

# REGLUGERÐ

## um klínískar prófanir á mannalyfjum.

### I. KAFLI

#### Almenn ákvæði.

##### 1. gr.

##### *Gildissvið.*

Reglugerð þessi tekur til klínískra prófana á mannalyfjum.

Reglugerðin tekur ekki til rannsókna án inngrips.

##### 2. gr.

##### *Markmið.*

Markmið reglugerðarinnar er að tryggja að réttindi, öryggi, velsæld og hagsmunir þátttakenda gangi framfarar öllum öðrum hagsmunum við framkvæmd klínískrar prófunar og að hún sé framkvæmd þannig að hún afli áreiðanlegra og traustra gagna.

Reglugerðinni er gert að koma á verkaskiptingu Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar við mat á umsóknum um klínískar prófanir, og innleiða nánar þá framkvæmd sem lögð er fram í reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 frá 16. apríl 2014 um klínískar prófanir á mannalyfjum og niðurfellingu á tilskipun 2001/20/EB.

##### 3. gr.

##### *Skilgreiningar.*

Í reglugerð þessari hafa eftirfarandi hugtök svofellda merkingu:

*Lyf:* Hvers konar efni eða efnasamsetningar sem sögð eru búa yfir eiginleikum sem koma að gagni við meðferð sjúkdóma hjá mönnum eða við forvarnir gegn sjúkdómum eða nota má fyrir menn eða dýr eða gefa þeim, annaðhvort í því skyni að endurheimta, lagfæra eða breyta lífeðlisfræðilegri starfsemi fyrir tilstilli líflyfjafræðilegrar eða ónæmisfræðilegrar verkunar eða verkunar á efnaskipti eða til þess að staðfesta sjúkdómsgreiningu, sbr. 8. tölulið 1. mgr. 3. gr. lyfjalaga nr. 100/2020.

*Klínísk rannsókn:* Allar rannsóknir í tengslum við menn sem eru gerðar í þeim tilgangi að:

- leiða í ljós eða sannprófa klínísk, lyfjafræðileg eða önnur lyfhrifafræðileg áhrif eins eða fleiri lyfja,
- sanngreina sérhverjar aukaverkanir eins eða fleiri lyfja, eða
- rannsaka upptöku, dreifingu, umbrot og útskilnað eins eða fleiri lyfja, með það að markmiði að tryggja öryggi og/eða verkun lyfjanna, sbr. 1. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Klínísk prófun:* Klínísk rannsókn sem uppfyllir eitthvað af eftirfarandi skilyrðum:

- Aðferðin við meðferð þátttakandans ákvarðast fyrir fram og fellur ekki undir venjulegar klínískar starfsvenjur í hlutaðeigandi aðildarríki,
- ákvörðunin um að ávisa rannsóknarlyfinu er tekin samtímis þeirri ákvörðun að þátttakandinn skuli vera hluti af klínísku rannsókninni, eða
- greiningar- eða vöktunaraðgerðir, sem eru umfram venjulegar klínískar starfsvenjur, eru notaðar á þátttakendurnar, sbr. 2. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Klínísk prófun með litlu inngripi:* Klínísk prófun sem uppfyllir öll eftirfarandi skilyrði:

- Rannsóknarlyfin, að undanskildum lyfleysunum, eru með markaðsleyfi,
- samkvæmt rannsóknaráætlun klínísku prófunarinnar eru rannsóknarlyfin notuð í samræmi við skilmála markaðsleyfisins, eða notkun rannsóknarlyfsins er gagnreynd og studd útgefnum rannsóknarniðurstöðum um öryggi og verkun rannsóknarlyfsins og
- greiningar- eða vöktunaraðgerðirnar sem eru umfram venjulegar klínískar starfsvenjur leggja ekki meira en lágmarksáhættu eða álag á öryggi þátttakenda, sbr. 3. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Grunuð óvænt, alvarleg aukaverkun (e. suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR):* Alvarleg aukaverkun sem í eðli sínu, alvarleika og afleiðingu samrýmist ekki því sem segir í öryggisupplýsingum klínískrar

*e. investigator brochure).*

*Aukaverkun (e. adverse reaction):* Öll óæskileg áhrif, sem ekki eru fyrirætluð, af þeim skömmtum sem notaðir eru af rannsóknarlyfi, sbr. 11. tölulið 1. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

*Alvarleg aukaverkun (e. serious adverse reaction):* Skaðleg eða óvænt viðbrögð eða áhrif af rannsóknarlyfi sem leiðir til dauða, lífshættulegs ástands, fötlunar, fæðingargalla, sjúkrahúsvistar eða lengingar á sjúkrahúsvist, sbr. 12. tölulið 1. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

*Meintilvik (e. adverse event):* Sérhver óæskilegur læknisfræðilegur atburður hjá þátttakanda sem er gefið lyf og sem er ekki endilega í orsakatengslum við þá meðferð, sbr. 32. tölulið 2. mgr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Alvarleg meintilvik (e. serious adverse event):* Óæskilegur læknisfræðilegur atburður sem, án tillits til lyfjaskammts, getur leitt til innlagnar á legudeild sjúkrahúss eða lengt sjúkrahúsvist, leitt til viðvarandi eða alvarlegrar fötlunar eða vanhæfni, komið fram sem meðfætt frávík eða fæðingargalli, er lífshættulegur eða banvænn, sbr. 33. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Aukalyf:* Lyf sem er notað í klínískri prófun eins og lýst er í rannsóknaráætlun en er ekki rannsóknarlyf, sbr. 8. tölulið 2. mgr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Aukalyf með markaðsleyfi:* Lyf sem hlotið hefur markaðsleyfi í samræmi við lyfjalög sem notað er sem aukalyf, sbr. 10. tölulið 2. mgr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Bakhjarl (e. sponsor):* Einstaklingur, félag, stofnun samtök eða fyrirtæki sem taka ábyrgð á tilurð og stjórnun klínísku prófunarinnar og á fjármögnuninni, sbr. 14. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Rannsakandi (e. investigator):* Einstaklingur sem ber ábyrgð á framkvæmd klínískrar prófunar á klínísku rannsóknarsetri, sbr. 15. tölulið 2. mgr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014. Ef einungis einn rannsakandi tekur þátt í klínískri prófun telst hann einnig aðalrannsakandi.

*Aðalrannsakandi (e. principal investigator):* Rannsakandi sem er ábyrgur yfirmaður hóps rannsakenda sem framkvæmir klínískar prófanir á klínísku rannsóknarsetri. Aðalrannsakandi getur í ákveðnum tilvikum einnig verið bakhjarl.

*Eftirlitsúttekt (e. inspection):* Úttekt eftirlitsaðila, s.s. Lyfjastofnunar, á skjölum, aðstöðu, skrá, fyrirkomulagi gæðtrygginga og öllum öðrum tilföngum sem stofnunin telur að tengist klínísku prófuninni og sem kunna að vera staðsett á rannsóknarsetrinu, í starfsstöðvum bakhjarlsins og/eða samningsbundinni rannsóknarstofnun eða á öðrum stöðum sem stofnunin telur að þurfi að gera eftirlitsúttekt á, sbr. 31. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Framleiðsla:* Framleiðsla í heild eða að hluta ásamt ýmsum ferlum við skiptingu, pökkun og merkingu (þ.m.t. blindun), sbr. 24. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Góðir klínískir starfshættir (e. Good Clinical Practice):* Safn ítarlegra siðareglna og vísindalegra gæðakrafna fyrir hönnun, framkvæmd, vöktun, úttekt, skráningu, greiningu og skýrslugjöf að því er varðar klínískar prófanir sem tryggja að réttindi, öryggi og velsæld þátttakenda séu vernduð og að gögn sem fást í klínískum prófunum séu áreiðanleg og traust, sbr. 30. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Lok klínískrar prófunar:* Síðasta heimsókn síðasta þátttakanda, eða síðar, eins og skilgreint er í rannsóknaráætluninni, sbr. 26. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Rannsókn án inngríps (e. Non-interventional trial):* Klínísk rannsókn sem er ekki klínísk prófun.

*Rannsóknaráætlun (e. Clinical trial protocol):* Skjal þar sem lýst er markmiðum, hönnun, aðferðafræði, tölfræðilegum atriðum og skipulagi klínískrar prófunar. Hugtakið rannsóknaráætlun nær yfir síðari útgáfur rannsóknaráætlunarinnar og breytingar á henni, sbr. 22. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Rannsóknarlyf:* Lyf sem er verið að prófa eða er notað til samanburðar, þ.m.t. sem lyfleysa, í klínískri prófun, sbr. 5. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Samevrópsk gátt (e. EU Portal):* Sameiginlegur móttökustaður fyrir framlagningu gagna og upplýsinga varðandi klínískar prófanir.

*Upplýsingarit rannsakanda (e. Investigator Brochure):* Samantekt á klínískum og óklínískum gögnum um rannsóknarlyfið eða rannsóknarlyfin sem skipta máli fyrir rannsókn á virkni lyfsins eða lyfjanna í mönnum, sbr. 23. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Upplýst samþykki (e. Informed Consent):* Yfirlýsing sem þátttakandi gefur af fúsum og frjálsum vilja um að hann vilji taka þátt í tiltekinni klínískri prófun eftir að hafa verið upplýstur um öll atriði klínísku prófunarinnar sem skipta máli varðandi ákvörðun þátttakandans um að taka þátt eða, ef um er að ræða ólöggráða börn og þátttakendur sem skortir hæfi til að veita samþykki, leyfi eða samþykki fyrir að þau séu með í klínísku prófuninni frá foreldri/forráðamanni eða skipuðum lögráðamanni þeirra, sbr. 21. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Veruleg breyting (e. Substantial modification):* Sérhver breyting á sérhverju atriði klínísku prófunarinnar sem er líkleg til að hafa veruleg áhrif á öryggi eða réttindi þátttakenda eða áreiðanleika gagna sem fást úr klínísku prófuninni, sbr. 13. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Þátttakandi:* Einstaklingur sem tekur þátt í klínískri prófun, annaðhvort sem viðtakandi rannsóknarlýfs eða til samanburðar, sbr. 17. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Hlutaðeigandi ríki:* Ríki þar sem umsókn um leyfi fyrir klínískri prófun eða verulegri breytingu hefur verið lögð fram samkvæmt II. og III. kafla reglugerðar nr. 536/2014/ESB.

*Upphaf klínískrar prófunar:* Fyrsti þáttur í nýskráningu væntanlegs þátttakanda fyrir sérstaka klínísku prófun nema annað sé skilgreint í rannsóknaráætlun, sbr. 25. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

*Tímabundin stöðvun klínískrar prófunar:* Bakhjarlinn gerir hlé, sem ekki er kveðið á um í rannsóknaráætluninni, á framkvæmd klínísku prófunarinnar með það í huga að hefja hana aftur síðar, sbr. 28. tölulið 2. mgr. 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

#### 4. gr.

##### *Leyfi.*

Ekki er heimilt að hefja klínísku prófun nema Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd hafi fyrir fram veitt leyfi fyrir prófun eftir mat á vísindalegum og siðfræðilegum forsendum hennar.

#### 5. gr.

##### *Ábyrgð.*

Bakhjarli er heimilt að fela einstaklingi, fyrirtæki, stofnun eða samtökum að sinna verkefnum sínum, í heild eða að hluta. Slík verkaskipan hefur ekki áhrif á ábyrgð bakhjarlsins, einkum að því er varðar öryggi þátttakenda og áreiðanleika gagna sem fást úr klínískri prófun.

Bakhjarl, aðalrannsakandi eða rannsakandi telst ábyrgðarmaður vísindarannsóknar á heilbrigðissviði, eftir því sem við á, samkvæmt 10. tölul. 3. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

#### 6. gr.

##### *Innlendur tengiliður.*

Lyfjastofnun skal vera innlendur tengiliður í samræmi við 83. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB og annast þannig öll samskipti við bakhjarl, aðalrannsakanda og rannsakanda í gegnum samevrópsku gáttina.

#### 7. gr.

##### *Persónuvernd.*

Um umfjöllun Persónuverndar á umsóknum um klínískar prófanir fer samkvæmt 13. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði. Um eftirlit Persónuverndar með vinnslu persónuupplýsinga í klínískum prófunum fer samkvæmt 30. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði. Vísindasiðanefnd skal senda Persónuvernd umsóknir um klínískar prófanir eins fljótt og verða má.

#### 8. gr.

##### *Tryggingar.*

Þátttakandi í klínískri prófun skal vera tryggður á fullnægjandi hátt vegna skaða sem hlýst af þátttöku í klínískri prófun, umfram það sem gera má ráð fyrir vegna sjúkdómsástands og aukaverkana sem fylgja

Bakhjarl er ábyrgur fyrir því að fullnægjandi tryggingar séu fyrir hendi.

9. gr.

*Hæfi og hæfni matsaðila.*

Tryggt skal að mat á umsókn um klíniska prófun sé framkvæmt af aðilum sem búa yfir nauðsynlegri menntun, hæfni og reynslu. Að minnsta kosti einn leikmaður skal taka þátt í mati vísindasiðanefndar.

Þeir aðilar sem meta umsóknir um klínískar prófanir skulu árlega gefa yfirlýsingu um fjárhagslega hagsmuni sína tengda bakhjörnum, klínískum rannsóknarsetrum, rannsakendum og aðilum sem að öðru leyti fjármagna klínískar prófanir.

## II. KAFLI

### **Málsmeðferð við leyfisveitingu fyrir klínískri prófun þegar Ísland er hlutaðeigandi ríki sem gefur matskýrslu.**

10. gr.

*Val á aðila til að vinna matsskýrslu.*

Í umsókn um klíniska prófun skal bakhjarl tilnefna hlutaðeigandi ríki sem gefur matsskýrslu vegna umsóknarinnar.

Það hlutaðeigandi ríki sem tilnefnt er getur óskað eftir því, í gegnum samevrópsku gáttina, að gefa ekki skýrslu innan þriggja daga frá framlagningu gagna.

Ríki getur tilkynnt, í gegnum samevrópsku gáttina, að það óski eftir að gefa skýrslu og skal sú yfirlýsing koma fram innan þriggja daga frá framlagningu gagna.

Ef einungis eitt ríki er aðili að rannsókn eða einungis eitt ríki hefur gefið kost á sér þá skal það ríki gefa skýrslu.

Ef ekkert ríki óskar eftir því að gefa skýrslu eða ef að fleiri en eitt ríki hefur óskað eftir því að gefa skýrslu skal samræmingar- og ráðgjafarhópur samevrópsku gáttarinnar ákveða hver gefur skýrslu.

11. gr.

*Matsskýrsla.*

Matsskýrsla vegna klínískrar prófunar skiptist í tvo hluta, matshluta I og matshluta II.

Þegar Ísland er hlutaðeigandi ríki sem metur umsókn og gefur skýrslu skal Lyfjastofnun, sem innlendur tengiliður, sbr. 6. gr., annast þau verkefni og gefa skýrslur fyrir hönd Íslands.

Í þeim tilvikum sem Ísland er hlutaðeigandi ríki sem metur umsókn og gefur skýrslu metur Lyfjastofnun matshluta I og e-lið 1. mgr. 14. gr. þessarar reglugerðar.

Í þeim tilvikum þar sem Ísland er hlutaðeigandi ríki sem metur umsókn og gefur skýrslu metur vísindasiðanefnd matshluta II og þau atriði í matshluta I sem falla undir hlutverk vísindasiðanefndar, einkum atriði í b-lið 1. mgr. 13. gr. þessarar reglugerðar.

Vísindasiðanefnd skal senda Lyfjastofnun leyfi sitt og eiga samstarf við Lyfjastofnun við ritun matsskýrslu samkvæmt 2. mgr., í gegnum samevrópsku gáttina. Leyfi vísindasiðanefndar getur falist í vinnslu á hluta matsskýrslunnar.

Lyfjastofnun, sem innlendur tengiliður, annast almennt tilkynningar og skýrslugjöf um samevrópsku gáttina.

12. gr.

*Umsókn.*

Bakhjarl skal sækja um leyfi fyrir klínískri prófun um samevrópsku gáttina. Umsóknargögn, sem innihalda m.a. rannsóknaráætlun, skulu vera í samræmi við IV. kafla og I. viðauka reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Þegar Ísland er hlutaðeigandi ríki sem gefur skýrslu skal Lyfjastofnun tilkynna bakhjarli, innan tíu daga frá framlagningu umsóknargagna, hvort klínísk prófun sem sótt er um falli undir gildissvið þessarar reglugerðar og reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB, og hvort að umsóknargögn séu fullgerð.

Umsóknargögnum er heimilt að skila á ensku. Gögn sem ætluð eru þátttakendum skulu almennt vera á íslensku.

Málsmeðferðartími fyrir mat Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar á umsóknum um leyfi fyrir klínískri prófun skal vera í samræmi við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Bakhjarli er heimilt að draga til baka umsókn um leyfi fyrir klínískri prófun. Til að tryggja að matsferlið sé áreiðanlegt getur bakhjarl eingöngu dregið til baka umsókn í heild sinni.

### 13. gr.

#### *Matshluti I.*

Þegar Ísland er hlutaðeigandi ríki sem gefur skýrslu metur Lyfjastofnun eftirfarandi atriði sem falla undir matshluta I, að teknu tilliti til 11. gr. þessarar reglugerðar:

- a. Hvort lítið inngrip fylgi klínísku prófuninni, ef bakhjarlinn heldur því fram.
- b. Að farið sé að ákvæðum V. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB um vernd þátttakenda og upplýst samþykki að því er varðar eftirfarandi:
  1. Væntanlegan meðferðarlegan ávinning og ávinning fyrir lýðheilsu að teknu tilliti til eftirfarandi:
    - i. Eiginleika rannsóknarlyfjanna og þekkingar á þeim.
    - ii. Mikilvægis klínísku prófunarinnar, þ.m.t. hvort þátttakendahópurinn í klínísku prófuninni sé lýsandi fyrir það þýði sem skal meðhöndlað eða, ef ekki, rökstuðnings sem er veittur í samræmi við y-lið 17. liðar í I. viðauka við reglugerð nr. 536/2014/ESB.
    - iii. Núverandi vísindabekkingu.
    - iv. Hvort Lyfjastofnun hafi mælt með eða gefið fyrirmæli um klínísku prófunina.
    - v. Áreiðanleika gagnanna sem fást úr klínísku prófuninni, að teknu tilliti til tölfræðilegra nálgana, hönnunar klínísku prófunarinnar og aðferðarfræði, þ.m.t. úrtaksstærð og slembiröðun, samberi og endapunktur.
  2. Áhættu og óþægindi fyrir þátttakandann, að teknu tilliti til alls eftirfarandi:
    - i. Eiginleika rannsóknar- og aukalyfjanna og þekkingar á þeim.
    - ii. Eiginleika inngripsins í samanburði við venjulegar klínískar starfsvenjur.
    - iii. Öryggisráðstafana, þ.m.t. ákvæði fyrir ráðstafanir til að lágmarka áhættu, vöktun, öryggistilkynningar og öryggisáætlun.
    - iv. Áhættunnar fyrir heilbrigði þátttakenda sem stafar af heilsufarsástandi þátttakandans, sem er ástæða þess að verið er að rannsaka rannsóknarlyfið.
- c. Að farið sé að kröfum varðandi framleiðslu og innflutning á rannsóknarlyfjum og aukalyfjum sem settar eru fram í IX. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.
- d. Að farið sé að kröfum um merkingar sem settar eru fram í X. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.
- e. Að upplýsingarit rannsakandans sé tæmandi og fullnægjandi.

### 14. gr.

#### *Matshluti II.*

Vísindasiðanefnd metur atriði sem falla undir matshluta II, að teknu tilliti til 11. gr. þessarar reglugerðar.

Vísindasiðanefnd skal meta eftirfarandi atriði í umsókn um klínísku prófun:

- a. Að kröfur um upplýst samþykki, sem settar eru fram í V. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB og laga um vísindarannsóknir nr. 44/2014 séu uppfylltar.
- b. Að fyrirkomulag varðandi greiðslur til þátttakenda og rannsakenda uppfylli þær kröfur sem settar eru fram í V. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.
- c. Að fyrirkomulag varðandi nýskráningu þátttakenda uppfylli þær kröfur sem settar eru fram í V. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.
- d. Að aðalrannsakandi uppfylli þær kröfur sem gera skal til ábyrgðarmanns vísindarannsóknar á heilbrigðissviði og að meðrannsakendur búi yfir tilskilinni menntun og reynslu til að annast störf sín.
- e. Að aðstaðan þar sem klínísk prófun fer fram sé hentug fyrir framkvæmd hennar og í samræmi við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

- f. Að þátttakendur í klínískri prófun séu tryggðir með fullnægjandi hætti fyrir hugsanlegu heilsutjóni vegna prófunarinnar.
- g. Að umsókn uppfylli ákvæði laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði og lög nr. 110/2000 um lífsýnasöfn og söfn heilbrigðisupplýsinga, að því er varðar söfnun, geymslu og síðari notkun á lífsýnum.

## 15. gr.

*Leyfi fyrir klínískri prófun.*

Lyfjastofnun tilkynnir sameiginlega ákvörðun stofnunarinnar og vísindasiðanefndar um leyfi fyrir klínískri prófun þegar Ísland er hlutaðeigandi ríki sem gefur skýrslu.

Lyfjastofnun skal tilkynna bakhjarli hvort veitt hafi verið leyfi fyrir klínískri prófun, hvort veitt hafi verið leyfi með fyrirvara eða synjað hafi verið um veitingu leyfis.

## III. KAFLI

**Málsmeðferð við leyfisveitingu fyrir klínískri prófun þegar Ísland er ekki hlutaðeigandi ríki sem gefur skýrslu.**

## 16. gr.

*Leyfi Lyfjastofnunar að því er varðar matshluta II.*

Lyfjastofnun metur hvort skilyrði e-liðar 1. mgr. 14. gr. þessarar reglugerðar eru uppfyllt þegar Ísland er ekki hlutaðeigandi ríki sem gefur skýrslu og gefur út leyfi ef klínísk prófun er gerð hér á landi að hluta eða öllu leyti. Leyfi Lyfjastofnunar getur falist í vinnslu á gögnum inn á samevrópsku gáttinni.

## 17. gr.

*Leyfi vísindasiðanefndar að því er varðar matshluta II.*

Vísindasiðanefnd metur matshluta II, sbr. 14. gr., ef klínísk prófun er gerð hér á landi að hluta eða öllu leyti og gefur út leyfi í samræmi við 12. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði. Leyfi vísindasiðanefndar getur falist í vinnslu á gögnum inn á samevrópsku gáttinni.

Heimilt er að kæra ákvarðanir vísindasiðanefndar til heilbrigðisráðherra. Mat vísindasiðanefndar skv. 2. máls. 12. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði sætir ekki endurskoðun ráðherra.

## 18. gr.

*Athugasemdir Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar við umsókn um klíníska prófun.*

Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd er heimilt að tilkynna athugasemdir við umsókn um klíníska prófun til hlutaðeigandi ríkis sem gefur skýrslu þegar prófun fer fram hér á landi, sbr. 5. mgr. 14. gr. reglugerðar nr. 536/2014/ESB.

## 19. gr.

*Mótmæli Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar á niðurstöðu hlutaðeigandi ríkis sem gefur skýrslu að því er varðar matshluta I.*

Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd er heimilt að mótmæla niðurstöðu hlutaðeigandi ríkis sem gefur skýrslu að því er varðar mat á matshluta I á eftirfarandi forsendum:

- Ef talið er að þátttakendur fái meðferð sem er ekki jafngóð og við hefðbundnar klínískar starfsvenjur á Íslandi.
- Vegna brots á lögum sem fjalla um sértækar kröfur varðandi sérstaka lyfjahópa, s.s. lyfja sem innihalda ávana- og fíkniefni, sbr. 90. gr. reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB.
- Vegna athugasemda um öryggi þátttakanda og áreiðanleika gagna í klínískri prófun, sem komið hafa fram í samræmi við 5. eða 8. mgr. 14. gr. reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB og 1. mgr. 18. gr. þessarar reglugerðar.

Lyfjastofnun tilkynnir hlutaðeigandi ríki um mótmæli og rökstudda niðurstöðu stofnunarinnar og vísindasiðanefndar.

## IV. KAFLI

**Leyfi fyrir verulegum breytingum á klínískri prófun.**

## 20. gr.

*Umsókn um verulega breytingu.*

Bakhjarl skal senda umsókn um verulega breytingu á klínískri prófun í gegnum samevrópsku gáttina. Umsóknargögn skulu vera í samræmi við IV. kafla og II viðauka reglugerðar nr. 536/2014/ESB.

## 21. gr.

*Málsmeðferð og leyfisveiting fyrir verulegri breytingu á atriðum í matshluta I.*

Lyfjastofnun veitir leyfi fyrir verulegri breytingu á atriðum í matshluta I og á e-lið 1. mgr. 14. gr. þessarar reglugerðar. Lyfjastofnun semur matsskýrslu vegna breytinganna ef prófun fékk upphaflega leyfi samkvæmt 15. gr.

Lyfjastofnun er heimilt að óska eftir viðbótarupplýsingum frá bakhjarli vegna umsóknarinnar í samræmi við 22. gr. reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Leyfi Lyfjastofnunar er háð mati og leyfi vísindasiðanefndar á verulegum breytingum á þeim atriðum í matshluta I sem falla undir hlutverk vísindasiðanefndar samkvæmt þessari reglugerð og lögum um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði nr. 44/2014.

Í tilkynningu Lyfjastofnunar skal koma fram hvort veitt er leyfi fyrir verulegum breytingum, hvort breytingin er leyfð að uppfylltum tilteknum skilyrðum eða hvort synjað er um veitingu leyfis.

Um málsmeðferðina og leyfisveitinguna fer að öðru leyti eftir III. kafla reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd er heimilt að koma á framfæri athugasemdum og mótmælum vegna verulegra breytinga á atriðum í matshluta I eins kveðið er á um í 18. og 19. gr. þessarar reglugerðar.

## 22. gr.

*Málsmeðferð og leyfisveiting fyrir verulegri breytingu á atriðum í matshluta II.*

Vísindasiðanefnd veitir leyfi fyrir verulegum breytingum á klínískri prófun er varða atriði í matshluta II í samræmi við 2. mgr. 12. gr. laga um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði nr. 44/2014. Vísindasiðanefnd tilkynnir ákvörðun sína í samræmi við málsmeðferðarreglur III. kafla reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Vísindasiðanefnd er heimilt að óska eftir viðbótarupplýsingum frá bakhjarli vegna umsóknarinnar í samræmi við 22. gr. reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Í tilkynningu vísindasiðanefndar skal koma fram hvort veitt er leyfi fyrir verulegum breytingum, hvort breytingin er leyfð að uppfylltum tilteknum skilyrðum eða hvort synjað er um veitingu leyfis.

## 23. gr.

*Málsmeðferðartími.*

Málsmeðferðartími fyrir mat Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar á umsóknum um verulega breytingu á klínískri prófun skal vera í samræmi við III. kafla reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

## V. KAFLI

**Upplýst samþykki.**

## 24. gr.

*Upplýst samþykki.*

Um upplýst samþykki og vernd þátttakenda í klínískum prófunum fer samkvæmt V. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB og V. kafla laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Upplýst samþykki skal vera skriflegt, dagsett og undirritað af þeim sem leggur samþykkið fyrir.

Afla skal upplýsts samþykkis þátttakenda áður en klínísk prófun hefst enda hafi þátttakandinn fengið skriflegar og munnlegar upplýsingar um rannsóknina í viðtali.

Upplýsingar sem veittar eru þátttakandanum skulu vera ítarlegar, hnitmíðaðar, skýrar og skiljanlegar fyrir leikmann.

## 25. gr.

*Málsmeðferð.*

Vísindasiðanefnd metur hvort klínísk prófun uppfyllir V. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB um vernd þátttakenda og upplýst samþykki og V. kafla laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Lyfjastofnun metur hvort vísindalegar upplýsingar sem ætlaðar eru tilvonandi þátttakendum um gæði, öryggi og ætluð áhrif rannsóknarlýfsins uppfylli V. kafla reglugerðar nr. 536/2014/ESB.

## 26. gr.

*Hæfi til að veita samþykki.*

Þeir sem eru sjálfráða samkvæmt ákvæðum lögræðisлага eru hæfir til að samþykkja þátttöku í klínískri prófun.

Um þátttöku þeirra einstaklinga sem skortir hæfi til að veita upplýst samþykki fer eftir 31., 32., og 35. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB og 22., 23., og 24. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Miða skal við að börn 12 ára og eldri undirriti upplýst samþykki ásamt lögráðamönnum sínum. Leggja skal fram sérstakt kynningarefni fyrir börn.

## 27. gr.

*Viðtæk samþykki fyrir varðveislu gagna til notkunar í síðari klínískum prófunum eða rannsóknum á heilbrigðissviði.*

Heimilt er að leita eftir samþykki þátttakenda fyrir varðveislu lífsýna og heilbrigðisupplýsinga til notkunar síðar í nánar skilgreindum klínískum prófunum og vísindarannsóknum á heilbrigðissviði. Vísindasiðanefnd setur skilyrði fyrir notkun viðtæks samþykkis. Nefndin getur jafnframt ákveðið að leita skuli nýs samþykkis telji hún það nauðsynlegt.

Þátttakendur sem gefið hafa viðtækt samþykki skv. 1. mgr. skulu hafa aðgang að upplýsingum um hvaða rannsóknum er unnið að á vegum viðkomandi ábyrgðarmanns, stofnunar eða fyrirtækis. Þátttakendur geta beðist undan því að gögn um þá séu notuð í tilteknum klínískum prófunum eða vísindarannsóknum og er nýting þeirra þá ekki heimil.

Lífsýni sem varðveitt eru skv. 1. mgr. skulu vistuð til frambúðar í lífsýnasafni vísindasýna til notkunar samkvæmt lögum um lífsýnasöfn og söfn heilbrigðisupplýsinga. Heilbrigðisupplýsingar sem varðveittar eru skv. 1. mgr. skulu vistaðar til frambúðar í safni heilbrigðisupplýsinga til notkunar samkvæmt lögum um lífsýnasöfn og söfn heilbrigðisupplýsinga. Skyld er að veita þátttakendum upplýsingar um varðveislu heilbrigðisgagna.

Ábyrgðarmaður rannsóknar, samkvæmt lögum nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði, sem leggur lífsýni inn í lífsýnasafn eða heilbrigðisupplýsingar inn í safn heilbrigðisupplýsinga, semur við safnstjórn um hvernig aðgangi að gögnum til vísindarannsókna verði háttað. Tryggt skal að notkunin rúmist innan samþykkis þátttakenda skv. 1. mgr. og sé í samræmi við lög um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga.

## VI. KAFLI

**Kröfur til bakhjarls, aðalrannsakanda og rannsakanda.**

## 28. gr.

*Kröfur til þeirra sem framkvæma klíníska prófun.*

Aðalrannsakandi skal vera læknir, eða tannlæknir, sem uppfyllir skilyrði laga nr. 34/2012 um heilbrigðisstarfsmenn.

Aðrir þeir sem taka þátt í framkvæmd klínískrar prófunar skulu búa yfir tilskilinni menntun, starfsþjálfun og reynslu til að annast störf sín.

## 29. gr.

*Framkvæmd rannsókna.*

Bakhjarl og aðalrannsakandi skulu tryggja að klínísk prófun sé framkvæmd í samræmi við rannsóknaráætlun og góða klíníska starfshætti.

## 30. gr.

*Upplýsingarit rannsakanda.*

Bakhjarl skal útvega aðalrannsakanda, eða eftir atvikum rannsakanda, upplýsingarit rannsakanda.

Bakhjarl skal uppfæra upplýsingarit rannsakanda þegar fyrir liggja nýjar öryggisupplýsingar sem skipta máli fyrir klínísku prófunina.

Bakhjarl skal endurskoða upplýsingarit rannsakanda a.m.k. einu sinni á ári.

## 31. gr.

*Grunnskjal fyrir klíníska prófun.*

Rannsókn skal framkvæmd í samræmi við rannsóknaráætlun. Á meðan á rannsókn stendur skal allur búnaður og skráning rannsókna vera aðgengileg hjá rannsakendum.

Bakhjarl ber ábyrgð á því að haldið sé grunnskjal fyrir klíníska prófun.

Grunnskjal fyrir klíníska prófun skal innihalda allar grunnupplýsingar um klínísku prófunina sem gera kleift að sannprófa framkvæmd prófunarinnar og gæði gagna sem hafa fengist við framkvæmdina.

Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd skulu hafa greiðan aðgang að skjalinu sé þess óskað.

Bakhjarl skal varðveita grunnskjal klínískrar prófunar í a.m.k. 25 ár eftir að henni lýkur.

## 32. gr.

*Framleiðsla og innflutningur á lyfjum.*

Lyfjastofnun veitir leyfi fyrir framleiðslu og innflutningi á rannsóknarlyfjum í samræmi við lyfjalög nr. 100/2020 og reglugerð um framleiðslu lyfja.

Um framleiðslu og innflutning á rannsóknarlyfjum og aukalyfjum gildir jafnframt IX. kafli reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB og framseld reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/1569 frá 23. maí 2017 um viðbætur við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 þar sem tilgreindar eru meginreglur og viðmiðunarreglur um góða framleiðsluhætti við gerð rannsóknarlyfja sem ætluð eru mönnum og fyrirkomulag við eftirlitsúttektir.

## 33. gr.

*Merking lyfja.*

Bakhjarl ber ábyrgð á að merking lyfja, þ.m.t. ystu og innri umbúða, í klínískri prófun uppfylli X. kafla og VI. viðauka reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB **sbr. framselda reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2022/2239.**

Upplýsingar á umbúðum lyfja skulu vera á íslensku.

Lyfjastofnun hefur eftirlit með merkingu lyfja og metur hvort þær uppfylli reglugerð þessa og reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

## VII. KAFLI

**Tilkynningar og skýrslur.**

## 34. gr.

*Tilkynningar.*

Allar tilkynningar og skýrslur bakhjarls fara um samevrópsku gáttina og/eða Lyfjastofnun Evrópu (EMA) til Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar.

Bakhjarl ber ábyrgð á því að tilkynna Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd allt það sem kveðið er á um að tilkynna beri hlutaðeigandi ríkjum samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB, einkum VII. og VIII. kafla reglugerðarinnar.

Lyfjastofnun metur tilkynningar og skýrslur í samræmi við hlutverk sitt samkvæmt þessari reglugerð og reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Vísindasiðanefnd metur tilkynningar og skýrslur í samræmi við hlutverk sitt samkvæmt þessari reglugerð og reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

### 35. gr.

#### *Öryggistilkynningar.*

Bakhjarl skal tilkynna Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd allar grunaðar óvæntar og alvarlegar aukaverkanir í samræmi við reglur um öryggistilkynningar í VII. kafla reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd meta tilkynningar um grunaðar óvæntar og alvarlegar aukaverkanir (SUSARs) í samræmi við hlutverk sitt samkvæmt lögum og þessari reglugerð.

Bakhjarlinn skal tilkynna eins fljótt og hægt er og eigi síðar en sjö dögum eftir að hann verður var við grunaðar óvæntar og alvarlegar aukaverkanir sem teljast banvænar eða lífshættulegar.

Ef um er að ræða grunaðar óvæntar og alvarlegar aukaverkanir sem hvorki teljast banvænar né lífshættulegar skal bakhjarlinn tilkynna þær eigi síðar en 15 dögum eftir að hann verður var við þær.

Ef um er að ræða grunaðar óvæntar og alvarlegar aukaverkanir, sem voru upphaflega taldar hvorki banvænar né lífshættulegar en eru það í raun, skal bakhjarlinn tilkynna þær eins fljótt og hægt er en eigi síðar en sjö dögum eftir að hann verður var við þær.

Mistök við lyfjagjöf, þunganir og notkun sem ekki var fyrirhuguð samkvæmt rannsóknaráætlun, þ.m.t. röng notkun og misnotkun lyfja, fellur undir sömu tilkynningarskyldu og aukaverkanir.

### 36. gr.

#### *Tilkynningar vegna meintilvika.*

Rannsakandi skal skrá meintilvik og óeðlilegar rannsóknarniðurstöður og tilkynna bakhjarli um öll alvarleg meintilvik sem koma fram hjá þátttakendum í klínískri prófun, nema annað sé tekið fram í rannsóknaráætlun.

Bakhjarl skal halda nákvæma skrá yfir öll meintilvik sem rannsakandi tilkynnir honum um.

Ef rannsakandi verður var við alvarlegt meintilvik eftir að klínískri prófun lýkur og grunur er um orsakatengsl á milli þess og rannsóknarlyfsins skal rannsakandi, án ástæðulausrar tafar, tilkynna bakhjarli um tilvikið.

Bakhjarl skal tilkynna Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd alvarleg meintilvik sem grunur leikur á að séu óvæntar og alvarlegar aukaverkanir.

Bakhjarl skal tilkynna Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd alla óvænta atburði sem gætu haft veigamikil áhrif á ávinning og áhættu í klínísku prófuninni, s.s. atriði sem leiða til breytingar á lyfjagjöf eða á heildarframkvæmd klínísku prófunarinnar.

### 37. gr.

#### *Ársskýrsla.*

Að því er varðar rannsóknarlyf önnur en lyfleysu skal bakhjarl leggja árlega fram skýrslu til Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar, í samræmi við málsmæðferðarreglur VII. kafla reglugerðar Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB, um öryggi allra rannsóknarlyfja sem notuð eru í klínískri prófun þar sem hann er bakhjarl.

Lyfjastofnun metur árlega skýrslu bakhjarlsins um öryggi rannsóknarlyfja í samræmi við hlutverk sitt samkvæmt þessari reglugerð, lyfjalögum nr. 100/2020 og 2. mgr. 29. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Vísindasiðanefnd metur árlega skýrslu bakhjarlsins um öryggi rannsóknarlyfja í samræmi við hlutverk sitt samkvæmt lögum nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Ársskýrsla skal aðeins innihalda samantekin gögn á ópersónugreinanlegu formi.

## 38. gr.

*Tilkynning um lok og tímabundna stöðvun klínískrar prófunar.*

Tilkynna skal Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd um lok klínískrar prófunar innan 15 daga frá lokum hennar. Bakhjarlinn skal senda samantekt á niðurstöðum klínísku prófunarinnar innan árs frá lokum prófunarinnar, án tillits til þess hver útkoma prófunarinnar er.

Tilkynna skal Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd um tímabundna stöðvun klínískrar prófunar. Bakhjarl skal tilkynna tímabundna stöðvun innan 15 daga frá stöðvun. Tilkynningin skal fela í sér forsendur slíkrar stöðvunar.

Þegar tímabundinni stöðvun er lokið skal tilkynna það Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd. Bakhjarl skal tilkynna innan 15 daga frá því að tímabundinni stöðvun lýkur.

Ef tímabundin stöðvun varir lengur en tvö ár skal lokadagur þess tímabils eða dagsetning ákvörðunar um að halda klínískri prófun ekki áfram teljast lokadagur klínísku prófunarinnar.

Ef bakhjarl tilkynnir slit fyrir lok klínísku prófunarinnar af ástæðum sem varða ekki öryggi þátttakenda skal tilkynna ástæður fyrir slíkri aðgerð, og ef við á, um ráðstafanir til eftirfylgni fyrir þátttakendur.

Tilkynna skal Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd um tímabundna stöðvun eða slit klínískrar prófunar á grundvelli öryggis þátttakanda án ástæðulausrar tafar en eigi síðar en innan 15 daga frá stöðvun eða slitum. Bakhjarl skal tilkynna ástæður fyrir slíkri aðgerð og tilgreina ráðstafanir fyrir eftirfylgni með þátttakendum.

## 39. gr.

*Tilkynningar um alvarleg brot.*

Bakhjarl skal tilkynna Lyfjastofnun og vísindasiðanefnd um alvarleg brot á þessari reglugerð, reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins nr. 536/2014/ESB eða brot á rannsóknaráætlun klínískrar prófunar. Bakhjarli skal tilkynna slík brot án ástæðulausrar tafar en eigi síðar en sjö dögum eftir að hann verður var við brotið.

## VIII. KAFLI

**Eftirlit.**

## 40. gr.

*Eftirlit Lyfjastofnunar og vísindasiðanefndar.*

Lyfjastofnun hefur eftirlit með klínískum prófunum í samræmi við hlutverk sitt samkvæmt þessari reglugerð, lyfjalögum nr. 100/2020 og 2. mgr. 29. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Lyfjastofnun hefur eftirlit með framleiðslu, innflutningi og merkingu á rannsóknarlyfjum samkvæmt reglugerð þessari, lyfjalögum nr. 100/2020 og reglugerð Evrópuþings og ráðsins nr. 536/2014/ESB.

Vísindasiðanefnd hefur eftirlit með klínískum prófunum í samræmi við hlutverk sitt samkvæmt þessari reglugerð og lögum nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Ef klínísk prófun uppfyllir ekki lengur ákvæði þessarar reglugerðar, lyfjalög nr. 100/2020 eða lög nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði er eftirlitsaðilum heimilt að afturkalla leyfi fyrir klínískri prófun, stöðva tímabundið klínísku prófun eða krefjast þess að bakhjarl breyti klínískri prófun.

## 40. gr. a.

*Öryggismat á klínískum prófunum.*

Lyfjastofnun er lögbært stjórnvald til að framkvæma öryggismat á klínískum prófunum þegar matslandið er Ísland, sbr. framkvæmdarreglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2022/20.

Vísindasiðanefnd skal taka þátt í öryggismatinu í samræmi við hlutverk hennar samkvæmt reglugerð þessari og lögum nr. 44/2014 um vísindarannsóknir.

Lyfjastofnun er heimilt að taka gjald fyrir öryggismat á klínískum prófunum sem það framkvæmir í samræmi við gildandi gjaldskrá stofnunarinnar hverju sinni. Heimilt er að taka lægra gjald fyrir öryggismat fyrir klínískar prófanir án viðskiptahagsmuna.

## 41. gr.

*Breytingar á klíniskri prófun.*

Bakhjarl skal uppfæra reglulega upplýsingar um breytingar á klíniskri prófun sem eru ekki verulegar breytingar en geta skipt máli fyrir eftirlit Lyfjastofnunar eða vísindasiðanefndar, sbr. 9. mgr. 81. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

## 42. gr.

*Eftirlitsúttekt og eftirlitsmenn.*

Lyfjastofnun skal setja verklagsreglur um eftirlitsúttektir og eftirlitsmenn í samræmi við framkvæmdarreglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/556 frá 24. mars 2017 um ítarlegt fyrirkomulag varðandi verklagsreglur við eftirlitsúttektir er varða góðar klínískar starfsvenjur samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014.

## 43. gr.

*Viðurlög.*

Brot gegn ákvæðum þessarar reglugerðar varða viðurlögum samkvæmt ákvæðum XX. kafla lyfjalaga nr. 100/2020 og ákvæðum VIII. kafla laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði, eftir því sem við á.

## IX. KAFLI

**Lagaheimild, gildistaka og brottfall.**

## 44. gr.

*Lagaheimild.*

Reglugerð þessi er sett með heimild í 22. gr. lyfjalaga nr. 100/2020 og 34. gr. laga nr. 44/2014 um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

## 45. gr.

*Gildistaka.*

Reglugerð þessi öðlast gildi 31. janúar 2022.

Reglugerð nr. 443/2004 um klínískar lyfjarannsóknir á mönnum, gildir um umsóknir sem berast á grundvelli hennar allt að einu ári eftir gildistöku þessarar reglugerðar.

Reglugerð nr. 443/2004 gildir um klínískar prófanir sem fengu leyfi á grundvelli hennar, í þrjú ár frá gildistöku reglugerðar þessarar. Að þeim tíma loknum fellur reglugerð nr. 443/2004 úr gildi.

Að öðru leyti gildir XIX. kafli reglugerðar nr. 536/2014/ESB um lagaskil þessarar reglugerðar og reglugerðar nr. 443/2004.

## 46. gr.

*Gildistaka reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 frá 16. apríl 2014 um klínískar prófanir á mannalyfjum og niðurfellingu á tilskipun 2001/20/EB. Innleiðing.*

Ákvæði Með samningsins reglugerð um þessari Evrópska eru efnahagssvæðið, eftirtalдар sem Evrópuþingurinn vísað er til innleiddar í XIII. íslenskan kafla II viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) skulu öðlast gildi hér á landi með þeim breytingum og viðbótum sem leiðir af II. viðauka samningsins, bókun 1 við samninginn og öðrum ákvæðum hans. Á grundvelli eftirtalinna ákvarðana sameiginlegum EES-nefndarinnar öðlast eftirtalдар ESB-gerðir, gildi hér á landi rétt:

1. Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 frá 16. apríl 2014 um klínískar prófanir á mannalyfjum og niðurfellingu á tilskipun 2001/20/ESB EB, sem vísað er til í lið 18 í XIII. Reglugerðin kafla II. viðauka við samninginn um Evrópska efnahagssvæðið eins og honum var felld inn í EES-samninginn breytt með ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 213/2015, frá 15. september 2015, öðlast gildi hér á landi með þeim breytingum og viðbótum sem leiðir af II. viðauka samningsins,

- bókun 1 við samninginn og öðrum ákvæðum hans. Reglugerðin er birt í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins, nr. 63 frá 15. október 2015, bls. 1687-1762.
2. Framseld reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/1569 frá 23. maí 2017 um viðbætur við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 með því að tilgreina meginreglur og viðmiðunarreglur um góða framleiðsluhætti við gerð rannsóknarlyfja sem ætluð eru mönnum og fyrirkomulag við eftirlitsúttektir, sem vísað er til í lið 18a í XIII. Reglugerðin kafla II. viðauka við samninginn um Evrópska efnahagssvæðið eins og honum var felld inn í EES-samninginn breytt með ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 88/2018, frá 27. apríl 2018, öðlast gildi hér á landi með þeim breytingum og viðbótum sem leiðir af II. viðauka samningsins, bókun 1 við samninginn og öðrum ákvæðum hans. Reglugerðin er birt í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins, nr. 33 frá 17. maí 2018, bls. 196-205.
3. Framkvæmdarreglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/556 frá 24. mars 2017 um ítarlegt fyrirkomulag varðandi verklagsreglur við eftirlitsúttektir er varða góðar, klínískar starfsvenjur samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014, sem vísað er til í lið 21 í XIII. Reglugerðin kafla II. viðauka við samninginn um Evrópska efnahagssvæðið eins og honum var felld inn í EES-samninginn breytt með ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 237/2021, frá 25. september 2021, öðlast gildi hér á landi með þeim breytingum og viðbótum sem leiðir af II. viðauka samningsins, bókun 1 við samninginn og öðrum ákvæðum hans. Reglugerðin er birt í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins, nr. 71 frá 11. nóvember 2021, bls. 155-161.
4. Framkvæmdarreglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2022/20 frá 7. janúar 2022 um reglur um beitingu reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 að því er varðar að setja reglur og verklagsreglur um samstarf aðildarríkjanna við öryggismat á klínískum prófunum, sem vísað er til í lið 18c í XIII. kafla II. viðauka við samninginn um Evrópska efnahagssvæðið eins og honum var breytt með ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 63/2022 frá 18. mars 2022, öðlast gildi hér á landi með þeim breytingum og viðbótum sem leiðir af II. viðauka samningsins, bókun 1 við samninginn og öðrum ákvæðum hans. Reglugerðin er birt í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins, nr. 29 frá 5. maí 2022, bls. 533-544.
5. Framseld reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2022/2239 frá 6. september 2022 um breytingu á reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 að því er varðar kröfur um merkingar á rannsóknarlyfjum og aukalyfjum án markaðsleyfis fyrir menn, sem vísað er til í lið 18 í XIII. kafla II. viðauka við samninginn um Evrópska efnahagssvæðið eins og honum var breytt með ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 7/2023 frá 3. febrúar 2023, öðlast gildi hér á landi með þeim breytingum og viðbótum sem leiðir af II. viðauka samningsins, bókun 1 við samninginn og öðrum ákvæðum hans. Reglugerðin er birt í EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins, nr. 20 frá 9. mars 2023, bls. 308-310.

Við gildistöku reglugerðar þessarar fellur úr gildi reglugerð nr. 541/2018 um gildistöku reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 536/2014 um klínískar prófanir á mannalyfjum og niðurfellingu á tilskipun 2001/20/EB.

- Heilbrigðisráðuneytinu, 15. nóvember 2021. -

- Svandís Svavarsdóttir. -

- Heiða Björg Pálmadóttir. -

#### Fyrirvari

Reglugerðir eru birtar í B-deild Stjórnartíðinda skv. 3. gr. laga um Stjórnartíðindi og Lögbirtingablað, nr. 15/2005, sbr. reglugerð um útgáfu Stjórnartíðinda nr. 958/2005.

Sé misræmi milli þess texta sem birtist hér í safninu og þess sem birtur er í útgáfu B-deildar Stjórnartíðinda skal sá siðarnefndi ráða.