

**KOMMISSIONENS GENNEMFØRELSESFORORDNING (EU) 2017/556****af 24. marts 2017****om de nærmere bestemmelser om inspektionsprocedurerne for god klinisk praksis i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 536/2014****(EØS-relevant tekst)**

EUROPA-KOMMISSIONEN HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,

Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 536/2014 af 16. april 2014 om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF<sup>(1)</sup>, særlig artikel 78, stk. 7, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Forordning (EU) nr. 536/2014 fastlægger de retlige rammer for gennemførelse af kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler i Unionen for at sikre, at forsøgspersoners rettigheder, sikkerhed og velbefindende beskyttes, og at data, der genereres i kliniske forsøg, er robuste og pålidelige. Sponsoren for et klinisk forsøg og investigatoren skal navnlig sikre, at det kliniske forsøg gennemføres i overensstemmelse med den relevante forsøgsprotokol og med principperne for god klinisk praksis. Overholdelse af de gældende retlige krav, protokollen og principperne for god klinisk praksis, herunder overholdelse af standarderne vedrørende dataintegritet og etisk gennemførelse af kliniske forsøg, skal kontrolleres ved hjælp af inspektioner, der gennemføres under dén medlemsstats ansvar, hvor inspektionen finder sted.
- (2) Inspektioner i forbindelse med kliniske forsøg kan vedrøre god fremstillingspraksis for så vidt angår fremstillingen af forsøgslægemidler eller god klinisk praksis for så vidt angår gennemførelsen af kliniske forsøg. I artikel 63 i forordning (EU) nr. 536/2014 tillægges Kommissionen beføjelse til at vedtage delegerede retsakter vedrørende de nærmere bestemmelser om inspektioner af god fremstillingspraksis for så vidt angår forsøgslægemidler. Derfor bør der i nærværende forordning kun fastsættes nærmere bestemmelser om inspektionsprocedurer for god klinisk praksis og krav vedrørende uddannelse og kvalifikationer for inspektører af god klinisk praksis.
- (3) Medlemsstaterne kan gennemføre inspektioner af kliniske forsøg, der udføres i tredjelande, enten fordi et klinisk forsøg har forbindelse til et klinisk forsøg, der er godkendt i Unionen, eller fordi der refereres til det kliniske forsøgs data i en ansøgning om godkendelse af et klinisk forsøg i Unionen. Disse inspektioner bør gøre det muligt at kontrollere, om sådanne kliniske forsøg blev gennemført i overensstemmelse med standarder, der svarer til EU-standarder. Der kan også gennemføres inspektioner af kliniske forsøg i tredjelande for at kontrollere, om de kliniske forsøg, hvis resultater, der henvises til i ansøgninger om markedsføringstilladelse i Unionen, opfylder de etiske krav, der er fastsat i forordning (EU) nr. 536/2014. Derfor bør bestemmelserne om de nærmere bestemmelser om inspektionsprocedurer også gælde for inspektioner, der gennemføres uden for Unionen, i overensstemmelse med forordning (EU) nr. 536/2014.
- (4) International Conference on Harmonisation (ICH) nåede i 1995 til enighed om fastlæggelse af en harmoniseret tilgang til god klinisk praksis. I henhold til artikel 47 i forordning (EU) nr. 536/2014 bør sponsorerne tage passende hensyn til ICH-retningslinjerne ved udarbejdelsen af protokollen for det kliniske forsøg og gennemførelsen af det kliniske forsøg. I det omfang, disse retningslinjer er forenelige med den relevante EU-lovgivning og de relevante EU-retningslinjer, bør inspektørerne henvises til ICH-retningslinjerne under hensyntagen til det enkelte forsøgs karakteristika.
- (5) Det bør pålægges medlemsstaterne at etablere et kvalitetssystem for at sikre, at inspektionsprocedurerne overholdes og til stadighed overvåges. Et velfungerende kvalitetssystem bør omfatte en organisationsstruktur, tydelige processer og procedurer, herunder de standardprocedurer, som inspektørerne skal følge ved udførelsen af deres opgaver, klart definerede oplysninger om inspektørernes arbejdsopgaver og ansvarsområder og krav til videreuddannelse samt passende ressourcer og mekanismer til forhindring af manglende overholdelse.

<sup>(1)</sup> EUT L 158 af 27.5.2014, s. 1.

- (6) Inspektørerne bør kunne sikre, at bestemmelserne om god klinisk praksis fungerer i praksis. Den målsætning bør derfor afspejles i mindstekravene til disse inspektørers kvalifikationer navnlig for så vidt angår uddannelse. Af samme grund bør der fastsættes detaljerede regler om inspektionsprocedurer.
- (7) For at sikre effektive inspektioner bør inspektørerne gives de fornødne adgangsbeføjelser til lokaler og data. Dette omfatter navnlig analyselaboratorier, der anvendes i det kliniske forsøg, kontraktforskningsorganisationers faciliteter eller sponsoreres lokaler. De bør også have beføjelser til at kontakte forsøgspersoner i tilfælde, hvor det er berettiget.
- (8) For at sikre overholdelsen af bestemmelserne om inspektioner af god klinisk praksis og i overensstemmelse med artikel 77 i forordning (EU) nr. 536/2014 bør medlemsstaterne træffe korrigerende foranstaltninger, hvis det er nødvendigt. Hvis der under en inspektion konstateres et alvorligt tilfælde af manglende overholdelse eller overtrædelse, eller hvis inspektørernes undersøgelsesbeføjelser ikke anerkendes af sponsorerne, bør medlemsstaterne kunne pålægge sanktioner.
- (9) For at sikre beskyttelsen af fortrolige oplysninger, navnlig sundhedsrelaterede personoplysninger om forsøgspersoner samt kommercielt fortrolige oplysninger, bør inspektører og eksperter, der deltager i inspektionerne, iagttage tavshedspligten fuldt ud og være bundet af de gældende krav i EU-lovgivningen, i de nationale lovgivninger og i internationale aftaler. Inspektører og eksperter, der deltager i inspektioner, bør opfylde kravene i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 95/46/EF <sup>(1)</sup>, når de behandler personoplysninger.
- (10) Kommissionens direktiv 2005/28/EF <sup>(2)</sup> bør ophæves for at sikre, at der kun gælder et enkelt sæt regler for gennemførelse af inspektioner af god klinisk praksis, herunder kliniske forsøg, der er omfattet af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF <sup>(3)</sup>. For at sikre sammenhæng med artikel 98 i forordning (EU) nr. 536/2014 om fastsættelse af en overgangsperiode, hvor direktiv 2001/20/EF fortsat skal finde anvendelse for så vidt angår visse anmodninger om godkendelse af kliniske forsøg, bør direktiv 2005/28/EF, med undtagelse af kapitel 5 og 6 vedrørende inspektionsprocedurerne for god klinisk praksis og inspektører, dog fortsat finde anvendelse i denne overgangsperiode for alle kliniske forsøg, der er godkendt på grundlag af direktiv 2001/20/EF.
- (11) Denne forordning bør finde anvendelse fra samme tidspunkt som forordning (EU) nr. 536/2014.
- (12) Foranstaltningerne i denne forordning er i overensstemmelse med udtalelse fra Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

## KAPITEL I

### ALMINDELIGE BESTEMMELSER

#### Artikel 1

#### Anvendelsesområde

Denne forordning finder anvendelse på inspektioner af:

- a) kliniske forsøg, der gennemføres i Unionen, herunder kliniske forsøgssteder, der er forbundet med disse forsøg, men som er beliggende uden for Unionen

<sup>(1)</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 95/46/EF af 24. oktober 1995 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger (EFT L 281 af 23.11.1995, s. 31).

<sup>(2)</sup> Kommissionens direktiv 2005/28/EF af 8. april 2005 om principper og detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis i forbindelse med testpræparater til human brug og om krav i forbindelse med tilladelse til fremstilling eller import af sådanne præparater (EUT L 91 af 9.4.2005, s. 13).

<sup>(3)</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug (EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34).

- b) kliniske forsøg, der henvises til i ansøgninger om godkendelse af kliniske forsøg, i henhold til artikel 25, stk. 5, i forordning (EU) nr. 536/2014
- c) kliniske forsøg, der gennemføres i tredjelande, og som der henvises til i ansøgninger om markedsføringstilladelse i Unionen.

#### Artikel 2

### Tidsplan for inspektioner

Inspektioner kan finde sted ved enhver af følgende lejligheder:

- a) inden, under eller efter gennemførelsen af kliniske forsøg
- b) som led i gennemgangen af ansøgninger om markedsføringstilladelse
- c) som opfølgning på udstedelse af en markedsføringstilladelse.

#### Artikel 3

### Kvalitetssystem

1. Hver medlemsstat etablerer et ordentligt udformet kvalitetssystem, der sikrer, at inspektionsprocedurerne overholdes og til stadighed overvåges.

Medlemsstaterne holder disse kvalitetssystemer ajour.

2. Hver inspektør skal have adgang til og overholde operationelle standardprocedurer samt adgang til detaljerede oplysninger om deres arbejdsopgaver, ansvarsområder og uddannelseskraav.

## KAPITEL II

### INSPEKTØRER

#### Artikel 4

### Kvalifikationer, uddannelse og erfaring

1. Inspektørerne skal have en uddannelse på universitetsniveau, eller tilsvarende erfaring, inden for lægevidenskab, farmaci, farmakologi, toksikologi eller andre områder, der er relevante for principperne for god klinisk praksis.
2. Inspektørerne skal modtage relevant undervisning, herunder deltage i inspektioner. De uddannelsesbehov, som er nødvendige, for at inspektørerne kan vedligeholde eller forbedre deres færdigheder, skal regelmæssigt vurderes af en person, der er udpeget til denne opgave.
3. Inspektørerne skal have viden om de principper og processer, der vedrører udviklingen af lægemidler og klinisk forskning, samt viden om gældende EU-lovgivning, national lovgivning og retningslinjer vedrørende gennemførelsen af kliniske forsøg og udstedelse af markedsføringstilladelser.
4. Inspektørerne skal kunne foretage faglige vurderinger af, om gældende EU-lovgivning, national lovgivning og retningslinjer er overholdt. De skal kunne vurdere dataintegriteten samt aspekter vedrørende etisk gennemførelse af kliniske forsøg.
5. Inspektørerne skal have kendskab til procedurer for og tekniske metoder til registrering og forvaltning af kliniske data samt til sundhedssystemernes opbygning og lovgivning i de relevante medlemsstater og eventuelt i tredjelande.

6. Inspektørerne skal kunne vurdere graden af risiko med hensyn til sikkerheden for de personer, der deltager i kliniske forsøg, samt dataintegriteten.
7. Inspektørerne skal være opmærksomme på de gældende regler om fortrolighed og beskyttelse af personoplysninger.
8. Medlemsstaterne fører registre over hver enkelt inspektørs kvalifikationer, uddannelse og erfaring, og opbevarer disse registre, så længe inspektøren er i aktiv tjeneste.

#### Artikel 5

### Interessekonflikt og upartiskhed

1. Inspektørerne må ikke være under nogen form for indflydelse, der kan påvirke deres upartiskhed og dømmekraft.
2. Inspektørerne må ikke have interessekonflikter. De skal navnlig være uafhængige af følgende parter:
  - a) sponsoren
  - b) investigatorene, der er involveret i det kliniske forsøg
  - c) personer, der finansierer det kliniske forsøg
  - d) enhver anden part, der er involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg.
3. Hver inspektør underskriver en årlig erklæring om deres finansielle interesser og andre forbindelser til parter, der potentielt kan blive underkastet inspektion. Denne erklæring skal tages i betragtning, når inspektører udpeges til en bestemt inspektion.

### KAPITEL III

#### INSPEKTIONSPROCEDURER

#### Artikel 6

### Genstand for inspektionerne

Inspektørerne kontrollerer, at kravene i forordning (EU) nr. 536/2014 overholdes, herunder beskyttelse af forsøgspersonernes rettigheder og velbefindende, kvaliteten og integriteten af de data, der genereres i det kliniske forsøg, overholdelse af principperne for god klinisk praksis, herunder etiske aspekter og relevant national lovgivning.

#### Artikel 7

### Procedurer, som skal fastlægges af medlemsstaterne

1. Medlemsstaterne fastlægger de relevante procedurer for som minimum følgende:
  - a) udpegelse af eksperter, der skal ledsage inspektørerne, hvis en inspektion kræver yderligere sagkundskab
  - b) tilrettelæggelse af inspektioner uden for Unionen
  - c) kontrol af overholdelse af god klinisk praksis, herunder metoder til undersøgelse af ledelsesprocedurer for undersøgelsen og de forhold, under hvilke kliniske forsøg planlægges, gennemføres, overvåges og registreres, samt af opfølgende foranstaltninger som f.eks. gennemgang af en analyse af den grundlæggende årsag til betydelig manglende overholdelse af kravene og kontrol af de korrigerende og forebyggende tiltag, som sponsor har truffet.

Medlemsstaterne gør disse procedurer og regler offentligt tilgængelige.

2. Medlemsstaterne fastlægger også de beføjelser, som eksperter, der er udpeget til at ledsage inspektørerne, skal have.

*Artikel 8***Uanmeldte inspektioner**

Inspektioner kan om nødvendigt foretages uanmeldt.

*Artikel 9***Samarbejde mellem medlemsstaterne**

1. Medlemsstaterne samarbejder med hinanden, med Kommissionen og med Det Europæiske Lægemiddelagentur om udarbejdelse og forbedring af almindelig anerkendte standarder for inspektioner af god klinisk praksis. Dette samarbejde kan bestå af fælles inspektioner, aftaler om processer og procedurer samt udveksling af erfaring og uddannelse.
2. Kommissionen gør vejledninger vedrørende almindelig anerkendte standarder for gennemførelsen af inspektioner, der er udarbejdet i samarbejde med medlemsstaterne og Det Europæiske Lægemiddelagentur, offentligt tilgængelige.
3. Det Europæiske Lægemiddelagentur behandler og giver medlemsstaterne adgang til oplysninger om påtænkte, fastlagte eller gennemførte inspektioner for at bistå medlemsstaterne med at sikre den mest effektive anvendelse af inspektionsressourcerne, når de planlægger deres inspektioner.
4. Medlemsstaterne kan anmode om bistand fra den nationale kompetente myndighed i en anden medlemsstat i forbindelse med inspektioner.

*Artikel 10***Inspektørernes beføjelser**

1. Inspektionerne udføres af inspektører, der er udpeget af medlemsstaterne.

For at sikre, at de kvalifikationer, der er nødvendige i forbindelse med de enkelte inspektioner, er til stede, kan medlemsstaterne udpege et hold af inspektører og udpege eksperter med de fornødne kvalifikationer til at ledsage inspektørerne.

2. Inspektørerne har ret til at inspicere de kliniske forsøgssteder, dokumenter, faciliteter, optegnelser, herunder de enkelte patienters journaler, kvalitetsordninger, data og alle andre ressourcer og enheder, som den kompetente myndighed anser for at have relation til det kliniske forsøg.
3. Inspektørerne har ved gennemførelsen af en inspektion beføjelse til at få adgang til steder og andre dermed forbundne lokaler, og til data, herunder de enkelte patienters journaler.
4. Inspektørerne har ret til at tage kopier af optegnelser og papirudskrifter, udskrive elektroniske optegnelser og tage billeder af lokaler og udstyr.
5. Inspektørerne har ret til at anmode repræsentanter for eller medarbejdere i den inspicerede enhed samt parter, der er involveret i det kliniske forsøg, om redegørelser vedrørende inspektionens genstand og til at registrere svaret.
6. Inspektørerne har beføjelse til at tage direkte kontakt til forsøgspersonerne, navnlig hvis der er begrundet mistanke om, at de ikke er blevet tilstrækkelig informeret om deres deltagelse i det kliniske forsøg.
7. Medlemsstaterne forsyner inspektørerne med passende legitimation.
8. Medlemsstaterne fastlægger de retlige og administrative rammer til sikring af, at inspektører fra andre medlemsstater efter anmodning og i relevant omfang har adgang til forsøgssteder, lokaler hos enheder, der har forbindelse til det kliniske forsøg, samt til relaterede data.

*Artikel 11***Anerkendelse af inspektørernes konklusioner**

Inspektørerne foretager inspektioner på Unionens vegne. Resultaterne af disse inspektioner skal anerkendes af alle medlemsstater.

Hvis der er afvigelser medlemsstaterne imellem med hensyn til kontrol af overholdelse af gældende lovgivning, underretter medlemsstaterne eller Det Europæiske Lægemiddelagentur inden for rammerne af dets beføjelser i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 <sup>(1)</sup> Kommissionen. Kommissionen kan efter høring af medlemsstaterne og Det Europæiske Lægemiddelagentur kræve en ny inspektion.

*Artikel 12***Ressourcer**

Medlemsstaterne udpeger et tilstrækkeligt antal inspektører for at sikre effektiv kontrol af, at kliniske forsøg overholder gældende krav, og rettidig indberetning af inspektionsresultater.

*Artikel 13***Inspektionsrapporter og optegnelser**

Uden at dette berører forpligtelsen til at indsende inspektionsrapporterne via EU-portalen i overensstemmelse med artikel 78, stk. 6, i forordning (EU) nr. 536/2014, opbevarer medlemsstaterne i mindst 25 år relevante optegnelser af nationale inspektioner samt af inspektioner, der er udført uden for deres område, herunder oplysninger om resultatet af inspektionerne for så vidt angår status for overholdelse af god klinisk praksis, samt af alle foranstaltninger, der er truffet af sponsoren eller medlemsstaten i forbindelse med opfølgningen af inspektionerne. Inspektionsrapporter, der indsendes via EU-portalen, må ikke indeholde personoplysninger om forsøgspersonerne.

*Artikel 14***Tavshedspligt**

De inspektører og eksperter, der er udpeget til inspektionsholdet, skal behandle oplysninger, som de får adgang til i forbindelse med inspektioner af god klinisk praksis, som fortrolige oplysninger.

**KAPITEL IV****AFSLUTTENDE BESTEMMELSER***Artikel 15***Ophævelse**

Direktiv 2005/28/EF ophæves fra den i artikel 17, stk. 2, fastsatte dato.

*Artikel 16***Overgangsbestemmelser**

Direktiv 2005/28/EF, med undtagelse af kapitel 5 og 6, finder fortsat anvendelse på kliniske forsøg, der er omfattet af direktiv 2001/20/EF i henhold til artikel 98 i forordning (EU) nr. 536/2014.

<sup>(1)</sup> Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EFT L 136, 30.4.2004, s. 1).

*Artikel 17***Ikrafttræden**

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den anvendes fra seks måneder efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende* af den i artikel 82, stk. 3, i forordning (EU) nr. 536/2014 omhandlede meddelelse.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den 24. marts 2017.

*På Kommissionens vegne*  
Jean-Claude JUNCKER  
*Formand*

---