

KOMMISSIONENS DIREKTIV 2005/28/EG

av den 8 april 2005

**om fastställande av principer och detaljerade riktlinjer för god klinisk sed i fråga om
prövningsläkemedel för humant bruk samt av krav för att få tillstånd till tillverkning eller import
av sådana produkter**

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION HAR ANTAGIT
DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska
gemenskapen,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets direktiv
2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlems-
staternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av
god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel⁽¹⁾,
särskilt artiklarna 1.3, 13.1 och 15.5 i detta, och

av följande skäl:

- (1) I direktiv 2001/20/EG föreskrivs antagandet av principer för god klinisk sed och detaljerade riktlinjer i enlighet med dessa principer, minimikrav som gäller för att få tillstånd till tillverkning eller import av provningsläkemedel samt detaljerade riktlinjer för dokumentation som rör kliniska prövningar för att kontrollera att dessa följer direktiv 2001/20/EG.
- (2) Principerna och riktlinjerna för god klinisk sed bör vara sådana att kliniska prövningar av provningsläkemedel, enligt definitionen i artikel 2 d i direktiv 2001/20/EG, sker med respekt för mänskliga rättigheter och människors värdighet.
- (3) De tillverkningskrav som gäller för provningsläkemedel fastställs i kommissionens direktiv 2003/94/EG av den 8 oktober 2003 om fastställande av principer och riktlinjer för god tillverkningsmedel i fråga om humanläkemedel och provningsläkemedel för humant bruk⁽²⁾. Avdelning IV i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel⁽³⁾ innehåller bestämmelser om vad som krävs för att ansöka om försäljningstillstånd för läkemedel, och i detta ingår även de krav som gäller för tillverkningsstillstånd. I artikel 3.3 i detta direktiv fast-

ställs att dessa krav inte gäller för läkemedel avsedda för prövning i anslutning till forskning och utveckling. Det är därför nödvändigt att fastställa minimikrav för ansökningar om och handläggningen av tillstånd att tillverka eller importera provningsläkemedel, liksom för beviljandet av och innehållet i tillstånden, så att kvaliteten på provningsläkemedel som används i kliniska prövningar kan säkerställas.

- (4) För att skydda försökspersonerna och säkerställa att inga onödiga prövningar genomförs är det viktigt att fastställa principer och detaljerade riktlinjer för god klinisk sed som innebär att provningsresultaten dokumenteras så att de kan användas i senare stadier.
- (5) För att garantera att alla experter och individer som deltar i utformningen, planeringen, genomförandet och dokumentationen av kliniska prövningar följer samma standarder för god klinisk sed måste det fastställas principer och detaljerade riktlinjer för god klinisk sed.
- (6) Bestämmelser för etikkommittéernas arbete bör fastställas i respektive medlemsstat och bygga på gemensamma detaljerade riktlinjer så att försökspersonerna kan skyddas och etikkommittéerna kan fungera på samma sätt i alla medlemsstater.
- (7) För att säkerställa att kliniska prövningar sker i enlighet med bestämmelser om god klinisk sed är det nödvändigt att inspektörer ser till att bestämmelserna tillämpas i praktiken. Det är därför viktigt att utarbeta detaljerade riktlinjer för minimistandarder vad gäller inspektörernas kvalifikationer, och särskilt med avseende på deras utbildning. Av samma anledning bör det fastställas detaljerade riktlinjer för inspektionsförfaranden, särskilt om samarbetet mellan de olika organen, och om uppföljning av inspektioner.
- (8) Internationella harmoniseringskonferensen (ICH) kom 1995 överens om att utarbeta en harmoniserad strategi för god klinisk sed. Denna överenskommelse bör beaktas såsom den fastställts av Europeiska läkemedelsmyndighetens (nedan kallad "läkemedelsmyndigheten") kommitté för humanläkemedel och publicerats av läkemedelsmyndigheten.

⁽¹⁾ EGT L 121, 1.5.2001, s. 34.

⁽²⁾ EUT L 262, 14.10.2003, s. 22.

⁽³⁾ EUT L 311, 28.11.2003, s. 67. Direktivet senast ändrat genom direktiv 2004/27/EG (EUT L 136, 30.4.2004, s. 34).

- (9) Sponsorer, prövare och andra medverkande bör beakta de vetenskapliga riktlinjerna avseende kvalitet, säkerhet och effektivitet för humanläkemedel såsom de fastställts av kommittén för humanläkemedel och publicerats av läkemedelsmyndigheten. De bör även beakta övriga gemenskapsriktlinjer för läkemedel som kommissionen publicerat i de olika volymerna av *Regler för läkemedel inom Europeiska gemenskapen*.
- (10) När kliniska prövningar utförs på provningsläkemedel för humant bruk bör skyddet av försökspersonerna och deras säkerhet garanteras. De närmare bestämmelser som medlemsstaterna skall anta enligt artikel 3.1 i direktiv 2001/20/EG avseende skydd av personer som är oförmögna att ge sitt informerade skriftliga samtycke bör även gälla personer som på grund av en nödsituation tillfälligt inte har möjlighet att ge sitt samtycke.
- (11) Icke-kommersiella kliniska prövningar som genomförs av forskare utan medverkan av läkemedelsindustrin kan vara till stor nytta för de berörda patienterna. I direktiv 2001/20/EG fastställs att särskilda omständigheter gäller för icke-kommersiella kliniska prövningar. Särskilt vid prövningar med godkända läkemedel på patienter med samma särdrag som de som täcks av indikationen i tillståndet bör de krav som dessa godkända läkemedel uppfyller avseende tillverkning eller import beaktas. På grund av de särskilda omständigheter under vilka icke-kommersiella prövningar görs kan det dock bli nödvändigt för medlemsstaterna att föreskriva att särskilda metoder tillämpas för dessa prövningar, inte bara när de genomförs med godkända läkemedel och på patienter med samma särdrag i syfte att uppfylla kraven i detta direktiv avseende tillverknings- eller importkrav för tillstånd och den dokumentation som skall överlämnas och arkiveras för den löpande journalen. De omständigheter under vilka den icke-kommersiella forskningen genomförs av offentligt anställda forskare och de platser där denna forskning utförs gör att vissa av bestämmelserna om god klinisk sed är överflödiga eller säkerställs på annat vis. Medlemsstaterna bör i de fall då de föreskriver särskilda metoder se till att de mål uppnås som innebär att de patienter som deltar i prövningen skyddas och mer allmänt att principerna för god klinisk sed tillämpas. Kommissionen kommer att utarbeta ett förslag med riktlinjer i denna fråga.
- (12) De åtgärder som föreskrivs i detta direktiv är förenliga med yttrandet från Ständiga kommittén för humanläkemedel.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

KAPITEL 1

SYFTE

Artikel 1

1. Detta direktiv innehåller följande bestämmelser som skall tillämpas på provningsläkemedel för humant bruk:

- a) Principer för god klinisk sed och detaljerade riktlinjer som följer dessa principer, i enlighet med artikel 1.3 i direktiv 2001/20/EG för utformning, genomförande och rapportering om kliniska prövningar som utförs på människor och som avser sådana produkter.
- b) Kraven för tillstånd till tillverkning eller import av sådana produkter enligt artikel 13.1 i direktiv 2001/20/EG.
- c) Detaljerade riktlinjer i enlighet med artikel 15.5 i direktiv 2001/20/EG för dokumentation av kliniska prövningar, arkivering, inspektörernas kvalifikationer samt inspektionsrutiner.
2. När principerna, de detaljerade riktlinjerna och bestämmelserna som avses i punkt 1 tillämpas skall medlemsstaterna iakttä de tekniska genomförandebestämmelser som anges i de detaljerade riktlinjer som kommissionen publicerat i Läkemedelsregler inom Europeiska unionen.
3. När principerna, de detaljerade riktlinjerna och bestämmelserna som avses i punkt 1 tillämpas vid icke-kommersiella kliniska prövningar som utförs av forskare men där läkemedelsindustrin inte deltar, får medlemsstaterna med avseende på kapitlet 3 och 4 tillämpa särskilda metoder för att beakta provningens särdrag.
4. Medlemsstaterna får ta hänsyn till den särskilda situation som gäller för prövningar vilkas planering inte kräver särskilda förfaranden för tillverkning eller förpackning, som utförs med läkemedel som godkänts för försäljning i enlighet med direktiv 2001/83/EG, som tillverkats och importerats i enlighet med bestämmelserna i samma direktiv samt som utförs på patienter med samma särdrag som de som täcks av den indikation som specificeras i tillståndet till försäljning.

Märkning av provningsläkemedel avsedda för denna typ av prövningar kan bli föremål för förenklade bestämmelser i riktlinjerna för god tillverkningssed för provningsläkemedel.

Medlemsstaterna skall informera kommissionen och övriga medlemsstater om de väljer att tillämpa särskilda metoder i enlighet med denna punkt. Kommissionen kommer att publicera information om sådana metoder.

KAPITEL 2

GOD KLINISK SED FÖR UTFORMNING, GENOMFÖRANDE, REGISTRERING OCH RAPPORTERING AV KLINISKA PRÖVNINGAR

AVSNITT 1

GOD KLINISK SED

Artikel 2

1. Försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande är viktigare än vetenskapens eller samhällets intressen.
2. Personer som medverkar vid en prövning skall ha den utbildning och de erfarenheter som krävs för att utföra sina respektive uppgifter.
3. Kliniska prövningar skall vara vetenskapligt sunda och i alla avseenden vägledas av etiska principer.
4. De förfaranden som är nödvändiga för att säkerställa kvaliteten på samtliga aspekter av prövningen skall tillämpas.

Artikel 3

De tillgängliga kliniska och icke-kliniska uppgifterna om ett prövningsläkemedel skall vara tillräckliga för att motivera den föreslagna kliniska prövningen.

Kliniska prövningar skall utföras i enlighet med Helsingforsdeklarationen om etiska principer för medicinsk forskning som utförs på människor som antogs av generalförsamlingen i World Medical Association (1996).

Artikel 4

De protokoll som avses i punkt h i artikel 2 i direktiv 2001/20/EG skall ange hur försökspersoner väljs ut eller undantas från att delta i en klinisk prövning samt riktlinjer för övervakning och publicering.

Prövaren och sponsorn skall beakta alla relevanta riktlinjer när de inleder och genomför kliniska prövningar.

Artikel 5

All information rörande den kliniska prövningen skall registreras, behandlas och lagras på ett sätt som gör att den kan rapporteras, tolkas och kontrolleras på ett korrekt sätt, samtidigt som försökspersonernas journaler förblir skyddade.

AVSNITT 2

ETIKKOMMITTÉN

Artikel 6

1. Varje etikkommitté som är upprättad med stöd av artikel 6.1 i direktiv 2001/20/EG skall anta de förfarandebestämmelser som krävs för att genomföra kraven i det direktivet, särskilt artiklarna 6 och 7 i detta.
2. Etikkommittéerna skall i samtliga fall spara de väsentliga handlingar som rör en klinisk prövning som avses i artikel 15.5 i direktiv 2001/20/EG i minst tre år efter det att prövningen avslutats. Handlingarna skall sparas längre om så krävs enligt andra gällande krav.
3. Informationsutbyte mellan etikkommittéerna och medlemsstaternas behöriga myndigheter skall ske genom lämpliga och effektiva system.

AVSNITT 3

SPONSORERNA

Artikel 7

1. En sponsor får överlåta något eller alla sina arbetsområden i samband med prövningen till en enskild person, ett företag, en institution eller en organisation.

I sådana fall skall sponsorn dock fortfarande ansvara för att genomförandet av prövningarna och de slutliga uppgifter som framkommit vid dem är förenliga med direktiv 2001/20/EG och detta direktiv.

2. Prövaren och sponsorn får vara en och samma person.

AVSNITT 4

PRÖVARENS BROSCHYR

Artikel 8

1. Den information i prövarens broschyr som avses i artikel 2 g i direktiv 2001/20/EG skall ges i en kortfattad, enkel, objektiv, välvägd och saklig stil som en kliniker eller potentiell prövare kan förstå och som gör att denne opartiskt kan bedöma nytta och risk för att fastställa huruvida den föreslagna kliniska prövningen är lämplig.

Första stycket skall även gälla för eventuella uppdateringar av broschyren.

2. Om prövningsläkemedlet har godkänts för försäljning kan produktresumén användas istället för prövarens broschyr.
3. Sponsorn skall se över och uppdatera innehållet i pröva-rens broschyr minst en gång per år.

KAPITEL 3

TILLSTÅND TILL TILLVERKNING ELLER IMPORT

Artikel 9

1. Tillstånd som avses i artikel 13.1 i direktiv 2001/20/EG skall krävas för såväl delvis som fullständig tillverkning av prövningsläkemedel, samt för uppdelning, förpackning och presentation. Sådant tillstånd skall krävas även om de produkter som tillverkas är avsedda för export.

Tillstånd skall också krävas för import till en medlemsstat från tredjeland.

2. Tillstånd som avses i artikel 13.1 i direktiv 2001/20/EG skall inte krävas för upplösning före användning eller paketering när dessa procedurer utförs vid sjukhus, vårdcentra eller kliniker av farmaceuter eller andra personer som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att utföra detta, och om prövningsläkemedlet är avsett att enbart användas vid dessa inrättningar.

Artikel 10

1. För att få tillstånd måste sökanden minst uppfylla följande krav:
 - a) Ange i sin ansökan vilka typer av läkemedel och läkemedelsformer som skall tillverkas eller importeras.
 - b) Ange i sin ansökan hur tillverkningen eller importen skall ske.
 - c) Beskriva i sin ansökan tillverkningsprocessen när så är lämpligt, till exempel vid inaktivering av virus eller atypiska smittämnen.
 - d) Ange i sin ansökan var produkterna skall tillverkas alternativt förfoga över för tillverkning eller import lämpliga och tillräckliga lokaler, teknisk utrustning och kontrollanläggningar som uppfyller kraven i direktiv 2003/94/EG med avseende på tillverkning, kontroll och lagring av produkter.

- e) Stadigvarande och fortlöpande ha till sitt förfogande minst en person med särskild kompetens som uppfyller de krav som fastställs i artikel 13.2 i direktiv 2001/20/EG.

För tillämpningen av punkt a skall "typer av läkemedel" innefatta blodprodukter, immunologiska produkter, cellterapi- produkter, genterapi- produkter, bioteknikprodukter, produkter extra- traherade från människor eller djur, växtbaserade produkter, homeopatiska produkter, radiofarmaceutiska produkter och produkter som innehåller aktiva kemiska ämnen.

2. Sökanden skall tillsammans med ansökan bifoga dokumentation som styrker att kraven i punkt 1 är uppfyllda.

Artikel 11

1. Den behöriga myndigheten skall utfärda tillståndet först efter att den låtit sina inspektörer kontrollera de uppgifter som sökanden lämnat i enlighet med artikel 10.
2. Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att förfarandet för beviljande av tillstånd avslutas inom 90 dagar från den dag då myndigheten mottar en giltig ansökan.
3. Den behöriga myndigheten i medlemsstaten får kräva att sökanden kompletterar de uppgifter som lämnas enligt artikel 10.1, i synnerhet vad gäller den person med särskild kompetens som står till sökandens förfogande i enlighet med artikel 10.1 e.

I de fall den behöriga myndigheten utnyttjar denna möjlighet skall de tidsfrister som anges i punkt 2 flyttas fram till dess att de kompletterande uppgifterna har lämnats.

Artikel 12

1. För att se till att de krav som anges i artikel 10 uppfylls får som villkor för tillståndet krävas att sökanden åläggs vissa förpliktelser antingen när tillståndet utfärdas eller vid ett senare tillfälle.
2. Ett tillstånd skall gälla endast för de lokaler som beskrivits i ansökan och endast för de typer av läkemedel och läkemedelsformer som anges i den ansökan i enlighet med artikel 10.1 a.

Artikel 13

Innehavaren av tillståndet skall minst uppfylla följande krav:

- a) Förfoga över personal med sådan kompetens som föreskrivs i medlemsstaten i fråga om både tillverkning och kontroll.

b) Hantera prövningsläkemedlen eller de godkända läkemedlen endast enligt den lagstiftning som gäller i de berörda medlemsstaterna.

c) I förväg lämna besked till den ansvariga myndigheten om de ändringar som sökanden vill göra av någon eller några av de uppgifter som lämnats i enlighet med artikel 10.1 och, i synnerhet, omgående informera den behöriga myndigheten om den person med särskild kompetens som avses i artikel 13.2 i direktiv 2001/20/EG oväntat ersätts.

d) Medge att företrädare för den berörda medlemsstatens behöriga myndigheter när som helst bereds tillträde till tillståndsinnehavarens lokaler.

e) Låta den person med särskild behörighet som avses i artikel 13.2 i direktiv 2001/20/EG utföra sina uppgifter, exempelvis genom att ställa alla nödvändiga medel till förfogande.

f) Följa principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för läkemedel i enlighet med gemenskapens lagstiftning.

Utförliga riktlinjer i överensstämmelse med de principer som avses i punkt f kommer att offentliggöras av kommissionen och revideras när så anses nödvändigt med hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

Artikel 14

Om innehavaren av tillståndet begär en ändring av någon av de uppgifter som avses i artikel 10.1 a–e, får handläggningstiden för denna begäran inte överskrida 30 dagar. Undantagsvis kan denna tid utsträckas till 90 dagar.

Artikel 15

Den behöriga myndigheten skall helt eller delvis upphäva eller återkalla tillståndet om tillståndsinnehavaren inte uppfyller de relevanta kraven.

KAPITEL 4

DEN LÖPANDE JOURNALEN OCH ARKIVERING

Artikel 16

Den dokumentation som i artikel 15.5 i direktiv 2001/20/EG benämns löpande journal skall bestå av väsentliga handlingar som gör det möjligt att både genomföra en prövning och utvärdera kvaliteten på de uppgifter som den resulterar i. Av dessa dokument skall framgå om prövaren och sponsorn har följt

principer och riktlinjer för god klinisk sed samt gällande krav, och särskilt bilaga I till direktiv 2001/83/EG.

Den löpande journalen skall ligga till grund för den granskning som genomförs av sponsorns oberoende granskare och de behöriga myndigheternas inspektion.

Innehållet i de väsentliga handlingarna skall anpassas till de särskilda särdrag som kännetecknar respektive fas av den kliniska prövningen.

Kommissionen skall publicera ytterligare riktlinjer för att specificera innehållet i dessa handlingar.

Artikel 17

Sponsorn och prövaren skall spara de väsentliga handlingarna om en klinisk prövning i minst fem år efter det att prövningen avslutats.

Handlingarna skall sparas längre om så krävs enligt andra gällande krav eller genom en överenskommelse mellan sponsorn och prövaren.

Väsentliga handlingar skall arkiveras på ett sådant sätt att de lätt kan tillhandahållas på begäran av de behöriga myndigheterna.

Försökspersonernas journaler skall sparas i enlighet med nationell lagstiftning under den maximala tid som tillåts av sjukhuset, vårdinrättningen eller privatpraktiken.

Artikel 18

Alla eventuella överlåtelser av uppgifter eller handlingar skall dokumenteras. Den nye ägaren skall ansvara för att spara och arkivera uppgifterna i enlighet med artikel 17.

Artikel 19

Sponsorn skall inom sin organisation utse de personer som skall ansvara för arkiven.

Endast de namngivna personer som ansvarar för arkiven skall ha tillgång till dem.

Artikel 20

De medier som används för att lagra väsentliga handlingar skall vara sådana att handlingarna förblir fullständiga och läsliga under hela den föreskrivna förvaringstiden och att de behöriga myndigheterna kan få tillgång till dem på begäran.

Eventuella ändringar i registret skall kunna spåras.

KAPITEL 5

INSPEKTÖRER

Artikel 21

1. Inspektörerna, som utses av medlemsstaterna i enlighet med artikel 15.1 i direktiv 2001/20/EG, skall vara införstådda med och respektera tystnadsplikten när de i samband med en inspektion av god klinisk sed får tillgång till konfidentiella uppgifter, i enlighet med gemenskapsbestämmelser, nationell lagstiftning eller internationella avtal.

2. Medlemsstaterna skall se till att inspektörerna har en fullständig universitets- eller högskoleutbildning, eller motsvarande erfarenhet, inom medicin, farmaci, farmakologi, toxikologi eller andra relevanta områden.

3. Medlemsstaterna skall se till att inspektörerna får lämplig utbildning, att deras utbildningsbehov regelbundet bedöms och att lämpliga åtgärder vidtas för att upprätthålla och förbättra deras kompetens.

Medlemsstaterna skall också se till att inspektörerna känner till de principer och förfaranden som är tillämpliga på utveckling av läkemedel och på klinisk forskning. Inspektörerna skall även ha kännedom om tillämplig lagstiftning, nationellt och inom gemenskapen, samt om de riktlinjer som gäller genomförandet av kliniska prövningar och beviljandet av försäljningstillstånd.

Inspektörerna skall känna till de förfaranden och system som används för att registrera kliniska data samt veta hur sjuk- och hälsovården i den berörda medlemsstaten och, där så är tillämpligt, i tredjeland, är uppbyggd och hur den regleras.

4. Medlemsstaterna skall föra register över varje inspektörs kvalifikationer, utbildning och erfarenhet.

5. Varje inspektör skall få ett dokument med tydliga standardrutiner och uppgifter om inspektörens uppgifter, ansvar och löpande utbildningsbehov. Rutinerna skall hållas aktuella.

6. Inspektörerna skall förses med lämplig legitimation.

7. Varje inspektör skall underteckna en försäkran där det redogörs för eventuella ekonomiska eller andra kopplingar till de parter som skall inspekteras. Denna försäkran skall beaktas när inspektörer skall utses till en inspektion.

Artikel 22

För att säkerställa att en viss inspektion genomförs med den kompetens som krävs får medlemsstaten utse grupper av in-

spektörer och sakkunniga med lämpliga kvalifikationer och erfarenheter som gemensamt uppfyller de krav som ställs för att inspektionen skall kunna genomföras.

KAPITEL 6

INSPEKTIONSFÖRFARANDE

Artikel 23

1. Inspektionerna av god klinisk sed får äga rum vid följande tillfällen:

a) Före, under eller efter den kliniska prövningen.

b) Som ett led i behandlingen av ansökningarna om tillstånd till försäljning.

c) Som en uppföljning av beviljandet av tillstånd.

2. I enlighet med artikel 15.1 och 15.2 i direktiv 2001/20/EG kan inspektioner begäras och samordnas av läkemedelsmyndigheten inom ramen för Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004⁽¹⁾, särskilt i samband med kliniska prövningar som gäller ansökningar som gjorts genom det förfarande som fastställs i denna förordning.

3. Dessa inspektioner skall göras i enlighet med de inspektionshandledningarna som utarbetats för att främja ömsesidigt erkännande av inspektionsresultat inom gemenskapen.

4. Tillsammans med kommissionen och läkemedelsmyndigheten skall medlemsstaterna sträva efter att förbättra och harmonisera inspektionshandledningarna genom gemensamma inspektioner, riktlinjer och förfaranden samt genom att utbyta erfarenheter och genom utbildning.

Artikel 24

Medlemsstaterna skall göra handlingar om antagande av principer för god klinisk sed allmänt tillgängliga inom sina respektive territorier.

De skall fastställa de rättsliga och administrativa ramarna för inspektioner av god klinisk sed, och klargöra vilka befogenheter inspektörerna har när det gäller att få tillträde till kliniska prövningsställen och tillgång till uppgifter. De skall i samband med detta se till att även inspektörer från de andra medlemsstaternas behöriga myndigheter på begäran och när så är lämpligt får tillgång till platsen för och resultaten av den kliniska prövningen.

⁽¹⁾ EUT L 136, 30.4.2004, s. 1.

Artikel 25

Medlemsstaterna skall se till att det finns tillräckliga resurser och de skall i synnerhet utse ett tillräckligt antal inspektörer så att en verklig kontroll kan genomföras av att principerna för god klinisk sed följs.

Artikel 26

Medlemsstaterna skall utarbeta lämpliga rutiner för kontroll av god klinisk sed.

I rutinerna skall ingå de metoder som skall användas för att granska dels hur studierna leds och under vilka förhållanden de kliniska prövningarna planeras, utförs, övervakas och registreras, dels vilka uppföljningsåtgärder som vidtas.

Artikel 27

Medlemsstaterna skall fastställa lämpliga rutiner för följande:

- a) Utseende av sakkunniga som vid behov skall följa med inspektörerna.
- b) Begäran om inspektioner eller hjälp från andra medlemsstater i enlighet med artikel 15.1 i direktiv 2001/20/EG och för att samarbeta vid inspektioner i andra medlemsstater.
- c) Anordna inspektioner i tredjeland.

Artikel 28

Medlemsstaterna skall föra register över nationella och, om tillämpligt, internationella inspektioner, inklusive efterlevnaden av god klinisk sed, samt över uppföljningen av inspektionerna.

Artikel 29

1. För att harmonisera de inspektioner som de behöriga myndigheterna genomför i olika medlemsstater skall kommissionen, efter samråd med medlemsstaterna, publicera handledningar med gemensamma bestämmelser för hur inspektioner skall genomföras.

2. Medlemsstaterna skall se till att nationella inspektionsförfaranden överensstämmer med de handledningar som avses i punkt 1.

3. De handledningar som avses i punkt 1 får uppdateras löpande för att anpassas till den tekniska och vetenskapliga utvecklingen.

Artikel 30

1. Medlemsstaterna skall fastställa alla bestämmelser som krävs för att se till att inspektörerna och andra sakkunniga respekterar tystnadsplikten. Vad gäller personuppgifter skall bestämmelserna i Europaparlamentets och rådets direktiv 95/46/EG⁽¹⁾ följas.

2. Endast de parter som nämns i artikel 15.2 i direktiv 2001/20/EG skall få tillgång till inspektionsrapporterna, i enlighet med medlemsstatens nationella bestämmelser och eventuella överenskommelser mellan gemenskapen och tredjeland.

KAPITEL 7

SLUTBESTÄMMELSER*Artikel 31*

1. Medlemsstaterna skall sätta i kraft de lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 29 januari 2006. De skall genast överlämna texterna till dessa bestämmelser till kommissionen tillsammans med en jämförelsetabell mellan dessa bestämmelser och bestämmelserna i detta direktiv.

När en medlemsstat antar dessa bestämmelser, skall de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen skall göras skall varje medlemsstat själv utfärda.

2. Medlemsstaterna skall till kommissionen överlämna texten till de centrala bestämmelser i nationell lagstiftning som de antar inom det område som omfattas av detta direktiv.

Artikel 32

Detta direktiv träder i kraft den tjugonde dagen efter det att det har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Artikel 33

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 8 april 2005.

På kommissionens vägnar

Günter VERHEUGEN

Vice ordförande

⁽¹⁾ EGT L 281, 23.11.1995, s. 31.