

Disposició final única. *Entrada en vigor.*

Aquesta Ordre entra en vigor l'endemà de la publicació en el «Butlletí Oficial de l'Estat».

Madrid, 1 de febrer de 2007.—El ministre d'Indústria, Turisme i Comerç, Joan Clos i Matheu

MINISTERI DE SANITAT I CONSUM

2960 *ORDRE SCO/256/2007, de 5 de febrer, per la qual s'estableixen els principis i les directrius detallades de bona pràctica clínica i els requisits per autoritzar la fabricació o importació de medicaments en recerca d'ús humà.* («BOE» 38, de 13-2-2007.)

Els assajos clínics amb medicaments d'ús humà estan regulats en el títol III de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, que recull en l'articulat una part molt important dels principis garantistes que ja tenien previsions normatives precedents. En particular, el vigent Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments, que va incorporar a l'ordenament jurídic espanyol la Directiva 2001/20/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 4 d'abril de 2001, relativa a l'aproximació de les disposicions legals, reglamentàries i administratives dels estats membres sobre l'aplicació de bones pràctiques clíniques en la realització d'assajos clínics de medicaments d'ús humà. Aquesta Directiva va establir l'obligació d'adoptar els principis i directrius de bona pràctica clínica i de les normes de correcta fabricació de medicaments en recerca, així com les directrius detallades per a l'autorització de la fabricació o importació de medicaments en recerca.

Posteriorment, el Reial decret 2183/2004, de 12 de novembre, pel qual es modifica el Reial decret 1564/1992, de 18 de desembre, pel qual es desplega i regula el règim d'autorització dels laboratoris farmacèutics i importadors de medicaments i la garantia de qualitat en la seva fabricació industrial, va transposar la Directiva 2003/94/CE de la Comissió, de 8 d'octubre de 2003, per la qual s'estableixen els principis i directrius de les pràctiques correctes de fabricació dels medicaments d'ús humà i dels medicaments en recerca d'ús humà.

Més recentment, la Directiva 2005/28/CE de la Comissió, de 8 d'abril de 2005, per la qual s'estableixen els principis i les directrius detallades de les bones pràctiques clíniques respecte als medicaments en recerca d'ús humà, així com els requisits per autoritzar la fabricació o importació dels productes esmentats, també inclou les directrius detallades sobre la documentació relativa als assajos clínics, l'arxivament, la qualificació dels inspectors i els procediments d'inspecció.

Mitjançant aquesta disposició s'incorpora a l'ordenament jurídic intern la Directiva 2005/28/CE de la Comissió, de 8 d'abril de 2005.

En l'aplicació dels requisits i les directrius que preveu aquesta Ordre, s'han de tenir en compte les directrius comunitàries publicades per la Comissió Europea en els diferents volums de les normes sobre medicaments de la Unió Europea.

En la tramitació d'aquesta Ordre han estat escoltats els sectors afectats.

Aquesta Ordre es dicta a l'empara del que estableix la disposició final segona del Reial decret 223/2004, de 6 de

febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments.

En virtut d'això, amb l'aprovació prèvia del ministre d'Administracions Públiques i d'acord amb el Consell d'Estat, disposo:

Article 1. *Objecte.*

Aquesta Ordre regula els principis i les directrius de bona pràctica clínica en els assajos clínics amb medicaments en recerca d'ús humà, els requisits per autoritzar la fabricació o importació d'aquests medicaments, les directrius detallades sobre la documentació relativa a aquests assajos, així com el seu arxivament, i la qualificació dels inspectors i els procediments d'inspecció.

Article 2. *Principis i directrius de bona pràctica clínica.*

En la realització d'assajos clínics amb medicaments en recerca d'ús humà s'ha d'observar el següent:

a) Els drets, la seguretat i el benestar dels subjectes de l'assaig han de prevaler per damunt dels interessos de la ciència i de la societat.

b) Cada persona que participi en la realització d'un assaig ha d'estar capacitada per la seva titulació, formació i experiència per executar les seves tasques.

c) Els assajos clínics, en tots els seus aspectes, han de tenir una base científica sòlida i s'han de regir per principis ètics.

d) S'han d'adoptar els procediments necessaris que assegurin la qualitat de cadascun dels aspectes de l'assaig clínic.

e) La informació disponible sobre un medicament en recerca, tant clínica com no clínica, ha de ser adequada per avaluar l'assaig clínic proposat.

f) Els assajos clínics s'han de realitzar d'acord amb la Declaració d'Hèlsinki sobre els principis ètics per a les investigacions mèdiques en éssers humans, aprovada per l'Assemblea General de l'Associació Mèdica Mundial.

g) El protocol ha d'establir els criteris d'inclusió, exclusió i retirada dels subjectes que participin en un assaig, el pla de monitorització i el pla de publicació.

h) L'investigador i el promotor han de tenir en compte totes les instruccions per dur a terme assajos clínics a Espanya o, si s'escau, les directrius de la Comissió Europea relatives a l'inici, realització i finalització de l'assaig clínic publicades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

i) Tota la informació sobre l'assaig clínic s'ha de registrar, tractar i conservar de manera que es pugui comunicar, avaluar i verificar de manera precisa, i protegir alhora el caràcter confidencial dels registres dels subjectes de l'assaig.

j) Els comitès ètics de recerca clínica han d'adoptar els procediments normalitzats de treball necessaris per dur a terme les seves funcions, d'acord amb el que estableix el Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments.

Els comitès han de conservar tots els documents essencials relacionats amb cada assaig clínic avaluat durant almenys tres anys després que finalitzi, o durant un període més llarg si així ho estableix l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris o l'autoritat competent de la comunitat autònoma corresponent. Aquesta documentació s'ha d'arxivar, preferentment agrupada per protocols, en un lloc que permeti garantir la confidencialitat de la informació durant el temps d'arxivament requerit. En cas de cessament de l'activitat del comitè, la institució en la qual estigui constituït el comitè ha de mantenir l'arxiu de la documentació durant el termini establert. Per a cada assaig clínic s'ha d'incloure, com a mínim, el següent:

1r El protocol, les modificacions i tota la documentació presentada pel promotor o el seu representant legal.

2n Els dictàmens o informes emesos pel comitè (comitè ètic de recerca clínica de referència, si l'assaig clínic és multicèntric), amb l'especificació de la versió dels documents revisats.

3r Còpia de la correspondència amb l'investigador i/o el promotor o el seu representant.

4t La documentació relativa a les activitats de seguiment de l'assaig clínic.

5è L'informe anual sobre la marxa de l'assaig clínic.

6è Còpia de qualsevol correspondència amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i/o amb les autoritats competents de la comunitat autònoma on està localitzat el comitè.

7è Còpia de les notificacions i correspondència rellevants amb els comitès implicats i/o el comitè de referència d'un assaig multicèntric.

8è Les sospites de reaccions adverses rebudes i els informes de seguretat presentats pel promotor.

9è Notificació de la finalització de l'assaig clínic, sigui prematura o programada.

10è Resum de l'informe final de l'assaig clínic presentat pel promotor.

11è Qualsevol altra documentació rellevant.

Els comitès han de mantenir arxivada la documentació relacionada amb el seu funcionament i activitat. En cas de cessament de l'activitat, aquesta documentació s'ha de conservar en la institució durant almenys tres anys transcorreguts des de la finalització de l'últim estudi avaluat. Ha d'incloure com a mínim el següent:

1r Resolucions d'acreditació i de modificacions posteriors.

2n Currículum dels membres actuals o que hagin pertangut al comitè.

3r Convocatòria i actes de les reunions del comitè.

4t Procediments normalitzats de treball del comitè, versió actual i arxiu històric.

k) L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir els procediments que garanteixin la transmissió d'informació entre l'Agència i els comitès ètics de recerca clínica.

l) El promotor d'un assaig clínic pot delegar la totalitat o una part de les seves funcions en un particular, empresa, institució o organisme, el qual ha de posar en marxa un sistema de garantia i control de qualitat. Les obligacions del promotor que estableixen les normes de bona pràctica clínica que s'hagin delegat són aplicables al particular, empresa, institució o organisme contractat. No obstant això, en aquests casos el promotor continua sent el responsable de garantir que la realització de l'assaig clínic i les dades finals generades en l'estudi s'ajusten al que disposen el Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, i aquesta Ordre. Qualsevol transferència de funcions del promotor en relació amb un assaig clínic ha de quedar específicament documentada.

m) L'investigador i el promotor poden ser la mateixa persona física.

n) La informació del manual de l'investigador i les seves actualitzacions s'han de presentar de manera concisa, senzilla, objectiva, equilibrada i no promocional, comprensible per als possibles investigadors i que els permeti realitzar una avaluació no esbiaixada dels riscos i beneficis i de la pertinència de l'assaig clínic proposat. Aquest document serveix com a referència per avaluar el caràcter esperat, o no, de les reaccions adverses greus que es puguin produir durant la realització de l'assaig.

ñ) En cas de medicaments autoritzats en algun Estat membre de la Unió Europea, quan el medicament s'utilitzi en les condicions d'ús autoritzades, el manual de l'investigador es pot reemplaçar per la fitxa tècnica autoritzada.

o) El manual de l'investigador l'ha de validar i actualitzar de manera regular el promotor almenys un cop l'any.

Article 3. *Requisits de la sol·licitud per a l'autorització de fabricació o importació.*

1. És necessària l'autorització prèvia atorgada per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris per a la fabricació total o parcial de medicaments en recerca, incloses les diverses operacions de divisió, condicionament o presentació, fins i tot en els casos en què els medicaments fabricats estiguin destinats a l'exportació. L'autorització també és necessària per a les importacions procedents de països tercers.

2. No s'exigeix l'autorització per al condicionament final en cas que es realitzi en un servei de farmàcia autoritzat, sempre que els medicaments en recerca estiguin destinats a ser utilitzats només en un centre sanitari dependent del servei esmentat.

Quan, en el context d'un assaig clínic específic el promotor del qual sigui un investigador o un grup d'investigadors, un servei de farmàcia autoritzat vulgui realitzar una operació de fabricació diferent de les previstes anteriorment, ha de sol·licitar una autorització prèvia a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i només es pot utilitzar el medicament en l'assaig clínic concret. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'acordar amb les comunitats autònomes els procediments de verificació de les normes de correcta fabricació en aquests casos.

3. El sol·licitant ha de disposar de manera permanent i contínua d'una persona qualificada o d'un director tècnic, conforme al que estableix el Reial decret 1564/1992, de 18 de desembre, pel qual es desplega i regula el règim d'autorització dels laboratoris farmacèutics i importadors de medicaments i la garantia en la seva fabricació industrial.

4. La sol·licitud per a l'autorització de fabricació o importació ha d'incorporar les dades i documents següents:

a) Els tipus de medicaments i formes farmacèutiques que es pretenen fabricar o importar.

b) Les operacions de fabricació o importació de què es tracti.

c) El procés de fabricació, quan escaigui, com en el cas d'inactivació d'agents virals o no convencionals.

d) La identificació del lloc en el qual es fabriquen els productes, que ha de disposar, per a la fabricació o importació dels medicaments i formes farmacèutiques, dels locals, l'equip tècnic i els mitjans de control adequats i suficients que s'ajustin als requisits que estableix el Reial decret 1564/1992, de 18 de desembre, quant a la fabricació, el control i l'emmagatzematge dels productes.

5. Els tipus de medicaments esmentats en l'apartat 4.a) d'aquest article inclouen medicaments hemoderivats, immunològics, de teràpia cel·lular, de teràpia gènica, biotecnològics, d'origen humà o animal, plantes medicinals, homeopàtics, radiofarmacs i d'origen químic.

6. L'autorització que estableix l'apartat 1 d'aquest article l'ha de notificar, en el termini de 90 dies des de la presentació d'una sol·licitud vàlida, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, una vegada comprovada l'exactitud de les dades facilitades pel sol·licitant. En cas que l'Agència necessiti dades complementàries, el termini per emetre resolució queda suspès fins que es facilitin aquestes dades.

L'esmentada autorització pot estar condicionada al compliment de determinades obligacions imposades en el moment de la concessió de l'autorització o en una data posterior, amb la finalitat de garantir el compliment dels requisits que s'hi estableixen.

L'autorització només és vàlida per a les instal·lacions, els tipus de medicaments i les formes farmacèutiques sol·licitades.

Article 4. Obligacions del titular de l'autorització de fabricació o importació.

1. El titular de l'autorització ha de complir, com a mínim, els requisits següents:

a) Disposar dels mitjans personals, materials i tècnics necessaris que responguin a les exigències legals per a la fabricació i control que estableix el Reial decret 1564/1992, de 18 de desembre.

b) Disposar dels medicaments en recerca o autoritzats, conforme al que disposa el Reial decret 223/2004, de 6 de febrer.

c) Permetre en qualsevol moment l'accés dels inspectors a les seves instal·lacions.

d) Permetre que la persona qualificada o el director tècnic pugui complir les funcions establertes tenint en compte el seu càrrec.

e) Respectar els principis i directrius de les normes de correcta fabricació de medicaments que preveu la normativa europea.

2. Per modificar els requisits que estableixen els apartats 3 i 4 de l'article 3, el titular d'una autorització de fabricació ho ha de sol·licitar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. En cas que la modificació es refereixi als tipus i formes farmacèutiques autoritzades o afecti el director tècnic, la durada del procediment relatiu a aquesta sol·licitud no pot ser superior a 30 dies. En casos excepcionals, aquest termini es pot prorrogar fins a 90 dies.

3. L'incompliment dels requisits establerts és causa de suspensió o revocació de l'autorització de fabricació de forma parcial o total.

4. Només poden importar medicaments en recerca els importadors que estiguin en possessió de l'autorització d'importació que preveu l'article 3, atorgada per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

Article 5. Adquisició de medicaments per a assajos clínics.

1. Medicaments comercialitzats a Espanya i a la resta de la Unió Europea: quan els medicaments que s'hagin d'utilitzar en un assaig clínic estiguin comercialitzats a Espanya o en un altre Estat membre de la Unió Europea, el promotor d'un assaig clínic els pot obtenir o bé a través d'un distribuïdor autoritzat, com ara un magatzem majorista, o directament del titular de l'autorització de comercialització, amb la presentació prèvia de l'autorització de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris per a aquest assaig clínic.

2. Medicaments procedents d'un tercer país: pot importar medicaments en recerca un importador autoritzat per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, amb la sol·licitud prèvia de la importació del medicament en recerca d'un assaig clínic a l'Agència.

Per obtenir l'autorització d'importació de medicaments procedents d'un tercer país sense un acord de mutu reconeixement vigent, és necessari que aporti un certificat del director tècnic o persona qualificada en el qual s'acrediti que cada lot importat s'ha fabricat en unes condicions equivalents a les normes de correcta fabricació de la Unió Europea o, si no es pot emetre aquest certificat, un certificat d'alliberament d'aquests lots també signat pel director tècnic, en el qual s'acrediti que s'han portat a terme, a la Unió Europea, les anàlisis, proves o controls necessaris per avaluar la seva qualitat conforme a la informació presentada per a l'autorització de l'assaig.

Article 6. Arxiu mestre de l'assaig i mètodes d'arxivament.

1. La documentació relativa a l'assaig clínic en constitueix l'arxiu mestre i consta dels documents essencials que permeten avaluar la realització d'un assaig clínic i de la qualitat de les dades obtingudes. Aquests documents han de demostrar el compliment per part de l'investigador i el promotor dels principis i directrius de bona pràctica clínica i de tots els requisits aplicables i, en particular, de l'annex II sobre normes i protocols analítics, farmacotocològics i clínics relatius a la realització de proves de medicaments del Reial decret 767/1993, de 21 de maig, pel qual es regula l'avaluació, autorització, registre i condicions de dispensació d'especialitats farmacèutiques i altres medicaments d'ús humà fabricats industrialment.

2. L'arxiu mestre de l'assaig proporciona la base per a les auditories que pugui realitzar l'auditor independent del promotor i les inspeccions de les autoritats competents.

3. El contingut dels documents essencials s'ha d'ajustar al caràcter específic de cada fase de l'assaig clínic. S'han de tenir en compte les orientacions suplementàries sobre el contingut dels documents esmentats publicats per la Comissió Europea.

4. El promotor i l'investigador han de conservar els documents essencials de cada assaig clínic durant almenys cinc anys després de la finalització de l'assaig, o durant un període més llarg si així ho disposen altres requisits aplicables, com en el cas que l'estudi es presenti com a base per al registre d'un medicament, en el qual s'ha de complir l'annex II del Reial decret 767/1993, de 21 de maig, o un acord entre el promotor, l'investigador i el centre.

5. Els documents essencials s'han d'arxivar de manera que es puguin posar fàcilment a disposició de les autoritats competents en cas que els sol·licitin.

6. La història clínica del subjecte de l'assaig s'ha de custodiar d'acord amb el que disposa la Llei 41/2002, de 14 de novembre, bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica, i de conformitat amb el període màxim permès per l'hospital, la institució o la consulta privada.

7. Tots els canvis en la titularitat de les dades i documents s'han de documentar. El nou titular ha d'assumir les responsabilitats de les tasques d'arxivament i conservació de les dades.

8. El promotor ha de nomenar la persona de la seva organització responsable dels arxius i l'accés als arxius s'ha de limitar a les persones designades.

9. Els suports utilitzats per conservar els documents essencials han de garantir que els documents estan complets i llegibles durant el període previst de conservació i a disposició de les autoritats competents en cas que els sol·licitin. S'ha de garantir la traçabilitat de qualsevol modificació dels registres, de manera que se'n permeti conèixer les dades inicials i les corregides, així com la data i la signatura de l'autor.

Article 7. Titulació, formació i experiència dels inspectors de bona pràctica clínica.

1. Els inspectors han de tenir la deguda qualificació i formació universitària en medicina, farmàcia, farmacologia, toxicologia o altres disciplines pertinents.

2. Les administracions sanitàries han de garantir la formació dels inspectors i assegurar-se que:

a) Rebin la formació adequada, s'avaluin periòdicament les seves necessitats de formació i s'adoptin mesures adequades per mantenir i millorar la seva qualificació.

b) Tinguin informació referent:

1r Als principis i procediments referents al desenvolupament de medicaments i de la recerca clínica.

2n A la legislació europea i nacional aplicable a assajos clínics.

3r A les directrius aplicables a la realització d'assajos clínics i a la concessió d'autoritzacions de comercialització.

4t Als procediments i sistemes de registre de dades clíniques, així com sobre l'organització i regulació del sistema d'assistència sanitària de la seva competència i, quan escaigui, de països tercers.

3. Les administracions sanitàries han de garantir que els inspectors tenen experiència prèvia suficient per portar a terme una inspecció.

4. Les administracions sanitàries competents han de designar els inspectors. A aquest efecte han de mantenir un registre actualitzat que inclogui la titulació, formació i experiència de l'inspector en temes d'inspecció de bona pràctica clínica.

Article 8. Normes comunes per a la inspecció de bona pràctica clínica.

1. Per harmonitzar la realització d'inspeccions per part de les diferents administracions sanitàries competents, els inspectors han de seguir per a la seva actuació procediments normalitzats de treball, els quals s'han d'aprovar en el si de l'òrgan competent de coordinació tècnica d'inspeccions de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris creat a aquest efecte, s'han d'actualitzar periòdicament d'acord amb l'avanç científic i tècnic i s'han de fer públics.

2. Les inspeccions s'han de dur a terme de conformitat amb els documents sobre inspeccions elaborats per l'Agència Europea de Medicaments, per donar suport al reconeixement mutu de les conclusions de les inspeccions dins de la Unió Europea. Aquests documents s'han de fer servir en l'àmbit nacional com a orientadors dels procediments normalitzats de treball d'inspecció, aprovats per l'òrgan competent de coordinació tècnica d'inspeccions de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris creat amb aquest efecte.

3. S'ha de facilitar a cada inspector un document amb els esmentats procediments normalitzats de treball, així com les seves responsabilitats i funcions.

4. Els inspectors de bona pràctica clínica han de signar un document de confidencialitat abans de començar les activitats com a inspector.

5. L'activitat d'inspecció de bona pràctica clínica té caràcter confidencial. Han de complir els requisits quant a la protecció de les dades personals establerts en la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal.

6. Els inspectors han de tenir els mitjans adequats d'identificació facilitats per l'administració sanitària corresponent.

7. L'inspector ha de signar una declaració d'interessos per comunicar qualsevol vincle econòmic o d'un altre tipus amb les parts que siguin objecte d'inspecció. Aquesta declaració s'ha de tenir en compte a l'hora de designar els inspectors per a una inspecció determinada.

8. Sense perjudici de les incompatibilitats establertes per als inspectors en l'exercici de les seves activitats, també són incompatibles amb qualsevol tipus d'interessos econòmics directes derivats de la recerca clínica, així com de la fabricació, elaboració, distribució i comercialització dels medicaments.

9. Es poden nomenar equips d'inspectors i experts amb qualificacions i experiència adequades per complir de manera conjunta la qualificació necessària per dur a terme la inspecció.

Article 9. Inspeccions de bona pràctica clínica.

1. Les inspeccions de bona pràctica clínica es poden dur a terme abans de la realització dels assajos clínics, durant aquests o després i es poden iniciar com a part de la verificació de les sol·licituds d'autorització de comercialització, com a seguiment d'aquestes o com a conseqüència d'una denúncia.

2. Es poden fer inspeccions, entre d'altres, en el centre de recerca, en el lloc de fabricació del medicament en recerca, en qualsevol laboratori d'anàlisi utilitzat en l'assaig clínic, en les instal·lacions del promotor i/o de les organitzacions o empreses de recerca implicades per contracte en la realització de l'assaig i en el comitè ètic de recerca clínica.

3. Els objectius principals de les inspeccions de bona pràctica clínica són:

a) Verificar que s'han protegit els drets, el benestar i la seguretat dels subjectes que participen en els assajos clínics.

b) Garantir la validesa de les dades procedents d'assajos clínics que es presenten com a base per a l'autorització de comercialització dels medicaments o com a seguiment d'aquesta.

c) Garantir la qualitat dels assajos clínics que es realitzin en centres sanitaris públics i privats.

4. Realitzada la inspecció de bona pràctica clínica, s'elabora un informe d'inspecció que s'ha d'enviar a l'inspeccionat i s'ha de posar a disposició del promotor salvaguardant-ne els aspectes confidencials.

5. L'informe de la inspecció, amb la sol·licitud prèvia motivada, es pot posar a disposició de:

a) El comitè ètic de recerca clínica.

b) L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i les autoritats sanitàries de les comunitats autònomes.

c) Les autoritats sanitàries de la Unió Europea.

d) L'Agència Europea de Medicaments.

6. En cas que les desviacions trobades durant la inspecció siguin qualificades de molt greus, d'acord amb l'article 101 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, s'ha d'enviar l'informe al comitè ètic de recerca clínica, així com a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris o a la comunitat autònoma, corresponent segons qui hagi realitzat la inspecció.

Article 10. Competències en matèria d'inspecció de bona pràctica clínica.

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de portar a terme actuacions d'inspecció en els casos següents:

a) Per verificar els resultats dels assajos clínics presentats en les sol·licituds d'autorització de medicaments mitjançant els procediments de reconeixement mutu, descentralitzat i nacional.

b) Per verificar els resultats dels assajos clínics presentats en les sol·licituds d'autorització d'un medicament mitjançant el procediment centralitzat i coordinades per l'Agència Europea de Medicaments, dins de l'àmbit d'aplicació del Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, pel qual s'estableixen procediments comunitaris per a l'autorització i el control dels medicaments d'ús humà i veterinari i pel qual es crea l'Agència Europea de Medicaments.

c) Quan es tracti d'inspeccions que s'han de realitzar en el territori de les comunitats autònomes que no hagin rebut els traspessos corresponents de la competència d'execució de la legislació de productes farmacèutics.

d) Quan es tracti d'assajos clínics que no tinguin la deguda autorització de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

2. Poden realitzar inspeccions de bona pràctica clínica, en tot el territori espanyol, els inspectors espanyols acreditats, amb la conformitat prèvia de l'autoritat competent de la inspecció del centre que s'ha d'inspeccionar. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i les comunitats autònomes amb competència en matèria d'inspecció de bona pràctica clínica poden sol·licitar la col·laboració i/o participació d'inspectors no adscrits al seu àmbit de competència quan ho considerin necessari. Si alguna comunitat autònoma considera necessària la realització d'una inspecció de bona pràctica clínica fora de l'àmbit territorial de la seva competència, ho ha de sol·licitar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, que ha de traslladar la sol·licitud a la comunitat autònoma competent de la inspecció. Correspon a l'administració sanitària d'aquesta última autoritzar la inspecció i determinar si l'han de portar a terme inspectors propis o de la comunitat que la va sol·licitar.

3. Poden accedir als centres on es realitzen els assajos clínics i tenir accés a les dades per cooperar en inspeccions a Espanya, amb la sol·licitud prèvia i de conformitat amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, els inspectors de l'autoritat competent en matèria d'inspecció dels estats membres de la Unió Europea. L'Agència ha d'informar de la inspecció a la comunitat autònoma on estigui el centre que s'ha d'inspeccionar. La inspecció l'ha de portar a terme l'organisme competent.

4. La relació amb les autoritats competents dels estats membres de la Unió Europea en matèria d'inspecció de bona pràctica clínica s'ha de portar a terme a través de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

5. Les autoritats competents de països tercers que hagin de realitzar inspeccions de bona pràctica clínica a Espanya ho han de notificar a la Subdirecció General d'Inspecció i Control de Medicaments de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris amb temps suficient perquè pugui acudir a la inspecció esmentada, si és pertinent. El promotor és responsable d'informar l'autoritat competent del tercer país d'aquesta obligació de notificació.

6. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'elaborar els procediments pertinents per a les activitats següents:

a) Sol·licitar inspeccions o ajuda d'altres estats membres de la Unió Europea i cooperar en les inspeccions realitzades en centres d'un altre país de la Unió Europea.

b) Realitzar inspeccions en països tercers.

Article 11. *Recursos i bases de dades de les inspeccions de bona pràctica clínica.*

1. Les administracions sanitàries competents en matèria d'inspecció de bona pràctica clínica han de proporcionar recursos personals i materials suficients per garantir la comprovació efectiva del compliment de les normes de bona pràctica clínica.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de crear una base de dades amb les inspeccions nacionals i, si s'escau, internacionals, i incloure-hi la situació de compliment de bona pràctica clínica, així com del seu seguiment. Per a això, les administracions sanitàries competents en matèria d'inspecció han de remetre a l'Agència les dades següents de totes les inspeccions de bona pràctica clínica que es realitzin en el seu territori: codi EudraCT de l'assaig inspeccionat, dades del centre on es realitza la inspecció (nom i adreça completa), tipus de centre inspeccionat, data d'inspecció i situació de compliment de bona pràctica clínica.

Disposició addicional primera. *Normes de bona pràctica clínica i directrius de la Unió Europea.*

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de publicar les normes de bona pràctica clínica aplicables als assajos clínics realitzats a Espanya.

També s'han de tenir en compte les directrius publicades per la Comissió Europea.

Disposició addicional segona. *Exempció de l'autorització de fabricació per a medicaments de teràpia cel·lular.*

En el cas de medicaments de teràpies avançades processats en entitats de naturalesa pública integrades en el sistema nacional de salut, aquestes entitats no necessiten una autorització de fabricació fins que es publiqui una norma específica.

Disposició final primera. *Títol competencial.*

Aquesta Ordre es dicta a l'empara de l'article 149.1.16a de la Constitució espanyola, el qual atribueix a l'Estat competència exclusiva en matèria de legislació sobre productes farmacèutics.

Disposició final segona. *Incorporació de dret de la Unió Europea.*

Mitjançant aquesta Ordre s'incorpora al dret espanyol la Directiva 2005/28/CE de la Comissió, de 8 abril de 2005, per la qual s'estableixen els principis i les directrius detallades de les bones pràctiques clíniques respecte als medicaments en recerca d'ús humà, així com els requisits per autoritzar la fabricació o importació dels productes esmentats.

Disposició final tercera. *Entrada en vigor.*

La present Ordre entra en vigor l'endemà de la publicació en el «Butlletí Oficial de l'Estat».

Madrid, 5 de febrer de 2007.–La ministra de Sanitat i Consum, Elena Salgado Méndez.

MINISTERI D'AFERS EXTERIORS I DE COOPERACIÓ

3028 *ESMENES de 2004 al Codi internacional per a la construcció i l'equipament de vaixells que transportin gasos líquats a granel (codi CIG) (publicat en el «Butlletí Oficial de l'Estat» núm. 139, d'11 de juny de 1986), adoptades el 10 de desembre de 2004, mitjançant la Resolució MSC 177(79). («BOE» 39, de 14-2-2007.)*

ESMENES DE 2004 AL CODI INTERNACIONAL PER A LA CONSTRUCCIÓ I L'EQUIPAMENT DE VAIXELLS QUE TRANSPORTIN GASOS LIQUATS A GRANEL (CODI CIG) [RESOLUCIÓ MSC.177(79)]

(ADOPTADA EL 10 DE DESEMBRE DE 2004)

El Comitè de Seguretat Marítima Recordant l'article 28 b) del Conveni constitutiu de l'Organització Marítima Internacional, article que tracta de les funcions del Comitè,