

Rīgā 2010.gada 23.martā (prot. Nr.15 34.§)

Noteikumi par zāļu klīniskās izpētes un lietošanas novērojumu veikšanas kārtību, pētāmo zāļu marķēšanu un kārtību, kādā tiek vērtēta zāļu klīniskās izpētes atbilstība labas klīniskās prakses prasībām

Izdoti saskaņā ar Farmācijas likuma 5.panta 3., 6. un 15.punktu

I. Vispārīgie jautājumi

1. Noteikumi nosaka kārtību, kādā veic zāļu (izņemot veterinārās zāles) klīnisko izpēti (arī daudzcentru izpēti) atbilstoši labas klīniskās prakses prasībām un zāļu lietošanas novērojumus, kā arī pētāmo zāļu marķēšanas kārtību un kārtību, kādā tiek vērtēta zāļu klīniskās izpētes atbilstība labas klīniskās prakses prasībām.
2. Pētāmā persona ir persona, kas piedalās klīniskajā izpētē, lietojot pētāmās zāles, vai kontroles grupā.
3. Pētāmās zāles ir zāļu forma ar aktīvo vielu vai bez tās, kas tiek pētīta vai izmantota atsaucei klīniskajā izpētē, ieskaitot reģistrētās zāles, kuru lietošanas veids, forma, iepakojums vai indikācijas atšķiras no reģistrētajām vai kuras lieto, lai iegūtu papildu informāciju par reģistrēto veidu.
4. Pētnieks ir ārsts, kuram saskaņā ar ārstniecību reglamentējošajiem normatīvajiem aktiem ir tiesības patstāvīgi nodarboties ar ārstniecību un kuram ir praktiska pieredze ārstniecības nozarē, kas saistīta ar konkrēto klīniskās izpētes jomu.
5. Sponsors ir fiziska vai juridiska persona, kas uzņemas atbildību par klīniskās izpētes uzsākšanu, vadību vai finansēšanu.
6. Protokols (arī protokolā izdarītie grozījumi) ir dokuments, kurā aprakstīts izpētes mērķis, plāns, metodika, statistiskie apsvērumi un izpētes organizēšanas kārtība, noteikti pētāmās personas iekļaušanas un neiekļaušanas nosacījumi, kā arī pētījuma uzraudzības un rezultātu publicēšanas kārtība.
7. Daudzcentru klīnisko izpēti saskaņā ar vienotu izpētes protokolu veic vairāki pētnieki vairākās vietās. Izpētes vietas var atrasties vienā vai vairākās Eiropas Savienības dalībvalstīs (turpmāk - dalībvalsts) vai dalībvalstīs un trešajās valstīs.
8. Pētījumus ar gēnu un somatisko šūnu terapijas zālēm atļauts veikt tikai specializētajos ārstniecības centros klīniskajās universitātes slimnīcās.
9. Pirmsklīniskajos un klīniskajos pētījumos iegūtā informācija par pētāmajām zālēm ir pietiekama, lai pamatotu plānotās klīniskās izpētes nepieciešamību.
10. Pētāmās personas tiesības, drošība un labklājība ir svarīgāka par zinātnes un sabiedrības interesēm.
11. Katras klīniskās izpētes veikšanā iesaistītās personas kvalifikācija (izglītība, apmācība un pieredze) atbilst tās veicamajiem uzdevumiem.
12. Klīniskā izpēte ir zinātniski pamatota un visos aspektos balstīta uz ētikas principiem.
13. Klīnisko izpēti, tai skaitā biopieejamības un bioekvivalences pētījumus plāno, veic un par tiem ziņo saskaņā ar labas klīniskās prakses prasībām.

14. Laba klīniskā prakse ir starptautiski atzītu ētisku un zinātnisku kvalitātes prasību kopums, ko ievēro, plānojot, veicot un reģistrējot klīnisko izpēti ar cilvēku līdzdalību vai sniedzot ziņojumus par to.

15. Klīniskās izpētes informāciju protokolē, apstrādā un uzglabā tā, lai nodrošinātu precīzu informācijas sniegšanu, interpretāciju un pārbaudi, vienlaikus nodrošinot pētāmās personas datu aizsardzību.

II. Sponsora un pētnieka atbildība

16. Pētnieks un sponsors, uzsākot un veicot klīnisko izpēti, ievēro šos noteikumus, kā arī ārstniecību un fizisko personu datu aizsardzību reglamentējošos normatīvos aktus.

17. Par pētāmās personas medicīnisko aprūpi un visiem ar klīnisko izpēti saistītajiem medicīniskajiem lēmumiem atbildīgs ir pētnieks. Pētnieks ir atbildīgs arī par klīniskās izpētes veikšanu izpētes vietā. Ja klīnisko izpēti veic personu grupa, pētnieku, kas ir atbildīgs par šo grupu, sauc par atbildīgo pētnieku.

18. Sponsors izvēlas pētnieku, ņemot vērā viņa kvalifikāciju un pieredzi. Ja nepieciešams, sponsors nodrošina pētnieka papildu apmācību.

19. Pētnieks drīkst piedalīties pirmās fāzes pētījumos, ja viņam ir iepriekšēja pieredze zāļu klīniskajā izpētē.

20. Sponsors pilnīgai vai daļējai savu funkciju veikšanai drīkst pilnvarot citu fizisku vai juridisku personu (turpmāk - sponsora pilnvarota persona). Arī šādā gadījumā sponsors pilnībā saglabā atbildību par klīniskās izpētes veikšanu un izpētes datu ieguves atbilstību šo noteikumu prasībām.

21. Pētnieks un sponsors var būt viena un tā pati persona.

22. Sponsors apdrošina savu un pētnieka civiltiesisko atbildību, paredzot apdrošināšanas un atlīdzības nosacījumus. Sponsors nav atbildīgs par kaitējumu, ko pētnieks vai citas klīniskajā izpētē iesaistītās personas pētāmajai personai nodarījušas ar nodomu vai neuzmanības dēļ.

23. Sponsors vai sponsora juridiskais pārstāvis ir reģistrēts kādā no dalībvalstīm. Ja sponsors vai sponsora pārstāvis ir fiziska persona, tam ir Eiropas Savienībā deklarēta dzīvesvieta.

24. Sponsors nodrošina klīniskajā izpētē nepieciešamo pētāmo zāļu piegādi. Zāles ir ražotas un to kvalitāte kontrolēta saskaņā ar labas ražošanas prakses prasībām.

25. Sponsors ir atbildīgs par pētāmo zāļu kvalitāti, piegādi klīniskās izpētes norises vietā (pētījuma centrā), glabāšanas apstākļu, ilguma un, ja nepieciešams, atšķaidīšanas šķīdumu un medicīnisko ierīču zāļu infūzijai noteikšanu. Par minētajiem nosacījumiem tiek informētas visas pētāmo zāļu aprītē iesaistītās personas. Šo personu pienākums ir ievērot pētāmo zāļu glabāšanas nosacījumus.

26. Par pētāmo zāļu uzglabāšanu un uzskaiti pētījuma centrā ir atbildīgs pētnieks.

27. Pētāmās zāles, kā arī to ievadīšanai izmantojamās medicīniskās ierīces, ja tās ir nepieciešamas, sponsors piegādā bez maksas.

III. Pētnieka brošūra

28. Pētnieka brošūra ir pētāmo zāļu klīniskās un pirmsklīniskās informācijas apkopojums par zāļu izpēti, kurā iesaistīti cilvēki. Informāciju pētnieka brošūrā sniedz koncentrēti, vienkārši, objektīvi, līdzsvaroti un nereklamējot, lai ārstniecības personai vai potenciālajam pētniekam būtu iespējams to izprast un izdarīt objektīvu plānotās klīniskās izpētes atbilstības izvērtējumu, ņemot vērā sagaidāmo risku un ieguvumu. Šīs prasības attiecināmas arī uz izmaiņām pētnieka brošūrā.

29. Ja pētāmās zāles ir reģistrētas dalībvalstī vai Eiropas Ekonomikas zonas valstī, pētnieka brošūru drīkst aizstāt ar zāļu aprakstu.

30. Sponsors izvērtē un aktualizē pētnieka brošūru ne retāk kā reizi gadā.

IV. Pētāmās personas aizsardzība

31. Klīnisko izpēti drīkst veikt tikai gadījumā, ja:

31.1. ētikas komitejas atzinumā un Zāļu valsts aģentūras atļaujā klīniskās izpētes uzsākšanai ir norādīts, ka paredzamais ārstnieciskais ieguvums pētāmajai personai un citiem esošajiem vai nākamajiem pacientiem, kā arī sabiedrībai kopumā ir izvērtēts un tas attaisno paredzamo risku, un klīnisko izpēti drīkst turpināt, ja atbilstība šai prasībai tiek pastāvīgi uzraudzīta;

31.2. pētāmā persona vai, ja persona nav spējīga sniegt piekrišanu, tās likumīgais pārstāvis pēc pienācīgas informācijas saņemšanas par izpētes būtību, nozīmīgumu, sekām un risku ir rakstiski apliecinājis, ka brīvprātīgi piekrīt piedalīties klīniskajā izpētē, parakstot sponsora izstrādāto pētāmās personas piekrišanas dokumentu un norādot datumu (turpmāk - informētā piekrišana). Ja attiecīgā persona nespēj rakstīt, izņēmuma gadījumā tā var sniegt mutisku piekrišanu vismaz viena liecinieka klātbūtnē;

31.3. pētāmajai personai vai, ja persona nav spējīga sniegt informēto piekrišanu, tās likumīgajam pārstāvim iepriekš ir bijusi iespēja intervijā ar pētnieku vai citu personu, kas iesaistīta klīniskās izpētes veikšanā, izprast klīniskās izpētes mērķus, risku un neērtības, kā arī nosacījumus, ar kuriem saskaņā tā tiks veikta, un pētāmā persona vai, ja persona nav spējīga sniegt informēto piekrišanu, tās likumīgais pārstāvis ir informēts par tiesībām jebkurā laikā atteikties no dalības klīniskajā izpētē;

31.4. pētāmās personas dati tiek aizsargāti atbilstoši normatīvajiem aktiem par fizisko personu datu aizsardzību;

31.5. informētās piekrišanas dokumentā ir paredzēta iespēja pētāmajai personai jebkurā laikā pārtraukt dalību klīniskajā izpētē, informējot sponsoru vai pētnieku par savas informētās piekrišanas atsaukšanu, un tam nebūs nelabvēlīgas ietekmes uz pētāmajai personai sniegtās veselības aprūpes kvalitāti;

31.6. informētās piekrišanas dokumentā ir paredzēti apdrošināšanas un atlīdzības nosacījumi, kas saistīti ar pētnieka un sponsora civiltiesisko atbildību.

32. Papildus šo noteikumu 31.punktā minētajiem nosacījumiem klīnisko izpēti, kurā pētāmās personas ir nepilngadīgas personas, var veikt tikai gadījumā, ja ievēro šādus nosacījumus:

32.1. ir iegūta informētā piekrišana, ko sniedzis vismaz viens no vecākiem vai likumīgais pārstāvis. Informētā piekrišana atspoguļo nepilngadīgas personas izteikto viedokli, un to var jebkurā laikā atsaukt bez nelabvēlīgām sekām nepilngadīgajai personai;

32.2. personāls, kam ir pieredze darbā ar nepilngadīgām personām, ir informējis attiecīgo nepilngadīgo personu atbilstoši tās sapratnes spējām par klīnisko izpēti, tās risku un ieguvumiem. Viens no vecākiem vai likumīgais pārstāvis rakstiski apliecinā, ka nepilngadīgā persona atbilstoši tās sapratnes spējām ir informēta par konkrētās klīniskās izpētes būtību, riskiem un ieguvumiem;

32.3. pētnieks vai atbildīgais pētnieks ir apsvēris nepilngadīgās personas skaidri izteiktu vēlmi atteikties no līdzdalības vai jebkurā laikā pārtraukt līdzdalību klīniskajā izpētē, ja attiecīgā nepilngadīgā persona ir spējīga paust un pamatot savu viedokli un izvērtēt šo noteikumu 31.3.apakšpunktā minēto informāciju;

32.4. nepilngadīgā persona netiek pamudināta vai finansiāli stimulēta, izņemot kompensāciju par izdevumiem, kas saistīti ar dalību klīniskajā izpētē (iekļaujot transporta izdevumus), kā arī kompensāciju par veselībai nodarītu kaitējumu vai klīniskās izpētes dēļ iestājušos nāvi;

32.5. pēc klīniskās izpētes sagaidāms tiešs ieguvums pacientu grupai un šāda izpēte ir būtiska, lai apstiprinātu datus, kas iegūti klīniskajā izpētē ar personām, kuras ir spējīgas sniegt informēto piekrišanu, vai izmantojot citas izpētes metodes. Izpētei jābūt tieši saistītai ar slimību, no kuras cieš konkrētā nepilngadīgā persona, vai pēc būtības tādai, ka to var veikt vienīgi ar nepilngadīgām personām;

32.6. ir ievēroti Eiropas Zāļu aģentūras zinātniskie norādījumi;

- 32.7. klīniskā izpēte ir plānota tā, lai mazinātu sāpes, diskomfortu, bailes un jebkuru citu paredzamu risku saistībā ar slimību un bērna attīstības pakāpi. Gan riska robeža, gan ciešanu pakāpe ir īpaši noteikta un nepārtraukti pārraudzīta;
- 32.8. ētikas komiteja, kas ir kompetenta pediatrijas jomā vai ir konsultējusies ar ekspertu klīniskajās, ētiskajās un psihosociālajās problēmās pediatrijas jomā, ir apstiprinājusi protokolu;
- 32.9. pacienta intereses ir svarīgākas par zinātnes un sabiedrības interesēm.
33. Uz personām, kuras nav spējīgas sniegt informēto piekrišanu, attiecas visas šo noteikumu 31.punktā minētās prasības, kas attiecinātas uz personām, kuras ir spējīgas sniegt šādu piekrišanu. Ja klīniskajā izpētē tiek iekļautas personas, kuras nav spējīgas sniegt informēto piekrišanu un nav to sniegušas vai nav atteikušas sniegt informēto piekrišanu pirms šo spēju zaudēšanas, izpēte ir atļauta, ja papildus minētajām prasībām ievēro šādus nosacījumus:
- 33.1. ir iegūta likumīgā pārstāvja informētā piekrišana. Informētā piekrišana atspoguļo pētāmās personas izteikto viedokli, un to var jebkurā laikā atsaukt bez jebkādam nelabvēlīgām sekām pētāmajai personai;
- 33.2. persona, kas nevar sniegt informēto piekrišanu, ir saņēmusi tās sapratnes spējām atbilstošu informāciju par klīnisko izpēti, tās risku un ieguvumu;
- 33.3. pētnieks vai atbildīgais pētnieks ir apsvēris personas skaidri izteiktu vēlmi jebkurā laikā atteikties no dalības vai pārtraukt dalību klīniskajā izpētē, ja persona ir spējīga paust savu viedokli un izvērtēt informāciju;
- 33.4. persona, kura nevar sniegt informēto piekrišanu, netiek pamudināta vai finansiāli stimulēta, izņemot kompensāciju par izdevumiem, kas saistīti ar dalību klīniskajā izpētē (iekļaujot transporta izdevumus), kā arī kompensāciju par veselībai nodarītu kaitējumu vai klīniskās izpētes dēļ iestājušos nāvi;
- 33.5. šāda klīniskā izpēte ir būtiska, lai apstiprinātu datus, kas iegūti klīniskajā izpētē ar personām, kas ir spējīgas sniegt informēto piekrišanu, vai izmantojot citas izpētes metodes, un tieši attiecas uz dzīvību apdraudošu vai novājinošu klīnisko stāvokli, no kura cieš konkrētā persona;
- 33.6. klīniskā izpēte ir plānota tā, lai mazinātu sāpes, diskomfortu, bailes un jebkuru citu paredzamu risku saistībā ar slimību un izpratnes spējām. Gan riska robeža, gan ciešanu pakāpe ir īpaši noteikta un nepārtraukti pārraudzīta;
- 33.7. ētikas komiteja, kura ir kompetenta jautājumos, kas saistīti ar attiecīgo slimību un attiecīgo pacientu grupu, vai kura ir konsultējusies ar ekspertu klīniskajās, ētiskajās un psihosociālajās problēmās attiecīgās slimības un attiecīgās pacientu grupas jomā, ir apstiprinājusi protokolu;
- 33.8. pacienta intereses ir svarīgākas par zinātnes un sabiedrības interesēm;
- 33.9. ir pamats uzskatīt, ka piedalīšanās klīniskajā izpētē būs lietderīga pacientam, attaisnojot vai vispār neradot risku.
34. Ārkārtas gadījumā, ja nav iespējams saņemt pētāmās personas informēto piekrišanu un pētāmajai personai nav likumīgā pārstāvja vai likumīgais pārstāvis nav pieejams, pētāmo personu klīniskajā izpētē drīkst iesaistīt tikai tādā gadījumā, ja protokolā ir noteikta pētāmās personas iesaistīšanas procedūra ārkārtas situācijās.
35. Lai pētāmā persona varētu saņemt neatkarīgu informāciju par attiecīgo klīnisko izpēti, pētnieks nodrošina pētāmo personu ar ētikas komitejas (kura ir sniegusi atzinumu par attiecīgo klīnisko izpēti) un Zāļu valsts aģentūras kontaktinformāciju.
36. Klīnisko izpēti aizliegts veikt sievietei grūtniecības laikā un mātei, kura baro bērnu ar krūti, izņemot gadījumus, ja citādi nav iespējams nodrošināt klīnisko izpēti un risks, veicot klīnisko izpēti, ir samērīgs, salīdzinot ar paredzamo ieguvumu embrijam, auglim vai zīdainim.
37. Pētāmo personu, kam nepieciešama aktīva slimības ārstēšana, iesaistīt kontroles grupā, kurā pētāmā persona saņem salīdzinājuma preparātu bez aktīvās vielas, drīkst vienīgi tādā gadījumā, ja ievēroti šo noteikumu 31., 32. un

33.punktā minētie nosacījumi un protokolā sniegts pētāmās personas iesaistīšanas zinātniskais un ētiskais pamatojums.

38. Lai nodrošinātu pētāmās personas datu aizsardzību, pētnieks katrai pētāmajai personai piešķir identifikācijas kodu, kas aizstāj pētāmās personas vārdu un uzvārdu, sniedzot ziņojumus sponsoram, Zāļu valsts aģentūrai un ētikas komitejai. Pacienta vārdu un uzvārdu pētnieks drīkst atkodēt tikai pēc to iestāžu lūguma, kurām saskaņā ar Ārstniecības likumu ir tiesības iepazīties ar ziņām par pacientu.

39. Ja klīniskās izpētes gaitā tiek iegūta informācija par apstākļiem, kas var radīt apdraudējumu pētāmās personas dzīvībai vai veselībai, pētnieks par to nekavējoties informē pētāmo personu. Pētāmajai personai sniegtā informācija tiek dokumentēta. Šādos gadījumos saskaņā ar šo noteikumu 31.punktu papildus saņem pētāmās personas brīvprātīgu rakstisku piekrišanu par turpmāko piedalīšanos klīniskajā izpētē.

40. Ja klīniskā izpēte tiek pārtraukta vai pabeigta pirms protokolā norādītā izpildes laika, pētnieks par to informē pētāmo personu un nosaka viņas turpmāko ārstēšanu un novērošanu.

V. Ētikas komiteja

41. Ētikas komiteja pirms klīniskās izpētes uzsākšanas pauž viedokli jebkurā ar izpēti saistītā sabiedrību interesējošā jautājumā, lai nodrošinātu pētāmās personas tiesības, drošību un labklājību, kā arī sniegtu sabiedrībai pārlicību par šo aizsardzību. Ētikas komiteja ir neatkarīga organizācija, kas darbojas ārstniecības iestādē vai ārpus tās.

42. Ētikas komitejas sastāvā ir kvalificētas un pieredzējušas personas, kas var izvērtēt attiecīgās klīniskās izpētes ētiskos un zinātniskos aspektus. Ētikas komitejas personālsastāvu uz nenoteiktu laiku apstiprina veselības ministrs.

43. Ētikas komitejā ir ne mazāk kā deviņi locekļi. Ētikas komitejā iekļauj vismaz divas personas, kurām nav medicīniskās izglītības, kā arī vismaz divas neatkarīgas personas, kas nav saistītas ar pētījuma centru (vietu, kur noris ar klīnisko izpēti saistītās darbības). Ētikas komitejā ir abu dzimumu pārstāvji.

44. Ētikas komitejai ir tiesības pieaicināt ekspertus bez balsstiesībām.

45. Ētikas komitejas darbība notiek saskaņā ar ētikas komitejas priekšsēdētāja apstiprinātu nolikumu. Nolikums ir izstrādāts atbilstoši šiem noteikumiem, labas klīniskās prakses ieteikumiem un normatīvajiem aktiem par fizisko personu datu aizsardzību.

46. Ētikas komiteja ir lemttiesīga, ja tās sēdē piedalās vairāk nekā puse no ētikas komitejas locekļiem.

47. Ētikas komitejas atzinumu pieņem ar vienkāršu balsu vairākumu, ētikas komitejas locekļiem atklāti balsojot.

48. Ētikas komitejas sēdes tiek protokolētas un sēdes lēmumi tiek ierakstīti protokolā. Komitejas loceklis, kura viedoklis atšķiras no komitejas galīgā lēmuma, ir tiesīgs izklāstīt savu viedokli protokola pielikumā.

49. Balsot un izteikt viedokli par konkrētai klīniskai izpētei saistošiem jautājumiem drīkst tikai no konkrētā pētnieka un sponsora neatkarīgie komisijas locekļi.

50. Ētikas komiteja visus dokumentus glabā piecus gadus pēc attiecīgās klīniskās izpētes pabeigšanas, izņemot gadījumus, ja normatīvajos aktos par medicīniskās dokumentācijas lietvedības kārtību ir noteikts ilgāks dokumentu glabāšanas termiņš.

51. Informācija par ētikas komitejas personālsastāvu un locekļu kvalifikāciju, kā arī ētikas komitejas nolikums pēc pieprasījuma ir pieejams pētniekam, sponsoram, Zāļu valsts aģentūrai un Veselības ministrijai.

52. Ētikas komiteja iesniedz Veselības ministrijā informāciju par komitejas personālsastāvu, norādot kontaktinformāciju, kā arī informāciju par ekspertīzes jomu un maksu par klīniskās izpētes iesnieguma izskatīšanu. Veselības ministrija šo informāciju ievieto savā mājaslapā internetā.

53. Reizi gadā (līdz 1.februārim) ētikas komiteja iesniedz Zāļu valsts aģentūrā visu iepriekšējā gadā izskatīto klīniskās izpētes iesniegumu un pieņemto lēmumu sarakstu.

54. Lai saņemtu ētikas komitejas atzinumu, sponsors vai sponsora pilnvarota persona iesniedz ētikas komitejā šādus dokumentus un ziņas:

54.1. numuru Eiropas klīniskās izpētes datubāzē (*EUDRACT*);

54.2. sponsora vai sponsora pilnvarotas personas parakstītu iesniegumu, kas noformēts, pamatojoties uz Eiropas Komisijas izstrādāto iesnieguma paraugu (pieejams Zāļu valsts aģentūras mājaslapā internetā);

54.3. sponsora un pētnieka parakstītu protokolu un protokola grozījumus, ja tādi izdarīti;

54.4. sponsora izstrādātu pētāmās personas informētās piekrišanas dokumentu valsts valodā. Ja klīniskajā izpētē plānots iesaistīt personas, kuras nepārzina valsts valodu līmenī, kas ļauj izprast informētās piekrišanas dokumentā rakstīto, to iesniedz arī valodā, kuru izpētē iesaistītās personas var saprast;

54.5. citu rakstisku informāciju valsts valodā, kas saistīta ar konkrēto klīnisko izpēti un paredzēta pētāmajai personai. Ja klīniskajā izpētē plānots iesaistīt personas, kuras nepārzina valsts valodu līmenī, kas ļauj izprast minēto informāciju, to iesniedz arī valodā, kuru izpētē iesaistītās personas var saprast;

54.6. pētāmās personas iesaistīšanas pasākumu aprakstu;

54.7. pētnieka brošūru vai šo noteikumu 29.punktā paredzētajā gadījumā - zāļu aprakstu;

54.8. to pētnieku un to klīniskajā izpētē iesaistīto personu pieredzes un kvalifikācijas aprakstu (*Curriculum vitae*), kuras pētnieks izvēlas pētījuma centrā un kuras strādā pētnieka uzraudzībā (turpmāk - pētnieka palīgs);

54.9. dokumentus, kas saistīti ar kompensācijas izmaksu pētāmajai personai par dalību klīniskajā izpētē, ja šāda kompensācija paredzēta;

54.10. dokumentus, kas apliecina pētnieka un sponsora civiltiesiskās atbildības apdrošināšanu un kas ietver nosacījumus par atlīdzību pētāmajai personai, ja viņai ir nodarīts kaitējums vai iestājusies pētāmās personas nāve, ko izraisījusi klīniskā izpēte;

54.11. ārstniecības iestādes vadības piekrišanu veikt klīnisko izpēti;

54.12. sponsora pilnvaru, ja dokumentus iesniedz sponsora pilnvarota persona.

55. Izvērtējot iesniegumu klīniskās izpētes uzsākšanai un sagatavojot atzinumu, ētikas komiteja īpašu vērību pievērš:

55.1. klīniskās izpētes nozīmei un nolūkam;

55.2. paredzamā ieguvuma un riska novērtējumam atbilstoši šo noteikumu 31.1.apakšpunktam un secinājumu pamatotībai;

55.3. protokolam;

55.4. pētnieka un personāla atbilstībai;

55.5. pētnieka brošūrai;

55.6. telpu un iekārtu kvalitātei;

55.7. sniedzamās rakstiskās informācijas atbilstībai konkrētajai klīniskajai izpētei, informētās piekrišanas iegūšanas kārtībai, kā arī pamatojumam klīniskajai izpētei ar personām, kuras nevar sniegt informēto piekrišanu, ņemot vērā šo noteikumu 31., 32. un 33.punktā minētos ierobežojumus;

55.8. nosacījumiem par atlīdzību vai kompensāciju, ja klīniskās izpētes dēļ veselībai nodarīts kaitējums vai iestājusies nāve;

55.9. jebkādi apdrošināšanai vai atlīdzībai, kas saistīta ar pētnieka un sponsora atbildību;

55.10. pētniekam un pētāmajai personai paredzētās atlīdzības vai kompensācijas apjomam un, ja nepieciešams, nosacījumiem, kā arī starp sponsoru un pētījuma centru noslēgtajam līgumam, kas to nosaka;

55.11. pētāmo personu piesaistīšanas pasākumiem.

56. Ētikas komiteja 30 dienu laikā pēc šāda iesnieguma reģistrēšanas, kas ietver visu šajos noteikumos minēto informāciju, sniedz rakstisku atzinumu iesniedzējam, norādot atzinumā sniegtā viedokļa pamatojumu. Atzinuma kopiju iesniedz Zāļu valsts aģentūrā.

57. Laikā, kad notiek iesnieguma pārbaude atzinuma sniegšanai, ētikas komiteja var nosūtīt iesniedzējam vienu papildu informācijas pieprasījumu. Laikposmu, kas noteikts šo noteikumu 56.punktā, pagarina līdz papildu informācijas saņemšanai.

58. Ētikas komiteja pagarina šo noteikumu 56.punktā minēto laikposmu, ja plānota klīniskā izpēte, kas ietver gēnu terapijai vai somatisko šūnu (jebkuras organisma šūnas, kas nav dzimumšūnas) terapijai paredzētās zāles vai zāles, kuras satur ģenētiski modificētus organismus. Šādā gadījumā šo noteikumu 56.punktā minēto laikposmu pagarina, bet tas nav ilgāks par 180 dienām no iesnieguma reģistrēšanas dienas. Ksenogēno šūnu (cilvēka organismam svešas šūnas) terapijas gadījumā atzinuma sniegšanas laikposmam ierobežojumu nav.

59. Ja tiek veikta daudzcentru klīniskā izpēte un visi pētījuma centri atrodas Latvijā, ētikas komiteja sniedz vienotu atzinumu par šo klīnisko izpēti. Ja daudzcentru klīnisko izpēti vienlaikus veic vairāk nekā vienā dalībvalstī, ētikas komiteja sniedz vienotu atzinumu par klīnisko izpēti Latvijā.

60. Ētikas komitejas lēmumu iesniedzējam ir tiesības apstrīdēt Centrālajā medicīnas ētikas komitejā. Centrālās medicīnas ētikas komitejas lēmums nav apstrīdams.

VI. Zāļu valsts aģentūras atļaujas saņemšana

61. Lai saņemtu Zāļu valsts aģentūras atļauju klīniskās izpētes uzsākšanai, sponsors vai sponsora pilnvarota persona iesniedz Zāļu valsts aģentūrā šādus dokumentus un ziņas:

61.1. Eiropas klīnisko pētījumu datubāzes (*EUDRACT*) numura saņemšanas apstiprinājumu;

61.2. sponsora vai sponsora pilnvarotas personas parakstītu iesniegumu, kas noformēts, pamatojoties uz Eiropas Komisijas izstrādāto iesnieguma paraugu (saite pieejama Eiropas Komisijas tīmekļa vietnē http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/11_an1_14-2005_en.pdf) (iesniedz arī *XML* datnes veidā);

61.3. sponsora un pētnieka parakstītu protokolu un protokola grozījumus, ja tādi izdarīti;

61.4. pārskatu par visiem aktīvajiem pētījumiem ar attiecīgajām pētāmajām zālēm;

61.5. pētāmo zāļu lietu, kurā apkopoti dati par pētāmajām zālēm, tai skaitā atsauces par preparāta un placebo (inerta zāļu forma bez aktīvās vielas, kam objektīvi nepiemīt specifiska aktivitāte attiecībā uz konkrētu ārstēšanu) kvalitāti, iekļauti pirmsklīnisko un iepriekš veikto klīnisko pētījumu rezultāti, kā arī lietderības un riska izvērtējuma kopsavilkums, kurā kritiski analizēti pirmsklīniskie un klīniskie dati attiecībā uz plānotās klīniskās izpētes risku un lietderību, vai vienkāršotu saīsinātu pētāmo zāļu lietu, ja Zāļu valsts aģentūra pētāmās zāles vērtē atkārtoti;

61.6. zāļu aprakstu dalībvalstīs reģistrētajām zālēm;

61.7. to dalībvalstu sarakstu, kurās iesniegums iesniegts, kā arī informāciju par šo iestāžu lēmumiem, ja tāda pieejama;

- 61.8. ražotāja licences kopiju, ja pētāmās zāles ražotas dalībvalstī vai Eiropas Ekonomikas zonas valstī;
- 61.9. atzinumu, ka ražotne atbilst labas ražošanas prakses prasībām, kas ir vismaz ekvivalentas Eiropas Savienības labas ražošanas prakses prasībām, kā arī importētāja licences kopiju, ja pētāmās zāles ražotas ārpus Eiropas Savienības;
- 61.10. apliecinājumu par pētāmo zāļu aktīvās vielas ražošanas atbilstību labas ražošanas prakses prasībām;
- 61.11. sponsora izstrādātu pētāmās personas informētās piekrišanas dokumentu valsts valodā. Ja klīniskajā izpētē plānots iesaistīt personas, kuras nepārzina valsts valodu līmenī, kas ļauj izprast dokumentā rakstīto, iesniedz informāciju arī valodā, kuru izpētē iesaistītās personas var saprast;
- 61.12. citu rakstisku informāciju valsts valodā, kas saistīta ar klīnisko izpēti un kas paredzēta pētāmajai personai. Ja plānots iesaistīt klīniskajā izpētē personas, kuras nepārzina valsts valodu līmenī, kas ļauj izprast informācijā rakstīto, iesniedz informāciju arī valodā, kuru izpētē iesaistītās personas var saprast;
- 61.13. ārstniecības iestādes vadības rakstisku piekrišanu veikt klīnisko izpēti;
- 61.14. dokumentus, kas apliecina pētnieka un sponsora civiltiesiskās atbildības apdrošināšanu un kas ietver nosacījumus par atlīdzību pētāmajai personai, ja viņai ir nodarīts kaitējums vai iestājusies pētāmās personas nāve, ko izraisījusi klīniskā izpēte;
- 61.15. dokumentus, kas saistīti ar kompensācijas izmaksu pētāmajai personai par dalību klīniskajā izpētē, ja šāda kompensācija paredzēta;
- 61.16. pētnieka brošūru vai šo noteikumu 29.punktā paredzētajā gadījumā - zāļu aprakstu;
- 61.17. pētāmā preparāta iepakojuma marķējuma paraugu valsts valodā;
- 61.18. pētnieka un pētnieka palīgu pieredzes un kvalifikācijas aprakstu;
- 61.19. rakstisku apliecinājumu par to, ka pētnieks ir apguvis labas klīniskās prakses prasības un normatīvos aktus par zāļu klīniskās izpētes veikšanu;
- 61.20. sponsora pilnvaru, ja dokumentus iesniedz sponsora pilnvarota persona.
62. Iesniedzējs saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras publisko maksas pakalpojumu cenrādi sedz izdevumus, kas saistīti ar zāļu klīniskās izpētes iesnieguma izskatīšanu. Ja klīniskā izpēte tiek atteikta, samaksātie izdevumi netiek atmaksāti.
63. Zāļu valsts aģentūra iesniegumu (kam pievienota visa šo noteikumu 61.punktā minētā informācija) izskata 60 dienu laikā pēc tā saņemšanas.
64. Laikā, kad notiek iesnieguma pārbaude, Zāļu valsts aģentūra var iesniedzējam nosūtīt papildu informācijas pieprasījumu. Laikposmu, kas noteikts šo noteikumu 63.punktā, pagarina līdz papildu informācijas saņemšanai.
65. Zāļu valsts aģentūra pagarina šo noteikumu 63.punktā minēto laikposmu, ja plānota klīniskā izpēte, kas ietver gēnu terapijai vai somatisko šūnu (jebkuras organisma šūnas, kas nav dzimumšūnas) terapijai paredzētās zāles vai zāles, kuras satur ģenētiski modificētus organismus. Šādā gadījumā šo noteikumu 63.punktā minēto laikposmu pagarina, bet ne ilgāk par 180 dienām no iesnieguma reģistrēšanas dienas. Ksenogēno šūnu terapijas gadījumā atļaujas izsniegšanas termiņam ierobežojumu nav.
66. Zāļu valsts aģentūra šo noteikumu 63. un 64.punktā minētajā termiņā pieņem lēmumu par klīniskās izpētes uzsākšanu vai par aizliegumu uzsākt klīnisko izpēti, ja nav ievērotas šajos noteikumos minētās prasības, un piecu darbdienu laikā pēc lēmuma pieņemšanas par to rakstiski informē iesniedzēju, norādot lēmuma pamatojumu. Atļauju neizsniedz, kamēr nav veikta šo noteikumu 62.punktā minētā samaksa. Atļauju izsniedz uz protokolā noteikto klīniskās izpētes laiku.

67. Atļauja netiek izsniegta tādai gēnu terapijas izpētei, kas rada pētāmās personas dzimumšūnu ģenētiskās informācijas identitātes modificēšanos.

68. Atļauju klīniskajai izpētei ar zālēm, kas satur ģenētiski modificētus organismus, Zāļu valsts aģentūra izsniedz pēc tam, kad sponsors saņēmis atļauju saskaņā ar normatīvajiem aktiem par ģenētiski modificēto organismu ierobežotu izmantošanu un apzinātu izplatīšanu vidē.

69. Iesniedzējam Zāļu valsts aģentūras lēmumu ir tiesības apstrīdēt Veselības ministrijā. Veselības ministrijas lēmumu var pārsūdzēt tiesā.

70. Ja tiek veikta daudzcentru klīniskā izpēte un visi pētījuma centri atrodas Latvijā, Zāļu valsts aģentūra pieņem vienotu lēmumu par šo klīnisko izpēti. Ja daudzcentru klīnisko izpēti vienlaikus veic vairāk nekā vienā dalībvalstī, Zāļu valsts aģentūra pieņem vienotu lēmumu par klīnisko izpēti Latvijā.

VII. Klīniskās izpētes uzsākšana

71. Sponsors uzsāk klīnisko izpēti tikai pēc tam, kad ētikas komiteja ir sniegusi pozitīvu atzinumu un Zāļu valsts aģentūra ir izsniegusi atļauju klīniskās izpētes uzsākšanai. Sponsoram ir tiesības vienlaikus iesniegt iesniegumu ētikas komitejā un Zāļu valsts aģentūrā. Pirms klīniskās izpētes uzsākšanas sponsors noslēdz līgumu ar katru ārstniecības iestādi, kurā plānots veikt konkrēto klīnisko izpēti, paredzot līgumslēdzēju pušu pienākumus un atbildību attiecībā uz klīniskās izpētes veikšanu (tai skaitā intelektuālā īpašuma tiesību un konfidencialitātes ievērošanu), kā arī finansiālos nosacījumus (tai skaitā atlīdzības apmēru ārstniecības iestādei par tās cilvēkresursu un materiālās bāzes izmantošanu klīniskajā izpētē un maksājumu veikšanas grafiku).

72. Ja Zāļu valsts aģentūra informējusi sponsoru par lēmumu aizliegt klīniskās izpētes uzsākšanu, jo nav ievērotas šajos noteikumos minētās prasības, sponsors drīkst tikai vienu reizi grozīt šo noteikumu 61.2.apakšpunktā minētā iesnieguma saturu, lai ņemtu vērā lēmuma pamatojumā minētos argumentus. Ja sponsors nav ņēmis vērā lēmuma pamatojumā minētos argumentus, iesniegumu uzskata par noraidītu un klīnisko izpēti uzsākt nedrīkst.

VIII. Klīniskās izpētes veikšana

73. Pēc klīniskās izpētes uzsākšanas sponsoram ir tiesības izdarīt grozījumus iesniegumā un tam pievienotajos dokumentos. Ja šie grozījumi var būtiski ietekmēt pētāmās personas drošību, fizisko vai garīgo personas integritāti, pētījuma zinātnisko vērtību, pētījuma norisi vai vadīšanu, pētījuma zāļu kvalitāti vai to drošību, sponsors iesniedz Zāļu valsts aģentūrā iesniegumu, pamatojoties uz Eiropas Komisijas apstiprināto būtiska grozījuma iesnieguma paraugu (saite pieejama Eiropas Komisijas tīmekļa vietnē http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/11_an2_14-2005_en.pdf), kā arī rakstiski informē attiecīgo ētikas komiteju.

74. Ētikas komiteja sniedz atzinumu un Zāļu valsts aģentūra pieņem lēmumu 30 dienu laikā pēc šo noteikumu 73.punktā minēto grozījumu saņemšanas.

75. Ja ētikas komiteja sniegusi pozitīvu atzinumu un Zāļu valsts aģentūra pieņēmusi pozitīvu lēmumu, sponsors turpina veikt klīnisko izpēti, ievērojot grozījumus protokolā.

76. Ja ētikas komitejas atzinums vai Zāļu valsts aģentūras lēmums ir nelabvēlīgs, jo nav ievērotas šajos noteikumos minētās prasības, sponsors nedrīkst ieviest protokola grozījumus, pirms nav ņēmti vērā atzinumā un lēmuma pamatojumā norādītie argumenti. Ja sponsors nav ņēmis vērā atzinumā vai lēmuma pamatojumā norādītos argumentus, sponsora iesniegtie grozījumi protokolā tiek uzskatīti par noraidītiem.

77. Ja klīniskās izpētes laikā rodas ar izpētes veikšanu vai pētāmo zāļu izpēti vai izstrādi saistīti apstākļi, kas var ietekmēt pētāmās personas drošību, sponsors un pētnieks steidzami veic attiecīgus drošības pasākumus, lai aizsargātu pētāmo personu. Sponsors nekavējoties informē Zāļu valsts aģentūru par šiem apstākļiem un veiktajiem pasākumiem un nodrošina, ka vienlaikus tiek informēta arī ētikas komiteja.

78. Ja grozījumi protokolā saistīti ar administratīviem jautājumiem, sponsors par tiem rakstiski informē ētikas komiteju un Zāļu valsts aģentūru. Ētikas komitejas atzinums un Zāļu valsts aģentūras atļauja šādā gadījumā nav nepieciešama.

79. 90 dienu laikā pēc klīniskās izpētes beigām sponsors informē Zāļu valsts aģentūru un ētikas komiteju par to, ka klīniskā izpēte Latvijas Republikā ir pabeigta. Sponsors iesniedz Zāļu valsts aģentūrā iesniegumu, pamatojoties uz Eiropas Komisijas apstiprināto klīniskās izpētes pabeigšanas iesnieguma paraugu (saite pieejama Eiropas Komisijas tīmekļa vietnē http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/11_an3_14-2005_en.pdf). Sponsors informē Zāļu valsts aģentūru par Latvijā klīniskajā izpētē iesaistīto pacientu skaitu. Ja klīnisko izpēti pārtrauc pirms plānotajām izpētes beigām, par izpētes pārtraukšanu sponsors 15 dienu laikā pēc zāļu klīniskās izpētes pārtraukšanas rakstiski informē Zāļu valsts aģentūru un ētikas komiteju, izskaidrojot klīniskās izpētes pārtraukšanas iemeslus.

IX. Informācijas apmaiņa

80. Zāļu valsts aģentūra ievada Eiropas klīniskās izpētes datubāzē informāciju par katru Latvijas teritorijā pieteikto klīnisko izpēti, tai skaitā:

80.1. sponsora iesniegumu Zāļu valsts aģentūrai par atļaujas pieprasījumu klīniskās izpētes uzsākšanai;

80.2. jebkurus grozījumus, kas izdarīti iesniegumā vai tam pievienotajos dokumentos saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras norādījumiem un šo noteikumu 72.punktu;

80.3. jebkurus grozījumus, kas izdarīti protokolā pēc klīniskās izpētes uzsākšanas saskaņā ar šo noteikumu 73., 74. un 75.punktu;

80.4. ētikas komitejas atzinumu;

80.5. paziņojumu par klīniskās izpētes pabeigšanu Latvijas Republikā;

80.6. informāciju par klīniskās izpētes uzraudzību un to, kā tiek novērtēta tās atbilstība labas klīniskās prakses prasībām.

81. Zāļu valsts aģentūra papildus šo noteikumu 80.punktā minētajai informācijai sniedz nepieciešamo informāciju atbilstoši jebkuras dalībvalsts, Eiropas Zāļu aģentūras vai Eiropas Komisijas pamatotam pieprasījumam.

X. Klīniskās izpētes pārtraukšana un pārkāpumi

82. Ja Zāļu valsts aģentūrai ir pamatots iemesls uzskatīt, ka šo noteikumu 61.2.apakšpunktā minētā iesnieguma nosacījumi netiek ievēroti, kā arī nav ievērotas šajos noteikumos minētās prasības vai tās rīcībā ir informācija, kas rada šaubas par klīniskās izpētes drošību vai zinātnisko pamatotību, Zāļu valsts aģentūrai ir tiesības apturēt klīnisko izpēti, par to informējot pētnieku un sponsoru.

83. Pirms Zāļu valsts aģentūra pieņem lēmumu šo noteikumu 82.punktā minētajā gadījumā, tā pieprasa sponsoram un pētniekam nedēļas laikā sniegt informāciju par nosacījumu neievērošanas iemesliem, izņemot gadījumus, ja pastāv nopietns risks pētāmajai personai.

84. Ja Zāļu valsts aģentūrai ir pamatots iemesls uzskatīt, ka sponsors vai pētnieks, vai kāda cita klīniskās izpētes veikšanā iesaistīta persona nepilda noteiktās saistības, tā informē attiecīgo personu par to un norāda darbības, kas tai jāveic, lai labotu situāciju. Zāļu valsts aģentūra informē ētikas komiteju, citas kompetentās iestādes un Eiropas Komisiju par veiktajām darbībām.

85. Zāļu valsts aģentūrai ir tiesības aizliegt klīnisko izpēti, ja klīniskā izpēte rada nopietnu risku pētāmajai personai, bet sponsors un pētnieks neveic nepieciešamos pasākumus pētāmās personas drošībai.

86. Par lēmumu apturēt vai aizliegt klīnisko izpēti, ja nav ievērotas šajos noteikumos minētās prasības, kā arī par šā lēmuma iemesliem Zāļu valsts aģentūra informē citas kompetentās iestādes, attiecīgo ētikas komiteju, Eiropas Zāļu aģentūru un Eiropas Komisiju.

XI. Pētāmo zāļu ražošana, ieviešana un marķēšana

87. Prasības pētāmo zāļu ražošanai un ieviešanai nosaka normatīvie akti par zāļu ražošanu un kontroli un par zāļu ieviešanu un izplatīšanu.

88. Uz pētāmo zāļu sekundārā iepakojuma vai, ja tāda nav, primārā iepakojuma valsts valodā norāda informāciju saskaņā ar Farmācijas likuma 25.² pantā noteiktajiem Eiropas Komisijas ieteikumiem (vadlīnijām), kas publicēti Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma dokumentu krājumos (*Eudralex*).

XII. Klīniskās izpētes dokumentu kopums un to uzglabāšanas prasības

89. Klīniskās izpētes dokumentu kopums ir izpētes pamatdokumenti, kas nodrošina klīniskās izpētes veikšanu un izpētē iegūto datu kvalitātes izvērtēšanu. Šie dokumenti liecina par to, vai pētnieks un sponsors rīkojas saskaņā ar labas klīniskās prakses principiem un pamatnostādņēm, kā arī normatīvajiem aktiem par zāļu reģistrēšanu.

90. Klīniskās izpētes dokumentu kopums ir pamats auditam, ko veic sponsora norīkots neatkarīgs auditors, kā arī uzraudzībai un vērtēšanai, ko veic Zāļu valsts aģentūra.

91. Pamatdokumentu saturs atbilst klīniskās izpētes fāzei.

92. Sponsors un pētnieks izpētes pamatdokumentus glabā vismaz piecus gadus pēc konkrētās izpētes pabeigšanas, izņemot šo noteikumu 93. un 94.punktā minētos dokumentus.

93. Pētnieks ir atbildīgs par pētāmo personu identifikācijas kodu saraksta glabāšanu vismaz 15 gadus.

94. Sponsors ir atbildīgs par protokola, darba standartprocedūru, pētnieka brošūras, katras pētāmās personas datu reģistrācijas dokumenta, klīniskās izpētes ziņojuma, rakstiska atzinuma par klīniskās izpētes protokolu un tās norises gaitu glabāšanu vismaz piecus gadus pēc pētāmā preparāta reģistrācijas.

95. Pamatdokumentus glabā ilgāk, ja tas noteikts normatīvajos aktos par medicīniskās dokumentācijas lietvedības kārtību vai līgumā, kas noslēgts starp sponsoru un pētnieku.

96. Pamatdokumentus glabā tā, lai tie pēc Zāļu valsts aģentūras vai Veselības inspekcijas pieprasījuma būtu nekavējoties pieejami atbilstoši attiecīgo personu kompetencei un normatīvajiem aktiem par fizisko personu datu aizsardzību. Identifikācijas kodi pieejami tikai iestādēm, kurām saskaņā ar Ārstniecības likumu ir tiesības iepazīties ar ziņām par pacientu.

97. Medicīniskos ierakstus par pētāmām personām glabā saskaņā ar normatīvajiem aktiem par medicīniskās dokumentācijas lietvedības kārtību.

98. Datu vai pamatdokumentu īpašumtiesību maiņu dokumentē. Jaunais īpašnieks uzņemas atbildību par datu glabāšanu un arhivēšanu saskaņā ar šo noteikumu 92., 93., 94., 95., 96. un 97.punktu.

99. Sponsors norīko par arhīvu atbildīgo personu (atbildīgās personas).

100. Pieeja arhīvam ir atļauta tikai šo noteikumu 99.punktā minētajām personām.

101. Pamatdokumentus glabā apstākļos, kas nodrošina, ka tie ir pilnīgi un salasāmi visā noteiktajā glabāšanas periodā un ir pieejami pēc šo noteikumu 96.punktā minēto iestāžu pieprasījuma.

102. Jebkuras izmaiņas dokumentos ir viegli izsekojamas, saglabājot arī tekstu, kurā veiktas izmaiņas.

XIII. Kārtība, kādā tiek uzraudzīta un vērtēta klīniskās izpētes atbilstība labas klīniskās prakses prasībām

103. Vērtēšana ir oficiāla pārbaude, ko veic Zāļu valsts aģentūra un kuras laikā tā pārbauda dokumentus, aprīkojumu, pierakstus, kvalitātes nodrošināšanas pasākumus, kā arī jebkurus citus resursus, kurus Zāļu valsts aģentūra uzskata par saistītiem ar klīnisko izpēti un kas atrodas pētījuma centrā, sponsora vai sponsora pilnvarotas personas telpās, kā arī jebkurā citā iestādē, kuru Zāļu valsts aģentūra uzskata par piemērotu vērtēšanai.

104. Lai uzraudzītu un vērtētu atbilstību labas klīniskās prakses prasībām, Zāļu valsts aģentūras kvalificētai personai ir tiesības apmeklēt vietas, kas saistītas ar klīniskās izpētes veikšanu, īpaši pētījuma centru un jebkuru laboratoriju, kas izmantota analīžu veikšanai klīniskajā izpētē.

105. Zāļu valsts aģentūra ievēro datu aizsardzības prasības attiecībā uz labas klīniskās prakses uzraudzības un vērtēšanas laikā iegūto informāciju.

106. Uzraudzību un vērtēšanu drīkst veikt Zāļu valsts aģentūras kvalificēta persona, kurai ir:

106.1. augstākā izglītība vai atbilstoša pieredze medicīnā, farmācijā, farmakoloģijā, toksikoloģijā vai citā atbilstošā nozarē;

106.2. zināšanas par principiem un darbībām, kas saistītas ar zāļu izstrādi un klīnisko izpēti, kā arī zināšanas par Eiropas Savienības un Latvijas Republikas normatīvajiem aktiem par klīniskās izpētes veikšanu un zāļu reģistrēšanu;

106.3. zināšanas par klīniskās izpētes datu reģistrēšanas sistēmu un ar reģistrēšanu saistītām darbībām, kā arī veselības aprūpes sistēmas organizāciju un tiesisko regulējumu.

107. Zāļu valsts aģentūra uztur informāciju par kvalificētām personām, kas ir tiesīgas uzraudzīt un vērtēt klīniskās izpētes atbilstību labai klīniskajai praksei, to kvalifikāciju, apmācībām un pieredzi un pēc pieprasījuma attiecīgo informāciju sniedz Eiropas Zāļu aģentūrai. Zāļu valsts aģentūra nodrošina šo personu apmācību, regulāri izvērtē mācību vajadzības, kā arī veic atbilstošus pasākumus attiecīgo personu prasmju uzturēšanai un pilnveidošanai.

108. Zāļu valsts aģentūra nodrošina šo noteikumu 107.punktā minētās personas ar darba standartprocedūru aprakstu, kā arī pienākumu, atbildības un apmācību prasību detalizētu aprakstu. Zāļu valsts aģentūra regulāri aktualizē darba standartprocedūru aprakstu, kā arī citu šo noteikumu 107.punktā minētajām personām paredzēto informāciju.

109. Zāļu valsts aģentūra šo noteikumu 107.punktā minētās personas nodrošina ar dokumentu (identifikācijas karti), kas apliecina viņu tiesības uzraudzīt un vērtēt klīniskās izpētes atbilstību labas klīniskās prakses prasībām.

110. Šo noteikumu 107.punktā minētā persona, uzsākot darbu, rakstiski norāda jebkuru finansiālu vai cita veida saikni ar uzraugāmo personu vai zāļu klīniskās izpētes veikšanas vietu un apliecina minēto informāciju. Šo apliecinājumu Zāļu valsts aģentūra ņem vērā, norīkojot konkrēto personu attiecīgās klīniskās izpētes uzraudzības veikšanai un vērtēšanai.

111. Labas klīniskās prakses atbilstības vērtēšanu var veikt šādos gadījumos:

111.1. pirms klīniskās izpētes uzsākšanas, klīniskās izpētes laikā vai pēc tās pabeigšanas;

111.2. saistībā ar zāļu reģistrēšanas iesnieguma izskatīšanu.

112. Ja šo noteikumu 111.2.apakšpunktā paredzētā labas klīniskās prakses atbilstības vērtēšana saistīta ar izbraukumu, iesniedzējs sedz Zāļu valsts aģentūras amatpersonu ceļa (transporta) izdevumus līdz pētījuma centram vai ar pētījumu saistītajai institūcijai un atpakaļ, izdevumus par viesnīcu (naktsmītni), vīzas izdevumus, veselības apdrošināšanas izdevumus un dienas naudu atbilstoši normatīvajiem aktiem par kārtību, kādā atlīdzināmi ar komandējumiem un darbinieku darba braucieniem saistītie izdevumi.

113. Par veikto vērtēšanu Zāļu valsts aģentūra informē Eiropas Zāļu aģentūru. Uzraudzību un vērtēšanu var veikt Eiropas Savienības vārdā, un tās rezultātus atzīst pārējās dalībvalstīs. Zāļu valsts aģentūrai ir tiesības lūgt citas dalībvalsts palīdzību uzraudzībā un vērtēšanā.

114. Pēc vērtēšanas Zāļu valsts aģentūra sagatavo vērtēšanas ziņojumu. Ziņojums ir pieejams sponsoram, nodrošinot nepieciešamo datu aizsardzību. Tas ir pieejams pārējām dalībvalstīm, ētikas komitejai un Eiropas Zāļu aģentūrai, ja saņemts pamatots pieprasījums.

115. Klīniskās izpētes norisi ir tiesīga inspicēt arī kompetenta ārvalsts iestāde. Šādā gadījumā attiecīgā ārvalsts iestāde informē Zāļu valsts aģentūru par paredzēto inspekciju 30 dienas pirms tās uzsākšanas. Inspekcijā drīkst piedalīties Zāļu valsts aģentūras pārstāvis.

116. Lai nodrošinātu uzraudzību un vērtēšanu, visu klīniskajā izpētē iesaistīto personu pienākums ir nodrošināt Zāļu valsts aģentūrai, kā arī ārvalstu vērtētājiem tiešu pieeju dokumentiem visās ar klīnisko izpēti saistītajās vietās.

117. Klīniskās izpētes pārbaudi atbilstoši kompetencei ir tiesīga veikt Veselības inspekcija. Par šajā punktā minētās pārbaudes rezultātiem inspekcija ziņo Zāļu valsts aģentūrai.

118. Ja nepieciešams, Zāļu valsts aģentūra zāļu klīniskās izpētes vērtēšanā drīkst iesaistīt ekspertus, kuru kvalifikācija un pieredze atbilst konkrētajai klīniskajai izpētei.

XIV. Ziņošana par nevēlamiem notikumiem

119. Pētnieks nekavējoties rakstiski informē sponsoru par visiem pētāmajai personai nelabvēlīgiem medicīniskiem gadījumiem, kas notiek pētāmo zāļu lietošanas laikā neatkarīgi no cēloņsakarības ar pētāmo zāļu lietošanu un neatkarīgi no devas izraisa nāvi, apdraud dzīvību, rada hospitalizācijas nepieciešamību vai pagarina esošo hospitalizāciju, izraisa nepārejošu vai smagas formas invaliditāti vai darbnespēju vai kas ir iedzimta anomālija vai dzemdību defekts (turpmāk - būtisks nevēlams notikums), izņemot tos būtiskos nevēlamos notikumus, kuri protokolā vai pētnieka brošūrā nav minēti starp tiem, par kuriem ir nepieciešama tūlītēja ziņošana. Pēc tūlītējā ziņojuma pētnieks nosūta sponsoram detalizētu rakstisku ziņojumu. Tūlītējos un turpmākajos ziņojumos pētāmās personas identifikācijai lieto pētāmajai personai piešķirto unikālo identifikācijas kodu.

120. Par būtiskiem nevēlamiem notikumiem un laboratoriskām novirzēm, kas protokolā noteiktas kā būtiskas pētāmo zāļu lietošanas drošības izvērtēšanai, pētnieks rakstiski ziņo sponsoram saskaņā ar izpētes protokolā norādītajām ziņojumu sniegšanas prasībām un termiņiem.

121. Ja iestājas pētāmās personas nāve, pētnieks nodrošina sponsoru un ētikas komiteju ar visu pieprasīto papildu informāciju.

122. Sponsors detalizēti reģistrē visus pētnieku ziņotos nevēlamos notikumus un izvērtē to smagumu, cēloni un paredzamību, kā arī pēc pieprasījuma sniedz šos datus to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās notiek konkrētā klīniskā izpēte.

XV. Ziņošana par būtiskām blakusparādībām

123. Sponsors nodrošina, lai visos attiecīgajā klīniskajā izpētē iesaistītajos pētījuma centros novērotās būtiskās nelabvēlīgās un negaidītās atbildes reakcijas uz pētāmo zāļu lietošanu neatkarīgi no lietotās devas, kuru būtība vai smaguma pakāpe neatbilst pieejamai informācijai par pētāmām zālēm (turpmāk - neparedzētas blakusparādības), kas izraisa pētāmās personas nāvi vai apdraud tās dzīvību un ko, iespējams, izraisījušas pētāmās zāles, tiktu reģistrētas. Informāciju par tām iespējami agrāk, bet ne vēlāk kā septiņu dienu laikā pēc attiecīgās informācijas saņemšanas sponsors ievada Eiropas Zāļu aģentūras Eiropas zāļu blakusparādību uzraudzības sistēmas (*Eudravigilance*) datubāzes klīniskās izpētes modulī (*EVCTM*). Par būtiskām neparedzētām blakusparādībām, kas izraisa pētāmās personas nāvi vai apdraud tās dzīvību un ko, iespējams, izraisījušas pētāmās zāles, un kuras novērotas klīniskās izpētes centros Latvijā, sponsors ziņo Zāļu valsts aģentūrai, norādot *EVCTM* Zāļu valsts aģentūras adresi, un ētikas komitejai, sniedzot papildu ziņojumu astoņu dienu laikā pēc pirmā ziņojuma.

124. Būtiskas neparedzētas blakusparādības, kas neizraisa pētāmās personas nāvi vai neapdraud tās dzīvību un ko, iespējams, izraisījušas pētāmās zāles, sponsors ievada Eiropas Zāļu aģentūras Eiropas zāļu blakusparādību uzraudzības sistēmas (*Eudravigilance*) datubāzes klīniskās izpētes modulī (*EVCTM*). Par būtiskām neparedzētām blakusparādībām, kas neizraisa pētāmās personas nāvi vai neapdraud tās dzīvību un ko, iespējams, izraisījušas pētāmās zāles, un kuras novērotas klīniskās izpētes centros Latvijā, sponsors ziņo Zāļu valsts aģentūrai, norādot

EVCTM Zāļu valsts aģentūras adresi, kā arī ētikas komitejai iespējami agrāk, bet ne vēlāk kā 15 dienu laikā pēc attiecīgās informācijas saņemšanas.

125. Zāļu valsts aģentūra reģistrē informāciju par visām tai paziņotām varbūtējām būtiskām neparedzētām pētāmo zāļu blakusparādībām.

126. Sponsors par visām būtiskām neparedzētām blakusparādībām, ko, iespējams, izraisījusi pētāmo zāļu lietošana, periodiski (periodiskumu nosaka pētījuma specifika un blakusparādību skaits) informē visus klīniskajā izpētē iesaistītos pētniekus.

127. Klīniskās izpētes laikā sponsors reizi gadā ne vēlāk kā 60 dienas pēc protokolā noteiktā pārskata termiņa beigām sniedz Zāļu valsts aģentūrai un ētikas komitejai drošības ziņojumu par visām attiecīgajā gadā novērotajām būtiskajām neparedzētajām blakusparādībām, ko, iespējams, izraisījušas pētāmās zāles, kā arī kopsavilkumu par pētāmās personas drošību klīniskās izpētes laikā. Ja klīniskā izpēte ilgst mazāk par gadu, drošības ziņojumu var iesniegt kopā ar paziņojumu par klīniskās izpētes pabeigšanu.

XVI. Zāļu lietošanas novērojumi

128. Zāļu lietošanas novērojumos apkopo tikai tādus datus, kurus novērojumu veicējs (ārsts) iegūst profesionālajā darbībā, pamatojoties uz atzinumu par pacienta veselības stāvokli un ārstēšanu. Pacientiņiem neveic papildu diagnostikas un uzraudzības procedūras un ievākto datu analīzei izmanto epidemioloģiskās metodes.

129. Pirms zāļu lietošanas novērojuma uzsākšanas ārsts vai zāļu ražotāja pārstāvis, kas ir atbildīgs par novērojuma koordinēšanu, iesniedz Zāļu valsts aģentūrā un ētikas komitejā šādus dokumentus:

129.1. iesniegumu, kurā norādīta šāda informācija:

129.1.1. novērojamo zāļu nosaukums, vispārīgais nosaukums, zāļu forma un stiprums;

129.1.2. novērojuma projekta apraksts (arī kritēriji pacientu iesaistīšanai novērojumā un datu analīzei izmantojamās metodes);

129.1.3. ārsti, kas piedalās novērojumā, norādot viņu vārdu, uzvārdu un specialitāti;

129.1.4. ārstniecības iestādes, kas piedalās novērojumā;

129.1.5. plānotais iesaistāmo pacientu skaits;

129.1.6. ziņas par to, vai slimība, kuras ārstēšanai paredzēts lietot novērojamās zāles, ir iekļauta zāļu kompensācijas sistēmā;

129.1.7. ziņas par to, vai novērojamās zāles ir iekļautas kompensējamo zāļu sarakstā;

129.1.8. novērojuma norises laiks, norādot sākuma un beigu datumu;

129.2. tā dokumenta paraugu, ar kuru pacients apliecina piekrišanu ārstēšanas datu vākšanai un apkopošanai;

129.3. novērojuma datu reģistrācijas dokumenta paraugu.

130. Iesniedzējs saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras publisko maksas pakalpojumu cenrādi sedz izdevumus, kas saistīti ar zāļu lietošanas novērojuma iesnieguma izskatīšanu.

131. Zāļu lietošanas novērojumu drīkst uzsākt, ja ētikas komiteja ir sniegusi pozitīvu atzinumu un Zāļu valsts aģentūra 30 dienu laikā pēc iesnieguma reģistrēšanas nav informējusi iesniedzēju par iemesliem, kādēļ zāļu lietošanas novērojumu nedrīkst uzsākt.

132. Par zāļu lietošanas novērojumos konstatētajām zāļu izraisītajām blakusparādībām ārsts atbilstoši normatīvajiem aktiem par zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzību ziņo Zāļu valsts aģentūrai.

133. 90 dienu laikā pēc novērojumu beigšanas ārsts vai šo noteikumu 129.punktā minētā atbildīgā persona rakstiski ziņo Zāļu valsts aģentūrai par novērojumu beigšanu, sniedzot apkopojumu par novērojumos iesaistīto pacientu skaitu un konstatētajām zāļu izraisītajām blakusparādībām.

134. Zāļu lietošanas novērojumu atbilstību šiem noteikumiem atbilstoši kompetencei uzrauga Zāļu valsts aģentūra un pārbauda Veselības inspekcija.

135. Zāļu lietošanas novērojumos iesaistītajām personām ir pienākums neizpaust pacientu personas un klīniskos datus, izņemot gadījumus, ja attiecīgos datus pieprasa iestādes, kurām saskaņā ar Ārstniecības likumu ir tiesības iepazīties ar ziņām par pacientu.

XVII. Noslēguma jautājumi

136. Atzīt par spēku zaudējušiem Ministru kabineta 2006.gada 28.februāra noteikumus Nr.172 "Noteikumi par zāļu klīniskās izpētes un lietošanas novērojumu veikšanu, pētāmo zāļu marķēšanu un kārtību, kādā tiek vērtēta atbilstība labas klīniskās prakses prasībām" (Latvijas Vēstnesis, 2006, 45.nr.; 2008, 10.nr.).

137. Noteikumi stājas spēkā 2010.gada 1.aprīlī.

Informatīva atsauce uz Eiropas Savienības direktīvām

Noteikumos iekļautas tiesību normas, kas izriet no:

- 1) Eiropas Parlamenta un Padomes 2001.gada 4.aprīļa Direktīvas 2001/20/EK par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm;
- 2) Komisijas 2005.gada 8.aprīļa Direktīvas 2005/28/EK, ar ko nosaka labas klīniskās prakses principus un sīki izstrādātas pamatnostādnes attiecībā uz pētāmām cilvēkiem paredzētām zālēm, kā arī prasības attiecībā uz šādu zāļu ražošanas atļauju vai importēšanu.

Ministru prezidents *V.Dombrovskis*

Iekšlietu ministre, veselības ministra pienākumu izpildītāja *L.Mūrniece*