

DIRETTIVA 2005/28/CE DELLA COMMISSIONE

dell'8 aprile 2005

che stabilisce i principi e le linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano nonché i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE

visto il trattato che istituisce la Comunità europea,

vista la direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali a uso umano⁽¹⁾, e in particolare l'articolo 1, paragrafo 3, l'articolo 13, paragrafo 1, e l'articolo 15, paragrafo 5,

considerando quanto segue:

- (1) La direttiva 2001/20/CE stabilisce che si adottino principi di buona pratica clinica, linee guida dettagliate conformi a tali principi, requisiti dell'autorizzazione alla fabbricazione e all'importazione dei medicinali in fase di sperimentazione ed indicazioni dettagliate sulla documentazione relativa alla sperimentazione clinica, ai fini della verifica dell'osservanza della direttiva 2001/20/CE.
- (2) I principi e le linee guida per la buona pratica clinica devono garantire che l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche sui medicinali, ai sensi dell'articolo 2, lettera d), della direttiva 2001/20/CE, si basino sulla protezione dei diritti umani e sulla dignità dell'uomo.
- (3) I principi di fabbricazione da applicarsi ai medicinali in fase di sperimentazione sono stabiliti dalla direttiva 2003/94/CE della Commissione, dell'8 ottobre 2003, che stabilisce i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione⁽²⁾. Il titolo IV della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano⁽³⁾, contiene le

norme sull'autorizzazione alla fabbricazione dei medicinali che formano parte dei requisiti prescritti ai fini della domanda d'autorizzazione alla commercializzazione. L'articolo 3, punto 3, della stessa direttiva stabilisce che tali norme non si applichino ai medicinali destinati agli esperimenti di ricerca e di sviluppo. È quindi necessario stabilire le disposizioni minime riguardanti le richieste di autorizzazione alla fabbricazione o importazione di medicinali in fase di sperimentazione e la gestione di tali autorizzazioni, nonché la concessione e il contenuto delle autorizzazioni al fine di garantire la qualità dei medicinali utilizzati nella sperimentazione clinica.

- (4) Per quanto attiene alla protezione dei soggetti della sperimentazione ed affinché non vengano realizzate sperimentazioni cliniche inutili, è importante definire principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica, e garantire nel contempo la documentazione dei risultati delle sperimentazioni per un loro uso in una fase successiva.
- (5) Si devono definire i principi e le linee guida dettagliate per la buona pratica clinica affinché tutti gli esperti e le persone che partecipano alla progettazione, all'avviamento, alla conduzione e alla registrazione delle sperimentazioni cliniche applichino le stesse norme di buona pratica clinica.
- (6) Si devono stabilire disposizioni in ciascuno Stato membro per il funzionamento dei comitati etici, basati su linee guida dettagliate comuni, al fine di garantire la protezione del soggetto della sperimentazione e consentire al tempo stesso l'applicazione armonizzata nei vari Stati membri delle procedure che devono essere applicate dai comitati etici.
- (7) Al fine di garantire l'adeguamento delle sperimentazioni cliniche alle norme di buona pratica clinica, gli ispettori devono provvedere all'efficacia di tali disposizioni. È perciò essenziale determinare linee guida particolareggiate per quanto riguarda la qualificazione degli ispettori, segnatamente in termini di studi e formazione. Per lo stesso motivo, si devono stabilire linee guida relative alle procedure di ispezione, con particolare riguardo alla cooperazione delle varie agenzie e ai provvedimenti conseguenziali alle ispezioni.
- (8) La Conferenza internazionale sull'armonizzazione (CIA) ha raggiunto un accordo nel 1995 su una strategia armonizzata per la buona pratica clinica. L'accordo dev'essere tenuto in considerazione così come è stato approvato dal Comitato per i medicinali per uso umano dell'Agenzia europea per i medicinali (qui di seguito chiamata «Agenzia») e pubblicato dalla medesima.

⁽¹⁾ GU L 121 dell'1.5.2001, pag. 34.

⁽²⁾ GU L 262 del 14.10.2003, pag. 22.

⁽³⁾ GU L 311 del 28.11.2003, pag. 67. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 2004/27/CE (GU L 136 del 30.4.2004, pag. 34).

- (9) Gli sponsor, gli sperimentatori e altri partecipanti devono tener conto delle linee direttrici scientifiche riguardanti la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali per uso umano, approvati dal comitato summenzionato e pubblicati dall'Agenzia, e delle altre linee direttrici farmaceutiche comunitarie pubblicate dalla Commissione nei vari volumi delle Norme sui medicinali nell'Unione europea.
- (10) Nella realizzazione delle sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano si devono garantire la sicurezza e la tutela dei diritti dei soggetti della sperimentazione. Le norme esaustive adottate dagli Stati membri ai sensi del paragrafo 1 dell'articolo 3 della direttiva 2001/20/CE per tutelare da ogni abuso le persone incapaci di dare il loro consenso informato devono applicarsi anche alle persone temporaneamente incapaci di fornire il loro consenso informato, in particolare in situazioni di emergenza.
- (11) Le sperimentazioni cliniche non commerciali condotte da ricercatori senza la partecipazione dell'industria farmaceutica possono essere di grande utilità per i pazienti interessati. La direttiva 2001/20/CE riconosce la specificità delle sperimentazioni cliniche non commerciali. In particolare, quando le sperimentazioni sono condotte con medicinali autorizzati e su pazienti aventi le stesse caratteristiche di quelli cui si riferisce l'indicazione autorizzata, è necessario tener conto delle disposizioni già soddisfatte dai medicinali autorizzati in quanto attiene alla fabbricazione o importazione. Può tuttavia essere altresì necessario, in considerazione delle condizioni specifiche nelle quali sono condotte le sperimentazioni di carattere non commerciale, che gli Stati membri prevedano modalità specifiche da applicare alle sperimentazioni anche quando non siano condotte con medicinali autorizzati e su pazienti aventi le stesse caratteristiche, al fine di adeguarsi ai principi stabiliti dalla presente direttiva, in particolare per quanto riguarda i requisiti dell'autorizzazione alla fabbricazione o importazione e la documentazione da presentare e archiviare per il fascicolo principale della sperimentazione. Le condizioni e i luoghi in cui la ricerca non commerciale è condotta dai ricercatori pubblici fanno sì che l'applicazione di talune norme particolari di buona pratica clinica sia inutile o garantita da altri mezzi. In questi casi gli Stati membri sono tenuti a garantire, quando fissano le modalità specifiche, il raggiungimento degli obiettivi di protezione dei diritti dei pazienti che partecipano alla sperimentazione nonché in via generale la corretta applicazione dei principi di buona pratica clinica. La Commissione metterà a punto un progetto recante orientamenti in tal senso.
- (12) Le misure previste dalla presente direttiva sono conformi al parere del comitato permanente dei medicinali per uso umano,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA:

CAPO 1

CAMPO DI APPLICAZIONE

Articolo 1

1. La direttiva stabilisce le seguenti disposizioni relative ai medicinali in fase di sperimentazione per uso umano:

- a) i principi di buona pratica clinica e le linee guida dettagliate conformi a tali principi, ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 3, della direttiva 2001/20/CE, per la progettazione, la conduzione e la comunicazione degli esiti di sperimentazioni cliniche sull'uomo di tali medicinali;
- b) i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o all'importazione di tali medicinali, ai sensi dell'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE;
- c) le indicazioni dettagliate sulla documentazione relativa alla sperimentazione clinica, all'archiviazione, alle idoneità degli ispettori e alle procedure di ispezione ai sensi dell'articolo 15, paragrafo 5, della direttiva 2001/20/CE.

2. In fase di applicazione dei principi, delle linee guida dettagliate e delle disposizioni di cui al paragrafo 1, gli Stati membri tengono in considerazione le modalità di applicazione tecnica previste dalla guida dettagliata pubblicata dalla Commissione nelle Norme sui medicinali nell'Unione europea.

3. Per l'applicazione dei principi, delle linee guida dettagliate e dei requisiti di cui al paragrafo 1 relativi alle sperimentazioni cliniche di carattere non commerciale, realizzate dai ricercatori senza la partecipazione dell'industria farmaceutica, gli Stati membri possono introdurre norme specifiche in considerazione della particolarità di queste sperimentazioni, per quanto attiene ai capi 3 e 4 della presente direttiva.

4. Gli Stati membri possono anche tener conto della situazione particolare delle sperimentazioni la cui programmazione non richieda particolari procedimenti di fabbricazione o imballaggio, che siano realizzate con medicinali provvisti di autorizzazione alla commercializzazione a norma della direttiva 2001/83/CE, fabbricati o importati in conformità con la stessa direttiva, e che siano condotte su pazienti aventi le medesime caratteristiche di quelli interessati dall'indicazione specificata nell'autorizzazione alla commercializzazione.

L'etichettatura di medicinali destinati a sperimentazione di tale natura può essere sottoposta a disposizioni semplificate stabilite negli orientamenti relativi alle buone prassi di fabbricazione per i medicinali in fase di sperimentazione.

Gli Stati membri informano la Commissione e gli altri Stati membri di tutte le modalità specifiche applicate in conformità con il presente paragrafo. Tali modalità vengono pubblicate dalla Commissione.

CAPO 2

BUONA PRATICA CLINICA NELLA PROGETTAZIONE, CONDUZIONE, REGISTRAZIONE E COMUNICAZIONE DEGLI ESITI DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

SEZIONE 1

BUONA PRATICA CLINICA

Articolo 2

1. I diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti della sperimentazione devono prevalere sugli interessi della scienza e della società.
2. Ciascuna persona che partecipi alla realizzazione dell'esperimento deve essere qualificata, in base alla sua istruzione, formazione ed esperienza, ad eseguire i propri compiti.
3. Le sperimentazioni cliniche devono essere valide dal punto di vista scientifico e guidate da principi etici in tutti i loro aspetti.
4. Devono essere osservate le procedure necessarie per assicurare la qualità di ogni aspetto delle sperimentazioni.

Articolo 3

Le informazioni cliniche e non cliniche che siano disponibili su un farmaco in fase di sperimentazione devono essere atte a giustificare la sperimentazione clinica in progetto.

Le sperimentazioni cliniche sono realizzate in conformità con la Dichiarazione di Helsinki sui principi etici per le sperimentazioni mediche sugli esseri umani, adottata dall'Assemblea generale dell'Associazione medica mondiale (1996).

Articolo 4

Il protocollo delle sperimentazioni cliniche di cui all'articolo 2, lettera h), della direttiva 2001/20/CE definisce l'inclusione ed esclusione dei soggetti della sperimentazione clinica, il monitoraggio e la politica di pubblicazione.

Lo sperimentatore e lo sponsor tengono conto di tutti gli orientamenti relativi all'avvio e alla realizzazione della sperimentazione clinica.

Articolo 5

Tutte le informazioni sulla sperimentazione clinica devono essere registrate, trattate e conservate in modo tale da poter essere comunicate, interpretate e verificate in modo preciso, proteggendo al tempo stesso la riservatezza dei dati relativi ai soggetti della sperimentazione.

SEZIONE 2

COMITATO ETICO

Articolo 6

1. Ciascun comitato etico di cui all'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE adotta le norme procedurali necessarie all'applicazione dei requisiti stabiliti in tale direttiva e, in particolare, negli articoli 6 e 7 della medesima.

2. I comitati etici devono, in ogni caso, conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica, di cui all'articolo 15, paragrafo 5, della direttiva 2001/20/CE per almeno tre anni dopo il completamento della sperimentazione stessa. Conservano i documenti per un periodo più lungo qualora sia richiesto da altre norme applicabili.

3. La trasmissione dell'informazione tra i comitati etici e le autorità competenti degli Stati membri deve essere garantita da sistemi adeguati ed efficaci.

SEZIONE 3

SPONSOR

Articolo 7

1. Lo sponsor può delegare la totalità o una parte delle sue funzioni connesse con la sperimentazione a una persona fisica, a una società, a un'istituzione o a un organismo.

Tuttavia, in tali casi lo sponsor conserva la responsabilità di garantire che la realizzazione delle sperimentazioni e i dati finali generati dalle medesime soddisfino le disposizioni della direttiva 2001/20/CE e della presente direttiva.

2. Lo sperimentatore e lo sponsor possono essere la stessa persona.

SEZIONE 4

MANUALE DELLO SPERIMENTATORE

Articolo 8

1. Le informazioni contenute nel manuale dello sperimentatore, di cui all'articolo 2, lettera g), della direttiva 2001/20/CE, vengono presentate in forma concisa, semplice, obiettiva, equilibrata e non pubblicitaria in modo tale da consentire a un ricercatore clinico o potenziale di comprenderle e di effettuare una valutazione imparziale — sotto il profilo dei rischi e benefici — dell'adeguatezza della sperimentazione clinica in progetto.

Il paragrafo 1 si applica anche a ogni aggiornamento del manuale dello sperimentatore.

2. Se il medicinale in fase di sperimentazione è provvisto di un'autorizzazione alla commercializzazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto può essere usato al posto del manuale dello sperimentatore.

3. Il manuale dello sperimentatore viene convalidato e aggiornato dallo sponsor almeno una volta all'anno.

CAPO 3

AUTORIZZAZIONE ALLA FABBRICAZIONE O IMPORTAZIONE

Articolo 9

1. L'autorizzazione di cui all'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE è richiesta per la fabbricazione totale o parziale dei medicinali in fase di sperimentazione e per le operazioni di divisione, confezionamento o presentazione. L'autorizzazione è necessaria anche nei casi in cui i prodotti fabbricati siano destinati all'esportazione.

L'autorizzazione è richiesta anche per l'importazione da paesi terzi in uno Stato membro.

2. Tuttavia, l'autorizzazione di cui all'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE non è richiesta per la ricostituzione prima dell'uso o per il confezionamento quando tali operazioni vengono effettuate in ospedali, centri sanitari o cliniche, da farmacisti o altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri a tal fine e sempre che i medicinali in fase di sperimentazione siano destinati ad essere utilizzati esclusivamente in tali sedi.

Articolo 10

1. Per ottenere l'autorizzazione alla fabbricazione, il richiedente deve soddisfare almeno i seguenti requisiti:

- a) specificare nella domanda i tipi di medicinali e le forme farmaceutiche che si intendono fabbricare o importare;
- b) specificare nella domanda le operazioni di fabbricazione o importazione;
- c) specificare nella domanda — all'occorrenza e in particolare nel caso di inattivazione di agenti virali o non convenzionali — il procedimento di fabbricazione;
- d) specificare nella domanda il luogo in cui i prodotti saranno fabbricati ovvero disporre, per la loro fabbricazione o importazione, di locali adatti e sufficienti, di attrezzature tecniche e di impianti di controllo conformi alle disposizioni della direttiva 2003/94/CE relativamente alla fabbricazione, al controllo e all'immagazzinamento dei prodotti;

- e) disporre in modo permanente e continuo dei servizi di almeno una persona qualificata, a norma dell'articolo 13, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE.

Ai sensi della lettera a) del primo comma per «tipi di medicinali» si intendono: prodotti sanguigni, prodotti immunologici, prodotti per la terapia cellulare, prodotti per la terapia genetica, prodotti per la biotecnologia, prodotti estratti dall'uomo o da animali, prodotti vegetali, prodotti omeopatici, prodotti radiofarmaceutici e prodotti contenenti ingredienti chimici attivi.

2. Il richiedente deve presentare con la sua domanda i documenti che dimostrino l'effettiva osservanza del paragrafo 1.

Articolo 11

1. L'autorità competente rilascia l'autorizzazione solo dopo che l'esattezza dei dati forniti dal richiedente in conformità con l'articolo 10 sia stata verificata mediante un'indagine svolta dai suoi agenti.

2. Gli Stati membri devono adottare le misure necessarie a garantire che la procedura per la concessione dell'autorizzazione venga completata entro 90 giorni dal giorno in cui l'autorità competente riceve una domanda valida.

3. L'autorità competente dello Stato membro può esigere dal richiedente ulteriori informazioni sui dati forniti a norma dell'articolo 10, paragrafo 1, incluso in particolare informazioni riguardanti la persona qualificata a disposizione del richiedente di cui all'articolo 10, paragrafo 1, lettera e).

Nel caso in cui l'autorità competente interessata eserciti tale facoltà, il termine di cui al paragrafo 2 è sospeso fino alla presentazione delle informazioni richieste.

Articolo 12

1. Per garantire l'osservanza dei requisiti di cui all'articolo 10, l'autorizzazione può essere accompagnata da taluni obblighi imposti all'atto della sua concessione o successivamente.

2. L'autorizzazione si applica soltanto ai locali indicati nella domanda e ai tipi di medicinali e alle forme farmaceutiche indicati nella medesima a norma dell'articolo 10, paragrafo 1, lettera a).

Articolo 13

Il titolare dell'autorizzazione è tenuto ad osservare i seguenti requisiti:

- a) disporre di personale che risponda ai requisiti legali previsti dallo Stato membro interessato, per quanto riguarda sia la fabbricazione sia i controlli;

- b) disporre dei medicinali in fase di sperimentazione/autorizzati unicamente in conformità con la legislazione degli Stati membri interessati;
- c) informare previamente l'autorità competente di qualsiasi modifica che desideri apportare ai dati forniti a norma dell'articolo 10, paragrafo 1; in particolare, informare immediatamente l'autorità competente qualora la persona qualificata di cui all'articolo 13, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE sia sostituita inaspettatamente;
- d) consentire in qualsiasi momento l'accesso ai suoi locali agli agenti delle autorità competenti dello Stato membro interessato;
- e) mettere a disposizione della persona qualificata di cui all'articolo 13, tutti i mezzi necessari per permetterle di espletare le sue funzioni;
- f) conformarsi ai principi e alle linee direttrici fissati dal diritto comunitario per le buone prassi di fabbricazione.

La Commissione pubblica linee guida dettagliate conformi ai principi di cui al paragrafo 1, lettera f), e le rivede, se necessario, in considerazione del progresso tecnico e scientifico.

Articolo 14

Qualora il titolare dell'autorizzazione alla fabbricazione chieda la modifica dei dati di cui all'articolo 10, paragrafo 1, lettere a) ed e), la durata del relativo procedimento non deve superare i 30 giorni. In casi eccezionali, tale termine può essere prorogato fino a 90 giorni.

Articolo 15

L'autorità competente sospende o revoca, in tutto o in parte, l'autorizzazione alla fabbricazione se il titolare dell'autorizzazione non adempie in un qualsiasi momento alle disposizioni pertinenti.

CAPO 4

IL FASCICOLO PERMANENTE DELLA SPERIMENTAZIONE E L'ARCHIVIAZIONE

Articolo 16

Il fascicolo permanente della sperimentazione di cui all'articolo 15, paragrafo 5, della direttiva 2001/20/CE è costituito dai documenti essenziali che consentono l'effettuazione della sperimentazione clinica e la valutazione della qualità dei dati conseguiti. Detti documenti devono dimostrare se lo sperimentatore e lo sponsor hanno adempiuto ai principi e alle linee guida rela-

tive alla buona pratica clinica, e a tutte le norme applicabili nonché, in particolare, all'allegato I della direttiva 2001/83/CE.

Il fascicolo permanente della sperimentazione fornisce le basi per il controllo da parte del controllore autonomo dello sponsor e per l'ispezione da parte delle autorità competenti.

Il contenuto dei documenti essenziali deve corrispondere alle specificità di ciascuna fase della sperimentazione clinica.

La Commissione pubblica una guida supplementare per specificare il contenuto di tali documenti.

Articolo 17

Lo sponsor e lo sperimentatore devono conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per almeno 5 anni dal completamento della medesima.

Possono conservarla per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra lo sponsor e lo sperimentatore.

I documenti essenziali devono essere archiviati in modo da poter essere facilmente messi a disposizione delle autorità competenti qualora queste li richiedano.

Il fascicolo medico del soggetto della sperimentazione dev'essere custodito conformemente alla legislazione nazionale e nel rispetto del periodo massimo di tempo ammesso dall'ospedale, dall'istituzione o dallo studio medico.

Articolo 18

Qualsiasi trasferimento di proprietà dei dati o dei documenti dev'essere documentato. Il nuovo proprietario assume la responsabilità della conservazione e dell'archivio dei dati a norma dell'articolo 17.

Articolo 19

Lo sponsor nomina, all'interno della sua organizzazione, le persone responsabili degli archivi.

L'accesso agli archivi è limitato alle persone responsabili nominate.

Articolo 20

I mezzi utilizzati per conservare i documenti essenziali devono garantire che i documenti rimangano completi e leggibili per il periodo di conservazione prestabilito e possano essere messi a disposizione delle autorità competenti, qualora queste lo richiedano.

Qualsiasi modifica dei dati dev'essere rintracciabile.

CAPO 5

QUALIFICAZIONE DEGLI ISPETTORI*Articolo 21*

1. Gli ispettori, designati dagli Stati membri a norma dell'articolo 15, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE devono essere informati della natura riservata dei dati e salvaguardare la riservatezza degli stessi qualora accedano a dati riservati nello svolgimento delle ispezioni relative alla buona pratica clinica in conformità alle disposizioni comunitarie, alle normative nazionali o agli accordi internazionali.

2. Gli Stati membri provvedono affinché gli ispettori abbiano completato studi a livello universitario o dispongano di un'esperienza equivalente in medicina, farmacia, farmacologia, tossicologia o altri settori pertinenti.

3. Gli Stati membri procurano che gli ispettori ricevano una formazione adeguata, che il loro fabbisogno di formazione sia sottoposto a regolare valutazione e che siano adottate le misure necessarie per il mantenimento e il miglioramento delle loro competenze.

Gli Stati membri garantiscono altresì che gli ispettori siano a conoscenza dei principi e dei procedimenti che si applicano allo sviluppo dei medicinali e alla ricerca clinica. Gli ispettori devono anche essere a conoscenza della legislazione comunitaria e nazionale e delle linee guida che si applicano alla realizzazione delle sperimentazioni cliniche e alla concessione di autorizzazioni alla commercializzazione.

Gli ispettori devono conoscere le procedure e i sistemi di registrazione dei dati clinici e l'organizzazione e la regolamentazione del sistema di assistenza sanitaria vigenti nello Stato membro di cui trattasi ed eventualmente nei paesi terzi.

4. Gli Stati membri conservano registri aggiornati relativi alle qualificazioni, alla formazione e all'esperienza di ciascun ispettore.

5. Ogni ispettore riceve un documento contenente le procedure operative normali e i particolari relativi ai compiti, alle responsabilità e agli obblighi in materia di formazione continua. Tali procedure devono essere sempre aggiornate.

6. Gli ispettori devono essere dotati di congrui mezzi di identificazione.

7. Ciascun ispettore firma una dichiarazione da cui risultino gli eventuali vincoli finanziari o di altro tipo intercorrenti tra esso e i soggetti da ispezionare. Detta dichiarazione deve essere presa in considerazione quando agli ispettori viene assegnata un'ispezione specifica.

Articolo 22

Per garantire la presenza delle competenze necessarie nell'ambito di determinate ispezioni, lo Stato membro può nominare

gruppi di ispettori ed esperti che abbiano collettivamente le qualificazioni ed esperienze adeguate ai fini dello svolgimento dell'ispezione.

CAPO 6

PROCEDURE DI ISPEZIONE*Articolo 23*

1. Le ispezioni relative alle buone pratiche cliniche possono svolgersi in una delle seguenti occasioni:

- a) prima, durante o dopo la realizzazione delle sperimentazioni cliniche;
- b) nell'ambito della verifica delle domande di autorizzazione alla commercializzazione;
- c) nell'ambito del monitoraggio successivo delle autorizzazioni alla commercializzazione.

2. In conformità con i paragrafi 1 e 2 dell'articolo 15 della direttiva 2001/20/CE, le ispezioni possono essere richieste e coordinate dall'Agenzia europea per i medicinali nell'ambito dell'applicazione del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio⁽¹⁾, con particolare riguardo alle sperimentazioni relative alle domande presentate mediante la procedura stabilita da detto regolamento.

3. Le ispezioni sono realizzate in conformità con i documenti di orientamento sulle ispezioni, elaborati a sostegno del riconoscimento reciproco delle risultanze delle ispezioni in ambito comunitario.

4. Gli Stati membri provvedono al miglioramento e all'armonizzazione degli orientamenti sulle ispezioni, in collaborazione con la Commissione e l'EMEA, mediante ispezioni congiunte, accordi relativi a procedure e procedimenti e condivisione di esperienze e formazione.

Articolo 24

Gli Stati membri rendono pubblicamente disponibile nei loro territori la documentazione relativa all'adozione dei principi di buona pratica clinica.

Essi elaborano la disciplina giuridica e amministrativa per la realizzazione relativa alla buona pratica clinica, definendo i poteri degli ispettori per quanto riguarda l'accesso ai centri di sperimentazione clinica e ai dati. Al riguardo essi provvedono affinché, su richiesta e qualora sia opportuno, anche gli ispettori dell'autorità competente degli altri Stati membri abbiano accesso ai centri di sperimentazione clinica e ai dati.

⁽¹⁾ GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1.

Articolo 25

Gli Stati membri forniscono risorse sufficienti e in particolare designano un numero adeguato di ispettori per garantire l'effettiva verifica dell'osservanza della buona pratica clinica.

Articolo 26

Gli Stati membri elaborano le procedure per la verifica dell'osservanza della buona pratica clinica.

Tali procedure comprendono le modalità da seguire nell'esaminare le procedure di gestione del progetto e le modalità secondo cui vengono programmate, realizzate, controllate e registrate le sperimentazioni cliniche nonché le misure di controllo.

Articolo 27

Gli Stati membri elaborano le procedure pertinenti per:

- a) designare gli esperti che accompagneranno gli ispettori in caso di necessità;
- b) richiedere ispezioni/assistenza da altri Stati membri, in conformità con il paragrafo 1 dell'articolo 15 della direttiva 2001/20/CE e cooperare nei centri di ispezione di un altro Stato membro;
- c) organizzare ispezioni in paesi terzi.

Articolo 28

Gli Stati membri conservano i dati delle ispezioni nazionali ed eventualmente internazionali — con particolare riguardo alla situazione relativa all'osservanza delle buone pratiche cliniche — e dei relativi provvedimenti conseguenziali.

Articolo 29

1. Al fine di armonizzare lo svolgimento delle ispezioni da parte delle autorità competenti dei vari Stati membri, vengono pubblicati dalla Commissione, previa consultazione degli Stati membri, documenti di orientamento contenenti disposizioni comuni sullo svolgimento delle ispezioni.

2. Gli Stati membri provvedono affinché le procedure di ispezione nazionali siano conformi ai documenti di orientamento di cui al paragrafo 1.

3. I documenti di orientamento di cui al paragrafo 1 possono essere regolarmente aggiornati alla luce degli sviluppi scientifici e tecnici.

Articolo 30

1. Gli Stati membri provvedono affinché la riservatezza dei dati sia salvaguardata dagli ispettori e altri esperti. Relativamente ai dati personali, devono essere rispettate le disposizioni della direttiva 95/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio⁽¹⁾.

2. I rapporti d'ispezione vengono forniti dagli Stati membri solo ai destinatari di cui all'articolo 15, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE, in conformità con le norme nazionali degli Stati membri e in funzione degli accordi conclusi tra la Comunità e i paesi terzi.

CAPO 7

DISPOSIZIONI FINALI*Articolo 31*

1. Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni legislative, regolamentari e amministrative necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro il 29 gennaio 2006. Essi comunicano immediatamente alla Commissione il testo di tali disposizioni e una tavola di concordanza tra tali disposizioni e quelle della presente direttiva.

Quando gli Stati membri adottano dette disposizioni, queste contengono un riferimento alla presente direttiva o sono corredate di un siffatto riferimento all'atto della pubblicazione ufficiale. Le modalità del riferimento sono decise dagli Stati membri.

2. Gli Stati membri comunicano alla Commissione il testo delle disposizioni essenziali di diritto interno adottate nella materia disciplinata dalla presente direttiva.

Articolo 32

La presente direttiva entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Articolo 33

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, l'8 aprile 2005.

Per la Commissione

Günter VERHEUGEN

Vicepresidente

⁽¹⁾ GU L 281 del 23.11.1995, pag. 31.