32005L0028

DIRETTIVA TAL-KUMMISSJONI 2005/28/KE

tat-8 ta' April 2005

li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji gwida dettaljati għall-prattika klinika tajba dwar prodotti mediċinali ta' stħarriġ li jintużaw mill-bniedem, kif ukoll il-kriterji għall-awtorizzazzjoni għall-manifattura jew l-importazzjoni ta' dawn il-prodotti

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

Wara li kkunsidrat it-Trattat li jistabbilixxi l-Komunità Ewropea,

Wara li kkunsidrat id-Direttiva 2001/20/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ta' l-4 ta' April 2001 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u disposizzjonijiet amministrattivi ta' l-Istati Membri li jirrelataw għall-implimentazzjoni ta' pratttika klinika tajba fit-tmexxija ta' provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem [1], u b'mod partikolari l-Artikolu 1(3), l-Artikolu 13(1) u l-Artikolu 15(5) tagħha,

Billi:

(1) Id-Direttiva 2001/20/KE tirrikjedi l-adozzjoni ta' prinċipji ta' prattika klinika tajba kif ukoll linji gwida dettaljati f'konformità ma' dawk il-prinċipji, il-kriterji minimi għall-awtorizzazzjoni tal-produzzjoni u l-importazzjoni ta' prodotti mediċinali ta' stħarriġ, linji gwida dettaljati fuq id-dokumentazzjoni dwar il-provi kliniċi biex ikun żgurat li jaqblu mad-Direttiva 2001/20/KE.

(2) Il-prinċipji u l-linji gwida għall-prattika klinika tajba għandhom ikunu tali li jiżguraw li t-t-tmexxijata' provi kliniċi fuq prodotti mediċinali ta' stħarriġ, kif definit fl-Artikolu 2(d) tad-Direttiva 2001/20/KE, tkun imsejsa fil-ħarsien tad-drittijiet tal-bniedem u d-dinjità tiegħu.

(3) Il-kriterji tal-manifattura li għandhom ikunu jgħoddu għal prodotti mediċinali ta' stħarriġ huma mogħtija bid-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/94/KE tat-8 ta' Ottubru 2003 li li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji gwida tal-prattika ta' fabbrikazzjoni tajba fir-rigward ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u prodotti mediċinali fil-faži ta'sperimentazzjoni għall-użu mill-bniedem [2]. It-Titlu IV tad-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u l-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità dwar il-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem [3] fih id-dispożizzjonijiet li jgħoddu għall-awtorizzazzjoni għall-produzzjoni ta' prodotti mediċinali bħala parti mill-kriterji meħtieġa għall-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għall-bejgħ. L-Artikolu 3(3) ta' dik id-Direttiva jisħaq li dawn il-kriterji ma jgħoddux għal prodotti mediċinali maħsuba għar-riċerka u għall-provi ta' żvilupp. Għalhekk, huwa meħtieġ li jkunu stabbiliti l-kriterji minimi dwar l-applikazzjonijiet għal u t-tmexxija ta' awtorizzazzjonijiet għall-produzzjoni u/jew l-importazzjoni ta' prodotti mediċinali ta' stħarriġ, kif ukoll għall-għoti u l-kontenut ta' l-awtorizzazzjonijiet biex jiggarantixxu l-kwalità tal-prodotti mediċinali ta' stħarriġ li jintużaw fil-provi kliniċi.

(4) Dwar il-ħarsien ta' suġġetti ta' prova u biex ikun żgurat li ma jitwettqux provi kliniċi li ma jkunux meħtieġa, huwa importanti li jkunu definiti l-prinċipji u l-linji gwida dettaljati ta' prattika klinika tajba filwaqt li jkunu jippermettu li r-riżultati tal-provi jkunu dokumentati għall-użu aktar 'il quddiem.

(5) Biex ikun żgurat li l-esperti u l-individwi kollha involuti fit-tfassil, fil-bidu, fl-esekuzzjoni ta' u fid-dokumentazzjoni tal-provi kliniċi japplikaw l-istess livelli ta' prattika klinika tajba, għandhom ikunu definiti prinċipji u linji gwida dettaljati ta' prattika klinika tajba.

(6) F'kull Stat Membru għandhom jitwaqqfu dispożizzjonijiet għat-tħaddim tal-Kumitat ta' l-Etika, a bażi ta' linji gwida dettaljati komuni biex ikun żgurat il-ħarisen tas-suġġett tal-prova waqt li fl-istess ħin ikun hemm l-istess applikazzjoni fl-Istati Membri differenti dwar il-proċeduri li għandhom jintużaw mill-Kumitat ta' l-Etika.

(7) Biex tkun żgurata l-konformità tal-provi kliniċi mad-dispożizzjonijiet fuq il-prattika klinika tajba, l-ispetturi għandhom jiżguraw l-effettività prattika ta' dawn id-dispożizzjonijiet. Għalhekk huwa meħtieġ li jkun hemm linji gwida dettaljati fuq il-livelli minimi għall-kwalifiki ta' l-ispetturi, l-aktar dwar l-edukazzjoni u t-taħriġ li jkunu rċevew. Għall-istess raġuni, għandhom jitwaqqfu wkoll linji gwida dettaljati fuq il-proċeduri ta' spezzjoni, l-aktar fuq il-kooperazzjoni tad-diversi aġenziji, kif ukoll fuq issegwitu li għandu jkun hemm wara l-ispezzjonijiet.

(8) Fl-1995 il-Konferenza Internazzjonali fuq l-Armonizzazzjoni (ICH) kienet laħqet qbil biex tipprovdi resqa armonizzata għall-Prattika Klinika Tajba. Id-dokument tal-qbil għandu jitqies kif kien miftiehem mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini (minn hawn 'il-quddiem l-"Aġenzija") u ppubblikat mill-Aġenzija.

[1] ĠU L 121, 1.5.2001, p. 34.

[2] ĠU L 262, 14.10.2003, p. 22.

[3] ĠU L 311, 28.11.2003, p. 67. Direttiva kif emendata l-aħħar mid-Direttiva 2004/27/KE (ĠU L 136, 30.4.2004, p. 34).

(9) L-isponsers, l-investigaturi u l-parteċipanti l-oħra għandhom iqisu l-linji gwida xjentifiċi dwar il-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja ta' prodotti mediċinali li jintużaw mill-bniedem, kif miftiehem mill-CHMP u ppubblikat mill-Aġenzija, kif ukoll il-linji gwida farmaċewtiċi l-oħra tal-Komunità li ġew ippubblikati mill-Kummissjoni fil-volumi differenti tar-*Regoli Li Jikkontrollaw Il-Prodotti Mediċinali Fil-Komunità Ewropea*.

(10) Fit-twettiq ta' provi kliniċi fuq prodotti mediċinali ta' stħarriġ biex jintużaw mill-bniedem, għandhom ikunu żgurati s-sigurtà u l-ħarsien tad-drittijiet tas-suġġetti tal-prova. Ir-Regoli dettaljati adottati mill-Istati Membri skond l-Artikolu 3(1) tad-Direttiva 2001/20/KE biex ikunu mħarsa mill-abbuż dawk l-individwi li ma jkunux kapaċi jagħtu l-kunsens mgħarraf tagħhom; għandhom ikopru wkoll dawk l-individwi li temporanjament ma jkunux jistgħu jagħtu l-kunsens mgħarraf tagħhom, bħal f'każijiet ta' emerġenza.

(11) Il-provi kliniċi mhux kummerċjali li jsiru minn riċerkaturi mingħajr il-parteċipazzjoni ta' l-industrija farmaċewtika jistgħu jkunu ta' ġid kbir għall-pazjenti kkonċernati. Id-Direttiva 2001/20/KE tagħraf l-ispeċifiċità ta' dawn il-provi kliniċi mhux kummerċjali. L-aktar, meta l-provi jsiru bi prodotti mediċinali awtorizzati u fuq pazjenti li jkollhom l-istess karatterisitiċi bħal dawk koperti bl-indikazzjoni awtorizzata, il-kriterji li jkunu diġà ntlaħqu b'dawn il-prodotti mediċinali awtorizzati, safejn il-produzzjoni jew l-importazzjoni huma kkonċernati, għandhom jitqiesu wkoll. Madankollu, jista' jkun meħtieġ ukoll, minħabba l-kundizzjonijiet speċifiċi li taħthom isiru l-provi mhux kummerċjali, li l-Istati Membri jagħmlu previżjoni ta' modalitajiet speċifiċi li għandhom ikunu jgħoddu għal dawn il-provi. Dan mhux biss meta dawn isiru bi prodotti mediċinali awtorizzati u fuq pazjenti li jkollhom l-istess karatteristiċi biex ikun hemm konformità mal-prinċipji imposti b'din id-Direttiva, l-aktar safejn huma kkonċernati l-kriterji tal-produzzjoni jew ta' l-importazzjoni għall-awtorizzazzjoni kif ukoll id-dokumentazzjoni li għandha tiddaħħal u tiġi arkivjati fil-fajl ewlieni tal-prova. Il-kundizzjonijiet li taħthom titwettaq ir-riċerka mhux kummerċjali minn riċerkaturi pubbliċi u l-postijiet fejn din ir-riċerka sseħħ jagħmlu l-applikazzjoni ta' uħud mid-dettalji tal-prattika klinika tajba mhux meħtieġa jew garantita b'mezzi oħrajn. F'dawn il-każijiet l-Istati Membri għandhom jiżguraw, f'każ ta' modalitajiet speċifiċi, li l-għanjijiet tal-ħarsien tad-drittijiet tal-pazjenti li jieħdu sehem fil-provi kif ukoll, b'mod ġenerali, l-applikazzjoni tajba tal-prinċipji tal-prattika klinika tajba jintlaħqu tabilħaqq. Il-Kummissjoni ser tipprepara abbozz ta' gwida f'dan ir-rispett.

(12) Il-miżuri li hemm f'din id-Direttiva jaqblu ma' l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti fuq il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem.

ADOTTAT DIN ID-DIRETTIVA:

KAPITOLU 1

SUĠĠETT

Artikolu 1

1. Din id-Direttiva tistipola d-dispożizzjonijiet li ġejjin li għandhom jgħoddu għall-prodotti mediċinali ta' stħarriġ li jintużaw mill-bniedem:

(a) il-prinċipji ta' prattika klinika tajba u l-linji gwida dettaljati f'konformità ma' dawn il-prinċipji, kif issemma fl-Artikolu 1(3) tad-Direttiva 2001/20/KE, għat-tfassil, t-tmexxija u r-rappurtar ta' provi kliniċi fuq suġġetti umani li jinvolvu dawn il-prodotti;

(b) il-kriterji għall-awtorizzazzjoni tal-produzzjoni jew l-importazzjoni ta' dawn il-prodotti kif previst fl-Artikolu 13(1) tad-Direttiva 2001/20/KE;

(ċ) il-linji gwida dettaljati fuq id-dokumentazzjoni dwar il-provi kliniċi, l-arkivjar, il-kwalifiki ta' l-ispetturi u l-proċeduri ta' spezzjoni skond l-Artikolu 15(5) tad-Direttiva 2001/20/KE.

2. Meta japplikaw dawn il-prinċipji, linji gwida dettaljati u kriterji msemmija fil-paragrafu 1, l-Istati Membri għandhom iqisu l-modalitajiet tekniċi tat-tħaddim li hemm fil-gwida dettaljata li kienet ġiet ippubblikata mill-Kummissjoni fir-*Regoli li jikkontrollaw il-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*.

3. Meta japplikaw il-prinċipji, il-linji gwida dettaljati u l-kriterji dwar il-provi kliniċi mhux kummerċjali li jsiru minn riċerkaturi mingħajr il-parteċipazzjoni ta' l-industrija farmaċewtika, l-Istati Membri jistgħu jintroduċu modalitajiet speċifiċi biex iqisu l-ispeċifiċità ta' dawn il-provi, safejn huma kkonċernati l-Kapitoli 3 u 4.

4. L-Istati Membri jistgħu jqisu l-pożizzjoni speċjali ta' provi li t-tfassil tagħhom ma jkunx jeħtieġ proċessi speċjali ta' produzzjoni jew ippakkjar, li jkunu twettqu bi prodotti mediċinali li jkollhom awtorizzazzjoni tal-bejgħ fis-suq fit-tifsira tad-Direttiva 2001/83/KE u li jkunu ġew manifatturati jew impurtati skond l-istess Direttiva, u li jkunu saru fuq pazjenti li jkollhom l-istess karatterisitiċi bħal dawk koperti bl-indikazzjoni murija f'din l-awtorizzazzjoni tal-bejgħ.

L-ittikkettjar ta' prodotti mediċinali ta' stħarriġ maħsuba għal provi ta' din in-natura jista' jkun suġġett għal dispożizzjonijiet imħaffa li jiġu stabbiliti fil-linji gwida tal-prattika tal-produzzjoni fuq prodotti mediċinali ta' stħarriġ.

L-Istati Membri għandhom jgħarrfu lill-Kummissjoni kif ukoll lill-Istati Membri l-oħra dwar kull modalitajiet speċifiċi li jkunu meħtieġa biex dan il-paragrafu jiġi implimentat. Dawn il-modalitajiet se jiġu ppubblikati mill-Kummissjoni.

KAPITOLU 2

IL-PRATTIKA KLINIKA TAJBA GĦAT-TFASSIL, IT-TMEXXIJA, IR-REĠISTRAZZJONI U R-RAPPURTAR TAL-PROVI KLINIĊI

TAQSIMA 1

IL-PRATTIKA KLINIKA TAJBA

Artikolu 2

1. Id-drittijiet, is-sigurtà u l-benesseri tas-suġġetti tal-prova għandhom jiġu qabel l-interessi tax-xjenza u s-soċjetà.

2. Kull individwu li jkun involut fit-twettiq ta' prova għandu jkollu l-kwalifiki edukattivi u għandu jkollu t-taħriġ u l-esperjenza meħtieġa biex dan iwettaq il-ħidmiet Tiegħu.

3. Il-provi kliniċi għandhom ikunu xjentifikament tajbin u mmexxija minn prinċipji etiċi fl-aspetti kollha tagħhom.

4. Il-proċeduri meħtieġa biex tiżgura l-kwalità ta' kull aspett ta' dawn il-provi ser ikunu segwiti.

Artikolu 3

It-tagħrif kliniku u mhux-kliniku disponibbli fuq prodott mediċinali ta' stħarriġ għandu jkun adegwat biex jappoġġja l-prova klinika proposta.

Il-provi kliniċi għandhom isiru skond id-Dikjarazzjoni ta' Helsinki dwar il-Prinċipji Etiċi għar-Riċerka Medika li tkun Tinvolvi Suġġetti Umani ta' l-Għaqda Medika Dinjija (1996.)

Artikolu 4

Il-protokoll msemmi fl-Artikolu 2(h) tad-Direttiva 2001/20/KE għandu jipprovdi għad-definizzjoni tad-dħul u t-tħollija barra ta' suġġetti li jieħdu sehem fi prova klinika, monitoraġġ u pubblikazzjoni.

L-investigatur u l-isponser għandhom iqisu l-gwidi rilevanti kollha dwar il-bidu u t-twettiq ta' prova klinika.

Artikolu 5

It-tagħrif kliniku kollu għandu jiġi rreġistrat, miżmum, u maħżun b'mod li dan ikun jista' jiġi rrappurtat b'mod korrett, interpretat u vverifikat waqt li tkun qed titħares il-kunfidenzjalità tat-tagħrif tas-suġġetti tal-prova.

TAQSIMA 2

IL-KUMITAT TA' L-ETIKA

Artikolu 6

1. Kull Kumitat ta' l-Etika stabbilit skond l-Artikolu 6(1) tad-Direttiva 2001/20/KE għandu jadotta r-regoli rilevanti tal-proċedura li huma meħtieġa biex iħaddem il-kriterji stabbiliti f'dik id-Direttiva u, b'mod partikolari, l-Artikoli 6 u 7 tagħha.

2. Il-Kumitati ta' l-Etika għandhom, f'kull każ, iżommu d-dokumenti essenzjali rigward prova klinika, kif imsemmi fl-Artikolu 15(5) tad-Direttiva 2001/20/KE, għal mill-inqas 3 snin minn wara t-twettiq tal-prova. Dawn għandhom iżommu d-dokumenti għal perjodu itwal, fejn ikun meħtieġ bi kriterji applikabbli oħrajn.

3. Il-komunikazzjoni tat-tagħrif bejn il-Kumitat ta' l-Etika u l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri għandha tkun żgurata b'sistemi xierqa u effiċjenti.

TAQSIMA 3

L-ISPONSERS

Artikolu 7

1. Sponser jista' jiddelega uħud jew il-funzjonijiet kollha tiegħu marbuta mal-prova lil individwu, kumpanija, istituzzjoni jew organizzazzjoni.

Madankollu, f'dawn il-każijiet l-isponser jista' jibqa' responsabbli biex jiżgura li t-tmexxija tal-provi u t-tagħrif aħħari li jkun inkiseb minn dawk il-provi jkunu konformi MAD-Direttiva 2001/20/KE kif ukoll ta'din id-Direttiva.

2. L-investigatur u l-isponser jistgħu jkunu l-istess persuna.

TAQSIMA 4

IL-KTEJJEB TA' L-INVESTIGATUR

Artikolu 8

1. It-tagħrif fil-ktejjeb ta' l-investigatur, imsemmi fl-Artikolu 2(ġ) tad-Direttiva 2001/20/KE, għandu jiġi ppreżentat f'għamla konċiża, sempliċi, oġġettiva, ibbilanċjata u mhux promozzjonali. Dan biex kliniku jew investigatur potenzjali jkun jista' jifhmu u jagħmel valutazzjoni mhux preġudikata tal-benefiċċju tar-riskju dwar il-konvenjenza tal-prova klinika proposta.

L-ewwel subparagrafu għandu japplika għal kull aġġornament tal-ktejjeb ta' l-inventarju.

2. Jekk il-prodott mediċinali ta' stħarriġ ikollu l-awtorizzazzjoni tal-bejgħ, it-Taqsira tal-Karatteristiċi tal-Prodott tista' tintuża minflok il-Ktejjeb ta' l-investigatur.

3. Il-Ktejjeb ta' l-investigatur għandu jkun ivvalidat u aġġornat mill-isponser, mill-inqas darba kull sena.

KAPITOLU 3

L-AWTORIZZAZZJONI TAL-PRODUZZJONI JEW L-IMPORTAZZJONI

Artikolu 9

1. L-awtorizzazzjoni kif msemmija fl-Artikolu 13(1) tad-Direttiva 2001/20/KE, hija meħtieġa għall-produzzjoni sħiħa jew parzjali ta' prodotti mediċinali investigattivi, u għad-diversi proċessi tat-tqassim, l-ippakkjar jew il-preżentazzjoni. L-awtorizzazzjoni hija meħtieġa ukoll jekk l-prodotti manifatturati jkunu maħsuba għall-esportazzjoni.

L-awtorizzazzjoni hija wkoll meħtieġa għall-importazzjonijiet minn pajjiżi terzi għal ġewwa Stat Membru.

2. L-awtorizzazzjoni skond l-Artikolu 13(1) tad-Direttiva 2001/20/KE mhix meħtieġa għar-rikostituzzjoni qabel l-użu jew ippakkjar, fejn dawn il-proċessi jitwettqu fi sptarijiet, ċentri tas-saħħa jew kliniċi, minn farmaċisti jew persuni oħra legalment awtorizzati fl-Istati Membri biex iwettqu tali proċessi u jekk il-prodotti mediċinali investigattivi huma intiżi biex jiġu użati esklussivament f'dawn l-istituzzjonijiet.

Artikolu 10

1. Biex tinkiseb l-awtorizzazzjoni, l-applikant għandu jilħaq mill-inqas il-kriterji li ġejjin:

(a) jispeċifika fl-applikazzjoni tiegħu t-tipi tal-prodotti mediċinali u l-għamliet farmaċewtiċi li se jiġu manifatturati jew impurtati;

(b) jispeċifika fl-applikazzjoni tiegħu -tħaddim rilevanti tal-produzzjoni jew l-importazzjoni;

(ċ) jispeċifika, fl-applikazzjoni tiegħu fejn ikun rilevanti bħal fil-każ ta' inattivazzjoni ta' aġenti virali jew li mhumiex konvenzjonali, il-proċess tal-manifattura;

(d) jispeċifika fl-applikazzjoni tiegħu l-post fejn il-prodotti se jiġu manifatturati jew li għandu fil-pussess tiegħu għall-produzzjoni jew l-importazzjoni; għandu jispeċifika wkoll jekk il-bini huwiex xieraq u tajjeb, u jekk it-tagħmir tekniku u l-faċiltajiet tal-kontroll humiex konformi mal-kriterji tad-Direttiva 2003/94/KE dwar il-produzzjoni, il-kontroll u l-ħażna tal-prodotti;

(e) jekk ikollux dejjem u kontinwament is-servizzi ta' mill-inqas persuna waħda li tkun ikkwalifikata kif imsemmi fl-Artikolu 13(2) tad-Direttiva 2001/20/KE.

Għall-fini tas-subparagrafu (1)(a), "tipi ta' prodotti mediċinali" tinkludi prodotti tad-demm, prodotti immunoloġiċi, prodotti għat-terapija taċ-ċelluli, prodotti għat-terapija tal-ġeni, prodotti bioteknoloġiċi, prodotti b'estratt uman jew annimal, Prodotti mill-ħxejjex, prodotti omeopatiċi, prodotti radjufarmaċewtiċi u prodotti li fihom ingredjenti kemikali attivi.

2. L-applikant għandu jagħti xhieda dokumentata ma' l-applikazzjoni tiegħu li hu tabilħaqq konformi mal-paragrafu 1.

Artikolu 11

1. L-awtorità kompetenti għandha toħroġ l-awtorizzazzjoni biss wara li tkun ivverifikat l-eżattezza tad-dettalji mogħtija mill-applikant skond l-Artikolu 10 li għandu jsir b'inkjesta li titwettaq mill-aġenti tagħha.

2. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-proċedura għall-għoti ta' awtorizzazzjoni titlesta f'90 jum, mill-jum li fih l-awtorità kompetenti tkun irċeviet l-applikazzjoni valida.

3. L-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru tista' tilob mill-applikant aktar tagħrif dwar id-dettalji mogħtija skond l-Artikolu 10(1), inkluża partikolarment informazzjoni dwar il-persuna kkwalifikata li tagħha l-applikant ikollu s-servizzi skond l-Artikolu 10(1)(e).;

Fejn l-awtorità kompetenti kkonċernata teżerċita dan id-dritt, l-applikazzjoni tal-limitu ta' żmien skond il-paragrafu 2 għandha tiġi sospiża sakemm it-tagħrif żejjed meħtieġ ikun ingħata.

Artikolu 12

1. Biex ikun żgurat li jkun hemm konformità mal-kriterji msemmija fl-Artikolu 10, l-awtorizzazzjoni għandha tkun waħda kondizzjonata sakemm jitwettqu ċerti obbligi li jkunu ġew imposti jew meta tingħata l-awtorizzazzjoni jew inkella f'data aktar tard.

2. L-awtorizzazzjoni għandha tgħodd biss għall-bini speċifikat fl-applikazzjoni u għat-tipi tall-prodotti mediċinali u l-għamliet farmaċewtiċi speċifikati fl-istess applikazzjoni skond l-Artikolu 10(1)(a)

Artikolu 13

Il-proprjetarju ta' l-awtorizzazzjoni għandu jkun mill-inqas ikun konformi mal-kriterji li ġejjin:

(a) li jkollu s-servizzi ta' ħaddiema li jkunu konformi mal-kriterji legali li jeżistu fl-Istat Membru kkonċernat kemm dwar il-produzzjoni kif ukoll il-kontrolli;

(b) li jiddisponi biss mill-prodotti mediċinali ta' stħarriġ/awtorizzati skond il-leġislazzjoni ta' l-Istat Membru kkonċernat;

(ċ) li javża bil-quddiem lill-awtorità kompetenti dwar kull tibdil li huwa jkun jixtieq jagħmel għal kull dettal mogħti skond l-Artikolu 10(1)u l-aktar, li javża l-awtorità kompetenti minnufih jekk il-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 13(2) tad-Direttiva 2001/20/KE tkunx inbidlet mingħajr ma jkun mistenni;

(d) li jagħti aċċess lill-aġenti ta' l-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru kkonċernat għall-bini tiegħu f'kull żmien;

(e) li jħalli lill-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 13(2) tad-Direttiva 2001/20/KE biex din twettaq l-obbligi tagħha, per eżempju billi joffrilha l-faċilitajiet kollha meħtieġa;

(f) li jkun konformi mal-prinċipji u l-linji gwida għall-prattika tal-produzzjoni tajba ta' prodotti mediċinali kif stabbilit fil-liġi tal-Komunità.

Il-linji gwida dettaljati f'konformità mal-prinċipji msemmija fl-ewwel paragrafu, punt (f) se jiġu ppubblikati mill-Kummissjoni u riveduti fejn meħtieġ biex jitqies il-progress tekniku u xjentifiku.

Artikolu 14

Jekk il-proprjetarju ta' awtorizzazzjoni jitlob biex jagħmel tibdil f'xi dettalji msemmija fl-Artikolu 10(1), (a) sa (e), iż-żmien li jittieħed għall-proċedura dwar din it-talba m'għandux ikun ta' aktar minn 30 jum. F'każijiet mhux tas-soltu, dan il-perjodu ta' żmien jista' jitwal sa 90 jum.

Artikolu 15

L-awtorità kompetenti għandha tissospendi jew tneħħi l-awtorizzazzjoni, kollha jew parti minnha, jekk il-proprjetarju ta' l-awtorizzazzjoni jonqos f'xi żmien milli jkun konformi mal-kriterji rilevanti.

KAPITOLU 4

IL-FAJL EWLIENI TAL-PROVA U L-ARKIVJAR

Artikolu 16

Id-dokumentazzjoni msemmija fl-Artikolu 15(5) tad-Direttiva 2001/20/KE bħala l-Fajl Ewlieni tal-Prova, għandha tkun tikkonsisti mid-dokumenti importanti, li jkunu jippermettu kemm il-valutazzjoni ta' t-tmexxija tal-prova klinika kif ukoll il-kwalità tad-data li tiġi ġġenerata. Dawk id-dokumenti għandhom juru jekk l-investigatur u l-isponser kinux konformi mal-prinċipji u l-linji gwida tal-prattika klinika tajba u mal-kriterji applikabbli u, l-aktar, ma' l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE.

l-Fajl Ewlieni tal-Prova għandu jipprovdi l-bażi għall-awditjar mill-awditur indipendenti ta' l-isponser u għall-ispezzjoni mill-awtorità kompetenti.

Il-kontenut tad-dokumenti essenzjali għandu jkun jaqbel ma' l-ispeċifiċitajiet ta' kull fażi tal-prova klinika.

Il-Kummissjoni ser tippublika gwida addizjonali sabiex tispeċifika l-kontenut ta' dawn id-dokumenti.

Artikolu 17

L-isponser u l-investigatur għandhom iżommu d-dokumenti essenzjali dwar prova klinika għal mill-inqas 5 snin wara t-tkomplija tagħha.

Dawn għandhom iżommu d-dokumenti għal perjodu itwal, fejn ikun meħtieġ minn kriterji applikabbli oħrajn jew bi ftehim bejn l-isponser u l-investigatur.

Id-dokumenti essenzjali għandhom jiġu arkivjati b'mod li jkun żgurat li dawn ikunu disponibbli mill-ewwel għall-awtoritajiet kompetenti jekk dawn jagħmlu xi talba għalihom.

Il-fajls mediċi għandhom jinżammu skond il-leġislazzjoni nazzjonali u skond il-perjodu ta' żmien massimu li jkun awtorizzat mill-isptar, istituzzjoni jew prattika privata.

Artikolu 18

Kull trasferiment ta' pussess ta' data jew ta' dokumenti għandha tiġi rreġistrata. Il-proprjetarju l-ġdid għandu jassumi r-responsabbiltà tiegħu għaż-żamma u l-arkivjar tat-tagħrif skond l-Artikolu 17.

Artikolu 19

L-isponser għandu jaħtar individwi fl-organizzazzjoni tiegħu li jkunu responsabbli mill-arkivjar.

L-aċċess għall-arkivji għandu jkun ristrett għal dawn l-individwi msemmija li jkunu responsabbli mill-arkivju.

Artikolu 20

Il-media użata biex jinħażnu d-dokumenti essenzjali għandha tkun tali li dawk id-dokumenti jibqgħu sħaħ u jinqraw tul il-perjodu kollu meħtieġ għaż-żamma, u li dawn ikunu disponibbli meta l-awtoritajiet kompetenti jagħmlu talba għalihom.

Kull tibdil fit-tagħrif għandu jkun traċċabbli.

KAPITOLU 5

L-ISPETTURI

Artikolu 21

1. L-ispetturi, li jinħatru mill-Istati Membri skond l-Artikolu 15(1) tad-Direttiva 2001/20/KE, għandhom ikunu konxji u jżommu l-kunfidenzjalità kull meta dawn ikollhom aċċess għal tagħrif kunfidenzjali li huma jkunu kisbu minn spezzjoni ta' prattika klinika tajba skond il-kriterji applikabbli tal-Komunità, il-liġijiet nazzjonali jew ftehim internazzjonali.

2. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-ispetturi jkollhom edukazzjoni terzjarja, jew ikollhom esperjenza ekwivalenti, fil-mediċina, farmaċija, farmakoloġija, tossikoloġija jew f'oqsma oħra rilevanti.

3. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-ispetturi jkunu rċevew it-taħriġ xieraq, li l-ħtiġiet tat-taħriġ tagħhom ikunu assessjati regolarment u li tittieħed azzjoni xierqa biex il-ħiliet tagħhom jinżammu u jitjiebu.

L-Istati Membri għandhom jiżguraw ukoll li l-ispetturi jkollhom għarfien tal-prinċipji u l-proċessi li jgħoddu għall-iżvilupp ta' prodotti mediċinali u r-riċerka klinika. L-ispetturi għandhom ikollhom ukoll għarfien tal-leġislazzjoni applikabbli tal-Komunità u dik nazzjonali kif ukoll tal-linji gwida li jgħoddu għalt-tmexxijata' provi kliniċi u għall-għoti ta' awtorizzazzjonijiet għall-kummerċ.

L-ispetturi għandhom ikunu familjari mal-proċeduri u s-sistemi dwar kif jirreġistraw it-tagħrif kliniku, u ma' l-organizzazzjoni u r-regolamenti tas-sistema tal-kura tas-saħħa fl-Istat Membru(i) rilevanti u, fejn ikun xieraq, f'pajjiżi terzi.

4. L-Istati Membri għandhom iżommu tagħrif aġġornat fuq il-kwalifiki, it-taħriġ u l-esperjenza ta' kull spettur.

5. Kull spettur għandu jkollu dokument li jistabbilixxi l-proċeduri bażiċi ta' ħidma u li jkun juri d-dettalji ta' l-obbligi, ir-responsabbiltajiet u l-kriterji tat-taħriġ segwit Dawk il-proċeduri għandhom jinżammu aġġornati.

6. L-ispetturi għandu jkollhom mezzi ta' identifikazzjoni adattati.

7. Kull spettur għandu jiffirma dokument li fih jiddikjara kull rabtiet finanzjarji jew oħra mal-partijiet li se jiġu mistħarrġa. Dik id-dikjarazzjoni għandha titqies meta l-ispetturi jagħmlu spezzjoni speċifika.

Artikolu 22

Biex tkun żgurata l-preżenza tal-ħiliet meħtieġa għal spezzjonijiet speċifiċi, l-Istat Membru jista' jaħtar timijiet ta' spetturi u esperti li jkollhom il-kwalifiki u l-esperjenza xierqa biex dawn iwettqu b'mod kollettiv il-kriterji meħtieġa biex jagħmlu l-ispezzjoni.

KAPITOLU 6

IL-PROĊEDURI TA' L-ISPEZZJONI

Artikolu 23

1. L-ispezzjonijiet ta' prattika klinika tajba jistgħu iseħħu f'dawn il-każijiet li ġejjin:

(a) qabel, waqt u wara li jsiru l-provi kliniċi

(b) bħala parti mill-verifika ta' l-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet għall-bejgħ

(c) bħala segwitu għall-għoti ta' l-awtorizzazzjoni.

2. Skond l-Artikolu 15(1) u (2) tad-Direttiva 2001/20/KE, l-ispezzjonijiet jistgħu jintalbu u jiġu kkoordinati mill-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini fl-għan tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u l-Kunsill [1], l-aktar f'rabta mal-provi kliniċi li għandhom x'jaqsmu ma' l-applikazzjonijiet tul il-proċedura stabbilita b'dan ir-Regolament.

3. L-ispezzjonijiet għandhom isiru skond id-dokumenti tal-gwida ta' l-ispezzjonijiet żviluppati biex jappoġġjaw l-għarfien reċiproku tar-riżultati ta' l-ispezzjonijiet li jsiru fil-Komunità.

4. It-titjib u l-armonizzazzjoni tal-gwida ta' l-ispezzjoni għandhom jinkisbu mill-Istati Membri, flimkien mal-Kunmmissjoni u l-Aġenzija, bi spezzjonijiet konġunti, proċessi u proċeduri li dwarhom ikun hemm qbil u l-qsim ta' l-esperjenza u t-taħriġ.

Artikolu 24

Fit-territorji tagħhom l-Istati Membri għandhom ikollhom disponibbli b'mod pubbliku d-dokumenti li jittrattaw dwar l-adozzjoni tal-prinċipji tal-prattika klinika tajba.

Dawn għandhom iwaqqfu l-qafas legali u amministrattiv li fih ikunu jistgħu jsiru l-ispezzjonijiet ta' prattika klinika tajba, u fejn ikun hemm definizzjoni tas-setgħat ta' l-ispetturi biex dawn ikunu jistgħu jidħlu fil-postijiet fejn isiru l-provi kliniċi u jkollhom aċċess għat-tagħrif. B'dan l-aġir huma għandhom jiżguraw li, fuq talba u fejn xieraq, l-ispetturi ta' l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri l-oħra wkoll għandu jkollhom aċċess għall-postijiet fejn isiru l-provi kliniċi kif ukoll għat-tagħrif.

[1] ĠU L 136, 30.4.2004, p. 1.

Artikolu 25

L-Istati Membri għadhom ikollhom riżorsi biżżejjed u b'mod speċjali għandhom jaħtru numru adegwat ta' spetturi biex dawn jiżguraw li jkun hemm verifika effettiva dwar il-konformità mal-prattika klinika tajba.

Artikolu 26

L-Istati Membri għandhom iwaqqfu l-proċeduri rilevanti għall-verifika tal-konformità tal-prattika klinika tajba.

Il-proċeduri għandhom jinkludu l-modalitajiet li jkunu se jintużaw biex jeżaminaw kemm il-proċeduri tat-tmexxija ta' l-istudju, il-kundizzjonijiet li taħthom il-provi kliniċi jitfasslu, jitwettqu, ikunu mmonitorjati u rreġistrati, kif ukoll il-miżuri in segwitu.

Artikolu 27

L-Istati Membri għandhom iwaqqfu l-proċeduri rilevantigħal dan li ġej:

(a) jinħatru esperti biex jakkumpanjaw lill-ispetturi jekk ikun hemm bżonn;

(b) jintalbu spezzjonijiet/għajnuna minn Stati Membri oħra, skond l-Artikolu 15(1) tad-Direttiva 2001/20/KE, għall-kooperazzjoni fl-spezzjoniijiet fi Stat Membru ieħor;

(c) ikun hemm arranġamenti għal spezzjonijiet f'pajjiżi terzi.

Artikolu 28

L-Istati Membri għandhom iżommu t-tagħrif dwar l-ispezzjonijiet nazzjonali u, jekk ikun jgħodd, dawk internazzjonali, inkluż l-istat ta' konformità tal-prattika klinika tajba, kif ukoll dwar is-segwitu tagħhom.

Artikolu 29

1. Biex tkun armonizzata it-tmexxija ta' l-ispezzjonijiet mill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri differenti, id-dokumenti tal-gwida li jkun fihom id-dispożizzjonijiet komuni fuq t-tmexxija ta' dawk l-ispezzjonijiet għandhom jiġu ppubblikati mill-Kummissjoni wara konsultazzjoni ma' l-Istati Membri.

2. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-proċeduri ta' l-ispezzjonijiet nazzjonali jkunu jaqblu mad-dokumenti tal-gwida msemmija fil-paragrafu 1.

3. Id-dokumenti tal-gwida msemmija fil-paragrafu 1 jistgħu jiġu aġġornati regolarment skond l-iżvilupp xjentifiku u tekniku.

Artikolu 30

1. L-Istati Membri għandhom iwaqqfu r-regoli kollha meħtieġa biex tkun żgurata li l-kunfidenzjalità mill-ispetturi u l-esperti l-oħra tkun rispettata rigward it-tagħrif personali, il-kriterji tad-Direttiva 95/46/KE tal-Parlament Ewropew u l-Kunsill [1], għandhom ikunu rispettati.

2. Ir-rapporti ta' l-ispezzjoni għandhom ikunu disponibbli mill-Istati Membri biss lir-reċipjenti msemmija fl-Artikolu 15(2) tad-Direttiva 2001/20/KE, skond ir-regolamenti nazzjonali ta' l-Istati Membri u suġġett għal kull ftehim li jkun hemm bejn il-Komunità u pajjiżi terzi.

KAPITOLU 7

DISPOŻIZZJONIJIET TA' L-AĦĦAR

Artikolu 31

1. L-Istati Membri għandhom ipoġġu fis-seħħ il-liġijiet, ir-regolamenti u d-dispożizzjonijiet amministrattivi meħtieġa biex ikun hemm qbil ma' din id-Direttiva sa mhux aktar minn mid-29 ta' Jannar 2006. Dawn għandhom jgħaddu lill-Kummissjoni minnufih, it-test ta' dawk id-dispożizzjonijiet kif ukoll tabella ta' korrelazzjoni bejn dawk id-dispożizzjonijiet u din id-Direttiva.

Meta l-Istati Membri jadottaw dawn id-dispożizzjonijiet, dawn għandhom ikollhom referenza għal din id-Direttiva jew ikunu akkumpanjati b'din ir-referenza fl-okkażjoni tal-pubblikazzjoni uffiċjali tagħhom. L-Istati Membri għandhom jistabbilixxu kif għandha ssir din ir-referenza.

2. L-Istati Membri għandhom jikkomunikaw it-test tad-dispożizzjonijiet ewlenin fil-leġislazjoni nazzjonali li huma adottaw fil-kamp kopert minn din id-Direttiva.

Artikolu 32

Din id-Direttiva għandha tidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tagħha fil-*Ġurnal Uffiċjali ta' l-Unjoni Ewropea*.

Artikolu 33

Din id-Direttiva hija indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Brussel, nhar it-8 ta' April 2005.

Għall-Kummissjoni
Gunter VERHEUGEN
Membru tal-Kummissjoni

[1] ĠU L 281, 23.11.1995, p. 31.