DIRECTIVE 2005/28/CE DE LA COMMISSION

du 8 avril 2005

fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain [1], et notamment son article 1er, paragraphe 3, son article 13, paragraphe 1, et son article 15, paragraphe 5,

considérant ce qui suit:

(1) La directive 2001/20/CE impose l'adoption de principes de bonnes pratiques cliniques et de lignes directrices détaillées conformes à ces principes, l'adoption d'exigences minimales pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer des médicaments expérimentaux et de lignes directrices détaillées concernant la documentation se rapportant aux essais cliniques destinées à vérifier leur conformité avec la directive 2001/20/CE.

(2) Les principes et lignes directrices relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques doivent être de nature à assurer que la conduite des essais cliniques de médicaments expérimentaux, tels que définis à l'article 2, point d), de la directive 2001/20/CE, est fondée sur la protection des droits de l'homme et de la dignité humaine.

(3) Les exigences de fabrication à appliquer aux médicaments expérimentaux sont définies par la directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain [2]. Le titre IV de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [3] contient les dispositions appliquées pour l'autorisation de la fabrication de médicaments dans le cadre des exigences à satisfaire pour la demande d'autorisation de mise sur le marché. L'article 3, point 3), de ladite directive dispose que ces exigences ne s'appliquent pas aux médicaments destinés aux essais de recherche et de développement. Il est donc nécessaire de définir des exigences minimales concernant les demandes d'autorisation et la gestion des autorisations de fabriquer ou d'importer des médicaments expérimentaux, ainsi que pour l'octroi et le contenu des autorisations afin de garantir la qualité des médicaments expérimentaux utilisés dans l'essai clinique.

(4) Eu égard à la protection des personnes participant à l'essai et pour éviter les essais cliniques superflus, il est important de définir des principes et des lignes directrices détaillées de bonnes pratiques cliniques permettant que les résultats des essais soient documentés en vue d'une utilisation ultérieure.

(5) Afin d'assurer que tous les experts et autres personnes impliqués dans la conception, le lancement, la réalisation et l'enregistrement d'essais cliniques appliquent les mêmes normes de bonnes pratiques cliniques, des principes et des lignes directrices détaillées de bonnes pratiques cliniques doivent être définis.

(6) Des dispositions relatives au fonctionnement des comités d'éthique doivent être prises dans chaque État membre sur la base de lignes directrices détaillées communes, afin d'assurer la protection de la personne participant à l'essai tout en permettant dans le même temps une application harmonisée dans les différents États membres des procédures à utiliser par les comités d'éthique.

(7) Pour assurer la conformité des essais cliniques aux dispositions relatives aux bonnes pratiques cliniques, il est nécessaire que des inspecteurs assurent l'efficacité pratique de ces dispositions. Il est essentiel, par conséquent, de fournir des lignes directrices détaillées concernant les normes minimales applicables à leurs qualifications, en particulier, à leurs études et à leur formation. Pour la même raison, des lignes directrices détaillées concernant les procédures d'inspection, en particulier, la coopération des différentes agences et le suivi des inspections, doivent être établies.

(8) En 1995, la Conférence internationale d'harmonisation (CIH) est parvenue à un consensus sur la définition d'une approche harmonisée en matière de bonnes pratiques cliniques. Le document de consensus doit être pris en compte, comme convenu par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (ci-après «l'Agence») et publié par l'Agence.

[1] JO L 121 du 1.5.2001, p. 34.
[2] JO L 262 du 14.10.2003, p. 22.
[3] JO L 311 du 28.11.2003, p. 67. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2004/27/CE (JO L 136 du 30.4.2004, p. 34).

(9) Les promoteurs, les investigateurs et autres intervenants doivent tenir compte des lignes directrices scientifiques concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain adoptées par le CHMP et publiées par l'Agence, ainsi que des autres lignes directrices communautaires relatives aux produits pharmaceutiques publiées par la Commission dans les différents volumes de *La réglementation des médicaments dans l'Union européenne*.

(10) Lors des essais cliniques de médicaments expérimentaux à usage humain, la sécurité et la protection des droits des participants doivent être assurées. Les règles détaillées adoptées par les États membres en vertu de l'article 3, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE en vue de protéger des abus les personnes incapables de donner leur consentement éclairé, doivent inclure également les personnes temporairement incapables de donner leur consentement éclairé, notamment dans des situations d'urgence.

(11) Des essais cliniques non commerciaux menés par des chercheurs sans la participation de l'industrie pharmaceutique peuvent être très bénéfiques pour les patients concernés. La directive 2001/20/CE reconnaît la spécificité de ces essais cliniques non commerciaux. En particulier, lorsque des essais sont menés avec des médicaments autorisés et sur des patients présentant les mêmes caractéristiques que celles couvertes par l'indication autorisée, les exigences déjà satisfaites par ces médicaments autorisés, en ce qui concerne la fabrication ou l'importation, doivent être prises en considération. Il peut toutefois être également nécessaire, en raison des conditions spécifiques dans lesquelles les essais non commerciaux sont menés, que les États membres prévoient des modalités spécifiques à appliquer à ces essais pas seulement lorsqu'ils sont menés avec des médicaments autorisés et sur des patients présentant les mêmes caractéristiques, afin de se conformer aux principes imposés par la présente directive, notamment en ce qui concerne les exigences en matière de fabrication ou d'importation pour l'autorisation et la documentation à soumettre et archiver pour le dossier permanent de l'essai. Les conditions dans lesquelles les recherches non commerciales sont menées par des chercheurs publics et les lieux dans lesquels ces recherches sont menées font que l'application de certains des détails des bonnes pratiques cliniques est superflue ou garantie par d'autres moyens. Les États membres veilleront dans ces cas, lorsqu'ils prévoient des modalités spécifiques, à assurer la protection des patients qui participent aux essais et, de manière générale, l'application correcte des principes de bonnes pratiques cliniques. La Commission préparera un projet de lignes directrices à ce sujet.

(12) Les mesures prévues à la présente directive sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

CHAPITRE 1

OBJET

Article premier

1. La présente directive établit les dispositions suivantes concernant les médicaments expérimentaux à usage humain:

a) les principes de bonnes pratiques cliniques et les lignes directrices détaillées conformes à ces principes, visés à l'article 1er, paragraphe 3, de la directive 2001/20/CE, pour la conception, la réalisation et l'enregistrement des essais cliniques de ces produits sur des sujets humains;

b) les conditions régissant l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces produits, prévue à l'article 13, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE;

c) les lignes directrices détaillées prévues à l'article 15, paragraphe 5, de la directive 2001/20/CE, concernant la documentation relative aux essais cliniques, à l'archivage, aux qualifications des inspecteurs et aux procédures d'inspection.

2. Lorsqu'ils appliquent les principes, les lignes directrices détaillées et les exigences visées au paragraphe 1, les États membres tiennent compte des modalités techniques de mise en œuvre prévues dans les lignes directrices détaillées publiées par la Commission dans *La réglementation des médicaments dans l'Union européenne*.

3. Lorsqu'ils appliquent les principes, les lignes directrices détaillées et les exigences visées au paragraphe 1 à des essais cliniques non commerciaux menés par des chercheurs sans la participation de l'industrie pharmaceutique, les États membres peuvent introduire des modalités spécifiques visant à prendre en compte la spécificité de ces essais en ce qui concerne les chapitres 3 et 4.

4. Les États membres peuvent tenir compte de la situation particulière des essais dont la planification ne requiert pas de processus de fabrication ou de conditionnement particuliers, menés avec des médicaments dont la mise sur le marché a été autorisée au sens de la directive 2001/83/CE, fabriqués ou importés conformément à la même directive et menés sur des patients présentant les mêmes caractéristiques que celles couvertes par l'indication spécifiée dans l'autorisation de mise sur le marché.

L'étiquetage des médicaments expérimentaux destinés aux essais de cette nature peut faire l'objet des dispositions simplifiées arrêtées dans le guide des bonnes pratiques de fabrication des médicaments expérimentaux.

Les États membres informent la Commission et les autres États membres des modalités spécifiques appliquées conformément au présent paragraphe. Ces modalités sont publiées par la Commission.

CHAPITRE 2

BONNES PRATIQUES CLINIQUES POUR LA CONCEPTION, LA RÉALISATION, L'ENREGISTREMENT ET LA COMMUNICATION DES RÉSULTATS DES ESSAIS CLINIQUES

SECTION 1

BONNES PRATIQUES CLINIQUES

Article 2

1. Les droits, la sécurité et le bien-être des participants de l'essai prévalent sur les intérêts de la science et de la société.

2. Toute personne participant à la conduite d'un essai a le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui lui incombent.

3. Les essais cliniques sont scientifiquement fondés et guidés par des principes éthiques dans tous leurs aspects.

4. Les procédures nécessaires pour assurer la qualité de chaque aspect des essais sont respectées.

Article 3

Des informations cliniques et non cliniques appropriées sur le médicament expérimental sont disponibles à l'appui de l'essai clinique proposé.

Les essais cliniques sont menés dans le respect de la déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, adoptée par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale (1996).

Article 4

Le protocole visé à l'article 2, point h), de la directive 2001/20/CE comprend la définition de l'inclusion et de l'exclusion de participants à l'essai clinique, du suivi et de la politique en matière de publication.

L'investigateur et le promoteur tiennent compte de toutes les instructions pertinentes en ce qui concerne le démarrage et la réalisation de l'essai clinique.

Article 5

Toutes les informations relatives à l'essai clinique sont consignées, traitées et archivées de manière à pouvoir être précisément rapportées, interprétées et vérifiées tout en protégeant la confidentialité des dossiers des personnes participant à l'essai.

SECTION 2

LE COMITÉ D'ETHIQUE

Article 6

1. Chaque comité d'éthique institué en vertu de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE adopte les règles de procédure nécessaires à l'application des exigences établies par ladite directive et, notamment, ses articles 6 et 7.

2. Dans chaque cas, les comités d'éthique conservent les documents essentiels relatifs à un essai clinique, visés à l'article 15, paragraphe 5, de la directive 2001/20/CE, pendant au moins trois ans après l'achèvement de l'essai en question. Ils conservent ces documents pendant une période plus longue si d'autres exigences réglementaires applicables l'imposent.

3. La communication d'informations entre les comités d'éthique et les autorités compétentes des États membres est assurée par des systèmes appropriés et efficaces.

SECTION 3

LES PROMOTEURS

Article 7

1. Le promoteur peut déléguer une partie ou la totalité de ses fonctions liées à l'essai à un particulier, une société, une institution ou un organisme.

Toutefois, dans de tels cas, le promoteur demeure responsable de la conformité des essais réalisés et des données finales obtenues avec la directive 2001/20/CE ainsi que la présente directive.

2. L'investigateur et le promoteur peuvent être une même personne.

SECTION 4

BROCHURE DE L'INVESTIGATEUR

Article 8

1. Les informations figurant dans la brochure de l'investigateur, visée à l'article 2, point g), de la directive 2001/20/CE, sont présentées sous une forme concise, simple, objective, équilibrée et non promotionnelle, de telle sorte qu'un médecin ou un investigateur éventuel puisse les comprendre et effectuer sa propre évaluation impartiale du bien-fondé de l'essai clinique proposé en se basant sur le rapport risque/bénéfice.

Le premier alinéa s'applique également à toute mise à jour de la brochure de l'investigateur.

2. Si le médicament expérimental fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, le résumé des caractéristiques du produit peut être utilisé en lieu et place de la brochure de l'investigateur.

3. La brochure de l'investigateur est validée et actualisée par le promoteur au moins une fois par an.

CHAPITRE 3

AUTORISATION DE FABRICATION OU D'IMPORTATION

Article 9

1. L'autorisation prévue à l'article 13, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE est exigée tant pour la fabrication totale ou partielle de médicaments expérimentaux que pour les opérations de division, de conditionnement ou de présentation. Cette autorisation est requise même si les produits fabriqués sont destinés à être exportés.

L'autorisation est également requise pour les importations provenant de pays tiers dans un État membre.

2. L'autorisation prévue à l'article 13, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE n'est toutefois pas requise pour la reconstitution préalable à l'utilisation ou le conditionnement lorsque ces opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques, par les pharmaciens ou par d'autres personnes légalement autorisées dans les États membres à effectuer lesdites opérations et si les médicaments expérimentaux sont destinés à être utilisés exclusivement dans ces institutions.

Article 10

1. Pour obtenir l'autorisation, le demandeur doit satisfaire au moins aux exigences suivantes:

a) spécifier dans sa demande les types de médicaments et les formes pharmaceutiques à fabriquer ou importer;

b) spécifier dans sa demande les opérations de fabrication ou d'importation concernées;

c) spécifier dans sa demande, le cas échéant notamment en cas d'inactivation d'agents viraux ou non conventionnels, le procédé de fabrication;

d) spécifier l'endroit où les médicaments doivent être fabriqués ou disposer, pour leur fabrication ou leur importation, de locaux, de l'équipement technique et de possibilités de contrôle appropriés et suffisants répondant aux exigences de la directive 2003/94/CE pour la fabrication, le contrôle et l'entreposage des médicaments;

e) disposer en permanence d'au moins une personne qualifiée au sens de l'article 13, paragraphe 2, de la directive 2001/20/CE.

Aux fins du premier alinéa, point a), on entend par «types de médicaments» les produits sanguins, produits immunologiques, produits de thérapie cellulaire, produits de thérapie génique, produits biotechnologiques, produits d'origine humaine ou animale, produits à base de plantes, produits homéopathiques, produits radiopharmaceutiques et produits contenant des substances actives chimiques.

2. Le demandeur fournit à l'appui de sa demande des pièces justificatives attestant qu'il satisfait aux dispositions du paragraphe 1.

Article 11

1. L'autorité compétente ne délivre l'autorisation qu'après s'être assurée, par une enquête effectuée par ses agents, que tous les renseignements fournis par le demandeur en vertu de l'article 10 sont exacts.

2. Les États membres prennent toutes les mesures appropriées pour que la procédure prévue pour la délivrance de l'autorisation ne dure pas plus de quatre-vingt-dix jours à compter de la date à laquelle l'autorité compétente reçoit une demande valable.

3. L'autorité compétente de l'État membre peut inviter le demandeur à apporter des précisions concernant les renseignements fournis en application de l'article 10, paragraphe 1, et notamment en ce qui concerne la personne qualifiée dont il dispose conformément à l'article 10, paragraphe 1, point e).

Lorsque l'autorité compétente concernée fait usage de ce droit, les délais prévus au paragraphe 2 cessent de courir jusqu'à ce que les précisions demandées aient été fournies.

Article 12

1. L'autorisation peut être assortie, pour garantir le respect des conditions prévues à l'article 10, de certaines obligations imposées soit à l'occasion de son octroi, soit postérieurement à sa délivrance.

2. L'autorisation s'applique uniquement aux locaux indiqués dans la demande et aux types de médicaments et formes pharmaceutiques spécifiés dans la même demande conformément à l'article 10, paragraphe 1, point a).

Article 13

Le titulaire de l'autorisation doit au moins respecter les obligations suivantes:

a) disposer du personnel répondant aux exigences légales prévues par l'État membre concerné en matière à la fois de fabrication et de contrôle;

b) ne céder les médicaments expérimentaux/autorisés qu'en conformité avec la législation des États membres concernés;

c) informer préalablement l'autorité compétente de toute modification qu'il désirerait apporter aux renseignements fournis en application de l'article 10, paragraphe 1, notamment, informer l'autorité compétente sans délai en cas de remplacement imprévu de la personne qualifiée visée à l'article 13, paragraphe 2, de la directive 2001/20/CE;

d) permettre aux agents de l'autorité compétente des États membres concernés d'accéder à ses locaux à tout moment;

e) permettre à la personne qualifiée visée à l'article 13, paragraphe 2, de la directive 2001/20/CE d'accomplir sa mission, notamment en mettant à sa disposition tous les moyens nécessaires;

f) respecter les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication des médicaments prévus par le droit communautaire.

Des lignes directrices détaillées conformes aux principes visés au premier alinéa, point f), seront publiées par la Commission et révisées si nécessaire pour tenir compte des progrès scientifiques et techniques.

Article 14

Lorsque le titulaire de l'autorisation souhaite modifier les renseignements visés à l'article 10, paragraphe 1, points a) à e), la procédure relative à une telle demande ne peut pas durer plus de trente jours. Dans certains cas exceptionnels, le délai précité peut être porté à quatre-vingt-dix jours.

Article 15

L'autorité compétente suspend ou révoque l'autorisation, en totalité ou en partie, si le titulaire de l'autorisation cesse, à un moment quelconque, de satisfaire aux exigences applicables.

CHAPITRE 4

DOSSIER PERMANENT DE L'ESSAI ET ARCHIVAGE

Article 16

La documentation visée à l'article 15, paragraphe 5, de la directive 2001/20/CE en tant que dossier permanent de l'essai comprend les documents essentiels qui permettent d'évaluer la réalisation d'un essai clinique et la qualité des données produites. Ces documents montrent si l'investigateur et le promoteur se sont conformés aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques cliniques et aux exigences en vigueur, notamment l'annexe I de la directive 2001/83/CE.

Le dossier permanent de l'essai sert de base pour l'audit à réaliser par l'auditeur indépendant du promoteur et pour l'inspection à effectuer par l'autorité compétente.

Le contenu des documents essentiels correspond aux spécificités de chaque phase de l'essai clinique.

La Commission publiera des lignes directrices supplémentaires afin de spécifier le contenu de ces documents.

Article 17

Le promoteur et l'investigateur conservent les documents essentiels relatifs à un essai clinique pendant au moins cinq ans après son achèvement.

Ils conservent ces documents pendant une période plus longue si d'autres exigences applicables ou un accord entre eux l'imposent.

Les documents essentiels sont archivés de manière à pouvoir être rapidement mis à la disposition des autorités compétentes qui en feraient la demande.

Les dossiers médicaux des participants à l'essai sont conservés conformément à la législation nationale, ainsi que dans le respect du délai maximal autorisé par l'hôpital, l'institution ou le cabinet privé.

Article 18

Tout transfert de la propriété de données ou de documents est consigné dans un écrit. Le nouveau propriétaire assume la responsabilité de la conservation et de l'archivage des données conformément à l'article 17.

Article 19

Le promoteur nomme les personnes responsables des archives dans son organisation.

L'accès aux archives est limité aux personnes nommées responsables des archives.

Article 20

Les supports employés pour conserver les documents essentiels sont de nature à garantir que ces documents restent complets et lisibles tout au long de la période de conservation requise et peuvent être mis à la disposition des autorités compétentes qui en feraient la demande.

Toute modification des enregistrements est traçable.

CHAPITRE 5

INSPECTEURS

Article 21

1. Les inspecteurs, nommés par les États membres en vertu de l'article 15, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE, sont conscients de la nécessité de préserver la confidentialité des informations dont ils prennent connaissance dans le cadre de leurs inspections relatives aux bonnes pratiques cliniques conformément aux exigences communautaires, aux lois nationales ou aux accords internationaux applicables.

2. Les États membres veillent à ce que les inspecteurs aient accompli des études universitaires ou aient une expérience équivalente en médecine, en pharmacie, en pharmacologie, en toxicologie ou dans d'autres disciplines pertinentes.

3. Les États membres veillent à ce que les inspecteurs reçoivent une formation appropriée, que leurs besoins en matière de formation soient régulièrement évalués et que des mesures adéquates soient prises pour maintenir et améliorer leur niveau de compétence.

Les États membres veillent également à ce que les inspecteurs connaissent les principes et procédés en matière d'élaboration de médicaments et de recherche clinique. Les inspecteurs connaissent également la législation communautaire et nationale applicable, ainsi que les lignes directrices relatives à la conduite des essais cliniques et à l'octroi des autorisations de mise sur le marché.

Les inspecteurs connaissent les procédures et mécanismes d'enregistrement des données cliniques ainsi que l'organisation et la réglementation des systèmes de santé dans les États membres concernés et, le cas échéant, dans les pays tiers.

4. Les États membres tiennent à jour des dossiers concernant les qualifications, la formation et l'expérience de chaque inspecteur.

5. Chaque inspecteur reçoit un document exposant les procédures opératoires standard et détaillant les obligations, responsabilités et besoins en matière de formation continue. Ces procédures sont tenues à jour.

6. Les inspecteurs sont pourvus de moyens d'identification appropriés.

7. Chaque inspecteur signe une déclaration relative à l'existence de liens éventuels, financiers ou autres, avec les parties concernées par les inspections. Cette déclaration est prise en compte lorsqu'il s'agit d'assigner des inspecteurs à une inspection spécifique.

Article 22

Pour assurer que les compétences nécessaires à des inspections spécifiques sont réunies, l'État membre peut nommer des équipes d'inspecteurs et d'experts possédant les qualifications et l'expérience appropriées de façon à satisfaire collectivement aux exigences requises pour mener l'inspection.

CHAPITRE 6

PROCÉDURES D'INSPECTION

Article 23

1. Les inspections relatives aux bonnes pratiques cliniques peuvent avoir lieu aux occasions suivantes:

a) avant, pendant ou après la réalisation des essais cliniques;

b) dans le cadre de la vérification des demandes d'autorisation de mise sur le marché;

c) dans le cadre du suivi de l'octroi de l'autorisation.

2. Conformément à l'article 15, paragraphes 1 et 2, de la directive 2001/20/CE, des inspections peuvent être demandées et coordonnées par l'Agence, au titre du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil [1], notamment en ce qui concerne les essais cliniques liés aux demandes présentées conformément à la procédure établie par ce règlement.

3. Les inspections sont menées conformément aux guides des inspections mis au point pour faciliter la reconnaissance mutuelle des constats d'inspection au sein de la Communauté.

4. Les États membres veillent, en collaboration avec la Commission et l'Agence, à améliorer et harmoniser les guides d'inspection par des inspections réalisées en commun, par l'adoption de méthodes et de procédures ainsi que par le partage d'expériences et la formation.

Article 24

Les États membres publient, sur leur territoire, les documents relatifs à l'adoption des principes de bonnes pratiques cliniques.

Ils mettent en place le cadre juridique et administratif dans lequel s'inscrivent leurs inspections relatives aux bonnes pratiques cliniques, y compris la définition des pouvoirs des inspecteurs en matière d'accès aux sites des essais cliniques et d'accès aux données. Ce faisant, ils veillent également à ce que, sur demande et dans les cas appropriés, les inspecteurs de l'autorité compétente des autres États membres aient également accès aux sites et aux données des essais cliniques.

[1] JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

Article 25

Les États membres prévoient des ressources suffisantes et, en particulier, nomment un nombre suffisant d'inspecteurs afin de garantir une vérification effective du respect des bonnes pratiques cliniques.

Article 26

Les États membres mettent en place les procédures appropriées pour le contrôle du respect des bonnes pratiques cliniques.

Les procédures comprennent les modalités mises en œuvre pour examiner, d'une part, les procédures de gestion de l'étude et les conditions dans lesquelles les essais cliniques sont planifiés, exécutés, suivis et enregistrés et, d'autre part, les mesures de suivi.

Article 27

Les États membres mettent en place les procédures appropriées aux fins suivantes:

a) désigner les experts qui accompagnent les inspecteurs en cas de besoin;

b) adresser des demandes d'inspection/d'assistance à d'autres États membres conformément à l'article 15, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE et participer à des inspections dans un autre État membre;

c) organiser des inspections dans des pays tiers.

Article 28

Les États membres tiennent des dossiers des inspections nationales et, le cas échéant, internationales, y compris sur la situation en matière de respect des bonnes pratiques cliniques, et des suites qui leur sont réservées.

Article 29

1. Afin d'harmoniser la conduite des inspections par les autorités compétentes des différents États membres, des guides contenant les dispositions communes relatives à la conduite de ces inspections sont publiés par la Commission après consultation des États membres.

2. Les États membres veillent à ce que les procédures d'inspection nationales soient conformes aux guides visés au paragraphe 1.

3. Les guides visés au paragraphe 1 peuvent être actualisés régulièrement en fonction des progrès scientifiques et techniques.

Article 30

1. Les États membres prennent toutes les dispositions requises pour garantir le respect de la confidentialité par les inspecteurs et les autres experts. En ce qui concerne les données personnelles, les exigences de la directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil [1] sont respectées.

2. Les États membres ne communiquent les rapports d'inspection qu'aux destinataires visés à l'article 15, paragraphe 2, de la directive 2001/20/CE, conformément à leur réglementation nationale et sous réserve des accords passés entre la Communauté et les pays tiers.

CHAPITRE 7

DISPOSITIONS FINALES

Article 31

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 29 janvier 2006. Ils communiquent immédiatement à la Commission le texte de ces dispositions ainsi qu'un tableau de correspondance entre ces dispositions et la présente directive.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

2. Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions essentielles de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

Article 32

La présente directive entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Article 33

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 8 avril 2005.

Par la Commission
Günter VERHEUGEN
Vice-président

[1] JO L 281 du 23.11.1995, p. 31.