

ROZPORZĄDZENIE WYKONAWCZE KOMISJI (UE) 2022/20**z dnia 7 stycznia 2022 r.****ustanawiające zasady stosowania rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 w odniesieniu do określania zasad i procedur współpracy państw członkowskich przy ocenie bezpieczeństwa badań klinicznych****(Tekst mający znaczenie dla EOG)**

KOMISJA EUROPEJSKA,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,

uwzględniając rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE ⁽¹⁾, w szczególności jego art. 44 ust. 2,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) W rozporządzeniu (UE) nr 536/2014 ustanowiono ramy prawne przeprowadzania badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi w Unii w celu zapewnienia ochrony praw osób biorących udział w takich badaniach („uczestnicy”), ich bezpieczeństwa i dobrostanu oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w takich badaniach. W szczególności, chociaż ogólna odpowiedzialność za zapewnienie bezpieczeństwa uczestników spoczywa na sponsorze badania klinicznego, jest ona wzmocniona dodatkowym nadzorem ze strony państw członkowskich, w tym poprzez współpracę tych państw przy ocenie bezpieczeństwa badanych produktów leczniczych.
- (2) Art. 42 i 43 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 stanowią, że sponsor badania klinicznego ma obowiązek zgłaszać podejrzanym niespodziewane poważne działania niepożądane badanych produktów leczniczych wykorzystywanych w badaniu klinicznym i składać co roku sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa Europejskiej Agencji Leków („Agencja”) za pośrednictwem bazy danych, o której mowa w art. 40 ust. 1 tego rozporządzenia. Informacje zgłaszane na podstawie tych przepisów Agencja ma przekazywać zainteresowanym państwom członkowskim, które mają współpracować przy ocenie tych informacji, w stosownych przypadkach z udziałem właściwej komisji etycznej, zgodnie z art. 44 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.
- (3) Ustanowienie ram dzięki określeniu zasad współpracy między państwami członkowskimi przy ocenie informacji i sprawozdań przedstawianych na podstawie art. 42 i 43 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 wzmacnia harmonizację bezpieczeństwa i zwiększa kontrolę w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w Unii. Powinno to zwiększyć bezpieczeństwo uczestników badań klinicznych i przyczynić się do poprawy odporności danych dotyczących profilu bezpieczeństwa badanych produktów leczniczych i odpowiadających im substancji czynnych.
- (4) Nadzór nad bezpieczeństwem substancji czynnych wykorzystywanych jako badane produkty lecznicze w badaniach klinicznych dopuszczonych tylko w jednym państwie członkowskim (jednokrajowe substancje czynne), substancji czynnych w badanych produktach leczniczych stosowanych jako produkt referencyjny, w tym jako placebo, oraz substancji czynnych stosowanych w pomocniczych produktach leczniczych nie powinien być objęty zakresem niniejszego rozporządzenia.
- (5) Aby zapewnić skuteczną i efektywną współpracę między państwami członkowskimi przy ocenie informacji i sprawozdań przedstawianych na podstawie art. 42 i 43 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, dla każdej substancji czynnej stosowanej w badanych produktach leczniczych należy wyznaczyć państwo członkowskie, które będzie oceniać te informacje i sprawozdania („państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa”), opierając się na sprawiedliwym obciążeniu pracą państw członkowskich oraz na posiadanej wiedzy specjalistycznej dotyczącej danej substancji czynnej.
- (6) Biorąc pod uwagę znaczny ubytek substancji czynnych w trakcie cyklu rozwoju oraz fakt, że tylko część substancji czynnych będzie badana w Unii jako wielokrajowe substancje czynne, informacje dotyczące bezpieczeństwa w przypadku jednokrajowych substancji czynnych powinny być oceniane przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy. Oceny te dokonywane przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy powinny być rejestrowane w sposób zapewniający przejrzystość i umożliwiającą ciągłość w sytuacji, gdy pierwotnie jednokrajowa

⁽¹⁾ Dz.U. L 158 z 27.5.2014, s. 1.

substancja czynna staje się wielokrajową substancją czynną, na przykład w wyniku rozszerzenia badania klinicznego na inne państwo członkowskie lub w przypadku wydania przez inne państwo członkowskie pozwolenia na badanie kliniczne dotyczące tej samej substancji czynnej. Gdy jednokrajowa substancja czynna stanie się wielokrajową substancją czynną, powinna zostać poddana skoordynowanej ocenie bezpieczeństwa.

- (7) Wybór pierwszego państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa substancji czynnej do celów współpracy w zakresie bezpieczeństwa jest prowadzony przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy, o którym mowa w art. 5 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, w pierwszym badaniu klinicznym z wykorzystaniem tej substancji czynnej w Unii. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy powinno wybrać państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, jeżeli zainteresowanie przeprowadzeniem oceny bezpieczeństwa danej substancji czynnej wyrazi więcej niż jedno państwo członkowskie lub żadne państwo członkowskie nie wyrazi takiego zainteresowania.
- (8) Zadania związane z oceną bezpieczeństwa powinny być rozdzielone proporcjonalnie między państwa członkowskie. Obciążenie pracą wynikające z nadzoru nad bezpieczeństwem substancji czynnej może zależeć m.in. od istniejącej wiedzy na temat bezpieczeństwa substancji czynnej i dostosowania ryzyka pod względem częstotliwości przeprowadzania przeglądu oraz zakresu ocen.
- (9) Aby zachować proporcjonalny podział pracy między państwami członkowskimi na przestrzeni czasu, powinna istnieć możliwość, by na wniosek państwa członkowskiego pierwotnie przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa przekazać rolę państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa, w przypadku gdy państwo członkowskie pierwotnie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa nie jest już zainteresowanym państwem członkowskim w odniesieniu do jakiegokolwiek badania klinicznego z wykorzystaniem substancji czynnej lub gdy jego nakład pracy związany z rolą państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa staje się nieproporcjonalnie duży w porównaniu z nakładem pracy pozostałych państw członkowskich. Konieczne jest jednak zapewnienie ciągłości przeprowadzania oceny bezpieczeństwa w każdym momencie podczas procesu ponownego wyboru państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa.
- (10) Państwa członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa powinny poddawać ocenie informacje przedłożone jako podejrzewane niespodziewane poważne działania niepożądane oraz informacje przedstawione w rocznych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa, o których mowa w art. 42 i 43 rozporządzenia (UE) nr 536/2014. Jeżeli w wyniku tych ocen pojawią się zastrzeżenia co do bezpieczeństwa, państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa powinno przygotować ogólne zalecenia dotyczące bezpieczeństwa substancji czynnej skierowane do państw członkowskich pełniących rolę sprawozdawców oraz do zainteresowanych państw członkowskich zaangażowanych w badania kliniczne obejmujące badane produkty lecznicze zawierające tę substancję czynną. Umożliwi to odpowiednim państwom członkowskim pełniącym rolę sprawozdawców oraz zainteresowanym państwom członkowskim wprowadzenie w stosownych przypadkach właściwych i proporcjonalnych środków naprawczych i podjęcie innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w odniesieniu do danej substancji czynnej.
- (11) Ponadto państwa członkowskie pełniące rolę sprawozdawców mogą rozważyć zaangażowanie państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa w ocenę wniosków o istotne zmiany w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa, składanych zgodnie z art. 16 rozporządzenia (UE) nr 536/2014. Istotne zmiany w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa mogą mieć wpływ na określenie spodziewanego charakteru wystąpienia poważnych działań niepożądanych oraz, w konsekwencji, na zgłaszanie podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych. Aby określić spodziewany charakter wystąpienia poważnych działań niepożądanych w odniesieniu do badanego produktu leczniczego, właściwe jest zatem ustanowienie zharmonizowanego podejścia do oceny bezpieczeństwa, przyjmując za podstawę wspólny dokument referencyjny. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy i zainteresowane państwa członkowskie pozostaną odpowiedzialne za ocenę wszelkich istotnych zmian w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa.
- (12) Aby dodatkowo zwiększyć nadzór i harmonizację, a także aby uniknąć sytuacji, w której różne państwa członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa oceniają różne badane produkty lecznicze zawierające tę samą substancję czynną, jedno państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa powinno w miarę możliwości oceniać bezpieczeństwo wszystkich badanych produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną, niezależnie od badanej postaci farmaceutycznej i mocy lub badanych wskazań i niezależnie od tego, czy są one stosowane w kilku badaniach klinicznych zarządzanych przez tych samych lub różnych sponsorów. Takie

skoordynowane podejście do oceny bezpieczeństwa oparte na substancji czynnej, a nie na badanym produkcie leczniczym, pozwala uniknąć powielania działań, a jednocześnie dostarcza państwom członkowskim przeprowadzającą ocenę bezpieczeństwa wystarczający kontekst do prowadzenia takich ocen. Podejście to jest również zgodne z odpowiednimi wytycznymi dotyczącymi raportu o bezpieczeństwie leku w trakcie rozwoju opracowanymi przez Międzynarodową konferencję ds. harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji produktów leczniczych stosowanych u ludzi (ICH E2F), w których zaleca się sporządzanie pojedynczego raportu o bezpieczeństwie substancji czynnej w celu promowania kompleksowej analizy.

- (13) W odniesieniu do częstotliwości przeprowadzania przeglądu informacji dotyczących bezpieczeństwa, zakresu ich oceny oraz terminów oceny i zgłaszania należy przyjąć podejście oparte na analizie ryzyka. Dostosowanie ryzyka powinno zależeć od wiedzy na temat profilu bezpieczeństwa substancji czynnej. Na przykład substancje czynne, dla których wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii, mogą być rządziej poddawane przeglądom w porównaniu z substancjami czynnymi, dla których nie wydano takiego pozwolenia.
- (14) Odpowiednie systemy informacyjne, którymi zarządza Agencja, w tym system informacji o badaniach klinicznych, baza danych EudraVigilance oraz słownik produktów leczniczych UE, powinny służyć wspieraniu współpracy państw członkowskich w zakresie oceny bezpieczeństwa substancji czynnych stosowanych jako badane produkty lecznicze w badaniach klinicznych. Umożliwiłyby to integrację informacji na temat oceny bezpieczeństwa badań klinicznych oraz współpracę w tym zakresie, co znacznie przyczyni się do lepszego zrozumienia bezpieczeństwa produktów leczniczych, które planuje się wprowadzić na rynek unijny lub które są już na nim dostępne.
- (15) Komisja powinna być w stanie kontrolować, czy państwa członkowskie prawidłowo nadzorują zgodność z przepisami określonymi w odniesieniu do skoordynowanej oceny bezpieczeństwa informacji przedstawianych w zgłoszeniach o podejrzewanych niespodziewanych poważnych działaniach niepożądanych oraz w rocznych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa.
- (16) Środki przewidziane w niniejszym rozporządzeniu są zgodne z opinią Stałego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ustanowionego dyrektywą 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (²).
- (17) Rozpoczęcie stosowania niniejszego rozporządzenia powinno mieć miejsce równocześnie z rozpoczęciem stosowania rozporządzenia (UE) nr 536/2014,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

ROZDZIAŁ I

PRZEPISY OGÓLNE

Artykuł 1

Przedmiot i zakres stosowania

1. Niniejsze rozporządzenie określa zasady współpracy państw członkowskich w zakresie:
 - a) wyboru państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa zgodnie z art. 3;
 - b) oceny przedłożonych informacji na temat podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych oraz informacji przedstawionych w rocznych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z art. 6 i 7;
 - c) opracowania zaleceń skierowanych do państw członkowskich pełniących rolę sprawozdawców, o których mowa w art. 5 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, oraz zainteresowanych państw członkowskich, mających na celu wyeliminowanie zastrzeżeń co do bezpieczeństwa wynikających z ocen, o których mowa w lit. b), oraz zaproponowanie środków naprawczych i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w odniesieniu do danej substancji czynnej;

(²) Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67).

- d) zaangażowania państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa w ocenę istotnych zmian w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z art. 5 ust. 1 lit. c) oraz art. 9 ust. 2 lit. c);
- e) koordynacji między państwami członkowskimi pełniącymi rolę sprawozdawców a zainteresowanymi państwami członkowskimi przy wdrażaniu zalecanych środków naprawczych i działań ograniczających ryzyko zgodnie z art. 8;
- f) współpracy państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa, państw członkowskich pełniących rolę sprawozdawców oraz zainteresowanych państw członkowskich zaangażowanych w badania kliniczne z wykorzystaniem tej samej substancji czynnej zgodnie z art. 5, 8 i 9.

2. Niniejsze rozporządzenie ma zastosowanie do wszystkich substancji czynnych, które są stosowane w badanych produktach leczniczych w badaniach klinicznych, na które wydano pozwolenia w co najmniej dwóch państwach członkowskich zgodnie z art. 8 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, niezależnie od tego, czy na dane badanie kliniczne wydano pozwolenie na podstawie wspomnianego rozporządzenia, czy początkowo na podstawie dyrektywy 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ⁽³⁾, a następnie na podstawie rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

3. Niniejsze rozporządzenie nie ma zastosowania do jednokrajowych substancji czynnych, substancji czynnych w badanych produktach leczniczych stosowanych jako produkty referencyjne, w tym jako placebo, ani substancji czynnych stosowanych w pomocniczych produktach leczniczych.

Artykuł 2

Definicje

1. Do celów niniejszego rozporządzenia stosuje się definicje „produktu leczniczego”, „substancji czynnej” i „działania niepożądanego” określone odpowiednio w art. 1 pkt 2, 3a i 11 dyrektywy 2001/83/WE.
2. Do celów niniejszego rozporządzenia stosuje się również następujące definicje:
 - a) „wielokrajowe badanie kliniczne” oznacza badanie kliniczne, w odniesieniu do którego sponsor złożył za pośrednictwem portalu UE dokumentację wniosku do więcej niż jednego państwa członkowskiego;
 - b) „informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa” oznaczają informacje o bezpieczeństwie zamieszczone w najnowszej zatwierdzonej wersji dokumentacji badania klinicznego, które służą sponsorowi jako podstawa do określenia spodziewanego charakteru wystąpienia działania niepożądanego;
 - c) „państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa” oznacza państwo członkowskie, które ocenia informacje przedłożone jako podejrzewane niespodziewane poważne działania niepożądane zgodnie z art. 42 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 oraz informacje przedstawione w rocznych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa przedłożonych zgodnie z art. 43 tego rozporządzenia w odniesieniu do badań klinicznych z wykorzystaniem badanych produktów leczniczych, które zawierają tę samą substancję czynną, niezależnie od badanej postaci farmaceutycznej i mocy lub badanych wskazań i niezależnie od tego, czy są one stosowane w jednym badaniu klinicznym lub w kilku badaniach klinicznych zarządzanych przez tych samych lub różnych sponsorów;
 - d) „wiodące państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa” oznacza państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, które koordynuje oceny bezpieczeństwa różnych substancji czynnych w ramach badania klinicznego lub kilku badań klinicznych, dokonywane przez kilka państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa;
 - e) „nowa substancja czynna objęta współpracą w zakresie bezpieczeństwa” oznacza substancję czynną, która nie była wcześniej stosowana w badanym produkcie leczniczym w żadnym badaniu klinicznym, na które wydano pozwolenie w Unii na podstawie rozporządzenia (UE) nr 536/2014, a zatem nie ma wyznaczonego dla niej państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa;
 - f) „zastrzeżenie co do bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego” oznacza informacje na temat bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego o potencjalnie negatywnym wpływie na stosunek korzyści do ryzyka lub mające znaczenie dla zdrowia publicznego;

⁽³⁾ Dyrektywa 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka (Dz.U. L 121 z 1.5.2001, s. 34).

- g) „jednokrajowa substancja czynna” oznacza substancję czynną stosowaną w badanym produkcie leczniczym w badaniu klinicznym lub badaniach klinicznych, na które wydano pozwolenie wyłącznie w jednym państwie członkowskim;
- h) „wielokrajowa substancja czynna” oznacza substancję czynną stosowaną w badanym produkcie leczniczym w badaniu klinicznym lub badaniach klinicznych, na które wydano pozwolenie w więcej niż jednym państwie członkowskim;
- i) „przegląd podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych” oznacza systematyczną identyfikację podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych, które wymagają oceny prowadzącej do podjęcia decyzji o konieczności powiadomienia państw członkowskich pełniących rolę sprawozdawców oraz zainteresowanych państw członkowskich.

ROZDZIAŁ II

SKOORDYNOWANA OCENA BEZPIECZEŃSTWA

Artykuł 3

Wybór państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa

1. Dla każdej substancji czynnej wykorzystywanej w badaniach klinicznych, na które wydano pozwolenie w Unii zgodnie z rozporządzeniem (UE) nr 536/2014, wybiera się państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa w każdej z następujących sytuacji:

- a) sponsor składa zgodnie z art. 5 lub 11 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 dokumentację wniosku o wydanie pozwolenia na badanie kliniczne z wykorzystaniem nowej substancji czynnej objętej współpracą w zakresie bezpieczeństwa do więcej niż jednego państwa członkowskiego i co najmniej dwa państwa członkowskie wydają pozwolenie na to badanie kliniczne zgodnie z art. 8 tego rozporządzenia;
- b) w co najmniej dwóch zainteresowanych państwach członkowskich wydano pozwolenie na istotną zmianę, zgodnie z odpowiednio art. 19 i 23 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, polegającą na dodaniu do badania klinicznego nowej substancji czynnej objętej współpracą w zakresie bezpieczeństwa;
- c) jednokrajowa substancja czynna staje się wielokrajową substancją czynną.

2. W sytuacjach opisanych w ust. 1 lit. a) i b) każde państwo członkowskie, niezależnie od tego, czy otrzymało wniosek, o którym mowa w tych literach, może w terminie 7 dni od wydania pozwolenia na badanie kliniczne lub na istotną zmianę w drugim zainteresowanym państwie członkowskim wyrazić za pomocą narzędzi informatycznych, o których mowa w art. 11, zainteresowanie pełnieniem roli państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa. Jeżeli zainteresowanie wyrazi więcej niż jedno państwo członkowskie, państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy wybiera państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa w terminie 5 dni od upływu 7-dniowego okresu, o którym mowa w zdaniu pierwszym, uwzględniając wiedzę specjalistyczną państw członkowskich na temat danej substancji czynnej oraz sprawiedliwy podział obciążenia pracą między państwami członkowskimi. W przypadku gdy żadne państwo członkowskie nie wyrazi zainteresowania, w terminie 12 dni od wydania pozwolenia na badanie kliniczne lub na istotną zmianę w drugim zainteresowanym państwie członkowskim państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy wyznacza spośród zainteresowanych państw członkowskich państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, biorąc pod uwagę sprawiedliwy podział obciążenia pracą między nimi.

3. Jeżeli pozwolenie na badanie kliniczne lub na istotną zmianę polegającą na dodaniu substancji czynnej do badania klinicznego dotyczy substancji czynnej, dla której wyznaczono już państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, to państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa jest również wyznaczane jako państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa nowego lub zmienionego badania klinicznego, niezależnie od tego, czy wniosek został złożony przez tego samego czy innego sponsora. Ma to zastosowanie również w przypadku, gdy dotychczasowe państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa (i) nie jest zainteresowanym państwem członkowskim w odniesieniu do badania klinicznego; (ii) odrzuciło wniosek dotyczący badania klinicznego oraz (iii) otrzymało wniosek ograniczony jedynie do aspektów objętych częścią I sprawozdania z oceny, o którym mowa w art. 11 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, jak również (iv) gdy badanie kliniczne nie jest już prowadzone na jego terytorium.

4. Jeżeli substancja czynna, która nie jest stosowana w żadnych trwających badaniach klinicznych w Unii, ale w przeszłości było wyznaczone dla niej państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, jest ponownie wprowadzana poprzez pozwolenie na nowe badanie kliniczne lub istotną zmianę badania klinicznego, to państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa zostaje wyznaczone jako państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa dla tej substancji czynnej w nowym lub zmienionym badaniu klinicznym.

5. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w badaniu klinicznym sprawdza, czy istnieje dotychczasowe państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa w odniesieniu do każdej substancji czynnej stosowanej w badanych produktach leczniczych w badaniu klinicznym, na podstawie informacji przekazanych zgodnie z art. 11 ust. 3 lit. b). Jeżeli państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa zostało już wybrane dla tej substancji czynnej, państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy informuje je o tym badaniu klinicznym niezwłocznie po wydaniu pozwolenia na to badanie kliniczne przez co najmniej jedno zainteresowane państwo członkowskie zgodnie z art. 8 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.
6. W sytuacji opisanej w ust. 1 lit. c) nowe państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy powiadamia w stosownych przypadkach państwo członkowskie pierwotnie pełniące rolę sprawozdawcy. Państwo członkowskie pierwotnie pełniące rolę sprawozdawcy uruchamia i stosuje procedurę wyboru państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa zgodnie z ust. 2 bez zbędnej zwłoki po tym, jak badanie kliniczne uzyska pozwolenie w drugim państwie członkowskim.
7. Jeżeli badanie kliniczne obejmuje stosowanie kilku badanych produktów leczniczych z wykorzystaniem różnych nowych substancji czynnych objętych współpracą w zakresie bezpieczeństwa, państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy zapewnia wyznaczenie państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa dla każdej nowej substancji czynnej objętej współpracą w zakresie bezpieczeństwa w danym badaniu klinicznym.
8. Państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa przypisuje się do substancji czynnej i państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy rejestruje dane państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa nie później niż 12 dni po tym, jak w drugim państwie członkowskim powiadomiono o pozwoleniu na badanie kliniczne dotyczące nowej substancji czynnej objętej współpracą w zakresie bezpieczeństwa.

Artykuł 4

Zmiana państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa

1. W przypadku gdy państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa substancji czynnej nie jest już zainteresowanym państwem członkowskim w odniesieniu do jakiegokolwiek badania klinicznego związanego ze stosowaniem tej substancji czynnej lub gdy nakład pracy państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa jest nieproporcjonalnie duży w porównaniu z innymi państwami członkowskimi, to państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa może wszcząć procedurę wyboru nowego państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa zgodnie z art. 3 ust. 2. Procedurę tę w miarę możliwości rozpoczyna się po przedłożeniu przez państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa ostatecznego sprawozdania z oceny rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa.

Państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, wszczynające procedurę, o której mowa w akapicie pierwszym, wypełnia zadania powierzone państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawcy w art. 3 ust. 2.

2. Każde państwo członkowskie może w dowolnym momencie dobrowolnie zgłosić chęć przejęcia roli państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa, pod warunkiem że państwo członkowskie pierwotnie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa wyrazi na to zgodę.

3. W przypadku wyznaczenia nowego państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa zgodnie z ust. 1 lub 2, państwo członkowskie pierwotnie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa bez zbędnej zwłoki rejestruje jego dane w systemach informacyjnych, o których mowa w art. 11, w odniesieniu do każdego stosownego badania klinicznego.

4. W sytuacjach, o których mowa w ust. 1 i 2, państwo członkowskie pierwotnie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa nadal wykonuje swoje zadania do czasu przekazania wszystkich ostatecznych sprawozdań z oceny bezpieczeństwa i dokumentacji, w tym sprawozdania z oceny ostatecznego rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa, oraz zarejestrowania nowego państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa w systemach informacyjnych, o których mowa w art. 11, zgodnie z ust. 3.

5. Na zasadzie odstępstwa od ust. 4 państwo członkowskie pierwotnie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa może niezwłocznie zrezygnować, nie kończąc prowadzonych ocen i nie przedkładając odpowiednich sprawozdań z oceny i dokumentacji, pod warunkiem że nowe państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa wyrazi na to zgodę.

Artykuł 5

Rola i zadania państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa

1. Państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa ma następujące zadania w odniesieniu do przypisanej mu substancji czynnej zawartej w badanych produktach leczniczych wykorzystywanych w badaniach klinicznych, na które wydano pozwolenie w Unii:
 - a) przegląd i ocena informacji o wszystkich podejrzewanych niespodziewanych poważnych działaniach niepożądanych odnotowanych w bazie danych EudraVigilance zgodnie z art. 42 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, niezależnie od tego, czy wystąpiły one w państwach członkowskich czy w państwach trzecich, a także informacji podanych w rocznych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z art. 6 i 7 z zastosowaniem podejścia opartego na analizie ryzyka;
 - b) identyfikowanie zastrzeżeń co do bezpieczeństwa substancji czynnej i badanego produktu leczniczego na podstawie ocen, o których mowa w lit. a);
 - c) wspieranie – na wniosek państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy – oceny aspektów związanych z informacjami referencyjnymi dotyczącymi bezpieczeństwa przedstawionymi w pierwotnym wniosku, o którym mowa w art. 5 i 11 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, lub we wniosku o istotną zmianę, o którym mowa w art. 16 tego rozporządzenia;
 - d) zwracanie się do sponsorów o przekazanie brakujących lub dodatkowych informacji, które są niezbędne do przeprowadzenia ocen lub do współpracy w zakresie oceny bezpieczeństwa;
 - e) przedkładanie sprawozdań z oceny i innych dokumentów związanych z oceną bezpieczeństwa zgodnie z art. 6, 7 i 11 w celu zapewnienia wszystkim państwom członkowskim pełniącym rolę sprawozdawców oraz zainteresowanym państwom członkowskim odpowiednich informacji na temat badań klinicznych z wykorzystaniem tej samej substancji czynnej;
 - f) opracowanie i przekazanie państwom członkowskim pełniącym rolę sprawozdawców oraz zainteresowanym państwom członkowskim zaleceń dotyczących bezpieczeństwa substancji czynnej, tak aby w razie potrzeby można było wprowadzić środki naprawcze i podjąć inne działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w odniesieniu do substancji czynnej zgodnie z art. 8;
 - g) udzielanie pomocy w każdej dodatkowej kwestii bezpieczeństwa związanej z daną substancją czynną na wniosek państw członkowskich pełniących rolę sprawozdawców lub zainteresowanych państw członkowskich.
2. Państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa wykonuje swoje zadania do upływu okresu trzech miesięcy po zakończeniu ostatniego badania klinicznego z wykorzystaniem substancji czynnej we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich. Przedkłada ono ostateczne sprawozdanie z oceny ostatniego rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa substancji czynnej bez zbędnej zwłoki.
3. Właściwe komisje etyczne uczestniczą w ocenach bezpieczeństwa dokonywanych przez państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, jeżeli takie uczestnictwo jest przewidziane w prawie krajowym państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa.

Artykuł 6

Przegląd i ocena podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych

1. Przegląd bazy danych EudraVigilance, o którym mowa w art. 5 ust. 1 lit. a), odbywa się co najmniej raz na 15 dni kalendarzowych.
2. W przypadku badanych produktów leczniczych, dla których wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii, państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa może podjąć decyzję o zmniejszeniu częstotliwości przeprowadzania przeglądu, o którym mowa w ust. 1, do co najmniej jednego na każde 30 dni kalendarzowych.
3. Jeżeli wymaga tego stan wiedzy na temat profilu bezpieczeństwa substancji czynnej lub stopnia odstępstwa w stosowaniu substancji czynnej od standardowej praktyki klinicznej, państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa zwiększa częstotliwość przeglądów w stosunku do częstotliwości określonej w ust. 1 i 2. Państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa odnotowuje wynik i datę przeglądu w systemach informacyjnych, o których mowa w art. 11.

4. W przypadku wystąpienia zastrzeżeń co do bezpieczeństwa substancji czynnej wynikających z przeglądu zgłoszonych podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa:

- a) ocenia informacje o podejrzewanych niespodziewanych poważnych działaniach niepożądanych i przedkłada wstępną ocenę możliwie jak najszybciej, lecz nie później niż 15 dni po przeprowadzeniu przeglądu;
- b) aktualizuje wstępną ocenę niezwłocznie po uzyskaniu dodatkowych informacji od sponsora zgodnie z art. 42 ust. 2 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 lub zgodnie z art. 5 ust. 1 lit. d) niniejszego rozporządzenia;
- c) powiadamia bez zbędnej zwłoki o zidentyfikowanych zastrzeżeniach co do bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego wszystkie państwa członkowskie pełniące rolę sprawozdawców oraz zainteresowane państwa członkowskie zaangażowane w badania kliniczne z wykorzystaniem danej substancji czynnej.

Przedkładanie i udostępnianie oceny, o której mowa w lit. a) i b), oraz powiadamianie, o którym mowa w lit. c), odbywa się za pomocą systemów informacyjnych, o których mowa w art. 11.

5. Państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa zwiększa zakres i skraca terminy oceny, o której mowa w ust. 4, jeżeli jest to niezbędne ze względu na zagrożenie dla bezpieczeństwa uczestników badania klinicznego.

6. Jeżeli zwrócono się o udzielenie dodatkowych informacji zgodnie z art. 5 ust. 1 lit. d) w kontekście oceny podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych, a sponsor nie potwierdzi otrzymania wniosku o udzielenie informacji (i) w terminie wyznaczonym przez państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa lub (ii) w terminie 7 dni od wysłania wniosku, w zależności od tego, który z tych terminów jest późniejszy, państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa powiadamia wszystkie państwa członkowskie pełniące rolę sprawozdawców oraz zainteresowane państwa członkowskie zaangażowane w badanie kliniczne z wykorzystaniem substancji czynnej, aby rozważyły wprowadzenie środków naprawczych zgodnie z art. 77 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

7. W przypadku gdy państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa uzna to za konieczne na podstawie swojej oceny lub swoich ocen, przekazuje państwom członkowskim pełniącym rolę sprawozdawców oraz zainteresowanym państwom członkowskim ogólne zalecenia dotyczące bezpieczeństwa substancji czynnej umożliwiające im wprowadzenie środków naprawczych i podjęcie innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w odniesieniu do substancji czynnej.

Artykuł 7

Ocena rocznych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa

1. Przeprowadzając ocenę rocznych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa:

- a) dokonuje oceny informacji przedstawionych we wszystkich rocznych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa odnoszących się do stosowania substancji czynnej w badaniach klinicznych, na które wydano pozwolenie w Unii, niezależnie od badanej postaci farmaceutycznej i mocy lub badanych wskazań i bez względu na to, czy substancja czynna jest stosowana w kilku badaniach klinicznych zarządzanych przez różnych sponsorów;
- b) zwraca się do sponsorów o udzielenie dodatkowych informacji zgodnie z art. 5 ust. 1 lit. d) i ocenia ich odpowiedzi. Jeżeli sponsor nie przekaze informacji w terminie wskazanym we wniosku, państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa informuje odpowiednie państwa członkowskie pełniące rolę sprawozdawców oraz zainteresowane państwa członkowskie, aby rozważyły wprowadzenie środków naprawczych zgodnie z art. 77 rozporządzenia (UE) nr 536/2014;
- c) przekłada ostateczne sprawozdanie z oceny w systemach informacyjnych, o których mowa w art. 11, w terminie 42 dni od złożenia ostatecznego rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa lub w terminie nie dłuższym niż 84 dni od złożenia ostatecznego rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa, jeżeli zwrócono się o udzielenie dodatkowych informacji zgodnie z lit. b);
- d) w stosownych przypadkach odnosi się do wszelkich zastrzeżeń co do bezpieczeństwa zidentyfikowanych w trakcie oceny, opracowuje zalecenia dotyczące środków naprawczych i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w odniesieniu do substancji czynnej oraz przekazuje je państwom członkowskim pełniącym rolę sprawozdawców i zainteresowanym państwom członkowskim.

2. Państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa może zwiększyć zakres i skrócić terminy oceny, o której mowa w ust. 1, jeżeli jest to niezbędne ze względu na zagrożenie dla bezpieczeństwa uczestników badania klinicznego. W ramach tej oceny państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa bierze pod uwagę status pozwolenia na dopuszczenie do obrotu badanego produktu leczniczego lub substancji czynnej, stan wiedzy na temat profilu bezpieczeństwa substancji czynnej oraz stopnia odstępstwa w stosowaniu substancji czynnej od standardowej praktyki klinicznej.

3. Na zasadzie odstępstwa od ust. 1, jeżeli sponsor złoży jedno roczne sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa odnoszące się do pojedynczego badania klinicznego obejmującego kilka badanych produktów leczniczych zgodnie z art. 43 ust. 2 rozporządzenia (UE) nr 536/2014, to wspomniane roczne sprawozdanie dotyczące bezpieczeństwa jest oceniane przez państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w ramach tego konkretnego badania klinicznego. Na wniosek państwa członkowskiego pełniącego rolę sprawozdawcy państwa członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa substancji czynnych zawartych w tych badanych produktach leczniczych wspierają państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy w tej ocenie. Państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy przedkłada ostateczne sprawozdanie z oceny w systemach informacyjnych, o których mowa w art. 11, oraz, w stosownych przypadkach, powiadamia o zastrzeżeniach co do bezpieczeństwa zainteresowane państwa członkowskie i każde właściwe państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa substancji czynnych wchodzących w skład odnośnych badanych produktów leczniczych.

Artykuł 8

Zalecenia dotyczące środków naprawczych i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w odniesieniu do substancji czynnej

1. Jeżeli państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa zidentyfikuje zastrzeżenia co do bezpieczeństwa substancji czynnej wynikające ze źródeł innych niż przegląd i ocena, o których mowa w art. 6 i 7, może ono przedstawić państwu członkowskiemu pełniącemu rolę sprawozdawców i zainteresowanym państwu członkowskiemu zalecenia dotyczące środków naprawczych i innych działań ograniczających ryzyko w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem.

2. W następstwie zalecenia wydanego zgodnie z art. 6 ust. 7, art. 7 ust. 1 lit. d) lub ust. 1 niniejszego artykułu państwa członkowskie pełniące rolę sprawozdawców z badań klinicznych, w których stosuje się daną substancję czynną, powinny koordynować działania, które należy podjąć w odniesieniu do tych badań klinicznych, wraz z zainteresowanymi państwami członkowskimi.

3. Zainteresowane państwa członkowskie mogą w dowolnym momencie wprowadzić na swoim terytorium środki naprawcze i podjąć inne działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem w odniesieniu do substancji czynnej zgodnie z art. 77 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

Artykuł 9

Rola zainteresowanych państw członkowskich i państw członkowskich pełniących rolę sprawozdawców w skoordynowanej ocenie bezpieczeństwa

1. Państwa członkowskie pełniące rolę sprawozdawców i zainteresowane państwa członkowskie:

- a) wspierają państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa w skoordynowanej ocenie bezpieczeństwa oraz mają możliwość zgłaszania uwag i wnoszenia zapytań dotyczących ocen;
- b) należyście uwzględniają zastrzeżenia co do bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego oraz zalecenia państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa, o których mowa w art. 8 ust. 2, w kontekście badania klinicznego lub badań klinicznych, na które wydano pozwolenie na ich terytorium;
- c) zgłaszają państwu członkowskiemu przeprowadzającemu ocenę bezpieczeństwa wszelkie stosowne zastrzeżenia co do bezpieczeństwa substancji czynnej.

2. Państwa członkowskie pełniące rolę sprawozdawców:

- a) informują dotychczasowe państwa członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa o wydaniu pozwolenia na nowe badanie kliniczne z udziałem tej samej substancji czynnej;
- b) sprawdzają, czy istnieje dotychczasowe państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa w odniesieniu do każdej substancji czynnej stosowanej w badaniu klinicznym, a jeżeli nie, wszczynają i przeprowadzają procedurę wyboru zgodnie z art. 3 ust. 2. Aby zapewnić ciągłość przeprowadzania oceny bezpieczeństwa w każdym momencie, podczas procesu wyboru zadania państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa wykonuje państwo członkowskie pełniące rolę sprawozdawcy;

- c) zgodnie z art. 5 ust. 1 lit. c) mogą zwrócić się do państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa o udzielenie wsparcia przy ocenie zmian w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa, jeżeli państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa nie jest zainteresowanym państwem członkowskim zaangażowanym w badanie kliniczne.
3. Państwa członkowskie wspólnie opracowują wytyczne dotyczące dobrych praktyk, w których opisują szczegółowe procedury współpracy w zakresie bezpieczeństwa, w tym odpowiednie terminy i treść sprawozdań z oceny.
4. Państwa członkowskie mogą koordynować i ułatwiać obserwację bezpieczeństwa substancji czynnej w ramach badań klinicznych oraz nadzór nad tym bezpieczeństwem.

Artykuł 10

Wiodące państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa

1. Jeżeli w ocenie bezpieczeństwa bierze udział kilka państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa, mogą one w drodze konsensusu wyznaczyć wiodące państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa.
2. Wiodące państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa odpowiada za koordynację ocen bezpieczeństwa danej substancji czynnej lub grupy farmakologicznej substancji czynnych, dokonywanych przez państwa członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa. Skoordynowana ocena bezpieczeństwa dokonywana przez kilka państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa musi przebiegać zgodnie ze standardowymi terminami przeglądu i oceny określonymi w art. 6 i 7.

ROZDZIAŁ III

PRZEPISY RÓŻNE

Artykuł 11

Systemy informacyjne służące wspieraniu współpracy w zakresie oceny bezpieczeństwa

1. Agencja, pełniąc rolę podmiotu zarządzającego bazą danych EudraVigilance, systemem informacji o badaniach klinicznych oraz słownikiem produktów leczniczych UE, zapewnia systemy informacyjne służące wspieraniu współpracy w zakresie oceny bezpieczeństwa obejmujące funkcje przewidziane w ust. 3.
2. Agencja, Komisja i państwa członkowskie regularnie, co najmniej raz w roku, przeprowadzają ocenę dostępnego wsparcia dla systemów informacyjnych, a ich ustalenia są należycie uwzględniane przy konserwacji i aktualizacji systemów informacyjnych, o których mowa w ust. 1.
3. Opracowane funkcje:
- a) wspomagają możliwe do przeszukiwania wykazy substancji czynnych zawartych w badanych produktach leczniczych stosowanych w badaniach klinicznych, na które wydano pozwolenia w zainteresowanych państwach członkowskich na podstawie rozporządzenia (UE) nr 536/2014;
- b) umożliwiają rejestrowanie państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa danej substancji czynnej zawartej w badanych produktach leczniczych, w tym zachowanie nazw poprzednich państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa, w przypadku gdy dla tej samej substancji czynnej wyznaczono nowe państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa;
- c) wspomagają możliwe do przeszukiwania wykazy różnych substancji czynnych zawartych w badanych produktach leczniczych stosowanych w badaniach klinicznych, w tym dane umożliwiające identyfikację odpowiedzialnych państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa wielokrajowych substancji czynnych, a w przypadku jednokrajowych substancji czynnych – państw członkowskich pełniących rolę sprawozdawców;
- d) zapewniają możliwe do przesłania rejestrowanie i przechowywanie ocen informacji przedstawionych w sprawozdaniach na temat podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych oraz w rocznych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa;

- e) umożliwiają państwom członkowskim uzyskanie dostępu do rocznych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, sprawozdań na temat podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych oraz ocen, o których mowa w lit. d);
- f) pozwalają na komunikację między państwami członkowskimi oraz między państwami członkowskimi a sponsorami;
- g) dostarczają informacji o terminie złożenia rocznego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa;
- h) zapewniają pomoc przy przeprowadzaniu przeglądu podejrzewanych niespodziewanych poważnych działań niepożądanych, w tym przekazywaniu wcześniej określonych sprawozdań;
- i) w stosownych przypadkach stanowią wsparcie przy współpracy między państwami członkowskimi w zakresie oceny zmian w informacjach referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa.

4. Dokumentacja z badania klinicznego, która jest istotna dla oceny bezpieczeństwa, jest udostępniana państwom członkowskim przeprowadzającym ocenę bezpieczeństwa, niezależnie od tego, czy są one zainteresowanymi państwami członkowskimi zaangażowanymi w to badanie kliniczne.

5. Agencja wraz z państwami członkowskimi i Komisją opracowuje systemy informacyjne w celu zapewnienia wsparcia przy przeprowadzaniu procedury wyboru i ponownego wyboru państwa członkowskiego przeprowadzającego ocenę bezpieczeństwa, o której to procedurze jest mowa w art. 3 i 4, do końca okresu przejściowego określonego w art. 98 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

6. Badania kliniczne z wykorzystaniem tej samej substancji czynnej identyfikuje się w systemach informacyjnych, o których mowa w ust. 1, na podstawie kodu substancji czynnych UE, o którym mowa w art. 81 ust. 3 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

Artykuł 12

Rola Grupy ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa w skoordynowanej ocenie bezpieczeństwa

1. Krajowe punkty kontaktowe wyznaczone zgodnie z art. 83 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 przekazują w ramach Grupy ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa wszelkie zastrzeżenia co do funkcjonowania skoordynowanych ocen bezpieczeństwa otrzymywane od wyznaczających je państw członkowskich, państw członkowskich przeprowadzających ocenę bezpieczeństwa lub od społeczeństwa.
2. Grupa ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa w odpowiednim czasie bada zastrzeżenia co do funkcjonowania skoordynowanej oceny bezpieczeństwa i odnosi się do tych zastrzeżeń.

Artykuł 13

Kontrole unijne

Komisja może przeprowadzać kontrole unijne zgodnie z art. 79 ust. 1 lit. a) rozporządzenia (UE) nr 536/2014 w celu sprawdzenia, czy państwo członkowskie właściwie nadzoruje przestrzeganie przepisów odnoszących się do skoordynowanej oceny bezpieczeństwa określonych w art. 44 ust. 2 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 i w niniejszym rozporządzeniu.

ROZDZIAŁ IV

PRZEPISY KOŃCOWE

Artykuł 14

Opłaty

Państwa członkowskie mogą nałożyć opłatę, jeżeli prowadzą działania związane z oceną bezpieczeństwa jako państwo członkowskie przeprowadzające ocenę bezpieczeństwa, i ustalić niższe opłaty w przypadku niekomercyjnych badań klinicznych zgodnie z art. 86 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

*Artykuł 15***Wejście w życie**

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia 31 stycznia 2022 r.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia 7 stycznia 2022 r.

W imieniu Komisji
Ursula VON DER LEYEN
Przewodnicząca
