Clinical Practice - International Conference of Harmonisation”).

Ändringsförslag 36

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 17

Kommissionens förslag

17. försöksperson som inte är beslutskompetent: försöksperson som, **av andra skäl än den ålder då man juridiskt sett har behörighet att lämna sitt informerade samtycke**, är rättsligt förhindrad att lämna sitt informerade samtycke enligt lagstiftningen i den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag

17. försöksperson som inte är beslutskompetent: försöksperson som är rättsligt **eller faktiskt** förhindrad att lämna sitt informerade samtycke enligt lagstiftningen i den berörda medlemsstaten.

Motivering

Eftersom denna definition begränsas till personer som av rättsliga skäl inte är beslutskompetenta utesluter den alla andra kategorier av personer som inte är beslutskompetenta enligt nationell lagstiftning, för vilka det finns specifika bestämmelser om samtycke. Inom den franska lagstiftningen, till exempel, skiljer man mellan personer som av rättsliga skäl inte är beslutskompetenta (personer under förmynderskap, godmanskap eller underåriga) och personer som faktiskt är förhindrade att samtycka (på grund av nedsatt kognitiv förmåga). Olika bestämmelser gäller för dessa två kategorier av människor.

Ändringsförslag 37

Förslag till förordning Artikel 2 – stycke 2 – led 19

Kommissionens förslag

19. informerat samtycke: process genom vilken en försöksperson frivilligt bekräftar sin vilja att delta i en viss prövning, efter att ha informerats om alla aspekter av prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta.

Ändringsförslag

19. informerat samtycke: process genom vilken en försöksperson frivilligt bekräftar sin vilja att delta i en viss prövning, efter att ***i enlighet med lagstiftningen i den berörda medlemsstaten*** ha informerats ***på vederbörligt sätt*** om alla aspekter av prövningen som är relevanta för försökspersonens beslut att delta.

Ändringsförslag 38

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 1 – stycke 1

Kommissionens förslag

1. För att få tillstånd ***ska sponsorn*** lämna in en ansökan till den avsedda berörda medlemsstaten via den webbportal som avses i artikel 77 (nedan kallad EU-portalen).

Ändringsförslag

1. ***Avseende alla kliniska prövningar i unionen ska sponsorn*** för att få tillstånd lämna in en ansökan till den avsedda berörda medlemsstaten via den webbportal som avses i artikel 77 (nedan kallad EU-portalen).

Motivering

Klargörande att förfarandet med en enda ansökan gäller såväl kliniska prövningar genomförs i flera medlemsstater som i enskilda medlemsstater.

Ändringsförslag 39

Förslag till förordning

Artikel 5 – punkt 1 – styckena 2 och 3

Kommissionens förslag

Sponsorn ska föreslå en av de berörda medlemsstaterna som rapporterande medlemsstat.

Om den föreslagna medlemsstaten avböjer att vara rapporterande medlemsstat, ska den komma överens med en annan medlemsstat om att den senare ska vara rapporterande medlemsstat. Om ingen berörd medlemsstat accepterar att vara rapporterande medlemsstat ska den medlemsstat som först föreslogs vara rapporterande medlemsstat.

Ändringsförslag

Sponsorn ska föreslå en av de berörda medlemsstaterna som rapporterande medlemsstat.

De berörda medlemsstaterna får anta sponsorns förslag eller komma överens om en annan rapporterande medlemsstat. Om en sådan överenskommelse inte nås inom tre kalenderdagar ska den medlemsstat som först föreslogs vara rapporterande medlemsstat.

Ändringsförslag 40

Förslag till förordning

Artikel 5 – punkt 2 – inledningen

Kommissionens förslag

2. Senast *sex dagar* efter det att *ansökan lämnats in* ska den *medlemsstat som föreslagits som* rapporterande *medlemsstat* underrätta sponsorn om följande via EU-portalen:

Ändringsförslag

2. Senast *tre kalenderdagar* efter det att *en medlemsstat utsetts* ska den rapporterande *medlemsstaten* underrätta sponsorn om följande via EU-portalen:

Motivering

Bestämmelsen bör grundas på kalenderdagar, inte på arbetsdagar. För att tidsfristerna ska hållas, vilket är viktigt för den europeiska kliniska forskningens konkurrenskraft, krävs det ett effektivt samarbete mellan de berörda medlemsstaterna. Helgdagarna skiljer sig åt från en medlemsstat till en annan. Om förfarandet grundades på arbetsdagar skulle det således medföra att tidsfristerna för validering, utvärdering och beslut skiljde sig åt mellan de olika berörda medlemsstaterna.

Ändringsförslag 41

Förslag till förordning

Artikel 5 – punkt 2 – leden a–da (nytt)

Kommissionens förslag

a) ***Om det*** är den *staten själv som är* rapporterande *medlemsstat eller om någon annan berörd medlemsstat är rapporterande medlemsstat*.

b) Om den kliniska prövningen omfattas av den här förordningen.

c) Om ansökan är fullständig i enlighet med bilaga I.

d) Om den kliniska prövningen betraktas som en låginterventionsprövning, om detta är vad sponsorn hävdar.

Ändringsförslag

a) ***Att den*** är den rapporterande *medlemsstaten*.

b) Om den kliniska prövningen omfattas av den här förordningen.

c) Om ansökan är fullständig i enlighet med bilaga I.

d) Om den kliniska prövningen betraktas som en låginterventionsprövning, om detta är vad sponsorn hävdar.

da) Den kliniska prövningens registreringsnummer i EU-portalen.

Ändringsförslag 42

Förslag till förordning

Artikel 5 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Om den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat inte har underrättat sponsorn inom den tidsfrist som avses i punkt 2 ska det anses att den kliniska prövning som ansökan gäller omfattas av denna förordning, att ansökan är fullständig och att den kliniska prövningen ***är en låginterventionsprövning*** om detta är vad sponsorn hävdar; vidare ska den föreslagna medlemsstaten vara rapporterande medlemsstat.

Ändringsförslag

3. Om den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat inte har underrättat sponsorn inom den tidsfrist som avses i punkt 2 ska det anses att den kliniska prövning som ansökan gäller omfattas av denna förordning, att ansökan är fullständig och att den kliniska prövningen ***innebär en minimal risk*** om detta är vad sponsorn hävdar; vidare ska den föreslagna medlemsstaten vara rapporterande medlemsstat.

Motivering

Det är bättre att definiera den andra prövningskategorin utifrån risken för försökspersonen och inte typen av intervention. Detta är i linje med förordningens huvudsyfte, nämligen att

utgå från ett riskperspektiv. Dessutom är det lämpligt att anpassa förordningen till bestämmelserna i Oveidokonventionen. I artikel 17 i denna konvention, som har ratificeras av en mängd medlemsstater, definieras termen ”minimal risk”.

Ändringsförslag 43

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 4 – stycke 1

Kommissionens förslag

4. Om den föreslagna rapporterande medlemsstaten finner att ansökan inte är fullständig, att den kliniska prövning som ansökan gäller inte omfattas av denna förordning eller att den ***kliniska prövningen*** inte är en ***låginterventionsprövning*** även om detta är vad sponsorn hävdar, ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och dessutom fastställa en tidsfrist på högst sex dagar inom vilken sponsorn får lämna synpunkter eller komplettera sin ansökan via EU-portalen.

Ändringsförslag

4. Om den föreslagna rapporterande medlemsstaten finner att ansökan inte är fullständig, att den kliniska prövning som ansökan gäller inte omfattas av denna förordning eller att den inte är en ***klinisk prövning med minimal risk*** även om detta är vad sponsorn hävdar, ska den underrätta sponsorn om detta via EU-portalen och dessutom fastställa en tidsfrist på högst sex dagar inom vilken sponsorn får lämna synpunkter eller komplettera sin ansökan via EU-portalen.

Motivering

Det är bättre att definiera den andra prövningskategorin utifrån risken för försökspersonen och inte typen av intervention. Detta är i linje med förordningens huvudsyfte, nämligen att utgå från ett riskperspektiv. Dessutom är det lämpligt att anpassa förordningen till bestämmelserna i Oveidokonventionen. I artikel 17 i denna konvention, som har ratificeras av en mängd medlemsstater, definieras termen ”minimal risk”.

Ändringsförslag 44

Förslag till förordning Artikel 5 – punkt 4 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat inte har underrättat sponsorn enligt punkt 2 a–d inom tre dagar efter mottagandet av synpunkterna eller den kompletterade ansökan, ska ansökan anses vara

Ändringsförslag

Om den medlemsstat som föreslagits som rapporterande medlemsstat inte har underrättat sponsorn enligt punkt 2 a–d inom tre dagar efter mottagandet av synpunkterna eller den kompletterade ansökan, ska ansökan anses vara

fullständig, den kliniska prövningen ska anses omfattas av denna förordning, den kliniska prövningen ska betraktas som en ***låginterventionsprövning*** om detta är vad sponsorn hävdar, och den föreslagna medlemsstaten ska vara rapporterande medlemsstat.

fullständig, den kliniska prövningen ska anses omfattas av denna förordning, den kliniska prövningen ska betraktas som en ***klinisk prövning med minimal risk*** om detta är vad sponsorn hävdar, och den föreslagna medlemsstaten ska vara rapporterande medlemsstat.

Motivering

Det är bättre att definiera den andra prövningskategorin utifrån risken för försökspersonen och inte typen av intervention. Detta är i linje med förordningens huvudsyfte, nämligen att utgå från ett riskperspektiv. Dessutom är det lämpligt att anpassa förordningen till bestämmelserna i Oveidokonventionen. I artikel 17 i denna konvention, som har ratificeras av en mängd medlemsstater, definieras termen "minimal risk".

Ändringsförslag 45

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 1 – led a – stycke 1a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Vid bedömningen av de aspekter som ingår i leden i och ii ska den rapporterande medlemsstaten när så är möjligt ta hänsyn till de delpopulationer som ska studeras.

Motivering

Ett ändringsförslag som ersätter ändringsförslag 8 i förslaget till yttrande. De särskilda egenskaperna hos vissa delpopulationer (på grund av kön, ålder mm.) kan även omfatta aspekter såsom relevans eller risker och olägenheter för försökspersonen, vilka tas upp i led ii. Det föreslås därför att denna bestämmelse även ska omfatta hänsyn till delpopulationer i samband med bedömningen av alla aspekter som anges i leden i och ii.

Ändringsförslag 46

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 1 – inledningen

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

4. Den rapporterande medlemsstaten ska lämna del I i utredningsrapporten,

4. Vid tillämpningen av detta kapitel ska bedömningsdatum vara den dag då

inklusive dess slutsats, till sponsorn och till övriga berörda medlemsstater inom följande tidsfrister:

utredningsrapporten lämnas till övriga berörda medlemsstater och rapporteringsdatum ska vara den dag då den slutgiltiga utredningsrapporten lämnas till sponsorn och till de övriga medlemsstaterna.

Den rapporterande medlemsstaten ska lämna del I i utredningsrapporten, inklusive dess slutsats, till sponsorn och till övriga berörda medlemsstater inom följande tidsfrister, **vilka ska omfatta perioder för inledande bedömning, gemensam bedömning och konsolidering av den slutliga rapporten.**

Motivering

Bedömningsprocessen måste struktureras så att den rapporterande medlemsstaten kan göra en inledande bedömning, vilken sedan ska spridas till alla berörda medlemsstater, som i sin tur kan kommentera (gemensam bedömning), och ge den rapporterande medlemsstaten tillräckligt med tid att infoga kommentarer från de berörda medlemsstaterna (konsolidering). Genom denna process undviker man dubbelrapportering av rapporterande och berörda medlemsstater och den rapporterande medlemsstatens roll förtydligas.

Ändringsförslag 47

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 1 – led a

Kommissionens förslag

a) Senast tio dagar efter valideringsdatum för låginterventionsprövningar.

Ändringsförslag

a) Senast tio dagar efter valideringsdatum för låginterventionsprövningar. **De berörda medlemsstaterna och den rapporterande medlemsstaten ska ha minst 5 dagar för den gemensamma bedömningen och konsolideringen.**

Motivering

Här garanteras att den rapporterande medlemsstaten har tillräckligt med tid för att hinna göra en inledande bedömning (maximalt 5 dagar) och att det finns tillräckligt med tid för den gemensamma bedömningen och konsolideringen (minst 5 dagar).

Ändringsförslag 48

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 1 – led b

Kommissionens förslag

b) Senast 25 dagar efter valideringsdatum för andra kliniska prövningar än låginterventionsprövningar:

Ändringsförslag

b) Senast 25 dagar efter valideringsdatum för andra kliniska prövningar än låginterventionsprövningar. ***De berörda medlemsstaterna och den rapporterade medlemsstaten ska ha minst 10 dagar för den gemensamma bedömningen och konsolideringen.***

Motivering

Här garanteras att den rapporterade medlemsstaten har tillräckligt med tid för att hinna göra en inledande bedömning (maximalt 15 dagar) och att det finns tillräckligt med tid för den gemensamma bedömningen och konsolideringen (minst 10 dagar).

Ändringsförslag 49

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 4 – stycke 1 – led c

Kommissionens förslag

c) Senast 30 dagar efter valideringsdatum för kliniska prövningar med ett prövningsläkemedel för avancerad terapi.

Ändringsförslag

c) Senast 30 dagar efter valideringsdatum för kliniska prövningar med ett prövningsläkemedel för avancerad terapi. ***De berörda medlemsstaterna och den rapporterade medlemsstaten ska ha minst 10 dagar för den gemensamma bedömningen och konsolideringen.***

Motivering

Här garanteras att den rapporterade medlemsstaten har tillräckligt med tid för att hinna göra en inledande bedömning (maximalt 20 dagar) och att det finns tillräckligt med tid för den gemensamma bedömningen och konsolideringen (minst 10 dagar).

Ändringsförslag 50

Förslag till förordning

Artikel 6 – punkt 5

Kommissionens förslag

5. Fram till bedömningsdatumet får **alla** berörda **medlemsstater** lämna synpunkter till den rapporterade medlemsstaten som är relevanta för ansökan. Den rapporterade medlemsstaten ska ta vederbörlig hänsyn till dessa synpunkter.

Ändringsförslag

5. Fram till bedömningsdatumet **ska den rapporterade medlemsstaten utarbeta en inledande utredningsrapport och sända ut den till de berörda medlemsstaterna. Senast två dagar före rapporteringsdatumet** får **de** berörda **medlemsstaterna** lämna synpunkter till den rapporterade medlemsstaten **och till alla övriga berörda medlemsstater** som är relevanta för ansökan. Den rapporterade medlemsstaten ska ta vederbörlig hänsyn till dessa synpunkter **då den slutför utredningsrapporten.**

Motivering

Här garanteras att den rapporterade medlemsstaten har två dagar för att konsolidera kommentarerna från de berörda medlemsstaterna och slutföra rapporten. På det sättet undviker vi att de berörda medlemsstaterna kan lämna synpunkter till den rapporterade medlemsstaten ända fram till bedömningsperiodens sista dag när den slutliga rapporten måste lämnas in till sponsorn och de berörda medlemsstaterna. På så vis hinner man effektivt och med insyn handlägga kommentarerna från de berörda medlemsstaterna och ta med dem i en slutlig konsoliderad rapport.

Ändringsförslag 51

Förslag till förordning Artikel 6 – punkt 6 – stycke 1

Kommissionens förslag

6. Den rapporterade medlemsstaten, och endast den, får mellan valideringsdatum och **bedömningsdatum** begära in kompletterande förklaringar från sponsorn med hänsyn till de synpunkter som avses i punkt 5.

Ändringsförslag

6. Den rapporterade medlemsstaten, och endast den, får mellan valideringsdatum och **rapporteringsdatum** begära in kompletterande förklaringar från sponsorn med hänsyn till de synpunkter som avses i punkt 5.

Motivering

Bedömningsdatumet, alltså den sista dagen då de berörda medlemsstaterna kan lämna synpunkter på den inledande bedömning som gjorts av den rapporterade medlemsstaten, måste klart åtskiljas från rapporteringsdatumet, alltså den dag då den slutliga rapporten lämnas in till sponsorn och de berörda medlemsstaterna.

Ändringsförslag 52

Förslag till förordning Artikel 6 – punkt 6 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om det när de kompletterande förklaringarna inkommer *återstår mindre än tre dagar av tidsfristen för inlämnande av del I i utredningsrapporten* i fråga om låginterventionsprövningar *eller mindre än fem dagar* i fråga om andra prövningar än låginterventionsprövningar, *ska tidsfristen förlängas till tre respektive fem dagar.*

Ändringsförslag

När de kompletterande förklaringarna inkommer *ska de berörda medlemsstaterna fram till två dagar före rapporteringsdatumet lämna synpunkter till den rapporterade medlemsstaten. Den rapporterade medlemsstaten kommer att ta hänsyn till dessa synpunkter då den slutför utredningsrapporten. De berörda medlemsstaterna och den rapporterade medlemsstaten ha minst fem dagar för den gemensamma bedömningen och konsolideringen av de kompletterande förklaringarna* i fråga om låginterventionsprövningar *och minst tio dagar* i fråga om andra prövningar än låginterventionsprövningar.

Motivering

Processen med att bedöma de kompletterande förklaringarna bör återspegla processen för den gemensamma bedömningen av ansökan. Den rapporterade medlemsstaten behöver två dagar för att konsolidera inlämnade synpunkter och slutföra utredningsrapporten. Här garanteras också att den rapporterade medlemsstaten får tillräckligt med tid för att hinna göra en inledande bedömning (högst 15 dagar för låginterventionsprövningar eller 20 dagar för andra prövningar) och att det finns tillräckligt med tid för den gemensamma bedömningen och konsolideringen (minst 5 dagar för låginterventionsprövningar eller 10 dagar för andra prövningar).

Ändringsförslag 53

Förslag till förordning Artikel 6 – punkt 6 – stycke 1

Kommissionens förslag

6. Den rapporterade medlemsstaten, och endast den, får mellan valideringsdatum

Ändringsförslag

(Berör inte den svenska versionen.)

och bedömningsdatum begära in kompletterande förklaringar från sponsorn med hänsyn till de synpunkter som avses i punkt 5.

Ändringsförslag 54

Förslag till förordning Artikel 6 – punkt 6 – stycke 5a (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

De berörda medlemsstaterna ska inte begära kompletterande förklaringar från sponsorn efter bedömningsdatum.

Motivering

Den text som av konsekvensskäl utgick i artikel 8.5 ska föras in här. En hänvisning till bedömningsdatumet i artikel 8 skulle kunna leda till förvirring, så det är bättre att den görs i denna artikel.

Ändringsförslag 55

Förslag till förordning Artikel 6 – punkt 7a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

7a. Om den rapporterade medlemsstaten inte avger sin utredningsrapport inom de tidsfrister som anges i punkterna 4, 6 och 7 ska del I av den kliniska prövningen betraktas som godtagen av den rapporterade medlemsstaten.

Motivering

Det är lämpligt att här påminna om att detta förslag till förordning grundas på principen om tyst godkännande, en princip som infördes genom direktiv 2001/20/EG. Det är oerhört viktigt att denna princip följs, eftersom det gör att tidsfristerna kan hållas. Detta är av avgörande vikt inte bara för en snabb tillgång till innovativa behandlingar, utan även för att den kliniska forskningen i Europa ska kunna behålla sin konkurrenskraft.

Ändringsförslag 56

Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 1 – stycke 1 – led aa (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

aa) Överensstämmelsen med nationella bestämmelser som är restriktivare än dem som fastställs i denna förordning avseende försökspersoners skydd vid kliniska prövningar där sårbara personer i enlighet med definitionen i nationell lagstiftning deltar.

Motivering

Man bör påminna om att denna förordning när det gäller skyddet av sårbara personer bör följa de restriktiva bestämmelser som finns i de berörda medlemsstaterna för andra kategorier av sårbara personer, till exempel gravida, födande och ammande kvinnor och frihetsberövade personer.

Ändringsförslag 57

Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 3 – stycke 3

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Om sponsorn inte lämnar kompletterande förklaringar inom den tidsfrist som fastställs av medlemsstaten i enlighet med första stycket, ska ansökan anses återkallad. Återkallandet ska endast gälla för den berörda medlemsstaten.

(Berör inte den svenska versionen.)

Ändringsförslag 58

Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 3 – stycke 4

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Begäran *och* de kompletterande

Såväl begäran *om kompletterande*

förklaringarna ska lämnas via EU-portalen.

förklaringar som de kompletterande förklaringarna ska lämnas via EU-portalen.

Motivering

Förtydligande av texten i enlighet med artikel 6.6.5.

Ändringsförslag 59

**Förslag till förordning
Artikel 7a (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 7a

Etisk bedömning

1. Beslutet om att ge tillstånd till genomförandet av en klinisk prövning eller en väsentlig ändring av en klinisk prövning kan beviljas endast om de relevanta etiska aspekterna i del I och del II har bedömts som positiva av medlemsstatens behöriga organ.

2. Slutsatserna om detta ska ingå i den utredningsrapport som utarbetats i enlighet med artiklarna 6 och 7.

Motivering

Det bör förtydligas att den bedömning som behövs för tillståndet för en klinisk prövning också omfattar etiska aspekter. De tidsfrister som anges i artiklarna 6 och 7 omfattar också etisk granskning och så snart som ett beslut har meddelats i enlighet med artikel 8 får den kliniska prövningen inledas.

Ändringsförslag 60

**Förslag till förordning
Artikel 7b (ny)**

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 7b

Utredningsrapport om kliniska prövningar inom området sällsynta

sjukdomar

1. Om kliniska prövningar inriktar sig på sällsynta sjukdomar enligt definitionen i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 om säräkemedel¹ ska den rapporterande medlemsstaten från Europeiska läkemedelsmyndighetens arbetsgrupp för vetenskaplig rådgivning inhämta expertutlåtande om den sjukdom eller sjukdomsgrupp som berörs av den kliniska prövningen, inbegripet aspekter som ingår i del II i bedömningen.

2. Vid bedömning av de aspekter som avses i artikel 7 ska den rapporterande medlemsstaten utan onödigt dröjsmål underrätta de berörda medlemsstaterna om utlåtandet från arbetsgruppen för vetenskaplig rådgivning.

¹ EUT 18, 22.1.2000, s. 1.

Motivering

För bedömning av ansökningar som hänför sig till sällsynta sjukdomar brukar det vanligtvis inte finnas tillräcklig sakkunskap på nationell nivå. Därför kan det vara till nytta om sakkunskapen söks på europeisk nivå. För att den rapporterande medlemsstaten och de berörda medlemsstaterna lättare ska kunna göra en väl underbyggd bedömning av ansökan bör den rapporterande medlemsstaten rådfråga Europeiska läkemedelsmyndighetens arbetsgrupp för vetenskaplig rådgivning som har bättre möjligheter att erbjuda den sakkunskap som behövs.

Ändringsförslag 61

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Om den berörda medlemsstaten motsätter sig den rapporterande medlemsstatens slutsats på grundval av punkt 2 andra stycket led a och b får den kliniska prövningen inte genomföras i den berörda medlemsstaten.

Motivering

Den text som kommissionen föreslår (artikel 8.2) gör det möjligt för en berörd medlemsstat att motsätta sig en rapporterande medlemsstats beslut om tillstånd för en prövning, men det står inget om vilka konsekvenser detta får. I detta ändringsförslag anges det tydligt att medlemsstaten i sådana fall kan välja att inte ansluta sig till den rapporterande medlemsstatens slutsatser och att prövningen då inte får genomföras i den berörda medlemsstaten.

Ändringsförslag 62

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 2 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig **slutsatsen** på grundval av andra stycket led a ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering som bygger på vetenskapliga och socioekonomiska argument samt en sammanfattning av dessa, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn.

Ändringsförslag

Om den berörda medlemsstaten motsätter sig **den rapporterande medlemsstatens slutsats** på grundval av andra stycket led a ska den via EU-portalen meddela sina invändningar, tillsammans med en detaljerad motivering som bygger på vetenskapliga och socioekonomiska argument samt en sammanfattning av dessa, till kommissionen, alla medlemsstater och sponsorn.

Motivering

Detta ändringsförslag syftar till att förtydliga denna bestämmelse i förslaget till förordning.

Ändringsförslag 63

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 3a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Om en medlemsstat avslår ansökan om tillstånd på grundval av del II har sponsorn möjlighet att överklaga en enda gång till den berörda medlemsstaten via den EU-portal som avses i artikel 77. Sponsorn får översända kompletterande förklaringar inom sju dagar. Den berörda medlemsstaten ska göra en andra bedömning, för sitt territorium, av de

aspekter som avses i artikel 7.1 och beakta de kompletterande förklaringar som sponsorn översänt.

Den berörda medlemsstaten ska slutföra sin bedömning senast sju dagar från och med datumet för mottagande av de kompletterande förklaringarna. Om den berörda medlemsstaten inom sju dagar avslår ansökan om tillstånd eller inte avger någon slutsats om del II ska ansökan betraktas som definitivt avstyrkt och den kliniska prövningen får då inte genomföras i den berörda medlemsstaten.

Motivering

Syftet med detta ändringsförslag är att ge sponsorn möjlighet att göra en överklagan avseende del II i bedömningsförfarandet. Detta skulle göra det möjligt för sponsorn att för den berörda medlemsstaten en sista gång motivera eller förklara de aspekter av den kliniska prövningen som ingår i del II. För att bedömningsförfarandet inte ska försenas i onödan vägs denna möjlighet till överklagan upp av principen om tyst godkännande.

Ändringsförslag 64

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 5

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5. De berörda medlemsstaterna ska inte begära kompletterande förklaringar från sponsorn efter bedömningsdatum. utgår

Motivering

Texten har av tydlighetsskäl flyttats till artikel 5a (ny).

Ändringsförslag 65

Förslag till förordning Artikel 8 – punkt 6a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

6a. Efter underrättelsedatumet ska, såvida inte den berörda medlemsstaten har

avslagit ansökan om tillstånd, varken en ytterligare bedömning eller ett ytterligare beslut hindra sponsorn från att inleda den kliniska prövningen.

Motivering

Det bör klargöras att den kliniska prövningen kan inledas så snart som den berörda medlemsstaten har underrättat sponsorn om det enda beslutet.

Ändringsförslag 66

Förslag till förordning Artikel 9 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. Medlemsstaterna ska se till att de personer som validerar och bedömer ansökan inte berörs av intressekonflikter, är oberoende av såväl sponsorn som **den institution där prövningsstället är beläget och** de prövare som deltar samt är fri från varje annan otillbörlig påverkan.

Ändringsförslag

1. Medlemsstaterna ska se till att de personer som validerar och bedömer **del I och del II av** ansökan inte berörs av intressekonflikter, är oberoende av såväl sponsorn som de prövare som deltar samt är fri från varje annan otillbörlig påverkan.

Ändringsförslag 67

Förslag till förordning Artikel 9 – punkt 2a

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. Medlemsstaterna ska se till att bedömningen av del II görs av en grupp personer varav minst hälften ska uppfylla samma lämplighetskriterier som fastställs för prövare i artikel 46 i denna förordning.

Ändringsförslag 68

Förslag till förordning Artikel 9 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Vid bedömningen ska man ta hänsyn till en ståndpunkt som intas av minst en person vars primära intresseområde inte är vetenskapligt. Vidare ska minst en patients ståndpunkt beaktas.

Ändringsförslag

3. Vid bedömningen ska man ta hänsyn till en ståndpunkt som intas av minst en person vars primära intresseområde inte är vetenskapligt. Vidare ska minst en patients ståndpunkt beaktas. ***Denna patient ska om så är möjligt företräda en patientorganisation för den sjukdom som prövningsläkemedlet är tänkt att behandla.***

Motivering

Det är lämpligt att ta hänsyn till åsikterna hos berörda patienter. Helst bör patienten företräda en patientorganisation för den sjukdom som prövningsläkemedlet är tänkt att behandla.

Ändringsförslag 69

Förslag till förordning Artikel 10 – punkt 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

2a. När en klinisk prövning rör andra kategorier försökspersoner som betraktas som sårbara personer i den nationella lagstiftningen ska ansökan om tillstånd för klinisk prövning bedömas med beaktande av de berörda medlemsstaternas nationella bestämmelser.

Motivering

Man bör påminna om att denna förordning när det gäller skyddet av sårbara personer bör följa de bestämmelser som finns i de berörda medlemsstaterna för andra kategorier av sårbara personer, till exempel gravida, födande och ammande kvinnor och frihetsberövade personer.

Ändringsförslag 70

Förslag till förordning Artikel 13

Kommissionens förslag

Detta kapitel påverkar inte sponsorns möjligheter att efter ett avslag på en ansökan om tillstånd eller ett återkallande av en ansökan, lämna in en ansökan om tillstånd i någon annan berörd medlemsstat. Ansökan ska betraktas som en ny ansökan om tillstånd för en annan klinisk prövning.

Ändringsförslag

Detta kapitel påverkar inte sponsorns möjligheter att efter ett avslag på en ansökan om tillstånd eller ett återkallande av en ansökan, lämna in en ansökan om tillstånd i någon annan berörd medlemsstat. Ansökan ska betraktas som en ny ansökan om tillstånd för en annan klinisk prövning. ***Den nya ansökan ska noga ange på vilka grunder den första ansökan avlogs eller återkallades samt vilka ändringar som gjorts jämfört med den första versionen av protokollet.***

Ändringsförslag 71

Förslag till förordning Artikel 14 – punkt 1 – stycke 2

Kommissionens förslag

Ansökan kan lämnas in endast efter underrättelsesdatumet för det första tillståndsbeslutet.

Ändringsförslag

Ansökan kan lämnas in endast efter underrättelsesdatumet för det första tillståndsbeslutet ***av alla berörda medlemsstater.***

Motivering

Det kommer att bli fler än ett underrättelsesdatum för det för första tillståndsbeslutet eftersom dessa meddelas enskilt av varje berörd medlemsstat. Besluten kommer förmodligen att meddelas nästan samtidigt eller med några dagars mellanrum. Med tanke på de korta tidsfristerna för det första tillståndsförfarandet bör förfarandet helst hållas enkelt, tydligt och strukturerat, och man bör därför inte börja lägga till nya medlemsstater förrän det första tillståndsförfarandet har slutförts.

Ändringsförslag 72

Förslag till förordning Artikel 14 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. ***Den*** rapporterade ***medlemsstaten*** för den ansökan som avses i punkt 1 ska vara

Ändringsförslag

2. ***Om det funnits en*** rapporterad ***medlemsstat för det inledande***

den som var rapporterende medlemsstat för det inledande tillståndsförfarandet.

tillståndsförfarandet ska samma medlemsstat vara rapporterende medlemsstat för den ansökan som avses i punkt 1. *Om den första ansökan lämnades in till endast en medlemsstat ska den medlemsstaten* vara rapporterende medlemsstat.

Motivering

Här garanteras det att den rapporterende medlemsstaten för det inledande tillståndsförfarandet kvarstår som rapporterende medlemsstat för förfarandet om att förlänga en klinisk prövning. En rapporterende medlemsstat bör utses endast om tre eller flera medlemsstater medverkar vid en ansökan. En klinisk prövning bör inte förlängas utgående från att prövningen godkänts endast av en eller två medlemsstater. Ett EU-beslut bör alltid bygga på ett majoritetsbeslut bland medlemsstaterna och för att ett sådant beslut ska fås till stånd måste alltså minst tre medlemsstater medverka.

Ändringsförslag 73

Förslag till förordning Artikel 14 – punkt 11

Kommissionens förslag

11. En sponsor får inte lämna in en ansökan i enlighet med denna artikel i avvaktan på ett förfarande enligt kapitel III som gäller den berörda kliniska prövningen.

Ändringsförslag

11. En sponsor får inte lämna in en ansökan i enlighet med denna artikel i avvaktan på ett förfarande enligt kapitel III som gäller den berörda kliniska prövningen *och som tar upp en aspekt som ingår i del 1 i bedömningsrapporten.*

Motivering

Bedömningen av del II sker nationellt, så inlämnande av en begäran om att lägga till en ny medlemsstat bör inte förhindras av ett pågående förfarande om väsentliga ändringar som rör del II.

Ändringsförslag 74

Förslag till förordning Artikel 17 – punkt 4 – stycke 3

Kommissionens förslag

Om den rapporterende medlemsstaten inte

Ändringsförslag

Om den rapporterende medlemsstaten inte

har underrättat sponsorn enligt punkt 2 a–c inom tre dagar efter det att synpunkterna eller den kompletterade ansökan inkommit ska ansökan anses vara fullständig, och om den kliniska prövningen **är en låginterventionsprövning** ska den fortfarande betraktas som en **låginterventionsprövning** efter den väsentliga ändringen.

har underrättat sponsorn enligt punkt 2 a–c inom tre dagar efter det att synpunkterna eller den kompletterade ansökan inkommit ska ansökan anses vara fullständig, och om den kliniska prövningen **innebär en minimal risk** ska den fortfarande betraktas som en **klinisk prövning med minimal risk** efter den väsentliga ändringen.

Motivering

Det är bättre att definiera den andra prövningskategorin utifrån risken för försökspersonen och inte typen av intervention. Detta är i linje med förordningens huvudsyfte, nämligen att utgå från ett riskperspektiv. Dessutom är det lämpligt att anpassa förordningen till bestämmelserna i Oveidokonventionen. I artikel 17 i denna konvention, som har ratificeras av en mängd medlemsstater, definieras termen ”minimal risk”.

Ändringsförslag 75

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 1 – led a

Kommissionens förslag

a) Den förväntade terapeutiska nyttan och nyttan för folkhälsan motiverar de förutsebara riskerna och olägenheterna.

Ändringsförslag

(Berör inte den svenska versionen.)

Ändringsförslag 76

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 1 – led b

Kommissionens förslag

b) **Kravet** i led a **efterlevs ständigt**.

Ändringsförslag

b) **De principer som anges** i led a **respekteras under hela studien. Den franska översättningen förefaller inte logisk.**

Motivering

Förtydligande.

Ändringsförslag 77

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 1 – led c

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

c) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har gett ett informerat samtycke.

utgår

Motivering

Det är mer logiskt att flytta detta krav till efter artikel 28.1 d. I praktiken måste försökspersonen eller den legala företrädaren ha fått adekvat information om målen, riskerna och nackdelarna med den kliniska prövningen innan vederbörande ger sitt informerade samtycke.

Ändringsförslag 78

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 1 – led d

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

*d) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har haft möjlighet, genom ett möte på förhand med prövaren eller **en medlem i forskarlaget**, att få information om målet för prövningen, dess risker och olägenheter och de förhållanden under vilka den genomförs, och försökspersonen har informerats om sin rätt att när som helst avsluta sitt deltagande utan negativa följder.*

*d) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har haft möjlighet, genom ett möte på förhand med prövaren eller **prövarens representant**, att få information om målet för prövningen, dess risker och olägenheter och de förhållanden under vilka den genomförs, och försökspersonen har informerats om sin rätt att när som helst avsluta sitt deltagande utan negativa följder.*

Motivering

Man bör påminna om att en prövare i praktiken kan överlåta åt en läkare eller en annan person att informera och inhämta samtycke från försökspersonen eller vederbörandes lagliga ställföreträdare. I exempelvis Frankrike är detta tillåtet enligt lagen.

Ändringsförslag 79

Förslag till förordning Artikel 28 – punkt 1 – led da (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

da) Försökspersonen, eller om försökspersonen inte kan ge ett informerat samtycke, dennes legala ställföreträdare, har gett ett informerat samtycke.

Motivering

Villkoret i artikel 28.1 c bör flyttas hit för att skapa enhetlighet. I praktiken måste försökspersonen eller den legala företrädaren ha fått adekvat information om målen, riskerna och nackdelarna med den kliniska prövningen innan vederbörande ger sitt informerade samtycke.

Ändringsförslag 80

Förslag till förordning Artikel 29 – punkt 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1. Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska skriftligen ge ett frivilligt informerat samtycke, som ska vara daterat och undertecknat, efter att han eller hon har blivit vederbörligen informerad om prövningens art, betydelse, konsekvenser och risker. Samtycket ska dokumenteras på lämpligt sätt. Om försökspersonen är oförmögen att skriva kan i undantagsfall ett muntligt samtycke ges i närvaro av minst ett oberoende vittne. Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska få en kopia av det dokument genom vilket det informerade samtycket har getts.

1. Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska skriftligen ge ett frivilligt informerat samtycke, som ska vara daterat och undertecknat, efter att han eller hon har blivit vederbörligen informerad om prövningens art, betydelse, konsekvenser och risker. Samtycket ska dokumenteras på lämpligt sätt. ***Om så är möjligt ska försökspersonen få tillräckligt med tid för att hinna överväga sitt beslut.*** Om försökspersonen är oförmögen att skriva kan i undantagsfall ett muntligt samtycke ges i närvaro av minst ett oberoende vittne. Försökspersonen eller dennes legala ställföreträdare ska få en kopia av det dokument genom vilket det informerade samtycket har getts.

Motivering

Försökspersonerna bör få tillräckligt med tid för sitt beslutsfattande. Detta bör dock inte gälla i nödsituationer där beslutsfattandet bör ske snabbt.

Ändringsförslag 81

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led b

Kommissionens förslag

b) Den försöksperson som inte är beslutskompetent har fått information som rör prövningen, riskerna och nyttan och som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå.

Ändringsförslag

b) Den försöksperson som inte är beslutskompetent har **av prövaren eller prövarens representant** fått information som rör prövningen, riskerna och nyttan och som är anpassad till hans eller hennes förmåga att förstå, **i enlighet med lagstiftningen i den berörda medlemsstaten.**

Motivering

Man bör påminna om att en prövare i praktiken kan överlåta åt en läkare som företräder prövaren att informera och inhämta samtycke från försökspersonen eller vederbörandes lagliga ställföreträdare. I exempelvis Frankrike är detta tillåtet enligt lagen.

Ändringsförslag 82

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led f

Kommissionens förslag

f) Forskningen har ett direkt samband med ett **livshotande eller försvagande** medicinskt tillstånd som **försökspersonen** lider av.

Ändringsförslag

f) Forskningen har ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som **den berörda personen** lider av

Motivering

Artikel 30 avser patienter som inte kan ge sitt samtycke på grund av sjukdomar som påverkar deras kognitiva funktioner. Detta tillstånd skiljer sig från nödsituationer, som tas upp i artikel 32 och som inte bör nämnas här.

Ändringsförslag 83

Förslag till förordning Artikel 30 – punkt 1 – led h

Kommissionens förslag

h) Det finns anledning att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför nytta som uppväger riskerna för en försöksperson som inte är beslutskompetent, eller att deltagandet *inte* innebär ***några risker alls***.

Ändringsförslag

h) Det finns anledning att anta att deltagande i den kliniska prövningen medför nytta som uppväger riskerna för en försöksperson som inte är beslutskompetent, eller att deltagandet innebär ***endast en minimal risk***.

Motivering

Förslaget till förordning gäller bara kliniska prövningar som innebär risker (minimala eller större än minimala risker). Det täcker inte icke-interventionsstudier, som per definition inte innebär någon risk.

Ändringsförslag 84

Förslag till förordning Artikel 31 – punkt 1a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1a. När en klinisk prövning innebär en minimal risk och den andra vårdnadshavarens samtycke inte kan inhämtas inom den tid som krävs enligt prövningsmetoden får en klinisk prövning på en underårig person inledas med enbart den närvarande vårdnadshavarens samtycke, under förutsättning att ett positivt etiskt yttrande avgetts. Detta påverkar inte tillämpningen av artikel 31.1.

Motivering

I förslaget till förordning ändras inte förfarandena för inhämtande av samtycke beroende på den risk och de olägenheter som forskningen medför. Det är önskvärt att göra det möjligt för medlemsstaterna att förenkla förfarandena för inhämtande av samtycke för kliniska prövningar med minimal risk på underåriga i fall då det är omöjligt att invänta den andra vårdnadshavarens ankomst på grund av den korta tidsperiod då personen kan inkluderas och under förutsättning att ett positivt etiskt yttrande har avgetts.

Ändringsförslag 85

Förslag till förordning Artikel 31 – punkt 1 – led h

Kommissionens förslag

h) Den kliniska prövningen **är** av direkt nytta för **patientgruppen**.

Ändringsförslag

h) Den kliniska prövningen **kan vara** av viss direkt nytta för **den patientkategori som prövningen avser**.

Motivering

Termen ”patientkategori” är bättre.

Ändringsförslag 86

Förslag till förordning Artikel 32 – punkt 1 – inledningen

Kommissionens förslag

1. Genom undantag från artikel 28.1 c och d, artikel 30.1 a och b samt artikel 31.1 a och b **får** informerat samtycke **till att fortsätta den kliniska prövningen** inhämtas och information om den kliniska prövningen ges efter det att prövningen har inletts, förutsatt att samtliga omständigheter nedan föreligger:

Ändringsförslag

1. Genom undantag från artikel 28.1 c och d, artikel 30.1 a och b samt artikel 31.1 a och b **ska** informerat samtycke **i enlighet med artikel 29.1** inhämtas **snarast möjligt** och information om den kliniska prövningen ges efter det att prövningen har inletts, förutsatt att samtliga omständigheter nedan föreligger:

Motivering

Det är önskvärt att samtycke till att fortsätta den kliniska prövningen inhämtas så snart försökspersonen återfår sin förmåga att samtycka, helst före prövningens utgång.

Ändringsförslag 87

Förslag till förordning Artikel 32 – punkt 1 – led a

Kommissionens förslag

a) Det är omöjligt att inhämta informerat samtycke från försökspersonen på förhand

Ändringsförslag

a) Det är omöjligt att inhämta informerat samtycke från försökspersonen **eller**

och att ge försökspersonen information på förhand på grund av att det är en brådskande situationen som orsakats av ett plötsligt livshotande eller annat plötsligt allvarligt medicinskt tillstånd.

dennes legala ställföreträdare (förälder eller förmyndare) på förhand och att ge försökspersonen *eller dennes legala ställföreträdare (förälder eller förmyndare)* information på förhand på grund av att det är en brådskande situationen som orsakats av ett plötsligt livshotande eller annat plötsligt allvarligt medicinskt tillstånd.

Ändringsförslag 88

Förslag till förordning Artikel 32 – punkt 1 – led b

Kommissionens förslag

b) *Det finns ingen legal ställföreträdare.*

Ändringsförslag

b) *Den legala ställföreträdarens samtycke kan inte ges inom den tid som krävs enligt prövningsmetoden.*

Motivering

Man bör stryka kravet på avsaknad av en ställföreträdare för genomförandet av kliniska prövningar i nödsituationer. Denna bestämmelse skulle faktiskt innebära ett steg tillbaka i vissa nationella lagstiftningar. Enligt den franska lagstiftningen, till exempel, är det tillåtet att inleda en prövning utan familjens föregående samtycke i akuta livshotande situationer (hjärtstillestånd), även om familjen är närvarande.

Ändringsförslag 89

Förslag till förordning Artikel 32 – punkt 1 – led c

Kommissionens förslag

c) Försökspersonen har så vitt prövaren vet inte tidigare gjort några invändningar.

Ändringsförslag

c) Försökspersonen *eller den legala ställföreträdaren* har så vitt prövaren vet inte tidigare gjort några invändningar.

Ändringsförslag 90

Förslag till förordning Artikel 32 – punkt 1 – led d

d) Forskningen har ett direkt samband med ett medicinskt tillstånd som gör det omöjligt att inhämta informerat samtycke eller tillhandahålla information på förhand. **utgår**

Motivering

Att det rör sig om en akut situation är inte alltid skälet till att det inte går att inhämta samtycke: Exempelvis kan en studie om chocktillstånd omfatta patienter som vårdas på intensivvårdsavdelningar och därför inte kan samtycka (t.ex. på grund av koma eller sedering). En bokstavlig tolkning av denna artikel skulle kunna förhindra sådan forskning.

Ändringsförslag 91

**Förslag till förordning
Artikel 32 – punkt 1 – led e**

e) Den kliniska prövningen innebär en minimal risk och en **minimal** börda för försökspersonen.

e) Det finns anledning att anta att nyttan med att delta i den kliniska prövningen är proportionell till riskerna för försökspersonen eller att deltagandet innebär endast en minimal risk och inte medför en orimlig börda för försökspersonen.

Motivering

Philippe Juvin välkomnar möjligheten att genom förslaget till förordning föreskriva om undantag från kravet på patientens föregående samtycke för kliniska prövningar som görs i akuta situationer. Att begränsa möjligheterna att bedriva sådan forskning till enbart prövningar med minimal risk förefaller dock alltför restriktivt och skulle innebära ett steg tillbaka i vissa medlemsstater. I praktiken skulle denna bestämmelse utesluta en mängd studier på området för återupplivande och innovativa läkemedel.

Ändringsförslag 92

**Förslag till förordning
Artikel 32 – punkt 2a (ny)**

2a. När försökspersonen eller, i förekommande fall, dennes legala ställföreträdare inte samtycker till att fortsätta studien ska vederbörande informeras om att han eller hon kan motsätta sig att de uppgifter som samlats in innan han eller hon nekade sitt samtycke används.

Motivering

För att garantera försökspersonens säkerhet och uppgifternas tillförlitlighet föreslår Philippe Juvin att det ska införas en bestämmelse om att prövaren, eller prövarens representant, är skyldig att fråga försökspersonen eller, i förekommande fall, dennes ställföreträdare om de motsätter sig att uppgifterna används.

Ändringsförslag 93

Förslag till förordning

Artikel 32 – punkt 2 – stycke 1 – led a

a) När det gäller försökspersoner som inte är beslutskompetenta och underåriga ska det informerade samtycket enligt punkt 1 så fort som möjligt inhämtas från den legala ställföreträdaren och den information som avses i punkt 1 ska så fort som möjligt ges till försökspersonen.

a) När det gäller försökspersoner som inte är beslutskompetenta och underåriga ska det informerade samtycket enligt punkt 1 så fort som möjligt inhämtas från den legala ställföreträdaren och den information som avses i punkt 1 ska så fort som möjligt ges till försökspersonen **av prövaren eller prövarens representant.**

Motivering

Man bör påminna om att en prövare i praktiken kan överlåta åt en läkare som företräder prövaren att informera och inhämta samtycke från försökspersonen eller vederbörandes lagliga ställföreträdare. I exempelvis Frankrike är detta tillåtet enligt lagen.

Ändringsförslag 94

Förslag till förordning

Artikel 34 – rubriken

Kommissionens förslag

Den kliniska prövningens slut och kliniska prövningar som avslutas i förtid

Ändringsförslag

Den kliniska prövningens slut och kliniska prövningar som avslutas i förtid **och inlämnande av resultat**

Motivering

Rubriken anpassas för att återspegla innehållet i artikeln.

Ändringsförslag 95

Förslag till förordning

Artikel 34 – punkt 3 – stycke 1

Kommissionens förslag

3. Inom **ett år** från den kliniska prövningens slut ska sponsorn lämna in en sammanfattning av resultaten av den kliniska prövningen till EU-databasen.

Ändringsförslag

3. Inom **två år** från den kliniska prövningens slut ska sponsorn lämna in en sammanfattning av resultaten av den kliniska prövningen till EU-databasen **som ska omfatta de aspekter som fastställs i bilaga IIIa till den här förordningen. Dessutom ska sponsorn lämna in en sammanfattning av samma innehåll, som ska vara begriplig för en lekman.**

Om den kliniska prövningen, vid tidpunkten för inlämnande av ansökan om tillstånd för prövningen, är avsedd att användas för att utverka godkännande för försäljning för ett läkemedel ska den sammanfattning av resultaten som avses i första stycket offentliggöras inom 30 dagar efter dagen för godkännande för försäljning, eller, i förekommande fall, inom ett år efter det att beslut fattats om att avbryta arbetet med utveckling av ett läkemedel.

Motivering

Sammanfattningar av resultaten av kliniska prövningar behöver visserligen offentliggöras, men detta bör inte bli till skada för sponsorns konkurrenskraft. Därför föreslås det, endast för kommersiella prövningar, att resultaten ska offentliggöras inom 30 dagar efter det att godkännande för försäljning beviljats. Om arbetet med att utveckla ett läkemedel avbryts bör resultaten offentliggöras inom ett år efter det att beslut om avbrytande fattats.

Ändringsförslag 96

Förslag till förordning Artikel 34 – punkt 4

Kommissionens förslag

4. För tillämpningen av denna förordning ska en klinisk prövning som fått förbud att fortsätta eller som tillfälligt avbrutits och som inte återupptas anses vara slut den dag då sponsorns beslut om att inte återuppta den kliniska prövningen är daterat. Om en klinisk prövning avslutas i förtid ska det datum detta sker anses vara prövningens slutdatum.

Ändringsförslag

4. För tillämpningen av denna förordning ska en klinisk prövning som fått förbud att fortsätta eller som tillfälligt avbrutits och som inte återupptas anses vara slut den dag då sponsorns beslut om att inte återuppta den kliniska prövningen är daterat. Om en klinisk prövning avslutas i förtid ska det datum detta sker anses vara prövningens slutdatum.

Om en klinisk prövning avbryts ska sponsorn via EU-portalen underrätta den berörda medlemsstaten om orsakerna till detta inom 15 dagar efter det att beslut fattats om att avbryta den kliniska prövningen.

Motivering

För att garantera insyn i orsakerna till att en klinisk prövning avbrutits.

Ändringsförslag 97

Förslag till förordning Artikel 34 – punkt 5a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5a. Kommissionen ska ges befogenhet att anta delegerade akter enligt artikel 85 med avseende på att ändra bilaga IIIa för att anpassa dem till den vetenskapliga utvecklingen eller den globala utvecklingen på regelområdet.

Motivering

Det behövs handlingsfrihet för att innehållet i sammanfattningarna av resultaten ska kunna anpassas, om den vetenskapliga utvecklingen eller den globala utvecklingen på regelområdet så kräver.

Ändringsförslag 98

Förslag till förordning Artikel 36

Kommissionens förslag

Den europeiska läkemedelsmyndigheten som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad läkemedelsmyndigheten) ska skapa och upprätthålla en elektronisk databas för den rapportering som avses i artiklarna 38 och 39.

Ändringsförslag

Den europeiska läkemedelsmyndigheten som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallad läkemedelsmyndigheten) ska skapa och upprätthålla en elektronisk databas för den rapportering som avses i artiklarna 38 och 39. ***Denna elektroniska databas ska vara en modul av den databas som avses i artikel 24.1 i förordning (EG) nr 726/2004.***

Motivering

En rättelse av den rättsliga grunden för databasen EudraVigilance. Detta ändringsförslag ersätter ändringsförslag 17 i förslaget till yttrande.

Ändringsförslag 99

Förslag till förordning Artikel 38 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. Tidsfristen för rapportering ska bero på hur allvarlig biverkningen är. För att säkerställa snabb rapportering får sponsorn vid behov lämna in en preliminär, ofullständig rapport som sedan följs upp av en fullständig rapport.

Ändringsförslag

(Berör inte den svenska versionen.)

Motivering

(Berör inte den svenska versionen.)

Ändringsförslag 100

Förslag till förordning Artikel 38 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Om sponsorn **på grund av resursbrist** inte **har möjlighet att** rapportera till den elektroniska databas som avses i artikel 36 får denne rapportera till den medlemsstat där den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen uppstod. Den medlemsstaten ska rapportera den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen i enlighet med punkt 1.

Ändringsförslag

3. Om sponsorn inte **kan** rapportera **direkt** till den elektroniska databas som avses i artikel 36 får denne rapportera till den medlemsstat där den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen uppstod. Den medlemsstaten ska rapportera den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen i enlighet med punkt 1.

Motivering

Anledningen till varför sponsorn inte kan rapportera den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen är irrelevant. För att se till att den misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningen alltid rapporteras bör det vara möjligt att rapportera via medlemsstaten, oavsett anledning.

Ändringsförslag 101

Förslag till förordning Artikel 39 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. När det gäller andra prövningsläkemedel än placebo som inte godkänts för försäljning och prövningsläkemedel som godkänts för försäljning, vilka enligt prövningsprotokollet inte används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska sponsorn varje år lämna in en rapport i elektronisk form till läkemedelsmyndigheten om säkerheten hos varje prövningsläkemedel som används i en **klinisk prövning** som han eller hon är sponsor för.

Ändringsförslag

1. När det gäller andra prövningsläkemedel än placebo som inte godkänts för försäljning och prövningsläkemedel som godkänts för försäljning, vilka enligt prövningsprotokollet inte används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska sponsorn varje år lämna in en rapport i elektronisk form till läkemedelsmyndigheten om säkerheten hos varje prövningsläkemedel som används i en **eller flera kliniska prövningar** som han eller hon är sponsor för. **När så är relevant ska denna rapport tydligt ange alla säkerhetsaspekter avseende ettdera könet**

eller en viss åldersgrupp.

Motivering

Om prövningsläkemedlet är föremål för mer än en klinisk prövning bör det, för att undvika dubbelrapportering och därmed minska de administrativa bördorna, vara möjligt att lämna in en enda rapport om prövningsläkemedlets säkerhet. Säkerhetsrapporten bör även omfatta uppgifter om skillnader i säkerhet mellan könen och olika åldersgrupper.

Ändringsförslag 102

Förslag till förordning Artikel 39 – punkt 1a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1a. Om sponsorn inte har tillgång till viss information och därför inte kan lämna in en fullständig rapport bör detta anges i rapporten.

Om en klinisk prövning innefattar användning av fler än ett prövningsläkemedel får sponsorn sända in en enda säkerhetsrapport om alla prövningsläkemedel som använts vid prövningen. Sponsorn bör i rapporten ange orsakerna till beslutet.

Ändringsförslag 103

Förslag till förordning Artikel 41 – punkt 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1. När det gäller läkemedel som godkänts för försäljning och som, enligt prövningsprotokollet, används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska sponsorn varje år rapportera alla misstänkta allvarliga biverkningar till innehavaren av godkännandet för försäljning.

1. När det gäller läkemedel som godkänts för försäljning och som, enligt prövningsprotokollet, används i enlighet med villkoren för godkännandet för försäljning ska sponsorn varje år rapportera alla misstänkta allvarliga biverkningar till innehavaren av godkännandet för försäljning, **däribland, i förekommande fall, biverkningar hos ettdera könet eller en viss åldersgrupp.**

Motivering

I förekommande fall bör säkerhetsaspekter som är specifika för det ena könet eller för en åldersgrupp kartläggas och vederbörligen rapporteras till innehavaren av godkännandet för försäljning.

Ändringsförslag 104

Förslag till förordning Artikel 43

Kommissionens förslag

Säkerhetsrapportering för tilläggs läkemedel ska ske i enlighet med **kapitel 3 i direktiv 2001/83/EG**.

Ändringsförslag

Säkerhetsrapportering för tilläggs läkemedel ska ske i enlighet med direktiv **2010/84/EU**.

Motivering

Hänvisningen till direktivet bör ändras. Genom direktiv 2010/84/EU, som trädde i kraft i januari 2011, ändras bestämmelserna i direktiv 2001/83/EG avseende läkemedelsövervakning.

Ändringsförslag 105

Förslag till förordning Artikel 45 – led a

Kommissionens förslag

a) Huruvida det rör sig om en **låginterventionsprövning**.

Ändringsförslag

a) Huruvida det rör sig om en **låg riskprövning**.

Motivering

Det är bättre att grunda förslaget till förordning på ett riskbaserat synsätt och att anpassa övervakningen till risken för försökspersonen.

Ändringsförslag 106

Förslag till förordning Artikel 48 – punkt 1 – stycke 1

Kommissionens förslag

Prövningsläkemedel ska vara spårbara och

Ändringsförslag

Prövningsläkemedel ska vara spårbara och

de ska förvaras, destrueras och returneras på ett sätt som är lämpligt och proportionerligt för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta, med beaktande av om prövningsläkemedlet har godkänts för försäljning och om det rör sig om en **låginterventionsprövning**.

de ska förvaras, destrueras och returneras på ett sätt som är lämpligt och proportionerligt för att garantera försökspersonernas säkerhet och att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta, med beaktande av om prövningsläkemedlet har godkänts för försäljning och om det rör sig om en **låg riskprövning**.

Motivering

Det är bättre att grunda förslaget till förordning på ett riskbaserat synsätt och att anpassa bestämmelserna om spårbarhet, lagring, destruktion och returnering av prövningsläkemedel till risken för försökspersonen.

Ändringsförslag 107

Förslag till förordning Artikel 49 – punkt 2

Kommissionens förslag

2. För tillämpningen av denna artikel avses med allvarlig överträdelse en sådan överträdelse som sannolikt i betydande grad kommer att påverka försökspersonernas säkerhet och **rättigheter** eller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Ändringsförslag

2. För tillämpningen av denna artikel avses med allvarlig överträdelse en sådan överträdelse som sannolikt i betydande grad kommer att påverka försökspersonernas säkerhet, **rättigheter** och **hälsa** eller tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen.

Ändringsförslag 108

Förslag till förordning Artikel 50 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. Sponsorn ska utan dröjsmål underrätta de berörda **medlemsstaterna** via EU-portalen om alla oförutsedda händelser som kan påverka nytta/riskförhållandet i den kliniska prövningen men som inte är sådana misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar som avses i artikel 38.

Ändringsförslag

1. Sponsorn ska utan dröjsmål underrätta de berörda **medlemsstaternas behöriga organ** via EU-portalen om alla oförutsedda händelser som kan påverka nytta/riskförhållandet i den kliniska prövningen men som inte är sådana misstänkta oförutsedda allvarliga

biverkningar som avses i artikel 38.

Motivering

Information om nytta/riskförhållandet bör också ges till etikkommittéerna. I begreppet "behöriga organ" ingår både nationella myndigheter och etikkommittéer.

Ändringsförslag 109

Förslag till förordning Artikel 52 – punkt 3

Kommissionens förslag

3. Prövarhandboken ska uppdateras **när** ny säkerhetsinformation blir tillgänglig, **och minst en gång per år**.

Ändringsförslag

3. Prövarhandboken ska uppdateras **varje gång som** ny säkerhetsinformation blir tillgänglig.

Motivering

Förordningen bör inte medföra onödiga administrativa bördor. Prövarhandboken bör uppdateras varje gång som ny säkerhetsinformation blir tillgänglig, vilket kan ta mer än ett år.

Ändringsförslag 110

Förslag till förordning Artikel 66

Kommissionens förslag

Den berörda medlemsstaten ska fastställa vilket språk som ska användas för uppgifterna på märkningen. Läkemedlet får märkas på flera språk.

Ändringsförslag

Den berörda medlemsstaten ska fastställa vilket språk som ska användas för uppgifterna på märkningen **och språket ska vara ett av unionens officiella språk**. Läkemedlet får märkas på flera språk.

Motivering

Klargörande av lydelsen i ändringsförslag 25. För att inga onödiga bördor ska påföras bör uppgifterna på märkningen finnas endast på språk som är officiella i EU. Detta bör inte hindra de berörda medlemsstaterna att föreskriva obligatorisk användning av ett språk som inte är ett officiellt språk i den medlemsstaten, men som har relevans med tanke på orten där de kliniska provningarna utförs. Denna föreskrift bör också beaktas av medlemsstater som har fler än ett av de officiella EU-språken.

Ändringsförslag 111

Förslag till förordning Artikel 72

Kommissionens förslag

För andra kliniska prövningar än låginterventionsprövningar ska sponsorn se till att det i enlighet med den tillämpliga lagstiftningen om sponsorns och prövarens ansvar betalas ut ersättning för eventuella skador som vållats försökspersonen. Skadestånd ska betalas ut oberoende av sponsorns och prövarens finansiella kapacitet.

Ändringsförslag

För andra kliniska prövningar än låginterventionsprövningar ska sponsorn se till att det i enlighet med den tillämpliga lagstiftningen om sponsorns och prövarens ansvar betalas ut ersättning, **också med hjälp av försäkring**, för eventuella skador som vållats försökspersonen. Skadestånd ska betalas ut oberoende av sponsorns och prövarens finansiella kapacitet.

Om skadeståndet betalas ut via en försäkring får sponsorn teckna en enda försäkring för att täcka en eller flera kliniska prövningar inom en och samma medlemsstat.

Motivering

Det bör göras klart att kommersiella försäkringar kvarstår som ett alternativ jämsides med den nationella skadeersättningsmekanismen. Om sponsorerna får möjlighet att låta samma försäkring täcka fler än en klinisk prövning inom en och samma medlemsstat kommer detta dessutom att driva ned premiekostnaderna.

Ändringsförslag 112

Förslag till förordning Artikel 73 – punkt 1

Kommissionens förslag

1. Medlemsstaterna **ska** föreskriva om en nationell skadeersättningsmekanism för utbetalning av skadestånd i enlighet med artikel 72.

Ändringsförslag

1. ***För kliniska prövningar som av objektivitetsskäl vid tidpunkten för ansökan om tillstånd för prövningarna inte var avsedda att användas för att utverka godkännande för försäljning för ett läkemedel ska medlemsstaterna föreskriva om en nationell skadeersättningsmekanism för utbetalning av skadestånd i enlighet med artikel 72.***

Den nationella skadeersättningsmekanismen ska få anlitas gratis eller mot en symbolisk avgift.

Motivering

Man vet inte exakt hur skadeersättningsmekanismen skulle fungera och finansieras. Hur som helst bör bara icke-kommersiella kliniska prövningar få omfattas av mekanismen. För att mekanismen ska ha ett verkligt mervärde bör den få anlitas antingen gratis eller mot en symbolisk avgift. Det kommersiella försäkringsväsendet bör inte tvingas konkurrera med en offentlig mekanism som drivs utan vinstintresse, eftersom detta kan slå ut försäkringsgivare från denna marknad.

Ändringsförslag 113

**Förslag till förordning
Artikel 74 – punkt 2**

Kommissionens förslag

2. Samtliga medlemsstater ska underrättas om åtgärderna i punkt 1 via EU-portalen.

Ändringsförslag

2. Samtliga medlemsstater ska underrättas om åtgärderna i punkt 1, ***vilka ska offentliggöras*** via EU-portalen.

Ändringsförslag 114

**Förslag till förordning
Artikel 78 – punkt 3 – strecksats 2**

Kommissionens förslag

– Skydd av information som rör affärshemligheter.

Ändringsförslag

– Skydd av information som rör affärshemligheter, ***särskilt genom hänsynstagande till läkemedlets godkännandestatus.***

Motivering

Frågan om huruvida information är affärshemligheter eller inte beror av ett läkemedels godkännandestatus och denna fråga bör också beaktas vid fastställandet av krav på offentliggörande i enlighet med tillämplig unionslagstiftning.

Ändringsförslag 115

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 5a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

5a. Användargränssnittet i EU:s databas bör vara tillgängligt på alla officiella EU-språk.

Motivering

Det ska vara möjligt att navigera i EU:s databas på alla officiella EU-språk. Detta omfattar inte någon skyldighet att översätta protokollet till den kliniska prövningen eller annan dithörande information som finns i databasen, eftersom detta skulle ge upphov till stora kostnader.

Ändringsförslag 116

Förslag till förordning Artikel 90a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 90a

Översyn av förordningen

Från och med denna förordnings ikraftträdande ska kommissionen vart femte år lägga fram en rapport för Europaparlamentet och rådet om genomförandet av förordningen. Denna rapport ska omfatta en bedömning av hur förordningen har påverkat den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och vilka åtgärder som krävs för att upprätthålla den europeiska kliniska forskningens konkurrenskraft.

Motivering

Kommissionen ska regelbundet och detaljerat granska hur förordningen påverkar den kliniska forskningen i Europa. Syftet är att säkerställa att förordningen faktiskt stöder den vetenskapliga och tekniska utvecklingen inom detta föränderliga område (EU:s metod för ”smart lagstiftning”).

Ändringsförslag 117

Förslag till förordning Bilaga I – del 2 – punkt 9

Kommissionens förslag

9. Om en ansökan lämnas in på nytt ska det i följebrevet **särskilt markeras** vilka ändringar som gjorts jämfört med den **tidigare inlämnade ansökan**.

Ändringsförslag

9. Om en ansökan lämnas in på nytt ska det i följebrevet **anges varför den första ansökan om tillstånd avslogs och** vilka ändringar som gjorts jämfört med den **första versionen av protokollet**.

Motivering

Syftet med denna bestämmelse är att hindra att en sponsor lämnar in ett förslag som avslagits eller återkallats till en annan medlemsstat utan att först ha informerat denna om avslaget eller återkallan och skälen till detta, och utan att ha gjort de nödvändiga förbättringarna.

Ändringsförslag 118

Förslag till förordning Bilaga I – del 4 – punkt 13 – punktsats 3

Kommissionens förslag

• En utvärdering av den förväntade nyttan och de förväntade riskerna i enlighet med artikel 6.

Ändringsförslag

• En utvärdering av den förväntade nyttan och de förväntade riskerna, **även för specifika delpopulationer**, i enlighet med artikel 6.

Motivering

Ett ändringsförslag som ersätter ändringsförslag 27 i förslaget till yttrande. Termen ”delpopulation” passar bättre än patientgrupper, eftersom den är mer omfattande.

Ändringsförslag 119

Förslag till förordning Bilaga I – punkt 13 – punktsats 6

Kommissionens förslag

• Om inga **äldre personer** eller **kvinnor** deltar i den kliniska prövningen, en

Ändringsförslag

• Om inga **patienter av ettdera könet** eller **en viss åldersgrupp** deltar i den kliniska

förklaring och motivering till dessa
uteslutningskriterier.

prövningen, en förklaring och motivering
till dessa uteslutningskriterier.

Motivering

Vissa behandlingar kan ge olika resultat hos olika patientgrupper (skillnader beroende på kön, ålder etc.).

Ändringsförslag 120

Förslag till förordning Bilaga I – punkt 13 – punktsats 9

Kommissionens förslag

- En beskrivning av riktlinjerna för publicering.

Ändringsförslag

- En beskrivning av riktlinjerna för publicering, ***där man tydligt anger alla uppgifter som kan finnas tillgängliga från en annan källa än EU:s databas.***

Motivering

Om sponsorn kommer att publicera mer utförliga resultat eller ytterligare information på en annan plats än i EU:s databas bör detta av tydlighetsskäl anges i beskrivningen av riktlinjerna för publicering.

Ändringsförslag 121

Förslag till förordning Bilaga I – del 16 – punkt 61

Kommissionens förslag

61. En beskrivning av alla avtal mellan sponsorn och prövningsstället ska lämnas in.

Ändringsförslag

utgår

Motivering

Tidsfristerna för att upprätta och underteckna avtalen mellan en sponsor och ett sjukhus är mycket långa. Det är onödigt att införa en skyldighet att inbegripa dessa avtal i ansökningshandlingarna för en första ansökan. Dessa avtal avser inte några vetenskapliga aspekter av protokollet eller skyddet av försökspersonerna. För att förhindra att en medlemsstat utesluts från en klinisk prövning på grund av skäl som rör avtalet är bör man stryka denna bestämmelse och tillåta översändande av avtalen i efterskott.

Ändringsförslag 122

Förslag till förordning Bilaga IIIa (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Bilaga IIIa

*Innehållet i sammanfattningen av
resultaten av den kliniska prövningen*

*Den sammanfattning av resultaten av den
kliniska prövningen, som avses i artikel
34.3, ska innehålla information om
följande:*

1. Information om prövningen:

a) Identifiering av studien.

b) Identifikatorer

c) Uppgifter om sponsorerna.

*d) Uppgifter om föreskrifter för pediatrik
användning.*

e) Resultatanalysstadiet.

f) Allmän information om prövningen.

*g) Studiepopulation med faktiska antalet
försökspersoner som medverkar vid
prövningen.*

2. Uppgifter om försökspersonerna:

a) Rekrytering.

b) Perioden före prövningsdeltagandet.

c) Perioder efter prövningsdeltagandet.

3. Utgångsvärdenas egenskaper:

*a) Utgångsvärdenas egenskaper:
(obligatoriskt) ålder.*

*b) Utgångsvärdenas egenskaper:
(obligatoriskt) kön.*

*c) Utgångsvärdenas egenskaper:
(frivilligt) studiespecifika egenskaper.*

4. Utfallsmått:

a) Definitioner av utfallsmåtten.

b) Utfallsmått #1.*

Statistiska analyser.

c) Utfallsmått #2.*

Statistiska analyser.

**Information ska ges om så många utfallsmått som definierats i protokollet.*

5. Incidenter:

a) Information om incidenter.

b) Rapporteringsgrupp för incidenter.

c) Allvarlig incidenter.

d) Icke-allvarliga incidenter.

6. Mer information:

a) Globala väsentliga ändringar.

b) Globala avbrott och återupptaganden.

c) Begränsningar och varningar.

Motivering

Ett klarläggande av vad som ska tas med i sammanfattningen av resultaten från de kliniska prövningarna. Detta är också den information som kommer att göras allmänt tillgänglig, av omsorg om insynen. Den föreslagna bilagan bygger på kommissionens tekniska vägledning av den 22 januari 2013 om datafält för uppgifter om resultaten från kliniska prövningar. Av omsorg om flexibiliteten bör kommissionen få anpassa denna bilaga genom delegerade akter.

Ändringsförslag 123

Förslag till förordning

Bilaga IV – del 1 – avsnitt 1.1 – punkt 1 – led e

Kommissionens förslag

*e) Försökspersonens **identifikationsnummer/behandlingsnummer** och i tillämpliga fall antal besök som personen gjort.*

Ändringsförslag

*e) **Antingen** försökspersonens **identifikationsnummer eller dennes behandlingsnummer** och i tillämpliga fall antal besök som personen gjort.*

Motivering

Erfarenheten har visat att den nuvarande formuleringen inte är tillräckligt tydlig och att såväl identifikationsnummer som behandlingsnummer har krävts i vissa fall. I praktiken kan det av utrymmesskäl vara svårt att ha med båda, och därför bör det tydliggöras att det räcker med ett av dem.

Ändringsförslag 124

Förslag till förordning

Bilaga IV – del 1 – avsnitt 1.1 – punkt 1 – led g

Kommissionens förslag

g) Användningsanvisningar (hänvisning får ges till en broschyr eller andra förklarande dokument avsedda för försökspersonen eller den person som administrerar läkemedlet).

Ändringsförslag

g) Användningsanvisningar (hänvisning får ges till en broschyr eller andra förklarande dokument avsedda för försökspersonen eller den person som administrerar läkemedlet **eller till andra anvisningar som getts av provaren**).

Motivering

Prövarna får även ge muntliga anvisningar till försökspersonen. Därför måste det även hänvisas till dessa anvisningar. Detta skulle enkelt kunna göras genom att man lade till ett meddelande i stil med "Vänligen använd i enlighet med provarens anvisningar" på ytterförpackningen.

Ändringsförslag 125

Förslag till förordning

Bilaga IV – del 4 – punkt 8

Kommissionens förslag

De uppgifter som anges i avsnitten 1, 2 och 3 kan uteslutas och ersättas av något annat system (t.ex. ett centraliserat elektroniskt slumpfördelningssystem eller ett centraliserat informationssystem), förutsatt att man även fortsättningsvis kan garantera tillförlitliga och robusta uppgifter. Detta ska motiveras i prövningsprotokollet.

Ändringsförslag

De uppgifter som anges i avsnitten 1, 2 och 3 kan uteslutas och ersättas av något annat system (t.ex. ett centraliserat elektroniskt slumpfördelningssystem eller ett centraliserat informationssystem), förutsatt att man även fortsättningsvis kan garantera tillförlitliga och robusta uppgifter. Detta ska motiveras i prövningsprotokollet **eller i ett separat dokument**.

Motivering

Hänsyn måste även tas till de globala aspekterna av kliniska prövningar. Sponsorerna bör kunna använda samma protokoll för alla kliniska prövningar som rör samma prövningsläkemedel oavsett var prövningen äger rum. Om dessa motiveringar ska ingå i protokollet måste protokollet anpassas till en klinisk prövning där detta undantag inte gäller, vilket skulle innebära en onödig administrativ börda.

ÄRENDETS GÅNG

Titel	Kliniska prövningar av humanläkemedel och upphävande av direktiv 2001/20/EG		
Referensnummer	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)		
Ansvarigt utskott Tillkännagivande i kammaren	ENVI 11.9.2012		
Yttrande från Tillkännagivande i kammaren	IMCO 11.9.2012		
Föredragande av yttrande Utnämning	Cristian Silviu Buşoi 18.9.2012		
Behandling i utskott	24.1.2013	21.2.2013	20.3.2013
Antagande	21.3.2013		
Slutomröstning: resultat	+: 19	–: 14	0: 0
Slutomröstning: närvarande ledamöter	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		
Slutomröstning: närvarande suppleanter	Raffaele Baldassarre, María Irigoyen Pérez, Constance Le Grip, Marc Tarabella, Rafał Trzaskowski, Patricia van der Kammen, Sabine Verheyen		

9.4.2013

YTTRANDE FRÅN UTSKOTTET FÖR MEDBORGERLIGA FRI- OCH RÄTTIGHETER SAMT RÄTTSLIGA OCH INRIKES FRÅGOR

till utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet

över förslaget till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Föredragande: Juan Fernando López Aguilar

KORTFATTAD MOTIVERING

Syftet med förslaget är att slå ett slag för och underlätta klinisk forskning i EU genom att förenkla de befintliga bestämmelserna för att utföra klinisk prövning av humanläkemedel. Genom förslaget kommer det befintliga direktivet 2001/20/EG att ersättas av en förordning som innehåller en modern och enhetlig EU-lagstiftning, minskar byråkratin och avskaffar de nationella skillnaderna i genomförandet av direktiv 2001/20/EG.

Förslaget föreskriver att man upprättar en elektronisk databas (EMA-databasen), som ska kontrolleras av Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och som ska användas för rapportering av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar. Förslaget föreskriver också att man upprättar en EU-omfattande central databas (EU-databasen), som ska kontrolleras av kommissionen och som ska fungera som en central tillämpningsplattform för kliniska prövningar i EU.

Föredraganden stöder de syften som förslaget eftersträvar, och välkomnar i synnerhet att man valt en förordning. En förordning är det rätta instrumentet för att skapa ett enhetligt rättssystem i unionen och på så sätt skapa större rättssäkerhet och avskaffa den nuvarande regleringsmässiga och administrativa börda som orsakats av medlemsstaternas olika tillämpning och genomförande av direktiv 2001/20/EG.

Kliniska prövningar påverkar i hög grad enskilda personers grundläggande rättigheter, särskilt rätten till mänsklig värdighet (artikel 1), rätten till liv (artikel 2), människans rätt till integritet (artikel 3), rätten till respekt för privatlivet och familjelivet (artikel 7), rätten till skydd av personuppgifter (artikel 8), barnets rättigheter (artikel 24) och rätten till hälsoskydd (artikel 35). Det är av avgörande betydelse att den nya förordningen säkrar full respekt för EU-stadgan om de grundläggande rättigheterna. Även om skäl 65 anger att förslaget värnar de

grundläggande rättigheterna och beaktar principer som erkänns bland annat i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna, har ingen särskild mekanism upprättats för att garantera att detta genomförs i praktiken. Därför är det nödvändigt att man genom en bestämmelse ser till att bedömningen av respekten för grundläggande rättigheter och för de åtgärder som tas för att trygga dem kommer att utgöra en del av bedömningsprocessen i samband med en ansökan om klinisk prövning. Artiklarna 7.1 och 31 samt bilaga I avsnitt 4.13 och bilaga II avsnitt 4 bör ändras i enlighet med detta.

Genomförandet av kliniska prövningar kräver behandling av personuppgifter på flera olika nivåer (åtminstone av sponsorer, prövare, registerförare, kommissionen och läkemedelsmyndigheten). Personuppgifter som behandlas ska avse olika uppgiftskategorier som påverkar försökspersoner, t.ex.: försökspersoner som är föremål för klinisk prövning, personer som ger sitt informerade samtycke, sponsorer, prövare etc. Dessutom ska olika kategorier av personuppgifter behandlas, i synnerhet så kallade känsliga uppgifter. Föredraganden välkomnar att skälen 52 och 59 samt artikel 89 (uppgiftsskydd) klart och tydligt anger att direktiv 95/46/EG gäller behandling av personuppgifter som sker i enlighet med denna förordning i medlemsstaterna och förordning (EG) nr 45/2001 gäller behandling av personuppgifter som utförs av kommissionen och läkemedelsmyndigheten inom ramen för denna förordning.

Den elektroniska databasen för rapportering som upprättas av Europeiska läkemedelsbyrån (EMA) bör inte innehålla personuppgifter som möjliggör identifiering av patienter. Den bör endast innehålla pseudonymiserade uppgifter (som kodas med kodnyckel) som gör det möjligt att identifiera registrerade personer endast på den nivå där de personer finns, som verkligen behöver dessa uppgifter (till exempel för att kunna tillhandahålla nödvändig behandling). På så sätt skulle det bli omöjligt att direkt identifiera registrerade personer i EMA-databasen. Detta bör framgå av artikel 36 i förslaget.

Syftet med EU-databasen (artikel 78) är att rationalisera och underlätta informationsgången mellan sponsorer och medlemsstater samt mellan medlemsstaterna. Även om det av skäl 52 framgår att personuppgifter om försökspersoner som deltar i en klinisk prövning aldrig bör registreras i databasen, är formuleringen i artikel 78 inte tydlig. Enligt denna artikel ska "EU-databasen [...] bara innehålla personuppgifter om detta är nödvändigt" för databasens syfte. Detta utesluter inte att databasen innehåller personuppgifter om patienter. Eftersom förbudet mot behandling av patienters personuppgifter i EU-databasen är en av förslagets viktigaste aspekter bör artikel 78.4 ändras så att den klart och tydligt anger detta villkor, med tanke på det i nuläget inte är tillräckligt tydligt på grund av att det saknas en rättsligt bindande verkan.

Artikel 78.7 hänvisar till registrerades rätt till information, tillgång, rättelse och radering, och fastställer en tidsfrist på 60 dagar efter det att den registrerade begär att få sina personuppgifter rättade eller raderade. Denna bestämmelse bör kompletteras så att den inbegriper rätten att blockera personuppgifter som erkänns av unionens uppgiftsskyddslagstiftning tillsammans med de påföljande rättigheter som nämns i denna bestämmelse.

Förslaget innehåller inte någon bestämmelse om lagringsperioden för handlingar och personuppgifter som behandlas i EMA-databasen och i EU-databasen. Ändå är fastställandet av en lagringsperiod en väsentlig princip när det gäller uppgiftsskydd. Det verkar som om orsaken till att man inte har fastställt någon lagringsperiod är att prövare behöver spara personuppgifter i flera år efter slutförandet av den kliniska prövningen för att i efterhand kunna upptäcka fall av missbruk. Detta rättfärdigar dock inte att personuppgifter lagras under obegränsad tid. EU:s uppgiftsskyddslagstiftning tillåter fastställandet av längre lagringsperioder för personuppgifter när det rör sig om vetenskaplig forskning, dock under förutsättning att lämpliga skyddsåtgärder vidtas. Föredraganden anser därför att det bör fastställas adekvata och tillräckligt långa lagringsperioder som gör det möjligt att i efterhand upptäcka fall av missbruk av kliniska prövningar.

De föreslagna ändringarna kommer att förbättra rättssäkerheten i förslaget och stärka garantierna och skyddet för enskilda personer, och därigenom garantera respekten för artikel 8 i EU-stadgan, artikel 16 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt, direktiv 95/46/EG och förordning (EG) nr 45/2001.

ÄNDRINGSFÖRSLAG

Utskottet för medborgerliga fri- och rättigheter samt rättsliga och inrikes frågor uppmanar utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet att som ansvarigt utskott infoga följande ändringsförslag i sitt betänkande:

Ändringsförslag 1 Förslag till förordning

Skäl 55

Kommissionens förslag

(55) Medlemsstaterna bör ha rätt att ta ut avgifter för att kunna utföra uppgifterna enligt denna förordning. ***Medlemsstaterna bör dock inte kräva att avgifter betalas till flera olika organ som i en viss medlemsstat bedömer en ansökan om tillstånd för klinisk prövning.***

Ändringsförslag

(55) Medlemsstaterna bör ha rätt att ta ut avgifter för att kunna utföra uppgifterna enligt denna förordning.

Ändringsförslag 2

Förslag till förordning

Artikel 7 – punkt 1 – led ha (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

ha) Bedömningen av respekten för försökspersonernas rätt till mänsklig värdighet, rätt till fysisk och mental integritet, rätt till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter.

Motivering

I förslaget medges att det har en omfattande inverkan på de grundläggande rättigheterna och anges att det värnar grundläggande rättigheter. Det innehåller dock inte någon mekanism som garanterar att detta genomförs i praktiken. Syftet med ändringen är att se till att respekten för de grundläggande rättigheterna också bedöms i samband med bedömningen av en ansökan om klinisk prövning.

Ändringsförslag 3

Förslag till förordning

Artikel 29 – punkt 3a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

3a. Samtycke ska inte innebära att försökspersonerna avstår från sina rättigheter vad gäller respekt för deras rätt till mänsklig värdighet, rätt till fysisk och mental integritet, rätt till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter.

Motivering

Samtycke ska inte innebära att man avstår från rätten till mänsklig värdighet, rätten till fysisk och mental integritet, rätten till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter.

Ändringsförslag 4

Förslag till förordning

Artikel 31 – punkt 1 – led c

Kommissionens förslag

c) Prövaren **tar vederbörlig hänsyn till** uttryckliga önskemål från en underårig **som har förmåga att inta en ståndpunkt och bedöma den information han eller hon fått** om att vägra delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen, **med beaktande av** den underårigas ålder och mognad.

Ändringsförslag

c) Prövaren **ska rätta sig efter** uttryckliga önskemål från en underårig om att vägra delta eller när som helst avsluta sitt deltagande i den kliniska prövningen, **oavsett den underåriges legala ställföreträdarens ståndpunkt och oavsett den** underårigas ålder och mognad.

Ändringsförslag 5

Förslag till förordning

Artikel 31 – punkt 1 – led ha (nytt)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

ha) Patientens intresse ska alltid väga tyngre än det vetenskapliga intresset och samhällsintresset.

Motivering

I det befintliga direktivet 2001/20/EG föreskrivs, som ett av de villkor som ska uppfyllas för att få göra en klinisk prövning på en underårig person, att patientens intresse alltid ska väga tyngre än det vetenskapliga intresset och samhällsintresset. Detta villkor bör upprätthållas så att det görs klart att underårigas rättigheter skyddas.

Ändringsförslag 6

Förslag till förordning

Artikel 36a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 36a

Personuppgifter

Patienternas personuppgifter ska i den databas som avses i artikel 36 behandlas på ett sådant sätt att inte patienterna direkt kan identifieras (utan patienternas namn och adress) och ska hållas åtskilda från annan information som behandlas i

databasen. Personer som behöver få veta patientens identitet för att skydda vederbörandes väsentliga intressen ska dock kunna få reda på den (med hjälp av en lämplig nyckel).

Motivering

Syftet med Europeiska läkemedelsmyndighetens databas (EMA-databasen) är sådant att en direkt identifiering av patienterna inte behöver vara möjlig. Därför bör databasen innehålla bara pseudonymiserade uppgifter som endast möjliggör identifiering av den registrerade på den nivå där de personer finns som verkligen behöver denna identifiering för att kunna tillhandahålla den vård som patienterna behöver.

Ändringsförslag 7

Förslag till förordning Artikel 39 – punkt 1a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

1a. Den årliga rapport som avses i punkt 1 ska endast innehålla aggregerade och anonyma uppgifter.

Motivering

En årlig rapport får endast innehålla aggregerade uppgifter och behöver inte innehålla patienternas personuppgifter. Ändringsförslaget beaktar Europeiska datatillsynsmannens yttrande.

Ändringsförslag 8

Förslag till förordning Artikel 41a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

Artikel 41a

Lagring av personuppgifter

Personuppgifter som behandlas i den elektroniska databas som upprättats av läkemedelsmyndigheten ska lagras i högst fem år efter det att en klinisk prövning slutförts. Efter det att denna period löpt ut

ska de behandlade personuppgifterna lagras separat i ytterligare 20 år i pseudonymiserad form (med kodnyckel); under denna period ska tillgången till uppgifterna endast tillåtas i syfte att upptäcka eventuella missbruk. När den perioden har löpt ut ska personuppgifterna raderas.

Motivering

Bevarande av uppgifter är en viktig princip i unionens uppgiftsskyddslagstiftning. Förslaget föreskriver inte någon lagringsperiod i EMA-databasen och i EU-databasen. En obegränsad lagringsperiod strider mot uppgiftsskyddslagstiftningen. Ändringsförslaget fastställer lagringsperioder som är tillräckligt långa för att göra det möjligt att i efterhand upptäcka fall där kliniska prövningar missbrukats. Ändringsförslaget beaktar Europeiska datatillsynsmannens yttrande.

Ändringsförslag 9

Förslag till förordning Artikel 55 – stycke 1

Kommissionens förslag

Sponsorn och prövaren ska arkivera innehållet i prövningspärmerna i **minst** fem år efter den kliniska prövningens slut, om det inte i annan unionslagstiftning föreskrivs en längre arkiveringsperiod. Försökspersonernas patientjournaler ska dock arkiveras i enlighet med nationell lagstiftning.

Ändringsförslag

Sponsorn och prövaren ska arkivera innehållet i prövningspärmerna i **högst** fem år efter den kliniska prövningens slut, om det inte i annan unionslagstiftning föreskrivs en längre arkiveringsperiod. Försökspersonernas patientjournaler ska dock arkiveras i enlighet med nationell lagstiftning.

Motivering

Bevarande av uppgifter är en viktig princip i unionens uppgiftsskyddslagstiftning. Förslaget bör fastställa den längsta tillåtna lagringsperioden och inte den kortaste. Att ange den kortaste tillåtna lagringsperioden bidrar inte till att garantera rättssäkerhet. Ändringsförslaget beaktar Europeiska datatillsynsmannens yttrande.

Ändringsförslag 10

Förslag till förordning

Artikel 76 – punkt 2a (ny)

2a. Kommissionen ska varje år för Europaparlamentet lägga fram en rapport om vilka kontroller och inspektioner som utförts vid tillämpningen av denna artikel.

Ändringsförslag 11

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 4

Kommissionens förslag

4. EU-databasen ska bara innehålla personuppgifter om detta är nödvändigt för tillämpningen av punkt 2.

Ändringsförslag

4. EU-databasen ska bara innehålla personuppgifter om detta är nödvändigt för tillämpningen av punkt 2. **Personuppgifter om patienter som deltar i en klinisk prövning får aldrig behandlas i EU-databasen.**

Motivering

Av skäl 52 framgår att personuppgifter om de försökspersoner som deltar i en klinisk prövning aldrig bör registreras i EU-databasen. Formuleringen i artikel 78 är inte tydlig och utesluter inte att personuppgifter om patienter tas med. Eftersom förbudet mot behandling av patienters personuppgifter i EU-databasen är en av databasens viktigaste aspekter måste förbudet framgå klart och tydligt av den lagstiftning genom vilken EU-databasen inrättas, och inte bara i ett skäl. På så sätt beaktas också Europeiska datatillsynsmannens yttrande.

Ändringsförslag 12

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 7

Kommissionens förslag

7. Kommissionen och medlemsstaterna ska se till att den registrerade kan utnyttja sin rättighet att bli informerad om att behandling sker, att få tillgång till uppgifterna, begära rättelse och att göra invändningar mot behandlingen i enlighet med förordning (EG) nr 45/2001 eller nationell lagstiftning om uppgiftsskydd

Ändringsförslag

7. Kommissionen och medlemsstaterna ska se till att den registrerade kan utnyttja sin rättighet att bli informerad om att behandling sker, att få tillgång till uppgifterna, begära rättelse, **blockera** och att göra invändningar mot behandlingen i enlighet med förordning (EG) nr 45/2001 eller nationell lagstiftning om

som genomför direktiv 95/46/EG. De ska se till att den registrerade kan utöva rätten att få tillgång till uppgifter som gäller honom eller henne och rätten att få ofullständiga eller inkorrekta uppgifter korrigerade och raderade. Inom ramen för sina respektive skyldigheter ska kommissionen och medlemsstaterna se till att inkorrekt och olagligt behandlade uppgifter raderas, i enlighet med tillämplig lagstiftning. Uppgifterna ska korrigeras eller raderas så fort som möjligt, men senast 60 dagar efter den registrerades begäran.

uppgiftsskydd som genomför direktiv 95/46/EG. De ska se till att den registrerade kan utöva rätten att få tillgång till uppgifter som gäller honom eller henne och rätten att få ofullständiga eller inkorrekta uppgifter korrigerade, **blockerade** och raderade. Inom ramen för sina respektive skyldigheter ska kommissionen och medlemsstaterna se till att inkorrekt och olagligt behandlade uppgifter raderas, i enlighet med tillämplig lagstiftning. Uppgifterna ska korrigeras, **blockeras** eller raderas så fort som möjligt, men senast 60 dagar efter den registrerades begäran.

Motivering

Rätten att blockera personuppgifter – en rätt som även erkänns genom EU:s uppgiftsskyddslagstiftning tillsammans med de rättigheter som avses i denna artikel – måste tas med i förslaget. Denna ändring beaktar Europeiska läkemedelsmyndighetens yttrande.

Ändringsförslag 13

Förslag till förordning Artikel 78 – punkt 7a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

7a. Personuppgifter som behandlas i den elektroniska databas som upprättats av läkemedelsmyndigheten ska lagras i högst fem år efter det att en klinisk prövning slutförts. Efter det att denna period löpt ut ska de behandlade personuppgifterna lagras separat i ytterligare 20 år i pseudonymiserad form (med kodnyckel); under denna period ska tillgången till uppgifterna endast tillåtas i syfte att upptäcka eventuella missbruk. När den perioden har löpt ut ska personuppgifterna raderas.

Motivering

Förslaget föreskriver inte någon lagringsperiod i EU-databasen. EU:s uppgiftsskyddslagstiftning tillåter fastställandet av längre lagringsperioder för personuppgifter när det rör sig om vetenskaplig forskning, dock under förutsättning att lämpliga skyddsåtgärder vidtas. Ändringsförslaget fastställer lagringsperioder som är tillräckligt långa för att göra det möjligt att i efterhand upptäcka fall där kliniska provningar missbrukats. På så sätt beaktas Europeiska datatillsynsmannens yttrande.

Ändringsförslag 14

Förslag till förordning

Bilaga I – avsnitt 4 – punkt 13 – strecksats 16a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– En beskrivning av bedömningen av effekten på försökspersonernas mänskliga värdighet, rätten till fysisk och mental integritet, rätten till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter liksom de åtgärder som vidtagits för att trygga dessa rättigheter.

Motivering

För att bedöma huruvida den kliniska provningen respekterar de grundläggande rättigheterna bör ansökningshandlingarna vid en första ansökan innehålla beskrivningen av den bedömning som gjorts av effekterna på de grundläggande rättigheterna och de åtgärder som vidtagits för att trygga dem. Detta ändringsförslag överensstämmer med ändringsförslag 1.

Ändringsförslag 15

Förslag till förordning

Bilaga I – avsnitt 12 – punkt 54 – streckats 1

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– Vid provningar med försökspersoner som är underåriga eller personer som inte är beslutskompetenta ska förfarandena för att inhämta informerat samtycke från föräldrar eller legala ställföreträdare och för dessa försökspersoners deltagande beskrivas.

– Vid provningar med försökspersoner som inte är beslutskompetenta ska förfarandena för att inhämta informerat samtycke från föräldrar eller legala ställföreträdare och för dessa försökspersoners deltagande beskrivas.

Ändringsförslag 16
Förslag till förordning

Bilaga I – avsnitt 12 – punkt 54 – strecksats 1a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– Vid prövningar med försökspersoner som är underåriga ska förfarandena för att inhämta informerat samtycke från den underåriga eller från föräldrar eller legala ställföreträdare beskrivas, liksom också den roll den underåriga spelat.

Ändringsförslag 17

Förslag till förordning

Bilaga II – avsnitt 4 – punkt 4 – strecksats 2a (ny)

Kommissionens förslag

Ändringsförslag

– En beskrivning av bedömningen av effekten på försökspersonernas mänskliga värdighet, rätten till fysisk och mental integritet, rätten till respekt för privatlivet och familjelivet samt barnets rättigheter liksom de åtgärder som vidtagits för att trygga dessa rättigheter.

Motivering

För att bedöma huruvida den kliniska prövningen respekterar de grundläggande rättigheterna bör ansökningshandlingarna vid en första ansökan innehålla beskrivningen av den bedömning som gjorts av effekterna på de grundläggande rättigheterna och de åtgärder som vidtagits för att trygga dem. Detta ändringsförslag överensstämmer med ändringsförslag 1.

ÄRENDETS GÅNG

Titel	Kliniska prövningar av humanläkemedel och upphävande av direktiv 2001/20/EG
Referensnummer	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)
Ansvarigt utskott Tillkännagivande i kammaren	ENVI 11.9.2012
Yttrande från Tillkännagivande i kammaren	LIBE 11.3.2013
Föredragande av yttrande Utnämning	Juan Fernando López Aguilar 21.2.2013
Behandling i utskott	21.2.2013 8.4.2013
Antagande	8.4.2013
Slutomröstning: resultat	+ : 40 - : 2 0 : 1
Slutomröstning: närvarande ledamöter	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
Slutomröstning: närvarande suppleanter	Jan Mulder, Salvador Sedó i Alabart, Marie-Christine Vergiat
Slutomröstning: närvarande suppleanter (art. 187.2)	Preslav Borissov, Verónica Lope Fontagné, Gabriel Mato Adrover, Vittorio Prodi, José Ignacio Salafranca Sánchez-Neyra

ÄRENDETS GÅNG

Titel	Kliniska prövningar av humanläkemedel och upphävande av direktiv 2001/20/EG		
Referensnummer	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)		
Framläggande för parlamentet	17.7.2012		
Ansvarigt utskott Tillkännagivande i kammaren	ENVI 11.9.2012		
Rådgivande utskott Tillkännagivande i kammaren	ITRE 11.9.2012	IMCO 11.9.2012	LIBE 11.3.2013
Föredragande Utnämning	Glenis Willmott 12.10.2012		
Behandling i utskott	19.2.2013	20.3.2013	
Antagande	29.5.2013		
Slutmöstning: resultat	+: -: 0:	64 0 0	
Slutmöstning: närvarande ledamöter	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		
Slutmöstning: närvarande suppleanter	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		
Slutmöstning: närvarande suppleanter (art. 187.2)	Kārlis Šadurskis		
Ingivande	10.6.2013		