DIRECTIVA 2005/28/CE DA COMISSÃO

de 8 de Abril de 2005

que estabelece princípios e directrizes pormenorizadas de boas práticas clínicas no que respeita aos medicamentos experimentais para uso humano, bem como os requisitos aplicáveis às autorizações de fabrico ou de importação desses produtos

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril de 2001, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano [1], nomeadamente o n.º 3 do artigo 1.º, o n.º 1 do artigo 13.º e o n.º 5 do artigo 15.º,

Considerando o seguinte:

(1) A Directiva 2001/20/CE prevê a adopção de princípios de boas práticas clínicas e de directrizes pormenorizadas conformes com esses princípios, requisitos mínimos para a autorização de fabrico e de importação de medicamentos experimentais e directrizes pormenorizadas relativas à documentação sobre os ensaios clínicos destinadas a verificar a sua conformidade com a Directiva 2001/20/CE.

(2) Os princípios e as directrizes de boas práticas clínicas devem garantir que a realização de ensaios clínicos com medicamentos experimentais, tal como definidos na alínea d) do artigo 2.º da Directiva 2001/20/CE, tem por fundamento a protecção dos direitos do Homem e a dignidade do ser humano.

(3) Os requisitos de fabrico a aplicar aos medicamentos experimentais estão previstos na Directiva 2003/94/CE da Comissão, de 8 de Outubro de 2003, que estabelece princípios e directrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano e de medicamentos experimentais para uso humano [2]. O título IV da Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano [3], contém as disposições aplicadas à autorização de fabrico de medicamentos experimentais, como parte dos requisitos necessários a um pedido de autorização de introdução no mercado. O n.º 3 do artigo 3.º daquela directiva especifica que estes requisitos não se aplicam aos medicamentos destinados a experiências de investigação e de desenvolvimento. É, por conseguinte, necessário estabelecer requisitos mínimos relativamente aos pedidos e à gestão das autorizações de fabrico ou de importação de medicamentos experimentais, bem como à concessão e ao conteúdo das autorizações, por forma a garantir a qualidade do medicamento experimental utilizado num ensaio clínico.

(4) No que se refere à protecção dos participantes no ensaio, e no sentido de garantir a não realização de ensaios clínicos desnecessários, importa definir princípios e directrizes pormenorizadas de boas práticas clínicas que permitam que os resultados dos ensaios sejam documentados para utilização numa fase posterior.

(5) Devem ser definidos princípios e directrizes pormenorizadas no sentido de assegurar que todos os peritos e indivíduos envolvidos na concepção, no início, na realização e no registo dos ensaios clínicos aplicam as mesmas normas de boas práticas clínicas.

(6) As disposições relativas ao funcionamento dos comités de ética deverão ser definidas em cada Estado-Membro com base em directrizes pormenorizadas comuns com o intuito de assegurar a protecção do participante no ensaio permitindo, ao mesmo tempo, a aplicação harmonizada nos vários Estados-Membros dos procedimentos a serem utilizados pelos comités de ética.

(7) Com o objectivo de assegurar a conformidade dos ensaios clínicos com as disposições em matéria de boas práticas clínicas, é necessário que existam inspectores que assegurem a eficácia prática de tais disposições. É, por conseguinte, essencial prever directrizes pormenorizadas relativas às qualificações dos inspectores, em especial no respeitante à educação e à formação. Pelo mesmo motivo, devem ser definidas directrizes pormenorizadas para os procedimentos de inspecção, em especial no tocante à cooperação entre as várias agências, e ao seguimento das inspecções.

(8) A Conferência Internacional sobre Harmonização (CIH) alcançou, em 1995, um consenso tendente a uma abordagem harmonizada de boas práticas clínicas. O documento de consenso deve ser tido em conta tal como adoptado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CMUH) da Agência Europeia de Medicamentos (a seguir designada como «Agência») e publicado pela Agência.

[1] JO L 121 de 1.5.2001, p. 34.
[2] JO L 262 de 14.10.2003, p. 22.
[3] JO L 311 de 28.11.2003, p. 67. Directiva com a última redacção que lhe foi dada pela Directiva 2004/27/CE (JO L 136 de 30.4.2004, p. 34).

(9) É necessário que os promotores, investigadores e outros participantes tenham em conta as directrizes científicas relativas à qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para uso humano, tal como adoptadas pelo CMUH e publicadas pela Agência, bem como as outras directrizes comunitárias no domínio farmacêutico publicadas pela Comissão nos diferentes volumes das regras que regem os produtos farmacêuticos na Comunidade Europeia.

(10) Na realização de ensaios clínicos de medicamentos experimentais para uso humano deve assegurar-se a segurança e a protecção dos direitos dos participantes. As normas detalhadas adoptadas pelos Estados-Membros, nos termos do disposto no n.º 1 do artigo 3.º da Directiva 2001/20/CE, destinadas a proteger contra abusos as pessoas incapazes de darem o seu consentimento esclarecido, devem abranger também os indivíduos temporariamente incapazes de darem o seu consentimento esclarecido, como seja em situações de emergência.

(11) Os ensaios clínicos de natureza não comercial realizados por investigadores sem a participação da indústria farmacêutica podem revestir-se de grande utilidade para os pacientes em causa. A Directiva 2001/20/CE reconhece a especificidade destes ensaios clínicos não comerciais. Sempre que os ensaios sejam efectuados com medicamentos autorizados e em pacientes com características iguais às dos abrangidos pela indicação autorizada, devem ser tidos em consideração, designadamente, os requisitos já cumpridos por estes medicamentos autorizados no que diz respeito ao fabrico ou à importação. No entanto, poderá também ser necessário, devido às condições específicas em que se realizam os ensaios não comerciais, que os Estados-Membros prevejam modalidades específicas a aplicar a estes ensaios noutras circunstâncias que não quando efectuados com medicamentos autorizados e em pacientes com características iguais, para cumprir os princípios impostos pela presente directiva, nomeadamente no atinente aos requisitos para a autorização de fabrico ou de importação e à documentação a ser apresentada e arquivada para o processo permanente do ensaio. As condições em que se realiza a investigação não comercial por investigadores públicos, bem como os locais onde esta é efectuada, tornam a aplicação de alguns dos pormenores das boas práticas clínicas desnecessária ou assegurada por outros meios. Nestes casos, os Estados-Membros devem assegurar o cumprimento dos objectivos em termos de protecção dos direitos dos pacientes participantes no ensaio e, de forma geral, de aplicação correcta dos princípios de boas práticas clínicas. A Comissão irá preparar um projecto de orientações a este respeito.

(12) As medidas previstas na presente directiva estão em conformidade com o parecer do Comité Permanente dos Medicamentos de Uso Humano,

ADOPTOU A PRESENTE DIRECTIVA:

CAPÍTULO 1

OBJECTO

Artigo 1.º

1. A presente directiva estabelece as disposições seguintes a aplicar aos medicamentos experimentais para uso humano:

a) Os princípios de boas práticas clínicas e as directrizes pormenorizadas conformes com esses princípios, referidos no n.º 3 do artigo 1.º da Directiva 2001/20/CE, aplicáveis à concepção, realização e notificação de ensaios clínicos em seres humanos que envolvam aqueles medicamentos;

b) Os requisitos aplicáveis à autorização de fabrico ou de importação desses medicamentos, tal como previsto no n.º 1 do artigo 13.º da Directiva 2001/20/CE;

c) As directrizes pormenorizadas, previstas no n.º 5 do artigo 15.º da Directiva 2001/20/CE, aplicáveis à documentação sobre o ensaio clínico, aos métodos de arquivo, à qualificação dos inspectores e aos procedimentos de inspecção.

2. Aquando da aplicação dos princípios, directrizes pormenorizadas e requisitos referidos no n.º 1, os Estados-Membros considerarão as modalidades técnicas de aplicação estabelecidas em orientações pormenorizadas publicadas pela Comissão em «Regras que regem os produtos farmacêuticos na Comunidade Europeia».

3. Ao aplicar os princípios, directrizes pormenorizadas e requisitos referidos no n.º 1 a ensaios clínicos não comerciais efectuados por investigadores sem a participação da indústria farmacêutica, os Estados-Membros poderão introduzir modalidades específicas destinadas a ter em conta a especificidade destes ensaios relativamente aos capítulos 3 e 4.

4. Os Estados-Membros poderão considerar a situação particular dos ensaios cuja concepção não requer fabrico ou acondicionamento especiais, efectuados com medicamentos autorizados para introdução no mercado na acepção da Directiva 2001/83/CE, produzidos ou importados de acordo com as disposições da mesma directiva e efectuados em pacientes com características iguais às dos abrangidos pela indicação especificada na referida autorização de introdução no mercado.

A rotulagem de medicamentos experimentais destinados a ensaios dessa natureza pode ser submetida a condições simplificadas estabelecidas nas directrizes de boas práticas de fabrico de medicamentos experimentais.

Os Estados-Membros informarão a Comissão e os restantes Estados-Membros de quaisquer modalidades específicas aplicadas em conformidade com o presente número. Estas modalidades serão publicadas pela Comissão.

CAPÍTULO 2

BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS APLICÁVEIS À CONCEPÇÃO, REALIZAÇÃO, REGISTO E NOTIFICAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

SECÇÃO 1

BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS

Artigo 2.º

1. Os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes nos ensaios prevalecerão sempre sobre os interesses da ciência e da sociedade.

2. Todos os indivíduos envolvidos na realização de ensaios devem ter educação, formação e experiência consentâneas com o desempenho das respectivas tarefas.

3. Os ensaios clínicos devem ser cientificamente sólidos e orientados por princípios éticos em todos os seus aspectos.

4. Devem ser cumpridos os procedimentos necessários para garantir a qualidade de todos os aspectos dos ensaios.

Artigo 3.º

Os dados não clínicos e clínicos disponíveis sobre um medicamento experimental devem ser adequados para apoiar o ensaio clínico proposto.

Os ensaios clínicos devem ser realizados em conformidade com os «Princípios éticos aplicáveis à investigação médica em seres humanos» constantes da declaração de Helsínquia adoptada pela Assembleia-Geral da Associação Médica Mundial (1996).

Artigo 4.º

O protocolo referido na alínea h) do artigo 2.º da Directiva 2001/20/CE deve fornecer a definição para a inclusão e exclusão de participantes num ensaio clínico, a vigilância e a política de publicação.

O investigador e o promotor devem considerar todas as orientações relevantes aplicáveis ao início e à realização do ensaio clínico.

Artigo 5.º

Toda a informação relativa aos ensaios clínicos deve ser registada, tratada e arquivada de forma a permitir a sua notificação, interpretação e verificação exactas protegendo, ao mesmo tempo, a confidencialidade dos registos referentes aos participantes nos ensaios.

SECÇÃO 2

COMITÉ DE ÉTICA

Artigo 6.º

1. Cada comité de ética instituído nos termos do n.º 1 do artigo 6.º da Directiva 2001/20/CE adoptará o regulamento interno que permita o cumprimento dos requisitos processuais definidos nessa directiva, nomeadamente nos artigos 6.º e 7.º

2. Os comités de ética devem conservar, em todo e qualquer caso, os documentos essenciais relativos a um ensaio clínico, tal como definidos no n.º 5 do artigo 15.º da Directiva 2001/20/CE, durante, pelo menos, três anos após a conclusão do ensaio clínico. Nos casos em que tal seja exigido por outros requisitos regulamentares aplicáveis, esses documentos serão conservados por um período de tempo superior.

3. A comunicação de informações entre os comités de ética e as autoridades competentes dos Estados-Membros deve ser garantida através de sistemas adequados e eficientes.

SECÇÃO 3

PROMOTORES

Artigo 7.º

1. Um promotor pode delegar qualquer ou todas as suas funções relacionadas com os ensaios num indivíduo, numa empresa, numa instituição ou numa organização.

Todavia, nestes casos, será ainda da responsabilidade do promotor garantir que a realização dos ensaios e os dados finais por eles gerados cumprem os requisitos da Directiva 2001/20/CE e da presente directiva.

2. O investigador e o promotor podem ser a mesma pessoa.

SECÇÃO 4

BROCHURA DO INVESTIGADOR

Artigo 8.º

1. A informação contida na brochura do investigador, referida na alínea g) do artigo 2.º da Directiva 2001/20/CE, deve apresentar-se de forma concisa, simples, objectiva, equilibrada e não promocional, permitindo, assim, a um clínico ou investigador potencial compreendê-la e avaliar de forma imparcial os riscos/benefícios da adequação do ensaio clínico proposto.

O disposto no primeiro parágrafo é igualmente aplicável a qualquer actualização da brochura do investigador.

2. Se existir uma autorização de introdução no mercado para o medicamento experimental, pode usar-se o resumo das características do medicamento em vez da brochura do investigador.

3. A brochura do investigador deve ser validada e actualizada pelo promotor pelo menos uma vez por ano.

CAPÍTULO 3

AUTORIZAÇÃO DE FABRICO OU DE IMPORTAÇÃO

Artigo 9.º

1. Será exigida a autorização referida no n.º 1 do artigo 13.º da Directiva 2001/20/CE, tanto para o fabrico total ou parcial de medicamentos experimentais, como para as várias operações de divisão, acondicionamento ou apresentação. Tal autorização é exigida mesmo no caso de os medicamentos fabricados se destinarem à exportação.

A autorização é igualmente exigida num Estado-Membro para as importações provenientes de países terceiros.

2. A autorização referida no n.º 1 do artigo 13.º da Directiva 2001/20/CE não é exigida para a reconstituição antes da utilização ou do acondicionamento, sempre que estas operações sejam efectuadas em hospitais, centros de saúde ou clínicas por farmacêuticos ou outras pessoas legalmente autorizadas nos Estados-Membros a efectuar tais operações e os medicamentos experimentais se destinem a ser utilizados exclusivamente nessas instituições.

Artigo 10.º

1. Para obter a autorização, o requerente tem de satisfazer, pelo menos, os requisitos seguintes:

a) Especificar no seu pedido os tipos de medicamentos e as formas farmacêuticas a fabricar ou a importar;

b) Especificar no seu pedido as operações de fabrico ou de importação pertinentes;

c) Especificar no seu pedido, sempre que tal seja pertinente, como, por exemplo, no caso da desactivação de agentes virais ou não convencionais, o processo de fabrico;

d) Especificar no seu pedido, o local em que os medicamentos serão fabricados ou dispor, para o seu fabrico ou importação, de instalações, equipamento técnico e possibilidades de controlo adequadas e suficientes que satisfaçam as exigências estabelecidas pela Directiva 2003/94/CE, do ponto de vista do fabrico, controlo e armazenamento dos medicamentos;

e) Dispor permanente e continuamente dos serviços de, pelo menos, uma pessoa qualificada, na acepção do n.º 2 do artigo 13.º da Directiva 2001/20/CE.

Para efeitos da alínea a) do primeiro parágrafo, a noção «tipos de medicamentos» abrange produtos sanguíneos, produtos imunológicos, produtos de terapia celular, produtos de terapia genética, produtos da biotecnologia, produtos extraídos de seres humanos ou de animais, produtos à base de plantas, produtos homeopáticos, produtos radiofarmacêuticos e produtos contendo ingredientes químicos activos.

2. O requerente deve fornecer juntamente com o seu pedido provas do cumprimento do disposto no n.º 1.

Artigo 11.º

1. A autoridade competente apenas concederá a autorização após ter verificado a exactidão dos elementos fornecidos pelo requerente, nos termos do artigo 10.º através de um inquérito efectuado pelos seus agentes.

2. Os Estados-Membros devem tomar todas as medidas necessárias para que a duração do processo para concessão de uma autorização não exceda 90 dias a contar da data da recepção de um pedido válido pela autoridade competente.

3. A autoridade competente do Estado-Membro pode solicitar ao requerente complementos de informação no que respeita às informações fornecidas nos termos do n.º 1 do artigo 10.º, incluindo, nomeadamente, informações sobre a pessoa qualificada que se encontra ao dispor do requerente nos termos do n.º 1, alínea e), do artigo 10.º

Quando a autoridade competente fizer uso desta faculdade, o prazo previsto no n.º 2 é suspenso até que tenham sido fornecidos os dados complementares requeridos.

Artigo 12.º

1. A autorização pode ter de ser acompanhada, para garantir o cumprimento do disposto no artigo 10.º, de certas obrigações impostas quer no momento da sua concessão, quer posteriormente a esta.

2. A autorização aplica-se apenas aos locais indicados no pedido assim como aos tipos de medicamentos e às formas farmacêuticas nele indicadas nos termos do n.º 1, alínea a), do artigo 10.º

Artigo 13.º

O titular da autorização de fabrico fica sujeito, pelo menos, às seguintes obrigações:

a) Ter à sua disposição os serviços de pessoal que responda aos requisitos legais do Estado-Membro em causa, tanto do ponto de vista do fabrico como dos controlos;

b) Rejeitar as normas legais dos Estados-Membros em causa em caso de cessão dos medicamentos experimentais/autorizados;

c) Notificar antecipadamente a autoridade competente de quaisquer alterações que pretenda efectuar a qualquer dos elementos fornecidos ao abrigo do n.º 1 do artigo 10.º, e, em especial, informar imediatamente a autoridade competente caso a pessoa qualificada mencionada no n.º 2 do artigo 13.º da Directiva 2001/20/CE seja substituída inesperadamente;

d) Tornar os seus locais, em qualquer altura, acessíveis aos agentes da autoridade competente dos Estados-Membros em causa;

e) Permitir que a pessoa qualificada referida no n.º 2 do artigo 13.º da Directiva 2001/20/CE possa cumprir as obrigações que lhe incumbem, nomeadamente, pondo à sua disposição todos os meios necessários;

f) Observar os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico de medicamentos previstos pela legislação comunitária.

A Comissão publicará directrizes pormenorizadas conformes aos princípios referidos na alínea f) do primeiro parágrafo, que serão, se necessário, revistas para ter em conta o progresso científico e técnico.

Artigo 14.º

No caso de um pedido de alteração pelo titular da autorização de um dos elementos referidos no n.º 1, alíneas a) a e), do artigo 10.º, a duração do processo relativo a este pedido não deve exceder 30 dias. Em casos excepcionais, o prazo pode ser prorrogado até 90 dias.

Artigo 15.º

A autoridade competente suspenderá ou revogará a autorização, na sua totalidade ou em parte, caso o titular da autorização não cumpra em qualquer momento os requisitos relevantes.

CAPÍTULO 4

O PROCESSO PERMANENTE DO ENSAIO E OS MÉTODOS DE ARQUIVO

Artigo 16.º

A documentação referida no n.º 5 do artigo 15.º da Directiva 2001/20/CE como processo permanente do ensaio consistirá em documentos essenciais que permitem, tanto a realização de um ensaio clínico, como a avaliação da qualidade dos dados produzidos. Estes documentos devem revelar se o investigador e o promotor observaram os princípios e as directrizes de boas práticas clínicas e os requisitos aplicáveis, nomeadamente, os constantes do anexo I da Directiva 2001/83/CE.

O processo permanente do ensaio constituirá a base para a auditoria a efectuar pelo auditor independente do promotor e para a inspecção a efectuar pelas autoridades competentes.

O conteúdo dos documentos essenciais deve estar em conformidade com as especificidades de cada fase do ensaio clínico.

A Comissão publicará orientações adicionais por forma a especificar o conteúdo destes documentos.

Artigo 17.º

O promotor e o investigador devem conservar os documentos essenciais relativos a um ensaio clínico durante, pelo menos, cinco anos após a sua conclusão.

Nos casos em que tal seja exigido por outros requisitos aplicáveis ou por um acordo firmado entre o promotor e o investigador, esses documentos devem ser conservados por um período de tempo superior.

Os documentos essenciais devem ser arquivados de maneira a estarem imediatamente à disposição das autoridades competentes, mediante pedido.

Os processos clínicos dos participantes no ensaio devem ser conservados de acordo com a legislação nacional e em conformidade com o período máximo autorizado pelo hospital, instituição ou consultório.

Artigo 18.º

Qualquer mudança de propriedade dos dados ou de documentos deve ser declarada por escrito. O novo proprietário assumirá as responsabilidades pela conservação e pelo arquivo dos dados, de acordo com o disposto no artigo 17.º

Artigo 19.º

O promotor deve nomear os indivíduos que, na sua organização, são responsáveis pelos arquivos.

O acesso aos arquivos ficará restrito a esses indivíduos.

Artigo 20.º

Os meios usados para conservar documentos essenciais devem permitir que estes documentos permaneçam completos e legíveis durante todo o período de conservação exigido e possam ser disponibilizados às autoridades competentes a pedido destas.

Deve ser possível proceder ao rastreio de qualquer alteração efectuada aos registos.

CAPÍTULO 5

INSPECTORES

Artigo 21.º

1. Os inspectores, nomeados pelos Estados-Membros nos termos do n.º 1 do artigo 15.º da Directiva 2001/20/CE, terão de estar cientes de que a informação a que têm acesso em virtude das inspecções de boas práticas clínicas é, e deve permanecer, confidencial, de acordo com os requisitos comunitários, das legislações nacionais ou dos acordos internacionais aplicáveis.

2. Os Estados-Membros devem garantir que os inspectores possuem um diploma de estudos universitários completos, ou experiência equivalente, em medicina, farmácia, farmacologia, toxicologia ou outros domínios pertinentes.

3. Os Estados-Membros devem garantir que os inspectores recebem formação adequada, que as suas necessidades de formação são regularmente avaliadas e que são tomadas medidas adequadas para manter e melhorar as suas competências.

Os Estados-Membros devem igualmente assegurar que os inspectores têm conhecimento dos princípios e processos aplicados ao desenvolvimento de medicamentos e à investigação clínica. Os inspectores devem também revelar conhecimentos da legislação comunitária e nacional aplicável e das directrizes relativas à realização de ensaios clínicos e à concessão de autorizações de introdução no mercado.

Os inspectores devem estar familiarizados com os procedimentos e sistemas de registo de dados clínicos e com a organização e regulamentação do sistema de saúde do(s) Estado(s)-Membro(s) relevante(s), bem como, quando necessário, de países terceiros.

4. Os Estados-Membros devem conservar registos actualizados das qualificações, da formação e da experiência de cada inspector.

5. Deve ser fornecido a cada inspector um documento que estabeleça procedimentos operativos normalizados com pormenores quanto às obrigações, às responsabilidades e aos requisitos permanentes de formação. Estes procedimentos serão mantidos actualizados.

6. Os inspectores devem receber um meio adequado de identificação.

7. Os inspectores devem assinar uma declaração de eventuais ligações financeiras ou outras com as partes a inspeccionar. Essa declaração deverá ser tomada em consideração aquando da nomeação dos inspectores para uma determinada inspecção.

Artigo 22.º

Por forma a garantir a presença das competências necessárias em determinadas inspecções, o Estado-Membro pode nomear equipas de inspectores e peritos com qualificações e experiência adequadas para cumprirem, de forma colectiva, os requisitos necessários à execução da inspecção.

CAPÍTULO 6

PROCEDIMENTO DE INSPECÇÃO

Artigo 23.º

1. As inspecções de boas práticas clínicas podem ser realizadas em qualquer uma das seguintes ocasiões:

a) Antes, durante ou depois da execução dos ensaios clínicos;

b) Como parte da verificação dos pedidos de autorização de introdução no mercado;

c) Como seguimento da concessão da autorização.

2. Em conformidade com os n.os 1 e 2 do artigo 15.º da Directiva 2001/20/CE, a Agência Europeia de Medicamentos pode solicitar e coordenar inspecções, no âmbito do Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho [1], em especial no tocante a ensaios clínicos relacionados com pedidos apresentados através do procedimento estabelecido por aquele regulamento.

3. As inspecções devem ser realizadas em conformidade com os documentos de orientação para as inspecções desenvolvidos com o intuito de apoiar o reconhecimento mútuo das conclusões das inspecções efectuadas na Comunidade.

4. Os Estados-Membros, em colaboração com a Comissão e com a Agência, devem melhorar e harmonizar as orientações para a inspecção, mediante inspecções conjuntas e processos e procedimentos concertados, bem como através da partilha de experiências e da formação.

Artigo 24.º

Os Estados-Membros devem tornar publicamente disponíveis, nos seus territórios, os documentos relacionados com a adopção dos princípios de boas práticas clínicas.

Os Estados-Membros devem estabelecer o quadro jurídico e administrativo no âmbito do qual serão efectuadas as respectivas inspecções de boas práticas clínicas e definir as competências dos inspectores em matéria de acesso aos centros de ensaio e aos dados. Assim, garantirão igualmente que, a pedido e sempre que necessário, os inspectores das autoridades competentes de outros Estados-Membros disponham também de acesso aos centros e dados relativos aos ensaios clínicos.

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

Artigo 25.º

Os Estados-Membros devem disponibilizar recursos suficientes e, em especial, devem nomear um número adequado de inspectores para garantir a verificação eficaz da observância de boas práticas clínicas.

Artigo 26.º

Os Estados-Membros devem estabelecer os procedimentos pertinentes para a verificação da observância de boas práticas clínicas.

Os procedimentos devem incluir as modalidades para o exame tanto dos procedimentos de gestão do estudo, como das condições em que os ensaios clínicos são planificados, executados, supervisionados e registados e ainda das medidas de seguimento.

Artigo 27.º

Os Estados-Membros devem estabelecer os procedimentos pertinentes para:

a) Nomear peritos para acompanhar os inspectores em caso de necessidade;

b) Solicitar inspecções/assistência de outros Estados-Membros, em harmonia com o n.º 1 do artigo 15.º da Directiva 2001/20/CE, e para cooperar em inspecções efectuadas noutro Estado-Membro;

c) Organizar inspecções em países terceiros.

Artigo 28.º

Os Estados-Membros devem conservar registos das inspecções nacionais e, se for caso disso, internacionais, incluindo o estado de observância de boas práticas clínicas e respectivo seguimento.

Artigo 29.º

1. No sentido de harmonizar a realização de inspecções pelas autoridades competentes dos diferentes Estados-Membros, a Comissão publicará, após consulta aos Estados-Membros, documentos de orientação contendo disposições comuns sobre a realização dessas inspecções.

2. Os Estados-Membros devem assegurar que os procedimentos nacionais de inspecção estão em conformidade com os documentos de orientação referidos no n.º 1.

3. Os documentos de orientação referidos no n.º 1 podem ser actualizados regularmente, de acordo com a evolução científica e técnica.

Artigo 30.º

1. Os Estados-Membros estabelecerão todas as normas necessárias para assegurar o respeito da confidencialidade pelos inspectores e pelos outros peritos. Relativamente aos dados pessoais, devem ser respeitados os requisitos da Directiva 95/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho [1].

2. Os relatórios de inspecção serão disponibilizados pelos Estados-Membros apenas aos destinatários referidos no n.º 2 do artigo 15.º da Directiva 2001/20/CE, em conformidade com as respectivas regulamentações nacionais e sob reserva de quaisquer acordos celebrados entre a Comunidade e países terceiros.

CAPÍTULO 7

DISPOSIÇÕES FINAIS

Artigo 31.º

1. Os Estados-Membros porão em vigor as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento à presente directiva, o mais tardar em 29 de Janeiro de 2006. Os Estados-Membros comunicarão imediatamente à Comissão o texto dessas disposições bem como um quadro de correspondência entre essas disposições e a presente directiva.

As disposições adoptadas pelos Estados-Membros devem fazer referência à presente directiva ou ser acompanhadas dessa referência aquando da sua publicação oficial. As modalidades daquela referência incumbem aos Estados-Membros.

2. Os Estados-Membros comunicarão à Comissão o texto das principais disposições de direito interno que adoptarem no domínio abrangido pela presente directiva.

Artigo 32.º

A presente directiva entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

Artigo 33.º

Os Estados-Membros são os destinatários da presente directiva.

Feito em Bruxelas, em 8 de Abril de 2005.

Pela Comissão

Günter VERHEUGEN

Vice-Presidente

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