



EUROPEES PARLEMENT

2009 - 2014

Commissie interne markt en consumentenbescherming

2012/0192(COD)

22.3.2013

ADVIES

van de Commissie interne markt en consumentenbescherming

aan de Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid

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

Rapporteur voor advies: Cristian Silviu Buşoi

PA_Legam

BEKNOPTE MOTIVERING

Doel van het voorstel

Het voorstel van de Commissie herzielt de regels betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De huidige richtlijn inzake klinische proeven (2001/20/EG) heeft de veiligheid en betrouwbaarheid van klinische proeven in de EU aanzienlijk verbeterd. De uiteenlopende toepassing en omzetting, de onevenredige wettelijke vereisten en de daaruit resulterende administratieve rompslomp hebben echter geleid tot een daling van het aantal klinische proeven in de EU.

De Commissie stelt voor om de wetgeving te herzien door de toelatings- en rapporteringsprocedures rekening houdend met het risicoprofiel van de proeven te vereenvoudigen en de transparantie te verbeteren, terwijl de strengste normen worden gehandhaafd qua veiligheid van de patiënten en robuustheid van de gegevens. De nieuwe wettekst krijgt de vorm van een verordening. Zo zullen de regels in de hele EU op uniforme wijze worden toegepast.

Algemene opmerkingen

De rapporteur voor advies is ingenomen met het Commissievoorstel en steunt de algemene benadering van indiening via een centraal, door de Commissie beheerd portaal en vaststelling van korte, aangepaste termijnen voor beoordelingsverslagen en toelatingsbesluiten voor klinische proeven. Nauwere samenwerking en coördinatie binnen en tussen de lidstaten en een efficiënte procedure voor de toevoeging van lidstaten zullen de uitvoering van multinationale klinische proeven vergemakkelijken en innovatief klinisch onderzoek in de EU bevorderen. De rapporteur voor advies is het met de Commissie eens dat de personen die de aanvraag valideren en beoordelen, onafhankelijk moeten zijn van de opdrachtgever en de onderzoeker, geen belangenconflict mogen hebben en vrij moeten zijn van ongepaste beïnvloeding. De bepalingen betreffende de bescherming van de patiënt en geïnformeerde toestemming zijn billijk en passend.

EU-portaal

Er moet worden verduidelijkt dat de centrale indieningsprocedure voor zowel klinische proeven in verscheidene landen als klinische proeven in één land geldt, en dat de klinische proef mag beginnen zodra de lidstaten kennis hebben gegeven van hun besluit. Als algemene regel verdient het de voorkeur dat de opdrachtgever bij het begin van de procedure beslist in welke lidstaten de klinische proef zal worden uitgevoerd. Het moet echter mogelijk zijn om in een latere fase een nieuwe lidstaat toe te voegen. Om de procedures eenvoudig en efficiënt te houden, moet daarom worden verduidelijkt dat een toegelaten klinische proef slechts tot een andere lidstaat mag worden uitgebreid nadat alle betrokken lidstaten hun oorspronkelijke toelatingsbesluit hebben vastgesteld. Wanneer een aanvraag voor een wezenlijke wijziging betreffende deel I van de beoordeling wordt beoordeeld, moet de opdrachtgever overigens wachten tot deze procedure is afgerond alvorens hij kan verzoeken om een nieuwe lidstaat aan de klinische proef toe te voegen.

Ethische beoordeling

In het Commissievoorstel is niet helemaal duidelijk welke rol de ethische commissies spelen. De rapporteur voor advies stelt een aantal amendementen voor om te verduidelijken dat alle ethische aspecten in een aanvraag die onder deel I (bv. de verwachte voordelen voor de gezondheid tegenover de risico's voor de proefpersonen) en deel II (bv. geïnformeerde toestemming) vallen, door de lidstaten moeten worden beoordeeld alvorens zij tot toelating van de klinische proef besluiten.

Administratieve lasten

De Commissie stelt bepalingen voor om de administratieve rompslomp te verminderen. Er kunnen verdere verbeteringen worden aangebracht door de actualisering van de onderzoekersbrochure slechts te vereisen als dat nodig is, namelijk wanneer er nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar is.

Groepen patiënten

In voorkomend geval moet bij de opzet van klinische proeven rekening worden gehouden met de verscheidenheid van de patiëntengroepen waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is. Veiligheidsaspecten die specifiek zijn voor een geslacht of leeftijdsgroep moeten in kaart worden gebracht en in de veiligheidsrapportage worden opgenomen.

Bij de beoordeling is het belangrijk rekening te houden met de mening van ten minste één patiënt. Het verdient de voorkeur dat dit een vertegenwoordiger is van een patiëntenorganisatie voor de ziekte waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is.

Transparantie

Gegevens en informatie over klinische proeven moeten via de EU-databank beschikbaar zijn volgens duidelijk omschreven vertrouwelijkheidsvoorschriften. Er moeten ook oplossingen worden gevonden om klinische proeven transparanter te maken. Het moet mogelijk zijn om in alle officiële EU-talen in de EU-database te navigeren. Het protocol en andere desbetreffende informatie vertalen zou daarentegen onevenredig zijn qua relevantie, kosten en haalbaarheid.

Schadevergoeding

Om verschillen in schadevergoedingen tussen de lidstaten te voorkomen, moet verder worden verduidelijkt hoe nationale schadevergoedingsmechanismen zullen worden gebruikt in plaats van verzekeringen.

AMENDEMENTEN

De Commissie interne markt en consumentenbescherming verzoekt de ten principale bevoegde Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid onderstaande amendementen in haar verslag op te nemen:

Amendement 1

Voorstel voor een verordening

Overweging 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(1) Bij klinische proeven moeten de veiligheid en rechten van de proefpersonen worden beschermd en ***moeten de gegenereerde gegevens betrouwbaar en robuust zijn en qua leeftijd en genderverdeling een weerspiegeling vormen van de diversiteit van de bevolking.***

Amendement 2

Voorstel voor een verordening

Overweging 4

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

worden vervangen door de indiening van één aanvraagdossier bij alle betrokken lidstaten via een centraal portaal.

worden vervangen door de indiening van één aanvraagdossier bij alle betrokken lidstaten via een centraal portaal. ***Ook het aanvraagdossier voor een klinische proef die in één lidstaat wordt uitgevoerd, moet via dat centrale portaal worden ingediend.***

Motivering

Verduidelijking dat de centrale indieningsprocedure voor zowel klinische proeven in verscheidene landen als klinische proeven in één land geldt.

Amendement 3 **Voorstel voor een verordening**

Overweging 9

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

gelden, zoals kortere toelatingstermijnen.
***Voor het overige moeten de bewakings- en
traceerbaarheidsregels voor de gangbare
klinische praktijk gelden.***

Motivering

Het amendement dat de uitdrukking "klinische proef met beperkte interventie" vervangt door "klinische proef met een miniem risico" geldt voor de gehele tekst. Als dit amendement wordt aangenomen, dient de gehele tekst in die zin te worden gewijzigd.

Amendement 4

Voorstel voor een verordening

Overweging 9 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

(9 bis) Voor de toepassing van deze verordening moet onder "auxiliair geneesmiddel" een geneesmiddel worden verstaan dat in een klinische proef wordt gebruikt, maar niet als geneesmiddel voor onderzoek. Auxiliaire geneesmiddelen omvatten met name geneesmiddelen die worden gebruikt voor achtergrondbehandelingen, farmacologische middelen, reddingsbehandelingen of geneesmiddelen die worden gebruikt om de indicatieve criteria van de klinische proef te beoordelen. Auxiliaire geneesmiddelen omvatten geen geneesmiddelen die geen verband houden met de klinische proef en die niet van belang zijn voor de opzet van de proef.

Motivering

Ter verduidelijking is het nodig om voorbeelden te geven van wat auxiliaire geneesmiddelen kunnen zijn.

Amendement 5

Voorstel voor een verordening

Overweging 10

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(10) Bij de beoordeling van de aanvraag voor een klinische proef moet met name aandacht worden besteed aan de verwachte therapeutische en volksgezondheidsvoordelen (de "relevantie") en aan het risico en de ongemakken voor de proefpersoon. Ten aanzien van de relevantie moeten talrijke aspecten in aanmerking worden genomen, **zoals de te bestuderen subpopulaties en de mogelijke verschillen in werkzaamheid en/of veiligheid voor specifieke subpopulaties, met name naar gelang van geslacht en leeftijd, of de** vraag of de klinische proef is aanbevolen of opgelegd door de regelgevende autoriteiten die met de beoordeling en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen zijn belast.

Motivering

Sommige therapeutische opties zijn niet even werkzaam en veilig bij mannen en vrouwen. Uit onderzoek blijkt dat vrouwen bij onderzoek naar hart- en vaatziekten ondervertegenwoordigd zijn, waardoor de veiligheid en werkzaamheid van verscheidene geneesmiddelen vooral bij mannelijke populaties zijn beoordeeld. Daarom moet bij de beoordeling van klinische proeven rekening worden gehouden met mogelijke verschillen.

Amendement 6
Voorstel voor een verordening

Overweging 11

Door de Commissie voorgestelde tekst

(11) De toelatingsprocedure moet voorzien in de mogelijkheid de beoordeling op te schorten om de opdrachtgever in de gelegenheid te stellen te reageren op vragen of opmerkingen die tijdens de beoordeling van het toelatingsdossier naar voren komen. De maximumduur van de opschorting moet afhankelijk zijn van de vraag of het een klinische proef met

Amendement

(11) De toelatingsprocedure moet voorzien in de mogelijkheid de beoordeling op te schorten om de opdrachtgever in de gelegenheid te stellen te reageren op vragen of opmerkingen die tijdens de beoordeling van het toelatingsdossier naar voren komen. De maximumduur van de opschorting moet afhankelijk zijn van de vraag of het een klinische proef met **een**

beperkte interventie is. Bovendien moet worden gewaarborgd dat er na afloop van de opschorting in alle gevallen voldoende tijd is om de ingediende aanvullende informatie te beoordelen.

laag risico is. Bovendien moet worden gewaarborgd dat er na afloop van de opschorting in alle gevallen voldoende tijd is om de ingediende aanvullende informatie te beoordelen.

Motivering

Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoeks categorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "minimaal risico".

Amendement 7 **Voorstel voor een verordening** **Overweging 11 bis (nieuw)**

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Amendement 8 **Voorstel voor een verordening** **Overweging 12**

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

(12) Aan aanvragen voor klinische proeven

(12) Aan aanvragen voor klinische proeven

zijn ook aspecten van wezenlijk nationale aard en ethische aspecten verbonden. Die aspecten moeten niet in het kader van de samenwerking tussen alle betrokken lidstaten worden beoordeeld.

zijn ook aspecten van wezenlijk nationale aard en ethische aspecten, **zoals geïnformeerde toestemming**, verbonden. Die aspecten moeten niet in het kader van de samenwerking tussen alle betrokken lidstaten worden beoordeeld.

Motivering

Aanpassing naar aanleiding van de schrapping van de laatste alinea van overweging 6, voor de samenhang.

Amendement 9 Voorstel voor een verordening Overweging 12 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

(12 bis) De ethische aspecten van een aanvraag van een klinische proef of een aanvraag voor een wezenlijke wijziging daarvan moeten door het bevoegde orgaan of de bevoegde organen) van de betrokken lidstaat worden beoordeeld alvorens deze kennis geeft van zijn besluit over de klinische proef. De ethische beoordeling moet in ieder geval binnen de in deze verordening vastgestelde termijnen worden verricht en mag de beoordelingsprocedures niet vertragen.

Amendement 10 Voorstel voor een verordening Overweging 12 ter (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

(12 ter) In het geval van zeldzame ziekten zoals gedefinieerd in de EU-wetgeving zijn de gegevens en expertise die nodig zijn voor een deskundige beoordeling van de aanvraag tot toelating van een klinische proef op nationaal niveau wellicht dun gezaaid. Om die reden dient dergelijke expertise te worden

ingewonnen op Europees niveau. Hiertoe dient de rapporterende lidstaat bij de beoordeling samen te werken met de Werkgroep wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau die een advies afgeeft over de desbetreffende ziekte of categorie van ziekten. Dit advies kan in voorkomend geval mede betrekking hebben op aspecten die verband houden met deel II van de analyse; in dat geval moet de rapporterende lidstaat dit aan de betrokken lidstaten melden. Deze samenwerking moet binnen dezelfde termijn gestalte worden gegeven als de termijnen die krachtens deze verordening zijn vastgesteld voor klinische proeven op het gebied van ziekten die geen zeldzame ziekten zijn.

Motivering

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

Amendement 11 **Voorstel voor een verordening**

Overweging 14

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(14) Het moet aan de betrokken lidstaat worden overgelaten om te bepalen welk orgaan of welke organen bij deze beoordeling betrokken zijn. Deze beslissing betreft de interne organisatie van elke lidstaat. De lidstaten ***moeten echter ongeacht de vormgeving van de beoordeling en ongeacht de betrokken organen waarborgen dat de beoordeling volledig binnen de door deze verordening gestelde termijnen wordt uitgevoerd en dat geen enkele verdere beoordeling de opdrachtgever na ontvangst van kennisgeving van de vergunningverstrekking kan beletten de klinische proef aan te vangen.***

ervaring beschikken. De personen die de aanvraag beoordelen, moeten onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, instelling van de proeflocatie en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.

Motivering

Amendement op deze overweging ter verduidelijking van de achterliggende bedoeling van amendement 13 van het ontwerpadvies. Het tweede deel dient om redenen van duidelijkheid als een aparte overweging te worden vormgegeven.

Amendement 12
Voorstel voor een verordening

Overweging 14 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Motivering

Tekst van het laatste deel van overweging 14 die om redenen van duidelijkheid was verwijderd.

Amendement 13

Voorstel voor een verordening

Overweging 16

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(16) De opdrachtgever moet de aanvraag tot toelating van een klinische proef kunnen intrekken. Met het oog op een goed verloop van de beoordelingsprocedure moet een aanvraag tot toelating van een klinische proef echter alleen voor de gehele klinische proef kunnen worden ingetrokken. De opdrachtgever moet na intrekking van een aanvraag een nieuwe aanvraag tot toelating van de klinische proef kunnen indienen, ***mits de nieuwe aanvraag tekst en uitleg biedt over mogelijke voorgaande intrekkingen.***

Amendement 14

Voorstel voor een verordening

Overweging 17

Door de Commissie voorgestelde tekst

(17) In de praktijk kunnen opdrachtgevers er, om aanwervingsstreefcijfers te halen of om andere redenen, belang bij hebben een klinische proef na de oorspronkelijke toelating tot andere lidstaten uit te breiden. Er moet een toelatingsmechanisme zijn dat een dergelijke uitbreiding mogelijk maakt zonder dat de aanvraag opnieuw moet worden beoordeeld door alle lidstaten die bij de oorspronkelijke toelating van de klinische proef betrokken waren.

Amendement

(17) In de praktijk kunnen opdrachtgevers er, om aanwervingsstreefcijfers te halen of om andere redenen, belang bij hebben een klinische proef na de oorspronkelijke toelating tot andere lidstaten uit te breiden. Er moet een toelatingsmechanisme zijn dat een dergelijke uitbreiding mogelijk maakt zonder dat de aanvraag opnieuw moet worden beoordeeld door alle lidstaten die bij de oorspronkelijke toelating van de klinische proef betrokken waren. ***Daartoe moeten duidelijke regels worden vastgesteld voor de aanwijzing van de rapporterende lidstaat voor dergelijke procedures. Als algemene regel moet de rapporterende lidstaat voor de latere toevoeging van een betrokken lidstaat de rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke procedure zijn. Opdrachtgevers mogen ook een verdere***

lidstaat toevoegen aan klinische proeven in één land waarbij er geen rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke procedure was. In dat geval moet de lidstaat waar de aanvraag oorspronkelijk is ingediend, als rapporterende lidstaat worden beschouwd.

Amendement 15

Voorstel voor een verordening

Overweging 20

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Amendement 16

Voorstel voor een verordening

Overweging 22

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

de lidstaten. Daarom moet het aan de lidstaten worden overgelaten om de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen te bepalen.

de lidstaten. Daarom moet het aan de lidstaten worden overgelaten om de wettelijke vertegenwoordiger van wilsonbekwame personen en minderjarigen te bepalen. ***Bijgevolg moet deze verordening nationale bepalingen die toestemming van meer dan één wettelijke vertegenwoordiging van een minderjarige vereisen, onverlet laten.***

Amendement 17

Voorstel voor een verordening

Overweging 23

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(23) Deze verordening moet duidelijke voorschriften omvatten voor geïnformeerde toestemming in noodsituaties. Een dergelijke situatie doet zich bijvoorbeeld voor wanneer een patiënt als gevolg van meervoudige traumata, beroertes of hartaanvallen plotseling in een levensbedreigende medische toestand verkeert waarin onmiddellijk medisch ingrijpen noodzakelijk is. In dergelijke gevallen kan interventie binnen een reeds goedgekeurde lopende klinische proef wenselijk zijn. In sommige omstandigheden kan echter voorafgaand aan de interventie geen geïnformeerde toestemming worden verkregen doordat de patiënt niet bij bewustzijn is en er niet onmiddellijk een wettelijke vertegenwoordiger beschikbaar is. Daarom moeten in de verordening duidelijke voorschriften worden vastgesteld op grond waarvan dergelijke patiënten onder zeer strikte voorwaarden in de klinische proef mogen worden opgenomen. ***Bijvoorbeeld wanneer het onderzoek onverwijld moet worden gestart en er redenen zijn om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een voordeel voor de proefpersoon oplevert dat groter is dan de risico's of dat de proef slechts een miniem***

gemaakte bezwaren en er moet zo spoedig mogelijk worden geprobeerd geïnformeerde toestemming van de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger te verkrijgen.

risico inhoudt, moet de klinische proef kunnen beginnen zonder voorafgaande toestemming. Bovendien moet een dergelijke klinische proef direct verband houden met de medische aandoening die er de oorzaak van is dat de patiënt geen geïnformeerde toestemming kan geven. Er moet rekening worden gehouden met eerder door de patiënt gemaakte bezwaren en er moet zo spoedig mogelijk worden geprobeerd geïnformeerde toestemming van de proefpersoon of zijn wettelijke vertegenwoordiger te verkrijgen.

Motivering

Philippe Juvin verwelkomt de mogelijkheid die het voorstel voor een verordening biedt om in noodsituaties af te wijken van de voorafgaande toestemming voor klinische proeven. Hij wil deze mogelijkheid echter niet beperken tot klinische proeven met een miniem risico. In de praktijk zal deze bepaling veel te restrictief zijn. Zij zou namelijk tal van onderzoeken naar innoverende producten op het vlak van reanimatie en spoedeisende geneeskunde uitsluiten.

Amendement 18

Voorstel voor een verordening

Overweging 25

Door de Commissie voorgestelde tekst

(25) Om patiënten in staat te stellen de mogelijkheden om aan een klinische proef deel te nemen te beoordelen en een doeltreffend toezicht op een klinische proef door de betrokken lidstaat mogelijk te maken, moet kennisgeving worden gedaan van het begin van de klinische proef, het eind van de aanwerving voor de klinische proef en het eind van de klinische proef.

De resultaten van de klinische proef moeten overeenkomstig internationale normen binnen een jaar na het eind van de klinische proef aan de bevoegde autoriteiten worden gerapporteerd.

Amendement

(25) Om patiënten in staat te stellen de mogelijkheden om aan een klinische proef deel te nemen te beoordelen en een doeltreffend toezicht op een klinische proef door de betrokken lidstaat mogelijk te maken, moet kennisgeving worden gedaan van het begin van de klinische proef, het eind van de aanwerving voor de klinische proef en het eind van de klinische proef.

Motivering

Tekst in nieuwe overweging geplaatst.

Amendement 19
Voorstel voor een verordening

Overweging 25 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

(25 bis) De opdrachtgever moet tijdig een samenvatting van de resultaten van een klinische proef indienen bij de EU-databank. Hierbij moet terdege rekening worden gehouden met het ontwikkelingsstadium van het product en mogen geen persoonsgegevens of commercieel vertrouwelijke informatie worden gebruikt. De samenvatting van de resultaten van het klinisch onderzoek moet hetzij binnen een jaar na beëindiging ervan worden ingediend, hetzij binnen een jaar na het besluit om de ontwikkeling van een geneesmiddel te beëindigen, of anderszins binnen dertig dagen na toekenning van de vergunning.

Motivering

In lijn met de wijzigingen aan artikel 34.

Amendement 20
Voorstel voor een verordening

Overweging 33

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

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

Amendement 21
Voorstel voor een verordening

Overweging 34

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Amendement 22
Voorstel voor een verordening

Overweging 36

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(36) Om te waarborgen dat de klinische proef volgens het protocol wordt uitgevoerd en de onderzoekers te informeren over de geneesmiddelen voor onderzoek die zij toedienen, moet de opdrachtgever een onderzoekersdossier aan de onderzoekers verstrekken. **Dit dossier moet telkens wanneer er nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt, worden geactualiseerd, eveneens bij andere gebeurtenissen dan vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen**.

Amendement 23
Voorstel voor een verordening

Overweging 51

Door de Commissie voorgestelde tekst

(51) Om de informatiestroom tussen de

Amendement

(51) Om de informatiestroom tussen de

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

opdrachtgevers en de lidstaten en tussen de lidstaten onderling te stroomlijnen en te vergemakkelijken moet de Commissie een databank oprichten en onderhouden die via een portaal toegankelijk is. ***De Commissie en de lidstaten moeten het grote publiek bewust maken van het bestaan van het portaal.***

Amendement 24
Voorstel voor een verordening
Overweging 52

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(52) ***Om bij klinische proeven voor voldoende transparantie te zorgen, moet de*** databank alle relevante informatie over de klinische proef bevatten ***die via het EU-portaal is ingediend.*** In de databank mogen geen gegevens worden opgenomen over de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen. De informatie in de databank moet openbaar zijn, tenzij er specifieke redenen zijn om bepaalde gegevens niet te publiceren teneinde het recht van personen op een privéleven en het recht op bescherming van persoonsgegevens, zoals erkend in de artikelen 7 en 8 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, te beschermen.

Amendement 25
Voorstel voor een verordening

Overweging 64 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

(64 bis) Volgens de mededeling van de Commissie getiteld "Een geïntegreerd industriebeleid in een tijd van mondialisering – Concurrentievermogen en duurzaamheid centraal stellen" moeten stelselmatige evaluaties van

wetgeving een integrerend deel gaan uitmaken van slimme regelgeving. De Commissie moet op gezette tijden verslag uitbrengen over de ervaringen met en het functioneren van de verordening en daar de nodige conclusies aan verbinden, om ervoor te zorgen dat deze verordening gelijke tred houdt met de wetenschappelijke en technologische vooruitgang bij het opzetten en uitvoeren van klinische proeven en aansluit bij andere wetgeving.

Motivering

De verordening dient overeenkomstig het concept slimme regelgeving op gezette tijden te worden herzien, teneinde ervoor te zorgen dat de verordening opgewassen blijft tegen zijn taak de wetenschappelijke en technologische vooruitgang in een snel veranderende wereld te ondersteunen.

Amendement 26

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 2 – letter a

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

a) **voor** de geneesmiddelen voor onderzoek **is geen vergunning voor het in de handel brengen verleend**;

Motivering

Om de bewoording van het voorstel in overeenstemming te brengen met de termen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen.

Amendement 27

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 2 – letter c

Door de Commissie voorgestelde tekst

c) de indeling van de proefpersoon bij een bepaalde therapeutische strategie wordt van tevoren bepaald en behoort niet tot de

Amendement

(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)

normale klinische praktijk van de betrokken lidstaat;

Amendement 28

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 2 – letter d

Door de Commissie voorgestelde tekst

d) *de besluiten om de geneesmiddelen voor onderzoek voor te schrijven en om de proefpersoon in de klinische studie op te nemen worden samen genomen;*

Amendement

d) *het besluit om het geneesmiddel voor onderzoek voor te schrijven is vastgesteld door het onderzoeksprotocol;*

Motivering

Het voorstel van de Commissie is hier niet erg duidelijk geformuleerd. Bij klinische proeven wordt het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven vastgesteld door het protocol, in tegenstelling tot studies zonder interventie waar het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven niet van het onderzoek maar van de zorg afhangt.

Amendement 29

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 3 – inleidende formule

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

3) "klinische proef met **een miniem risico**": een klinische proef **houdt een miniem risico in als, gezien de aard en draagwijdte van de interventie, kan worden verwacht dat deze geen of slechts zeer beperkte en tijdelijke gevolgen zal hebben voor de gezondheid van de proefpersoon.**

Een klinische proef met een miniem risico voldoet aan alle volgende voorwaarden:

Motivering

(The amendment seeking to replace the term 'low-intervention clinical trial' by the term 'minimal-risk clinical trial' applies to the whole text. If it is adopted, changes will have to be made throughout.) It would be better to define the second category of research by the level of risk incurred by the subject rather than the type of intervention. This reflects the main objective of the draft regulation, which is to establish a risk-based approach. Furthermore, the regulation should be brought into line with the provisions of the Oviedo Convention. Article 17 of that convention, which has been ratified by several Member States, contains a definition of the term 'minimal risk'.

Amendement 30

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 3 – letter a

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

a) ***voor*** de geneesmiddelen voor onderzoek ***is een vergunning voor het in de handel verleend***;

Motivering

Om de bewoording van het voorstel in overeenstemming te brengen met de termen betreffende de vergunning voor het in de handel brengen.

Amendement 31

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 3 – letter b

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Het begrip "standaardbehandeling" is onnauwkeurig en kan aanleiding geven tot

uiteenlopende interpretaties. Het is beter om het te vervangen door "gangbare klinische praktijk".

Amendement 32

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 6

Door de Commissie voorgestelde tekst

6) "normale klinische praktijk": de behandeling die gewoonlijk wordt toegepast om een ziekte of stoornis te behandelen, te voorkomen of te diagnosticeren;

Amendement

(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)

Amendement 33

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 11 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Amendement 34

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 12

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(12) "wezenlijke wijziging": een verandering van een aspect van de klinische proef die wezenlijke gevolgen kan hebben voor de veiligheid of de rechten van de proefpersonen of voor de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, ***d.w.z. een wijziging die de interpretatie verandert van de wetenschappelijke***

gegenereerde gegevens;

documentatie die bij de uitvoering van de proef wordt gebruikt;

Motivering

Wanneer de wezenlijke wijziging van een klinische proef plaatsvindt, is niet relevant in de definitie. De desbetreffende bepalingen zijn opgenomen in de artikelen 8, 14, 19, 20 en 23.

Amendement 35

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 14

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

14) "onderzoeker": een persoon **wiens opleiding en ervaring aan de vereisten van artikel 46 van deze verordening voldoen en** die verantwoordelijk is voor de uitvoering van een klinische proef op een klinische proeflocatie;

Motivering

Ten behoeve van de samenhang dient de definitie van onderzoeker te worden gepreciseerd en moet deze worden afgestemd op de definitie van onderzoeker die is opgenomen in de "GCP ICH" ("Good Clinical Practice – International Conference of Harmonisation).

Amendement 36

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 17

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Door uitsluitend juridische onbekwaamheid te vermelden, worden andere categorieën van

wilsonbekwame personen die in de nationale wetgevingen zijn opgenomen en voor wie specifieke toestemmingsregels zijn voorzien, uitgesloten. In de Franse wetgeving, bijvoorbeeld, wordt een onderscheid gemaakt tussen juridisch onbekwame personen (personen die onder voogdij of curatele staan of minderjarigen) en personen "hors d'état de consentir de fait", d.w.z. die niet in staat zijn om de facto toestemming te verlenen (door een wijziging van hun cognitieve functies). Voor deze twee categorieën wilsonbekwame personen gelden verschillende bepalingen.

Amendement 37

Voorstel voor een verordening

Artikel 2 – lid 2 – punt 19

Door de Commissie voorgestelde tekst

19) "geïnformeerde toestemming": een proces waarin een proefpersoon uit vrije wil bevestigd bereid te zijn aan een bepaalde proef deel te nemen, nadat hij in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

Amendement

19) "geïnformeerde toestemming": een proces waarin een proefpersoon uit vrije wil bevestigd bereid te zijn aan een bepaalde proef deel te nemen, nadat hij **naar behoren volgens de wetgeving van de betrokken lidstaat** in kennis is gesteld van alle aspecten van de proef die van belang zijn voor zijn beslissing om deel te nemen;

Motivering

(Nota van de vertaler: dit amendement is slechts gedeeltelijk van toepassing op de Nederlandse versie.)

Amendement 38

Voorstel voor een verordening

Artikel 5 – lid 1 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Verduidelijking dat de centrale indieningsprocedure voor zowel klinische proeven in verscheidene landen als klinische proeven in één land geldt.

Amendement 39
Voorstel voor een verordening
Artikel 5 – lid 1 – alinea 2

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Als de voorgestelde lidstaat niet de rapporterende lidstaat wenst te zijn, spreekt die lidstaat met een andere betrokken lidstaat af dat die de rapporterende lidstaat zal zijn. Als geen van de betrokken lidstaten ermee instemt als rapporterende lidstaat op te treden, is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

Amendement

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

De betrokken lidstaten *kunnen het voorstel van de opdrachtgever aanvaarden of tot een akkoord komen over een andere* rapporterende lidstaat. *Indien binnen drie kalenderdagen geen dergelijk akkoord wordt bereikt*, is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

Amendement 40
Voorstel voor een verordening

Artikel 5 – lid 2 – inleidende formule

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

2. Binnen *drie kalenderdagen* na de *aanwijzing van de* rapporterende lidstaat *stelt deze* de opdrachtgever via het EU-portaal in kennis van het volgende:

Motivering

Het is dienstig om in het voorstel voor een verordening uit te gaan van kalenderdagen en niet van werkdagen. Het nakomen van termijnen – een concurrentiefactor voor het Europese klinische onderzoek – veronderstelt een doeltreffende samenwerking tussen de betrokken lidstaten. De officiële feestdagen in de lidstaten verschillen. Wanneer de procedure uitgaat van werkdagen, zou dit verschillende termijnen voor de validering, beoordeling en beslissing voor de betrokken lidstaten met zich kunnen meebrengen.

Amendement 41
Voorstel voor een verordening

Artikel 5 – lid 2 – letter a t/m d bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

- a) **of** hij de rapporterende lidstaat is, **dan wel welke andere betrokken lidstaat de rapporterende lidstaat is**;
- b) of de klinische proef onder het toepassingsgebied van deze verordening valt;
- c) of de aanvraag overeenkomstig bijlage I volledig is;
- d) of de klinische proef een klinische proef met beperkte interventie is, indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is.

Amendement

- a) **dat** hij de rapporterende lidstaat is;
- b) of de klinische proef onder het toepassingsgebied van deze verordening valt;
- c) of de aanvraag overeenkomstig bijlage I volledig is;
- d) of de klinische proef een klinische proef met beperkte interventie is, indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is.

d bis) het registratienummer voor klinische proeven in het EU-portaal.

Amendement 42
Voorstel voor een verordening

Artikel 5 – lid 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

3. Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen de in lid 2 vermelde termijn de vereiste kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **beperkte interventie** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

Amendement

3. Als de voorgestelde rapporterende lidstaat niet binnen de in lid 2 vermelde termijn de vereiste kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aangevraagde klinische proef geacht onder het toepassingsgebied van deze verordening te vallen, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn, wordt de klinische proef geacht een klinische proef met **een miniem risico** te zijn indien de opdrachtgever heeft aangegeven dat dit volgens hem het geval is en is de voorgestelde lidstaat de rapporterende lidstaat.

Motivering

Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".

Amendement 43

Voorstel voor een verordening

Artikel 5 – lid 4 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".

Amendement 44

Voorstel voor een verordening

Artikel 5 – lid 4 – alinea 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".

Amendement 45

Voorstel voor een verordening

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

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

De rapporterende lidstaat houdt bij de beoordeling van de in de punten i) en ii) genoemde aspecten in voorkomend geval rekening met de te bestuderen subpopulaties.

Motivering

Amendement ter vervanging van amendement 8 in het ontwerpadvies. De specifieke kenmerken van bepaalde subpopulaties (ten aanzien van geslacht, leeftijd, enz.) kunnen tevens

betrekking hebben op aspecten als relevantie of de in punt ii) bedoelde risico's en ongemakken voor de proefpersoon. Daarom wordt voorgesteld de werkingssfeer van deze bepalingen uit te breiden en om bij de beoordeling van alle in de punten i) en ii) bedoelde elementen rekening te houden met subpopulaties.

Amendement 46

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – inleidende formule

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

Voor de toepassing van dit hoofdstuk is de beoordelingsdatum de datum waarop het beoordelingsverslag aan de andere betrokken lidstaten wordt overlegd en is de rapporteringsdatum de datum waarop het definitieve beoordelingsverslag aan de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten wordt overlegd.

De rapporterende lidstaat dient binnen de volgende termijnen deel I van het beoordelingsverslag, met inbegrip van zijn conclusie, bij de opdrachtgever en de andere betrokken lidstaten in. Deze termijnen omvatten tijdsspannen voor de initiële beoordeling, de gezamenlijke beoordeling en de consolidering van het eindverslag.

Motivering

Het beoordelingsproces moet dusdanig worden gestructureerd dat de rapporterende lidstaat een eerste beoordeling kan opstellen die verspreid wordt onder alle betrokken lidstaten die daar dan hun op- en aanmerkingen op kunnen geven (gezamenlijke beoordeling), alsmede dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om de op- en aanmerkingen van de betrokken lidstaten te verwerken (consolidering). Op deze manier wordt voorkomen dat de beoordeling van de rapporterende lidstaat nog eens dunnetjes wordt overgedaan door de betrokken lidstaten en wordt de rol van de rapporterende lidstaat nader verduidelijkt.

Amendement 47

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – letter a

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

a) voor klinische proeven met beperkte interventie: binnen 10 dagen na de valideringsdatum; ***de termijn voor de gezamenlijke beoordeling en voor de consolidering door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt ten minste 5 dagen;***

Motivering

Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om een initiële beoordeling op te stellen (maximaal 5 dagen) en dat er voldoende tijd is voor de gezamenlijke beoordeling en de consolidering (minimaal 5 dagen).

Amendement 48

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – letter b

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

b) voor klinische proeven die geen klinische proeven met beperkte interventie zijn: binnen 25 dagen na de valideringsdatum; ***de termijn voor de gezamenlijke beoordeling en voor de consolidering door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt ten minste 10 dagen;***

Motivering

Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om een initiële beoordeling op te stellen (maximaal 15 dagen) en dat er voldoende tijd is voor de gezamenlijke beoordeling en de consolidering (minimaal 10 dagen).

Amendement 49

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 4 – alinea 1 – letter c

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

c) voor klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie: binnen 30 dagen na de valideringsdatum.

c) voor klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie: binnen 30 dagen na de valideringsdatum; **de termijn voor de gezamenlijke beoordeling en voor de consolidering door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt ten minste 10 dagen.**

Motivering

Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat voldoende tijd heeft om een initiële beoordeling op te stellen (maximaal 20 dagen) en dat er voldoende tijd is voor de gezamenlijke beoordeling en de consolidering (minimaal 10 dagen).

Amendement 50

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 5

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

5. De **rapporterende lidstaat werkt vóór de** beoordelingsdatum **een initieel** **beoordelingsverslag uit en verspreidt dit onder de** betrokken **lidstaten. Uiterlijk 2 dagen voor de rapporteringsdatum mogen de betrokken lidstaten** alle overwegingen die voor de aanvraag van belang zijn, aan de rapporterende lidstaat **en alle overige betrokken lidstaten** meedelen. De rapporterende lidstaat houdt **bij de afronding van het beoordelingsverslag** naar behoren rekening met die overwegingen.

Motivering

Op deze manier wordt ervoor gezorgd dat de rapporterende lidstaat 2 dagen tot zijn beschikking heeft om de op- en aanmerkingen van de betrokken lidstaten te verwerken en het verslag af te ronden. Op deze manier wordt voorkomen dat betrokken lidstaten tot op de laatste dag van de beoordelingsperiode waarop het eindverslag bij de opdrachtgever en de betrokken lidstaten moet worden ingediend, op- en aanmerkingen kunnen neerleggen bij de rapporterende lidstaat. Hierdoor is er voldoende tijd om de op- en aanmerkingen van de

betrokken lidstaten doeltreffend en transparant te verwerken en deze op te nemen in het eindverslag.

Amendement 51

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 6 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Er moet een duidelijk onderscheid worden aangebracht tussen enerzijds de beoordelingsdatum, te weten de laatste dag waarop de betrokken lidstaten de eerste beoordeling door de rapporterende lidstaat kunnen voorzien van op- en aanmerkingen, en anderzijds de rapporteringsdatum, de dag waarop het eindverslag wordt ingediend bij de opdrachtgever en de betrokken lidstaten.

Amendement 52

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 6 – alinea 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

*Na ontvangst van de aanvullende toelichting **stellen de betrokken lidstaten de rapporterende lidstaat uiterlijk twee dagen voor de rapporteringsdatum in kennis van hun eventuele op- en aanmerkingen. De rapporterende lidstaat houdt bij de afronding van het beoordelingsverslag rekening met die op- en aanmerkingen. De termijn voor de gezamenlijke beoordeling en de verwerking van de bijkomende toelichting door de betrokken lidstaten en de rapporterende lidstaat bedraagt bij klinische proeven met beperkte interventie ten minste vijf dagen en bij de overige***

proeven *ten minste tien* dagen.

Motivering

Het proces ter beoordeling van de bijkomende toelichting dient aan te sluiten op het proces ter gezamenlijke beoordeling van de aanvraag. De rapporterende lidstaat heeft 2 dagen nodig om op- en aanmerkingen te verwerken en het beoordelingsverslag af te ronden. Op deze manier wordt de rapporterende lidstaat tevens voldoende tijd gelaten om een eerste beoordeling te maken (maximaal 15 dagen voor proeven met beperkte interventie en maximaal 20 dagen voor andersoortige proeven) en is er daarnaast voldoende tijd voor het opstellen van de gezamenlijke beoordeling en de verwerking van op- en aanmerkingen (minimaal 5 dagen voor proeven met beperkte interventie en 10 dagen voor andersoortige proeven).

Amendement 53

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 6 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)

Amendement 54

Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 6 – alinea 5 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

Na de beoordelingsdatum mogen de betrokken lidstaten de opdrachtgever niet meer verzoeken een nadere toelichting te geven.

Motivering

Voor de samenhang wordt de uit artikel 8, lid 5, geschrapte tekst hier ingevoegd. De vermelding van de beoordelingsdatum kan in artikel 8 tot verwarring lijden en is hier beter op haar plaats.

Amendement 55
Voorstel voor een verordening

Artikel 6 – lid 7 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

7 bis. Als de rapporterende lidstaat zijn beoordelingsverslag niet binnen de in de leden 4, 6 en 7 vermelde termijnen indient, wordt deel I van de klinische proef geacht door de rapporterende lidstaat te zijn aanvaard.

Motivering

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

Amendement 56
Voorstel voor een verordening

Artikel 7 – lid 1 – alinea 1 – letter a bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

a bis) naleving van strengere nationale bepalingen dan de bepalingen van deze verordening betreffende de bescherming van proefpersonen bij klinische proeven met kwetsbare personen zoals gedefinieerd in de nationale wetgeving.

Motivering

Er dient aan te worden herinnerd dat deze verordening zich voor de bescherming van categorieën kwetsbare personen moet houden aan de restrictieve bepalingen waarin door de lidstaten is voorzien voor andere categorieën kwetsbare personen zoals zwangere vrouwen, kraamvrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en personen die van hun vrijheid zijn beroofd.

Amendement 57
Voorstel voor een verordening

Artikel 7 – lid 3 – alinea 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)

Amendement 58
Voorstel voor een verordening
Artikel 7 – lid 3 – alinea 4

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

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

Amendement 59
Voorstel voor een verordening
Artikel 7 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

Artikel 7 bis

Ethische beoordeling

1. Het besluit om de uitvoering van een klinische proef of een wezenlijke wijziging daarvan toe te laten, kan slechts worden genomen als de desbetreffende ethische aspecten van deel I en deel II een gunstige beoordeling van het bevoegde orgaan of de bevoegde organen van de

betrokken lidstaat hebben gekregen.

2. De conclusies daarvan worden opgenomen in het overeenkomstig de artikelen 6 en 7 opgestelde beoordelingsverslag.

Motivering

Er moet worden verduidelijkt dat de beoordeling die voor de toelating van een klinische proef nodig is, ook ethische aspecten omvat. De in de artikelen 6 en 7 vermelde termijnen betreffen ook de ethische beoordeling. Zodra overeenkomstig artikel 8 kennisgeving is gedaan van het besluit, kan de klinische proef beginnen.

Amendement 60

Voorstel voor een verordening

Artikel 7 ter (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

Artikel 7 ter

Beoordelingsverslag van klinische proeven op het gebied van zeldzame ziekten

1. In het specifieke geval van klinische proeven op het gebied van zeldzame ziekten zoals gedefinieerd in Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad inzake weesgeneesmiddelen¹ wint de rapporterende lidstaat bij de Werkgroep wetenschappelijk advies van het Europees Geneesmiddelenbureau deskundig advies in over de ziekte of groep ziekten die het onderwerp is van de klinische proef, alsmede over de aspecten die onder deel II van de beoordeling vallen.

2. De rapporterende lidstaat stelt de betrokken lidstaten met het oog op de beoordeling van de in artikel 7 bedoelde aspecten onverwijld in kennis van het advies van de Werkgroep wetenschappelijk advies.

Motivering

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

Amendement 61

Voorstel voor een verordening

Artikel 8 – lid 2 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Motivering

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

Amendement 62

Voorstel voor een verordening

Artikel 8 – lid 2 – alinea 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Als de betrokken lidstaat op grond van punt a) van de tweede alinea niet met de conclusie **van de rapporterende lidstaat** instemt, deelt hij dit via het EU-portaal aan de Commissie, alle lidstaten en de opdrachtgever mee, waarbij hij een

wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt.

uitvoerige motivering op basis van wetenschappelijke en sociaaleconomische argumenten alsmede een samenvatting daarvan verstrekt.

Motivering

Dit amendement verduidelijkt onderhavige bepaling van het voorstel voor een verordening.

Amendement 63

Voorstel voor een verordening

Artikel 8 – lid 3 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

3 bis. Bij weigering van deel II door een betrokken lidstaat, heeft de opdrachtgever de mogelijkheid om eenmaal beroep aan te tekenen bij die betrokken lidstaat via het in artikel 77 bedoelde EU-portaal. De opdrachtgever heeft de mogelijkheid om binnen een termijn van zeven dagen een aanvullende toelichting te verzenden. De betrokken lidstaat beoordeelt de in artikel 7, lid 1, bedoelde aspecten een tweede maal, voor zijn grondgebied, en houdt rekening met de door de opdrachtgever verstrekte aanvullende toelichting.

De betrokken lidstaat rondt zijn beoordeling af binnen een termijn van zeven dagen na ontvangst van de aanvullende toelichting. Als de betrokken lidstaat binnen de termijn van zeven dagen een conclusie over deel II weigert te geven of geen conclusie verstrekt, wordt de aanvraag geacht definitief te zijn afgewezen en mag de klinische proef niet plaatsvinden in de betrokken lidstaat.

Motivering

Met dit amendement wordt de opdrachtgever de mogelijkheid geboden om beroep aan te tekenen in het kader van de beoordelingsprocedure van deel II. Deze mogelijkheid geeft de opdrachtgever de kans om de aspecten van de klinische proef die onder deel II vallen een allerlaatste keer te rechtvaardigen of toe te lichten aan de betrokken lidstaat. Om te

voorkomen dat de beoordelingsprocedure op de lange baan wordt geschoven, wordt deze mogelijkheid om beroep aan te tekenen in evenwicht gehouden door het beginsel van de stilzwijgende goedkeuring.

Amendement 64
Voorstel voor een verordening
Artikel 8 – lid 5

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

5. Na de beoordelingsdatum mogen de betrokken lidstaten de opdrachtgever niet meer verzoeken een nadere toelichting te geven.

Schrappen

Motivering

Voor de duidelijkheid verplaatst naar artikel 6, lid 5 bis (nieuw).

Amendement 65
Voorstel voor een verordening
Artikel 8 – lid 6 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Motivering

Er moet worden verduidelijkt dat de opdrachtgever met de klinische proef mag beginnen zodra de betrokken lidstaat kennis heeft gegeven van het ene besluit.

Amendement 66
Voorstel voor een verordening

Artikel 9 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

1. De lidstaten waarborgen dat de personen

1. De lidstaten waarborgen dat de personen

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

die de *delen I en II van de* aanvraag valideren en beoordelen, geen belangenconflicten hebben, onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever en onderzoekers en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.

Amendement 67

Voorstel voor een verordening

Artikel 9 – leden 2 en 2 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

2 bis. De lidstaten waarborgen dat de beoordeling van deel II wordt verricht door een groep personen waarvan ten minste de helft voldoet aan dezelfde geschikheidscriteria als die voor onderzoekers in artikel 46 van deze verordening.

Amendement 68

Voorstel voor een verordening

Artikel 9 – lid 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

3. Bij de beoordeling wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een persoon wiens primaire interessegebied van niet-wetenschappelijke aard is. Er wordt rekening gehouden met het standpunt van ten minste een patiënt. ***Zo mogelijk is deze patiënt een vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie op het gebied van de ziekte waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is.***

Motivering

Er dient rekening te worden gehouden met de mening van een relevante patiënt. Idealiter is de patiënt een vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie voor de ziekte waarvoor het geneesmiddel voor onderzoek bestemd is.

Amendement 69

Voorstel voor een verordening

Artikel 10 – lid 2 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

2 bis. Als de klinische proef andere categorieën van proefpersonen betreft die in de nationale wetgeving worden beschouwd als kwetsbare personen, wordt de aanvraag tot toelating van die klinische proef beoordeeld in het licht van de nationale bepalingen van de betrokken lidstaten.

Motivering

Er dient aan te worden herinnerd dat deze verordening zich voor de bescherming van categorieën kwetsbare personen moet houden aan de restrictieve bepalingen waarin door de lidstaten is voorzien voor andere categorieën kwetsbare personen zoals zwangere vrouwen, kraamvrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en personen die van hun vrijheid zijn beroofd.

Amendement 70

Voorstel voor een verordening

Artikel 13 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

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

van de initiële aanvraag vermeld, alsook de wijzigingen die zijn aangebracht ten opzichte van de oorspronkelijke versie van het protocol.

Amendement 71
Voorstel voor een verordening
Artikel 14 – lid 1 – alinea 2

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Aangezien elke lidstaat afzonderlijk kennis geeft van het oorspronkelijke toelatingsbesluit, is er meer dan één datum van kennisgeving. De besluiten zullen waarschijnlijk vrijwel tegelijkertijd of binnen een tijdspanne van een paar dagen worden meegedeeld. Gezien de korte termijnen voor de oorspronkelijke toelating verdient het de voorkeur het proces eenvoudig, duidelijk en ordelijk te houden door geen nieuwe lidstaten toe te voegen alvorens de oorspronkelijke procedure is afgerond.

Amendement 72
Voorstel voor een verordening

Artikel 14 – lid 2

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

2. **Indien er een** rapporterende lidstaat voor de oorspronkelijke toelatingsprocedure **was**, is **deze** tevens de rapporterende lidstaat voor een aanvraag als bedoeld in lid 1. **Indien de initiële aanvraag slechts bij één lidstaat is ingediend, is die lidstaat de rapporterende lidstaat.**

Motivering

Hiermee wordt ervoor gezorgd dat de lidstaat die rapporterende lidstaat was voor de oorspronkelijke toelating tevens aangesteld wordt als rapporterende lidstaat voor de procedure ter uitbreiding van een klinische proef. Er mag uitsluitend een rapporterende

lidstaat worden aangesteld indien er drie of meer lidstaten betrokken zijn bij een aanvraag. Een klinische proef mag niet worden uitgebreid op basis van een proef die slechts in een of twee lidstaten is toegelaten. Een EU-besluit dient te allen tijde te zijn gebaseerd op een meerderheidsbesluit van lidstaten, hetgeen betekent dat het minimumaantal betrokken lidstaten drie moet bedragen.

Amendement 73

Voorstel voor een verordening

Artikel 14 – lid 11

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

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

Amendement 74

Voorstel voor een verordening

Artikel 17 – lid 4 – alinea 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

Als de rapporterende lidstaat niet binnen drie dagen na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met c), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn en wordt, in het geval van een klinische proef met **beperkte interventie**, de proef geacht na de wezenlijke wijziging nog steeds een klinische proef met **beperkte interventie** te zijn.

Amendement

Als de **voorgestelde** rapporterende lidstaat niet binnen drie dagen na ontvangst van de opmerkingen of van de aangevulde aanvraag de in lid 2, onder a) tot en met c), voorgeschreven kennisgevingen aan de opdrachtgever heeft gedaan, wordt de aanvraag geacht volledig te zijn en wordt, in het geval van een klinische proef met **een miniem risico**, de proef geacht na de wezenlijke wijziging nog steeds een klinische proef met **een miniem risico** te zijn.

Motivering

Het verdient de voorkeur om de tweede onderzoekscategorie vast te stellen volgens de mate van het risico voor de proefpersoon en niet volgens het soort interventie. Dit beantwoordt aan de hoofddoelstelling van het voorstel voor een verordening, namelijk een risicogebaseerde aanpak ontwikkelen. Bovendien dient de verordening te worden afgestemd op de bepalingen van het Verdrag van Oviedo inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde. Dit verdrag is geratificeerd door tal van lidstaten en definieert in artikel 17 het begrip "miniem risico".

Amendement 75

Voorstel voor een verordening

Artikel 28 – lid 1 – letter a

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)

Amendement 76

Voorstel voor een verordening

Artikel 28 – lid 1 – letter b

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Ter verduidelijking van de tekst van de Commissie.

Amendement 77

Voorstel voor een verordening

Artikel 28 – lid 1 – letter c

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

Schrappen

geïnformeerde toestemming gegeven;

Motivering

Het komt de samenhang ten goede om deze voorwaarde te verplaatsen en na punt d) van artikel 28, lid 1, te zetten. In de praktijk moeten de deelnemer of zijn wettelijke vertegenwoordiger, voordat ze geïnformeerde toestemming geven, immers eerst naar behoren inlichtingen gekregen hebben over de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef.

Amendement 78

Voorstel voor een verordening

Artikel 28 – lid 1 – letter d

Door de Commissie voorgestelde tekst

d) de proefpersoon of, als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft de gelegenheid gehad om in een voorafgaand onderhoud met de onderzoeker of **een lid van het onderzoeksteam** inzicht te krijgen in de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef alsook in de voorwaarden waaronder deze moet worden uitgevoerd; de proefpersoon is bovendien gewezen op zijn recht om zich **op elk moment** uit de klinische proef terug te trekken zonder daarvan enig nadeel te ondervinden;

Amendement

d) de proefpersoon of, als deze geen geïnformeerde toestemming kan geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, heeft de gelegenheid gehad om in een voorafgaand onderhoud met de onderzoeker of **diens vertegenwoordiger** inzicht te krijgen in de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef alsook in de voorwaarden waaronder deze moet worden uitgevoerd. De proefpersoon is bovendien gewezen op zijn recht om zich uit de klinische proef terug te trekken zonder daarvan enig nadeel te ondervinden;

Motivering

Het is dienstig eraan te herinneren dat een onderzoeker in de praktijk aan een arts of een andere zorgverlener de opdracht kan geven om de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger te informeren en diens toestemming te vragen. In Frankrijk is dit bijvoorbeeld toegestaan door de wet.

Amendement 79

Voorstel voor een verordening

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

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

Motivering

Voor de samenhang is het beter dat de voorwaarde onder punt c) van artikel 28, lid 1, wordt verplaatst. In de praktijk moeten de deelnemer of zijn wettelijke vertegenwoordiger, voordat ze geïnformeerde toestemming geven, immers eerst naar behoren inlichtingen gekregen hebben over de doeleinden, de risico's en de ongemakken van de klinische proef.

Amendement 80

Voorstel voor een verordening

Artikel 29 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

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

Motivering

De proefpersoon moet voldoende tijd worden geboden om tot een besluit te komen. Dit is evenwel niet van toepassing op noodsituaties waarin een dergelijk besluit snel genomen moet worden.

Amendement 81
Voorstel voor een verordening

Artikel 30 – lid 1 – letter b

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Het is dienstig eraan te herinneren dat een onderzoeker in de praktijk aan een arts die hem vertegenwoordigt de opdracht kan geven om de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger te informeren en diens toestemming te vragen. In Frankrijk is dit bijvoorbeeld toegestaan door de wet.

Amendement 82
Voorstel voor een verordening

Artikel 30– lid 1 – letter f

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

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

Amendement 83
Voorstel voor een verordening

Artikel 30 – lid 1 – letter h

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

Het voorstel voor een verordening geldt uitsluitend voor klinische proeven die risico's met zich meebrengen (minieme risico's of risico's die groter zijn dan minieme risico's). Het handelt niet over studies zonder interventie die per definitie geen enkel risico inhouden.

Amendement 84
Voorstel voor een verordening

Artikel 31 – lid 1 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

1 bis. Onverminderd artikel 31, lid 1, mag, indien de klinische proef een miniem risico inhoudt en indien de toestemming van de tweede drager van het ouderlijk gezag niet kan worden gegeven binnen termijnen die stroken met de methodologische vereisten van het onderzoek en onder voorbehoud van een gunstig ethisch advies, de klinische proef op de minderjarige beginnen met de toestemming van de enige aanwezige drager van het ouderlijk gezag.

Motivering

Het voorstel voor een verordening geeft geen regeling voor ontvangst van toestemming die is afgestemd op de aard van het risico en de belasting die het onderzoek met zich meebrengt. Het is wenselijk om de lidstaten toe te staan te voorzien in een minder strenge regeling voor

ontvangst van toestemming voor klinische proeven met een miniem risico op minderjarigen wanneer het onmogelijk is te wachten op de komst van de tweede drager van het ouderlijk gezag omdat de periode voor opname in de proef heel kort is en onder voorbehoud van een gunstig ethisch advies.

Amendement 85

Voorstel voor een verordening

Artikel 31 – lid 1 – letter h

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

h) de klinische proef **kan** enig direct voordeel **opleveren** voor de **categorie patiënten die door de proef beoogd worden**.

Motivering

De term "categorie" is passender.

Amendement 86

Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 1 – inleidende formule

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

1. In afwijking van artikel 28, lid 1, onder c) en d), artikel 30, lid 1, onder a) en b), en artikel 31, lid 1, onder a) en b), **moet zo snel mogelijk** na het begin van de klinische proef geïnformeerde toestemming, **als bedoeld in artikel 29, lid 1**, worden verkregen **en wordt** na het begin van de klinische proef informatie over de klinische proef gegeven als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

Motivering

Het is wenselijk dat de toestemming om de proef voort te zetten wordt gevraagd zodra de proefpersoon opnieuw het vermogen heeft om toestemming te geven en bij voorkeur voordat de proef is afgelopen.

Amendement 87
Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 1 – letter a

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

a) door de spoedeisende aard van de situatie, die door een plotselinge levensbedreigende of andere plotselinge ernstige medische aandoening veroorzaakt is, kan geen voorafgaande geïnformeerde toestemming van de proefpersoon **of diens wettige vertegenwoordiger (ouder of voogd)** worden verkregen en kan geen voorafgaande informatie aan de proefpersoon **of diens wettige vertegenwoordiger (ouder of voogd)** worden gegeven;

Amendement 88
Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 1 – letter b

Door de Commissie voorgestelde tekst

b) **er is geen** wettelijke vertegenwoordiger **beschikbaar**;

Amendement

b) **de** wettelijke vertegenwoordiger **kan geen toestemming geven binnen de termijnen die stroken met de methodologische vereisten van het onderzoek**;

Motivering

Het is beter om de voorwaarde van onbeschikbaarheid van een wettelijke vertegenwoordiger om in noodsituaties klinische proeven te mogen doen, te schrappen. Gebeurt dit niet, dan betekent deze bepaling voor sommige nationale wetgevingen een stap achteruit. In de Franse wet, bijvoorbeeld, is er een bepaling die toestaat dat in onmiddellijk levensbedreigende noodsituaties (hartstilstand) de proef mag beginnen zonder voorafgaande toestemming van de familie, zelfs als deze aanwezig is.

Amendement 89
Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 1 – letter c

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

c) het is de onderzoeker niet bekend dat de proefpersoon **of diens wettige vertegenwoordiger** eerder bezwaar heeft gemaakt;

Amendement 90

Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 1 – letter d

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Schrappen

Motivering

De noodsituatie is niet altijd de oorzaak dat er geen toestemming kan worden verkregen: een onderzoek over shocktoestanden, bijvoorbeeld, kan worden verricht op ziekenhuispatiënten in intensive care die niet in staat zijn om hun toestemming te geven (coma, sedatie). Een letterlijke lectuur van dit artikel zou dergelijk onderzoek kunnen verhinderen.

Amendement 91

Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 1 – letter e

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

e) ***er zijn redenen om te verwachten dat de voordelen van de deelname aan de klinische proef in redelijke verhouding staan tot de risico's voor de proefpersoon of dat de proef slechts een miniem risico inhoudt en geen onevenredige last voor de proefpersoon met zich brengt.***

Motivering

Philippe Juvin verwelkomt de mogelijkheid die het voorstel voor een verordening biedt om in noodsituaties af te wijken van de voorafgaande toestemming van de patiënt voor klinische proeven. Het lijkt echter te restrictief om nu de mogelijkheid van dergelijke onderzoeken te beperken tot onderzoek dat slechts een miniem risico inhoudt. Dat zou voor bepaalde lidstaten een stap achteruit betekenen. In de praktijk zou deze bepaling tal van onderzoeken op het vlak van reanimatie en onderzoeken naar innoverende producten uitsluiten.

Amendement 92

Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 2 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

2 bis. Indien de proefpersoon of, in voorkomend geval, diens wettelijke vertegenwoordiger niet instemt met de voortzetting van het onderzoek, wordt hij ervan op de hoogte gebracht dat hij zich kan verzetten tegen het gebruik van de gegevens die werden verzameld voordat hij zijn toestemming weigerde.

Motivering

Om de veiligheid van de proefpersoon en de betrouwbaarheid van de gegevens te garanderen, stelt Philippe Juvin voor om een aanvullende bepaling in te voeren die de onderzoeker, of diens vertegenwoordiger, ertoe verplicht aan de deelnemer of, in voorkomend geval, diens vertegenwoordiger te vragen of zij zich verzetten tegen het gebruik van de gegevens.

Amendement 93

Voorstel voor een verordening

Artikel 32 – lid 2 – alinea 1 – letter a

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

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

gegeven;

proefpersoon gegeven;

Motivering

Het is dienstig eraan te herinneren dat een onderzoeker in de praktijk aan een arts die hem vertegenwoordigt de opdracht kan geven om de proefpersoon of diens wettelijke vertegenwoordiger te informeren en diens toestemming te vragen. In Frankrijk is dit bijvoorbeeld toegestaan door de wet.

Amendement 94

Voorstel voor een verordening

Artikel 34 – titel

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

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

Motivering

Aanpassing van de titel om beter aan te sluiten op de inhoud van het artikel.

Amendement 95

Voorstel voor een verordening Artikel 34 – lid 3 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Binnen **twee** jaar na het eind van een klinische proef dient de opdrachtgever een samenvatting van de resultaten van de klinische proef bij de EU-databank in **die de in bijlage III bis bij deze verordening vermelde elementen bevat. Bovendien dient de opdrachtgever een samenvatting met dezelfde inhoud in die voor leken begrijpelijk is.**

Indien de klinische proef op het moment van indiening van de aanvraag tot toelating bedoeld is om een vergunning te verkrijgen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, wordt de in de eerste alinea bedoelde samenvatting van de resultaten binnen 30 dagen na het verkrijgen van de vergunning voor het in

de handel brengen openbaar gemaakt, of in voorkomend geval binnen een jaar na het besluit om de ontwikkeling van een geneesmiddel stop te zetten.

Motivering

De samenvatting van de resultaten van klinische proeven dienen weliswaar openbaar te worden gemaakt, maar het concurrentievermogen van de opdrachtgever mag daar niet onder lijden. Daarom wordt voorgesteld om de resultaten van uitsluitend commerciële proeven dertig dagen na toekenning van de vergunning voor het in de handel brengen, openbaar te maken. Ingeval de ontwikkeling van het geneesmiddel wordt stopgezet, moeten de resultaten binnen een jaar na het besluit tot stopzetting van het ontwikkelingsproces openbaar worden gemaakt.

Amendement 96

Voorstel voor een verordening

Artikel 34 – lid 4

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

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

Motivering

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

Amendement 97
Voorstel voor een verordening

Artikel 34 – lid 5 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

5 bis. De Commissie is bevoegd overeenkomstig artikel 85 gedelegeerde handelingen vast te stellen om bijlage III bis te wijzigen teneinde deze aan te passen aan de wetenschappelijke vooruitgang of wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van regelgeving.

Motivering

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

Amendement 98
Voorstel voor een verordening

Artikel 36 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

Door het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna "het Bureau" genoemd) wordt een elektronische databank voor de in de artikelen 38 en 39 bedoelde rapportage opgezet en beheerd.
Die elektronische databank is een module van de in artikel 24, lid 1 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde databank.

Motivering

Correctie van de rechtsgrond voor de EudraVigilance-databank. Dit amendement vervangt amendement 17 van het ontwerpverslag.

Amendement 99
Voorstel voor een verordening
Artikel 38 – lid 2

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

2. De termijn waarbinnen wordt gerapporteerd, wordt afgestemd op de ernst van de bijwerking. Als dit nodig is om tijdig te kunnen rapporteren, kan de opdrachtgever in eerste instantie een onvolledige melding indienen, die later wordt gevolgd door een volledige melding.

(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)

Motivering

(Niet van toepassing op de Nederlandse versie.)

Amendement 100
Voorstel voor een verordening
Artikel 38 – lid 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

3. Als een opdrachtgever **door een gebrek aan middelen** niet in staat is in de in artikel 36 bedoelde databank te rapporteren, kan hij rapporteren aan de lidstaat waar de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking heeft plaatsgevonden. Die lidstaat rapporteert de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking overeenkomstig lid 1.

3. Als een opdrachtgever niet in staat is **rechtstreeks** in de in artikel 36 bedoelde databank te rapporteren, kan hij rapporteren aan de lidstaat waar de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking heeft plaatsgevonden. Die lidstaat rapporteert de vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking overeenkomstig lid 1.

Motivering

Waarom een opdrachtgever niet in staat is een SUSAR rechtstreeks te rapporteren, doet er niet toe. Opdat SUSAR's altijd worden gerapporteerd, moet het altijd mogelijk zijn via de lidstaat te rapporteren, ongeacht de reden daarvoor.

Amendement 101
Voorstel voor een verordening
Artikel 39 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

I. Voor niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, met uitzondering van placebo's, en voor toegelaten

Voor niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, met uitzondering van placebo's, en voor toegelaten geneesmiddelen voor

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

onderzoek die volgens het protocol niet overeenkomstig de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen worden gebruikt, dient de opdrachtgever jaarlijks een elektronisch verslag bij het Bureau in dat betrekking heeft op de veiligheid van elk geneesmiddel voor onderzoek dat wordt gebruikt in een *of meer* klinische *proeven* waarvan hij de opdrachtgever is. ***In voorkomend geval wordt in dit verslag duidelijk melding gemaakt van eventuele veiligheidsaspecten met betrekking tot een bepaald geslacht of een bepaalde leeftijdsgroep.***

Motivering

Als er meer dan één klinische proef over het geneesmiddel loopt, moet het mogelijk zijn om één verslag over de veiligheid van dat geneesmiddel in te dienen om dubbele rapportering en overbodige administratieve rompslomp te voorkomen. Bovendien moet het veiligheidsverslag gegevens bevatten over verschillen tussen geslachten en leeftijdsgroepen qua veiligheid.

Amendement 102

Voorstel voor een verordening

Artikel 39 – lid 1 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

1 bis. Indien de opdrachtgever geen toegang heeft tot bepaalde informatie en daardoor niet in staat is een volledig verslag in te dienen, moet dit in het verslag worden vermeld.

In het geval van een klinische proef waarbij gebruik wordt gemaakt van meer dan één geneesmiddel voor onderzoek, volstaat het dat de opdrachtgever één veiligheidsverslag overlegt voor alle in de proef gebruikte geneesmiddelen voor onderzoek. De opdrachtgever zet zijn redenen voor het besluit hiertoe uiteen in het verslag.

Amendement 103
Voorstel voor een verordening
Artikel 41 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

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

Motivering

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

Amendement 104
Voorstel voor een verordening

Artikel 43 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

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

Amendement

De veiligheidsrapportage over auxiliaire geneesmiddelen vindt plaats overeenkomstig Richtlijn **2010/84/EU**.

Motivering

De verwijzing naar de richtlijn dient te worden gewijzigd. Richtlijn 2010/84/EU, die in januari 2011 in werking is getreden, wijzigt Richtlijn 2001/83/EG wat betreft de geneesmiddelenbewaking.

Amendement 105
Voorstel voor een verordening

Artikel 45 – lid 1 – letter a

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

a) de vraag of het een klinische proef met **beperkte interventie** is;

a) de vraag of het een klinische proef met **een miniem risico** is;

Motivering

Het verdient de voorkeur om het voorstel voor een verordening te baseren op een aanpak die uitgaat van het risico dat door het onderzoek wordt toegevoegd en de monitoring aan te passen volgens het risico waaraan de proefpersoon wordt blootgesteld.

Amendement 106

Voorstel voor een verordening

Artikel 48 – lid 1 – alinea 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

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

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

Motivering

Het verdient de voorkeur om het voorstel voor een verordening te baseren op een aanpak die uitgaat van het risico dat door het onderzoek wordt toegevoegd en de bepalingen inzake traceerbaarheid, bewaring, vernietiging en teruggave van geneesmiddelen voor onderzoek aan te passen volgens het risico waaraan de proefpersoon wordt blootgesteld.

Amendement 107

Voorstel voor een verordening

Artikel 49 – lid 2

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt

2. Voor de toepassing van dit artikel wordt

onder "ernstige inbreuk" verstaan een inbreuk die aanzienlijke invloed kan hebben op de veiligheid en de **rechten** van de proefpersonen of op de betrouwbaarheid en de robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens.

onder "ernstige inbreuk" verstaan een inbreuk die aanzienlijke invloed kan hebben op de veiligheid, **de rechten** en de **gezondheid** van de proefpersonen of op de betrouwbaarheid en de robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens.

Amendement 108 **Voorstel voor een verordening**

Artikel 50 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

1. Alle onverwachte voorvallen die van invloed zijn op de verhouding tussen de voordelen en de risico's van de klinische proef, maar die geen vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen als bedoeld in artikel 38 zijn, worden door de opdrachtgever zonder onnodig uitstel via het EU-portaal aan de betrokken lidstaten gemeld.

Amendement

1. Alle onverwachte voorvallen die van invloed zijn op de verhouding tussen de voordelen en de risico's van de klinische proef, maar die geen vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerkingen als bedoeld in artikel 38 zijn, worden door de opdrachtgever zonder onnodig uitstel via het EU-portaal aan de **bevoegde organen van de** betrokken lidstaten gemeld.

Motivering

Ook ethische commissies moeten informatie krijgen over de verhouding voordelen/risico's. Het begrip "bevoegde instanties" heeft betrekking op zowel de nationale autoriteiten als ethische commissies.

Amendement 109 **Voorstel voor een verordening** **Artikel 52 – lid 3**

Door de Commissie voorgestelde tekst

3. Het onderzoekersdossier wordt bijgewerkt **als** nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt, **en ten minste een keer per jaar**.

Amendement

3. Het onderzoekersdossier wordt bijgewerkt **telkens wanneer** nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt.

Motivering

De verordening mag geen onnodige administratieve rompslomp opleggen. Het

onderzoekersdossier moet worden bijgewerkt telkens wanneer nieuwe veiligheidsinformatie beschikbaar komt. Dat kan ook langer dan een jaar duren.

Amendement 110

Voorstel voor een verordening

Artikel 66 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

De taal van de informatie op het etiket wordt bepaald door de betrokken lidstaat. Het geneesmiddel mag in verscheidene talen worden geëtiketteerd.

Amendement

De taal van de informatie op het etiket wordt bepaald door de betrokken lidstaat **en is een van de officiële talen van de EU**. Het geneesmiddel mag in verscheidene talen worden geëtiketteerd.

Motivering

Verduidelijking van de formulering van amendement 25. Om onnodige belasting te vermijden, mag de informatie op het etiket uitsluitend in een officiële EU-taal worden weergegeven. Dit mag de betrokken lidstaten er evenwel niet van weerhouden om het gebruik van een taal die geen officiële taal is van die lidstaat voor te schrijven, maar die wel relevant is gezien de plaats van uitvoering van de klinische proeven. Ook lidstaten met meer dan een officiële EU-taal moeten hiermee rekening houden.

Amendement 111

Voorstel voor een verordening

Artikel 72 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

De opdrachtgever waarborgt dat proefpersonen die schade ondervinden van een klinische proef die geen klinische proef met beperkte interventie is een schadevergoeding ontvangen overeenkomstig de toepasselijke wetgeving inzake de aansprakelijkheid van de opdrachtgever en de onderzoeker. Deze schadevergoeding mag niet afhankelijk zijn van de financiële draagkracht van de opdrachtgever en de onderzoeker.

Amendement

De opdrachtgever waarborgt dat proefpersonen die schade ondervinden van een klinische proef die geen klinische proef met beperkte interventie is een schadevergoeding ontvangen overeenkomstig de toepasselijke wetgeving inzake de aansprakelijkheid van de opdrachtgever en de onderzoeker, **onder meer met behulp van een verzekering**. Deze schadevergoeding mag niet afhankelijk zijn van de financiële draagkracht van de opdrachtgever en de onderzoeker.

Het staat opdrachtgevers vrij om in geval van schadevergoeding door middel van een verzekering één enkele verzekeringspolis af te sluiten voor één of meer klinische proeven binnen één en dezelfde lidstaat.

Motivering

Er moet worden verduidelijkt dat er naast het nationale waarborgingsmechanisme tevens gekozen kan worden voor een commerciële verzekering. Indien opdrachtgevers de mogelijkheid wordt geboden om meer dan één klinische proef binnen één en dezelfde lidstaat te verzekeren middels één enkele polis, kunnen de verzekeringskosten worden beperkt.

Amendement 112
Voorstel voor een verordening

Artikel 73 – lid 1

Door de Commissie voorgestelde tekst

1. De lidstaten stellen een nationaal waarborgmechanisme voor de in artikel 72 bedoelde schadevergoeding in.

Amendement

1. De lidstaten stellen een nationaal waarborgmechanisme voor de in artikel 72 bedoelde schadevergoeding in ***voor klinische proeven die op het moment van indiening van de aanvraag tot toelating om objectieve redenen niet bedoeld waren voor de verwerving van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel.***

Het nationale waarborgingsmechanisme kan gratis of tegen een nominale vergoeding worden gebruikt.

Motivering

Er bestaan onduidelijkheden over de manier waarop een dergelijk mechanisme werken zal en gefinancierd zou moeten worden. De toegang tot het nationale waarborgingsmechanisme dient evenwel beperkt te worden tot niet-commerciële klinische proeven. Om ervoor te zorgen dat het mechanisme reële toegevoegde waarde biedt, dient het gebruik ervan gratis te zijn of anderszins gepaard te gaan met beperkte kosten (nominale vergoeding). Het stelsel van commerciële verzekeringen mag niet in concurrentie worden gebracht met dit non-profit overheidsmechanisme, omdat verzekeraars hierdoor uit deze markt gedrukt zouden kunnen worden.

Amendement 113
Voorstel voor een verordening

Artikel 74 – lid 2

Door de Commissie voorgestelde tekst

2. De in lid 1 bedoelde maatregelen worden via het EU-portaal aan alle betrokken lidstaten medegedeeld.

Amendement

2. De in lid 1 bedoelde maatregelen worden via het EU-portaal **openbaar gemaakt en** aan alle betrokken lidstaten medegedeeld.

Amendement 114
Voorstel voor een verordening

Artikel 78 – lid 3 – streepje 2

Door de Commissie voorgestelde tekst

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie;

Amendement

– de bescherming van commercieel vertrouwelijke informatie, **in het bijzonder door rekening te houden met de toelatingsstatus van het product;**

Motivering

De status van commercieel vertrouwelijke informatie is afhankelijk van de toelatingsstatus van een geneesmiddel en moet als zodanig worden meegenomen bij de vaststelling van bekendmakingsverplichtingen overeenkomstig de toepasselijk EU-wetgeving.

Amendement 115
Voorstel voor een verordening
Artikel 78 – lid 5 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

5 bis. De gebruikersinterface van de EU-databank is beschikbaar in alle officiële talen van de Unie.

Motivering

Zoeken in de EU-databank moet in alle officiële EU-talen mogelijk zijn. Dit betekent niet dat het protocol van de klinische proef en andere desbetreffende informatie in de databank moeten worden vertaald; dat zou aanzienlijke kosten met zich brengen.

Amendement 116
Voorstel voor een verordening

Artikel 90 bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

Artikel 90 bis

Herziening van de verordening

Vanaf de inwerkingtreding van deze verordening dient de Commissie om de vijf jaar bij het Europees Parlement en de Raad een verslag in waarin zij de stand van zaken betreffende de praktische toepassing van deze verordening opmaakt. In dat verslag beoordeelt de Commissie de effecten van de toepassing van deze verordening op de wetenschappelijke en technologische vooruitgang en de maatregelen die moeten worden aangepast om de concurrentiekracht van het Europese klinische onderzoek te vrijwaren.

Motivering

Het is dienstig om de Commissie te vragen de effecten van deze verordening voor het Europese klinische onderzoek regelmatig en uitvoerig te onderzoeken. Doelstelling is ervoor te zorgen dat deze verordening de vooruitgang van wetenschap en technologie kan ondersteunen in een snel evoluerende omgeving (Europese benadering van "smart law").

Amendement 117
Voorstel voor een verordening

Bijlage I – deel 2 – punt 9

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

9. Bij een hernieuwde indiening worden in de begeleidende brief de wijzigingen ten opzichte van de **eerdere indiening** aangegeven.

9. Bij een hernieuwde indiening worden in de begeleidende brief de **redenen van de eerdere weigering van toelating en de wijzigingen ten opzichte van de oorspronkelijke versie van het protocol** aangegeven.

Motivering

Deze bepaling heeft tot doel te verhinderen dat een opdrachtgever bij een andere lidstaat een project indient dat al is geweigerd of ingetrokken zonder die lidstaat vooraf te informeren over de eerder gebeurde weigering of intrekking en de redenen die daaraan ten grondslag lagen, en zonder de nodige verbeteringen te hebben aangebracht.

Amendement 118

Voorstel voor een verordening

Bijlage I – deel 4 – punt 13 – punt 3

Door de Commissie voorgestelde tekst

een evaluatie van de verwachte voordelen en risico's om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken;

Amendement

een evaluatie van de verwachte voordelen en risico's, **ook voor subpopulaties**, om een beoordeling overeenkomstig artikel 6 mogelijk te maken;

Motivering

Amendement ter vervanging van amendement 27 in het ontwerpadvies. Het begrip "subpopulaties" heeft de voorkeur boven "groepen patiënten", omdat het breder is.

Amendement 119

Voorstel voor een verordening

Bijlage I – punt 13 – streepje 6

Door de Commissie voorgestelde tekst

als **ouderen of vrouwen** van de klinische proef zijn uitgesloten, een toelichting en motivering van deze uitsluitingscriteria; **in het bijzonder indien proefpersonen niet in staat zijn geïnformeerde toestemming te geven**;

Amendement

als **patiënten van een bepaald geslacht of in een bepaalde leeftijdsgroep** van de klinische proef zijn uitgesloten, een toelichting en motivering van deze uitsluitingscriteria;

Motivering

Sommige therapieën hebben verschillende resultaten bij verschillende groepen patiënten (naar gelang van geslacht, leeftijd enz.).

Amendement 120

Voorstel voor een verordening

Bijlage I – punt 13 – streepje 9

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

een beschrijving van het publicatiebeleid;

een beschrijving van het publicatiebeleid,
met duidelijke vermelding van eventuele informatie die uit een andere bron dan de EU-databank beschikbaar is;

Motivering

Met het oog op de transparantie moet in de beschrijving van het publicatiebeleid ook worden vermeld of de opdrachtgever elders dan in de EU-databank uitgebreidere resultaten of andere aanvullende informatie moet publiceren.

Amendement 121

Voorstel voor een verordening

Bijlage I – deel 16 – punt 61

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

61. Er wordt een beschrijving gegeven van eventuele regelingen tussen de opdrachtgever en de locatie.

Schrappen

Motivering

De termijnen voor de voorbereiding en ondertekening van overeenkomsten tussen een opdrachtgever en een ziekenhuis zijn zeer lang. De verplichting om deze overeenkomsten in het dossier van de oorspronkelijke aanvraag te presenteren is niet nuttig. Ze geven geen wetenschappelijke informatie over het protocol of de bescherming van de proefpersonen. Om te voorkomen dat een lidstaat omwille van contractuele aspecten wordt uitgesloten van een klinische proef is het beter dat deze bepaling wordt geschrapt en toe te staan dat de overeenkomsten achteraf worden overgemaakt.

Amendement 122

Voorstel voor een verordening

Bijlage III bis (nieuw)

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

Bijlage III bis

Inhoud van de samenvatting van de resultaten van klinische proeven

De samenvatting van de resultaten van de in artikel 34, lid 3 bedoelde klinische

proeven bevat informatie over de volgende elementen:

1. Informatie over de proef:

- a) identificatie van de studie*
- b) identificatoren*
- c) gegevens over de opdrachtgever*
- d) gegevens over regelgeving op kindergeneeskundig gebied*
- e) resultaten van de analysefase*
- f) algemene informatie over de proef*
- g) proefpersonenpopulatie met de reële aantallen aan de proef deelnemende proefpersonen*

2. Informatie over de proefpersonen:

- a) werving*
- b) periode vóór de indeling*
- c) periodes na de indeling*

3. Basiskenmerken:

- a) basiskenmerken (verplicht) leeftijd*
- b) basiskenmerken (verplicht) geslacht*
- c) basiskenmerken (optioneel) studiespecifieke kenmerken*

4. Eindpunten:

- a) definities eindpunten*
- b) eindpunt nr. 1**

statistische analyses

- c) eindpunt nr. 2**

statistische analyses

** Er moet over alle in het protocol uiteengezette eindpunten informatie worden verstrekt.*

5. Ongewenste voorvallen:

- a) informatie over ongewenste voorvallen*
- b) rapportagegroep ongewenste voorvallen*
- c) ernstige ongewenste voorvallen*

d) niet-ernstige ongewenste voorvallen

6. Verdere informatie:

a) wezenlijke wijzigingen van algemene aard

b) algemene onderbrekingen en hervattingen

c) beperkingen en waarschuwingen

Motivering

Verduidelijking van de informatie die opgenomen moet worden in de samenvatting van de resultaten van de klinische proef. Dit is tevens de informatie die om redenen van transparantie openbaar moet worden gemaakt. Deze voorgestelde bijlage borduurt voort op de technische richtsnoeren van de Commissie van 22 januari 2013 over de gegevensvelden van resultaatgerelateerde informatie over klinische proeven. De Commissie moet met het oog op de nodige flexibiliteit deze bijlage met behulp van gedelegeerde handelingen kunnen aanpassen.

Amendement 123

Voorstel voor een verordening

Bijlage IV – paragraaf 1 – deel 1.1. – punt 1 – letter e

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

*e) identificatienummer van de **proefpersoon/behandelingsnummer** en, in voorkomend geval, het nummer van het bezoek;*

*e) **hetzij het** identificatienummer van de **proefpersoon, hetzij het behandelingsnummer**, en, in voorkomend geval, het nummer van het bezoek;*

Motivering

Uit eerdere ervaringen is gebleken dat de huidige bewoording niet duidelijk genoeg is en dat in sommige gevallen om zowel het identificatienummer als het behandelingsnummer is gevraagd. In de praktijk kan het door plaatsgebrek moeilijk zijn beide te hebben. Daarom moet worden verduidelijkt dat één van beide volstaat.

Amendement 124

Voorstel voor een verordening

Bijlage IV – paragraaf 1 – deel 1.1. – punt 1 – letter g

Door de Commissie voorgestelde tekst

Amendement

g) gebruiksaanwijzing (er kan worden verwezen naar een bijsluiter of een andere

g) gebruiksaanwijzing (er kan worden verwezen naar een bijsluiter of een andere

schriftelijke toelichting die bestemd is voor de proefpersoon of degene die het geneesmiddel toedient);

schriftelijke toelichting die bestemd is voor de proefpersoon of degene die het geneesmiddel toedient, **of naar andere aanwijzingen van de onderzoeker**);

Motivering

Onderzoekers kunnen ook mondeling aanwijzingen geven. Daarom moet ook dit soort aanwijzingen worden vermeld. Daartoe kan gewoon een vermelding als "te gebruiken volgens de aanwijzingen van uw onderzoeker" worden aangebracht op de buitenste verpakking.

Amendement 125 Voorstel voor een verordening Bijlage IV – paragraaf 4 – punt 8

Door de Commissie voorgestelde tekst

De in de onderdelen 1, 2 en 3 vermelde gegevens mogen worden weggelaten en door andere middelen worden vervangen (bv. gebruik van een gecentraliseerd elektronisch randomiseringssysteem, gebruik van een gecentraliseerd informatiesysteem) op voorwaarde dat de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de gegevens niet in het gedrang komen. Dit wordt in het protocol gemotiveerd.

Amendement

De in de onderdelen 1, 2 en 3 vermelde gegevens mogen worden weggelaten en door andere middelen worden vervangen (bv. gebruik van een gecentraliseerd elektronisch randomiseringssysteem, gebruik van een gecentraliseerd informatiesysteem) op voorwaarde dat de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de gegevens niet in het gedrang komen. Dit wordt in het protocol **of in een afzonderlijk document** gemotiveerd.

Motivering

Er moet rekening worden gehouden met de wereldwijde dimensie van klinische onderzoeken. Het moet mogelijk zijn dat opdrachtgevers voor alle klinische proeven over hetzelfde geneesmiddel voor onderzoek hetzelfde protocol gebruiken, ongeacht waar de proeven plaatsvinden. Als deze motiveringen in het protocol moeten worden opgenomen, zal dat moeten worden aangepast in het geval van een klinische proef waarvoor deze uitzondering niet geldt, wat onnodige administratieve rompslomp met zich zou brengen.

PROCEDURE

Titel	Klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en intrekking van Richtlijn 2001/20/EG
Document- en procedurenummers	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)

Commissie ten principale Datum bekendmaking	ENVI 11.9.2012
Advies uitgebracht door Datum bekendmaking	IMCO 11.9.2012
Rapporteur voor advies Datum benoeming	Cristian Silviu Buşoi 18.9.2012
Behandeling in de commissie	24.1.2013 21.2.2013 20.3.2013
Datum goedkeuring	21.3.2013
Uitslag eindstemming	+: 19 -: 14 0: 0
Bij de eindstemming aanwezige leden	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
Bij de eindstemming aanwezige vaste plaatsvervanger(s)	Raffaele Baldassarre, María Irigoyen Pérez, Constance Le Grip, Marc Tarabella, Rafał Trzaskowski, Patricia van der Kammen, Sabine Verheyen