

**30 JUNI 2004. - Koninklijk besluit tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen
van de wet van 7 mei 2004
inzake experimenten op de menselijke persoon
voor wat betreft klinische proeven
met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.**

BS 02/07/2004 in voege 01/05/2004

Gewijzigd door:
KB 18/05/2006 BS 26/05/2006

HOOFDSTUK I. - Bevoegde overheid.

Art. 1

HOOFDSTUK II. - Verzoek om toelating en om advies voor het uitvoeren van een klinische proef.

Art. 2-3

HOOFDSTUK III. - Wijzigingen aan het protocol en einde van de klinische proef.

Art. 4-5

HOOFDSTUK IV. - Vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen.

Art. 6

HOOFDSTUK V. - Schriftelijke toelating.

Art. 7

HOOFDSTUK VI. - Inspectie van de goede klinische praktijken.

Art. 8

HOOFDSTUK VII. - Slotbepalingen.

Art. 9-10

HOOFDSTUK I. - Bevoegde overheid.

Artikel 1.

§ 1. Voor de toepassing van de hoofdstukken IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI en artikel 32, § 3 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon is het Directoraat - generaal Geneesmiddelen bij de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu bevoegd in opdracht van de Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, hierna de Minister genoemd.

§ 2. Voor de toepassing van dit besluit wordt verstaan onder :

1°) farmaceutische kwaliteitswaarborging : het geheel van regelingen die tot doel hebben te waarborgen dat geneesmiddelen of geneesmiddelen voor onderzoek de voor het gebruik waarvoor zij zijn bestemd vereiste kwaliteit bezitten;

2°) goede praktijken bij het vervaardigen : het aspect van de kwaliteitswaarborging dat garandeert dat geneesmiddelen steeds volgens de aan het gebruik waarvoor zij zijn bestemd aangepaste kwaliteitsnormen worden vervaardigd en gecontroleerd;

3°) blinderen : het bewust verbergen van de identiteit van een geneesmiddel voor onderzoek overeenkomstig de aanwijzingen van de opdrachtgever;

4°) blinding opheffen : het bekendmaken van de identiteit van een geblindeerd geneesmiddel.

HOOFDSTUK II. - Verzoek om toelating en om advies voor het uitvoeren van een klinische proef.

Art. 2.

Het verzoek om toelating van de Minister voor het uitvoeren van een klinische proef dient te gebeuren op basis van en conform het formulier dat wordt vastgelegd in de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie “en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld “Detailed guidance for the request of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial” in de meest recente beschikbare uitgave.

Alvorens dit aanvraagformulier in te dienen bij het Directoraat-generaal Geneesmiddelen verzoekt de aanvrager bij het Europees Bureau voor Geneesmiddelen om een Eudract-nummer dat het protocol van de opdrachtgever van de klinische proef zal identificeren binnen de gegevensbank beheerd door het Europees Bureau voor Geneesmiddelen.

Het chemisch - farmaceutisch dossier betreffende het geneesmiddel voor onderzoek zoals bedoeld in artikel 12, § 2, 2°) van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 is samengesteld conform het CTD-formaat beschreven in bijlage I, deel I, module 3 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen. Dit dossier bevat voor de actieve bestandde(e)l(en) en voor het eindproduct alle relevante informatie over de ontwikkeling, het fabricageprocédé, de typering en kenmerken, de verrichtingen en eisen betreffende de kwaliteitscontrole en de houdbaarheid en bevat een beschrijving van de samenstelling en de aanbiedingsvorm van het eindproduct. Voor de samenstelling van dit dossier dient rekening gehouden te worden met het gedetailleerde richtsnoer getiteld "Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial" van de door de Europese Commissie bekendgemaakte "Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie" in de meest recente beschikbare uitgave.

Indien de aanvraag volledig is, meldt het Directoraat-generaal Geneesmiddelen dit aan de aanvrager binnen drie dagen na de ontvangst van de aanvraag.

Indien de aanvraag onvolledig is, meldt het Directoraat-generaal dit aan de aanvrager binnen drie dagen na de ontvangst van de aanvraag, met de vermelding van de elementen die ontbreken. De termijn bedoeld in artikel 13 van de bovenvermelde wet van 7 mei 2004 vangt slechts aan bij de ontvangst van het volledig dossier door het Directoraat-generaal geneesmiddelen.

Art. 3.

Het verzoek om advies van een ethisch comité voor het uitvoeren van een klinische proef dient te gebeuren op basis van en conform het formulier dat wordt vastgelegd in de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie” en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld “Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on a medicinal product for human use” in de meest recente beschikbare uitgave.

Alvorens dit aanvraagformulier in te dienen bij het ethisch comité verzoekt de aanvrager bij het Europees Bureau voor Geneesmiddelen om een Eudract-nummer dat het protocol van de opdrachtgever van de klinische proef zal identificeren binnen de gegevensbank beheerd door het Europees Bureau voor Geneesmiddelen.

Indien de aanvraag volledig is, meldt het ethisch comité dit aan de aanvrager binnen drie dagen na de ontvangst van de aanvraag.

Indien de aanvraag onvolledig is, meldt het ethisch comité dit aan de aanvrager binnen drie dagen na de ontvangst van de aanvraag, met de vermelding van de elementen die ontbreken. De termijn bedoeld in artikel 11 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 vangt slechts aan bij de ontvangst van het volledig dossier door het ethisch comité.

HOOFDSTUK III. - Wijzigingen aan het protocol en einde van de klinische proef.

Art. 4.

§ 1. De wijzigingen aan het protocol die als substantieel te beschouwen zijn, worden beschreven in de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie “en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld “Detailed guidance for the request of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial” in de meest recente beschikbare uitgave. Deze wijzigingen moeten bij het Directoraat-generaal geneesmiddelen ingediend worden op basis van en conform het formulier dat in die richtsnoeren wordt vastgelegd.

§ 2. De mededeling van het einde van een klinische proef moet gebeuren overeenkomstig de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie “en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld “Detailed guidance for the request of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial” in de meest recente beschikbare uitgave. Deze mededeling aan het Directoraat-generaal Geneesmiddelen moet gebeuren op basis van en conform het formulier dat wordt vastgelegd in die richtsnoeren.

Art. 5.

§ 1. De wijzigingen aan het protocol die als substantieel te beschouwen zijn, worden beschreven in de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie” en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld “Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on a medicinal product for human use” in de meest recente beschikbare uitgave. Deze wijzigingen moeten bij het ethisch comité ingediend worden op basis van en conform het formulier dat in die richtsnoeren wordt vastgelegd.

§ 2. De mededeling van het einde van een klinische proef moet gebeuren overeenkomstig de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie” en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld “Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on a medicinal product for human use” in de meest recente beschikbare uitgave. Deze mededeling aan het ethisch comité moet gebeuren op basis van en conform het formulier dat wordt vastgelegd in die richtsnoeren.

HOOFDSTUK IV. - Vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen.

Art. 6.

Alle vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van een geneesmiddel voor onderzoek moeten worden meegedeeld aan het Directoraat-generaal Geneesmiddelen en aan het ethisch comité overeenkomstig de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie “en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld “Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Adverse Reactions” in de meest recente beschikbare uitgave.

HOOFDSTUK V. - Schriftelijke toelating.

Art. 7.

Schriftelijke toelating van de Minister is vereist in geval van klinische proeven met geneesmiddelen die voorkomen onder punt 1 van de Bijlage bij de Verordening (EG) Nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau en waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen voorhanden is zoals bedoeld in artikel 1, § 1 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen.

HOOFDSTUK VI. - Inspectie van de goede klinische praktijken.

Art. 8.

De inspecteurs van het Directoraat - generaal Geneesmiddelen zijn bevoegd voor de toetsing van de naleving van de bepalingen inzake goede klinische praktijken.

HOOFDSTUK VII. - . Goede klinische praktijken voor het ontwerpen en, uitvoeren van de klinische studie alsook het registreren en rapporteren van de resultaten van klinische proeven.

Art. 9.

§ 1. De rechten, de veiligheid en het welzijn van proefpersonen wegen zwaarder dan de belangen van de wetenschap en de samenleving.

§ 2. Alle personen die bij de uitvoering van een klinische proef zijn betrokken, zijn door opleiding, scholing en ervaring gekwalificeerd om de hun toevertrouwde taken uit te voeren.

§ 3. De klinische proeven zijn wetenschappelijk verantwoord en voldoen in alle opzichten aan de ethische beginselen.

§ 4. De nodige procedures om de kwaliteit van elk aspect van de klinische proeven te waarborgen, worden nageleefd.

Art. 10 :

De beschikbare niet-klinische en klinische informatie over het geneesmiddel voor onderzoek dient voldoende te zijn om de voorgestelde klinische proef te ondersteunen.

De klinische proeven worden uitgevoerd overeenkomstig de Verklaring van Helsinki betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen, die is vastgesteld door de algemene vergadering van de World Medical Association, in zijn laatst beschikbare uitgave.

Art. 11 :

In het in artikel 2, 22° van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon bedoelde protocol omvat de definitie van de inclusie- en exclusiecriteria voor deelnemers aan de klinische proef alsmede de regels inzake opvolging en publicatiebeleid.

De onderzoeker en de opdrachtgever houden rekening met alle relevante richtsnoeren betreffende het opstarten en het uitvoeren van klinische proeven.

Art. 12 :

Alle gegevens betreffende klinische proeven worden zodanig geregistreerd, behandeld en bewaard zodat zij nauwkeurig kunnen worden gerapporteerd, geïnterpreteerd en gecontroleerd en dat tevens de geheimhouding van de gegevens van de proefpersonen wordt gewaarborgd.

Art. 13 :

§ 1. Elk ethisch comité bedoeld in artikel 2, 4° van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 werkt volgens procedures die de conformiteit met de vereisten van die wet en met name van artikel 11 daarvan garanderen.

§ 2. De ethische comités bewaren in ieder geval de essentiële documenten in verband met de klinische proef, zoals bedoeld in artikel 26, § 5 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 en in hoofdstuk IX van dit besluit tot ten minste 20 jaar na de voltooiing van die klinische proef. Zij bewaren de documenten langer wanneer dat op grond van andere toepasselijke bepalingen vereist is.

§ 3. Met passende en doeltreffende systemen wordt ervoor gezorgd dat gegevens tussen de ethische comités en het Directoraat - generaal Geneesmiddelen wordt uitgewisseld.

Art. 14 :

§ 1. Een opdrachtgever kan zijn taken in verband met de klinische proef geheel of gedeeltelijk overdragen aan een persoon, bedrijf, instelling of organisatie.

De opdrachtgever blijft in een dergelijk geval echter verantwoordelijk voor het waarborgen dat de uitvoering van de klinische proeven en de door de klinische proeven verkregen resultaten conform zijn met bovenvermelde wet van 7 mei 2004 en haar uitvoeringsbesluiten.

§ 2. De onderzoeker en de opdrachtgever kunnen dezelfde persoon zijn.

Art. 15 :

§ 1. De gegevens in het in artikel 2, 3°, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde onderzoekersdossier worden in beknopte, eenvoudige, objectieve, evenwichtige en niet promotionele vorm weergegeven, zodat zij begrijpelijk zijn voor een arts of een potentiële onderzoeker en hem in staat stellen de voordelen en risico's van de voorgestelde klinische proef op onbevooroordeelde wijze te beoordelen.

Het eerste lid is ook van toepassing op de actualiseringen van het onderzoekersdossier.

§ 2. Indien voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan de samenvatting van de kenmerken van het product worden gebruikt in plaats van het onderzoekersdossier.

§ 3. Het onderzoekersdossier wordt ten minste één keer per jaar door de opdrachtgever geldig verklaard en geactualiseerd door het toevoegen van de wijzigingen in de uitvoering van een klinische proef.

HOOFDSTUK VIII - Vergunning voor vervaardiging en invoer

Art. 16 :

§ 1. De in artikel 24, § 1, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde vergunning is voor zowel volledige als gedeeltelijke vervaardiging van geneesmiddelen voor onderzoek vereist, alsmede voor de diverse procédés voor het opsplitsen en verpakken. De vergunning is ook vereist indien de vervaardigde producten voor de uitvoer zijn bestemd.

Een vergunning voor invoer is vereist voor de invoer uit derde landen.

§ 2. De in artikel 24, § 1, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde vergunning is evenwel niet vereist voor de aan het gebruik voorafgaande reconstitutie of voor het verpakken indien deze verrichtingen in ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken worden uitgevoerd door apothekers en indien de geneesmiddelen voor onderzoek uitsluitend voor gebruik in die instellingen bestemd zijn.

Art. 17 :

§ 1. Om een vergunning te kunnen verkrijgen, moet de aanvrager ten minste aan de volgende eisen voldoen :

- a) hij specificeert in zijn aanvraag de soorten geneesmiddelen voor onderzoek en de te vervaardigen of in te voeren farmaceutische vormen
- b) hij preciseert in zijn aanvraag de toepasselijke vervaardigings- of invoerhandelingen;
- c) hij geeft in zijn aanvraag in voorkomend geval een gedetailleerde beschrijving van het vervaardigingsprocédé, bijvoorbeeld bij de inactivering van virale of ongebruikelijke ziekteverwekkers;
- d) hij specificeert in zijn aanvraag de plaats waar de geneesmiddelen voor onderzoek moeten worden vervaardigd, of waar hij beschikt over de geschikte gebouwen, technische apparatuur en controlefaciliteiten die voldoen aan de voorschriften van de bijlage bij dit besluit inzake de vervaardiging, controle en opslag van de geneesmiddelen voor onderzoek;
- e) hij beschikt ten allen tijde over ten minste één bevoegde persoon zoals bedoeld in artikel 24, § 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004.

Voor de toepassing van het eerste lid, onder a) wordt onder « soorten geneesmiddelen voor onderzoek » verstaan bloedproducten, immunologische producten, celtherapieproducten, genterapieproducten, biotechnologieproducten, producten afkomstig van mensen of dieren, kruidenproducten, homeopathische producten, radiofarmaceutische producten en producten die actieve chemische bestanddelen bevatten.

§ 2. De aanvraag dient gericht te worden aan het Directoraat-generaal Geneesmiddelen op basis van de door haar opgestelde formulieren, vergezeld van de schriftelijke bewijsstukken waaruit blijkt dat de aanvrager aan § 1 voldoet.

Art. 18 :

§ 1. Het Directoraat - generaal Geneesmiddelen verleent de vergunning uitsluitend na zich van de juistheid van de overeenkomstig artikel 17 door de aanvrager verstrekte inlichtingen te hebben vergewist door middel van een door haar inspecteurs uitgevoerd onderzoek. Van dit onderzoek wordt een verslag opgesteld met gemotiveerde conclusies.

§ 2. De procedure voor de verlening van een vergunning wordt voltooid binnen 90 dagen vanaf de dag waarop het Directoraat - generaal Geneesmiddelen de aanvraag ontvangt.

§ 3. Het Directoraat - Generaal Geneesmiddelen kan van de aanvrager nadere mededelingen verlangen over de overeenkomstig artikel 17, § 1, verstrekte inlichtingen, waaronder in het bijzonder inlichtingen over de in artikel 17, § 1, onder e), bedoelde bevoegde persoon, waarover de aanvrager beschikt.

Wanneer het Directoraat - generaal Geneesmiddelen van dit recht gebruikmaakt, wordt de in § 2 genoemde termijn opgeschort, totdat de verlangde aanvullende gegevens zijn verstrekt. »;

Art. 19 :

§ 1. Om de naleving van de in artikel 17 gestelde voorwaarden te garanderen, kan de vergunning hetzij op het ogenblik van de verlening of na de verlening ervan afhankelijk worden gesteld van het uitvoeren van bepaalde verplichtingen.

§ 2. De vergunning geldt slechts voor de in de aanvraag vermelde gebouwen en de overeenkomstig artikel 17, § 1, onder a), genoemde soorten geneesmiddelen voor onderzoek en farmaceutische vormen.

De vergunning bedoeld in artikel 24, § 1 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 zal, in voorkomend geval, vervat zijn als onderdeel van de vergunning bedoeld in artikel 12bis, § 1 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen.

Art. 20 :

De houder van de vergunning moet ten minste aan de volgende verplichtingen voldoen :

a) hij moet over gekwalificeerd personeel beschikken;

b) hij mag de geneesmiddelen voor onderzoek uitsluitend leveren aan andere vergunninghouders, aan apothekers bedoeld in artikel 4, § 1 van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen of aan onderzoekers bedoeld in artikel 2, 17° van bovenvermelde wet van 7 mei 2004. Indien de geneesmiddelen voor onderzoek bestemd zijn voor een andere Lidstaat, de verbintenis aan te gaan de geneesmiddelen slechts te leveren aan houders van een vergunning verleend door de nationaal bevoegde instantie of aan personen die krachtens de wetgeving van het land van bestemming daartoe gemachtigd zijn;

c) hij moet het Directoraat - generaal Geneesmiddelen vooraf in kennis stellen van wijzigingen die hij in één van de overeenkomstig artikel 17, § 1, verstrekte inlichtingen wil aanbrengen en hij moet het Directoraat - generaal Geneesmiddelen onverwijld in kennis stellen wanneer de in artikel 24, § 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde bevoegde persoon onverwachts wordt vervangen;

d) hij moet de inspecteurs van het Directoraat - generaal Geneesmiddelen te allen tijde toegang tot zijn gebouwen geven;

e) hij moet de in artikel 24, § 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde bevoegde persoon in staat stellen zijn taken te vervullen, onder meer door alle noodzakelijke middelen ter beschikking te stellen;

f) hij moet de in de bijlage bij dit besluit neergelegde beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek naleven. Voor de interpretatie van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek zoals opgenomen in de bijlage bij dit besluit moeten de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in Volume IV van de « Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie » in acht genomen worden en dit zoals zij voorkomen in de meest recente beschikbare uitgave. Voor geneesmiddelen voor onderzoek dient meer in het bijzonder rekening gehouden te worden met de specifieke bepalingen van bijlage 13 van Volume IV van deze gedetailleerde richtsnoeren, dit meer bepaald voor wat betreft de vrijgifte van loten binnen de Gemeenschap en de etikettering van deze geneesmiddelen voor onderzoek.

Art. 21 :

Indien de houder van een vergunning om wijziging van één van de in artikel 17, § 1, onder a) tot en met e), bedoelde inlichtingen verzoekt, duurt de procedure in verband met dat verzoek niet langer dan 30 dagen. In uitzonderlijke gevallen dan deze periode tot 90 dagen worden verlengd.

Art. 22 :

§ 1. Indien de inspectie het toezicht op de naleving van de in artikel 20, onder f) bedoelde beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken betreft, wordt in geval van positieve conclusies een certificaat van goede fabricagepraktijk afgeleverd. Indien de inspectie gebeurt op aanvraag van de vergunninghouder voltooit het Directoraat-generaal Geneesmiddelen de procedure binnen een termijn van 90 dagen na ontvangst van de aanvraag.

§ 2. Wanneer de houder van de vergunning op enig tijdstip niet aan de relevante eisen voldoet, schorst het Directoraat - generaal Geneesmiddelen de vergunning geheel of gedeeltelijk of trekt zij de vergunning geheel of gedeeltelijk in. Alvorens over te gaan tot deze maatregelen wordt de vergunninghouder op de hoogte gebracht van dit voornemen en kan hij hetzij op initiatief van het Directoraat-generaal geneesmiddelen hetzij op zijn initiatief gehoord worden.

HOOFDSTUK IX - Permanent dossier van de klinische proef (clinical trial master file) en archivering

Art. 23 :

De documentatie die in artikel 26, § 5, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 het permanente dossier van de proef wordt genoemd, bestaat uit essentiële documenten die een evaluatie van zowel de uitvoering van een klinische proef als de kwaliteit van de geproduceerde gegevens mogelijk maken. Uit die documenten moet blijken of de onderzoeker en de opdrachtgever de beginselen en richtsnoeren inzake goede klinische praktijken en de toepasselijke eisen, met name die van bijlage I bij het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen hebben nageleefd.

Het permanente dossier van de proef vormt de basis voor de audit door de onafhankelijke auditeur van de opdrachtgever en voor de inspectie door het Directoraat - generaal Geneesmiddelen.

De inhoud van de essentiële documenten is in overeenstemming met de specificiteiten van elke fase van de klinische proef.

Art. 24 :

De opdrachtgever en de onderzoeker bewaren de essentiële documenten in verband met een klinische proef tot ten minste 20 jaar na de voltooiing ervan.

Zij bewaren de documenten langer wanneer dat krachtens andere toepasselijke eisen of krachtens een overeenkomst tussen de opdrachtgever en de onderzoeker vereist is.

De essentiële documenten worden zodanig gearhiveerd dat zij op verzoek zo spoedig mogelijk aan het Directoraat - generaal Geneesmiddelen ter beschikking kunnen worden gesteld.

De medische dossiers van de proefpersonen worden overeenkomstig de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt en overeenkomstig de door het ziekenhuis, de instelling of de particuliere praktijk toegestane maximumtermijn bewaard.

Art. 25 :

Indien de gegevens of documenten aan een andere eigenaar worden overgedragen, wordt dit schriftelijk vastgelegd. De nieuwe eigenaar neemt de verantwoordelijkheid op zich voor de bewaring en archivering van de gegevens overeenkomstig artikel 24.

Art. 26 :

De opdrachtgever stelt personen aan die binnen zijn onderneming/organisatie voor de archieven verantwoordelijk zijn.

De toegang tot de archieven is beperkt tot degenen die als verantwoordelijk voor het archief zijn genoemd.

Art. 27 :

De essentiële documenten dienen zodanig te worden opgeslagen waardoor zij gedurende de vereiste bewaringsperiode intact en leesbaar blijven en op verzoek aan het Directoraat - generaal ter beschikking kunnen worden gesteld.

Alle wijzigingen van de gegevens moeten traceerbaar zijn. »;

HOOFDSTUK X – Inspecteurs

Art. 28 :

§ 1. Wanneer de in artikel 8 bedoelde inspecteurs ten gevolge van inspecties inzake goede klinische praktijken toegang krijgen tot vertrouwelijke informatie, wordt hen daarop gewezen en zien zij erop toe dat die informatie vertrouwelijk blijft overeenkomstig de toepasselijke communautaire voorschriften, nationale wetten of internationale overeenkomsten.

§ 2. De inspecteurs volgen een passende scholing, hun scholingsbehoeften worden regelmatig beoordeeld en passende maatregelen worden genomen om hun vaardigheden op peil te houden en te verbeteren.

De inspecteurs zijn op de hoogte van de beginselen en procédés die op de ontwikkeling van geneesmiddelen en op klinisch onderzoek van toepassing zijn. De inspecteurs hebben tevens kennis van de toepasselijke communautaire en nationale wetgeving en van de richtsnoeren die van toepassing zijn op de uitvoering van klinische proeven en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen.

De inspecteurs zijn vertrouwd met de procedures en systemen voor de registratie van klinische gegevens en met de organisatie en regeling van de gezondheidszorg en, waar nodig, ook met deze van toepassing in derde landen.

§ 4. Het Directoraat - generaal Geneesmiddelen beschikt steeds over bijgewerkte gegevens betreffende de kwalificaties, de scholing en de ervaring van elke inspecteur.

§ 5. Elke inspecteur ontvangt een document met standaardwerkprocedures waarin de taken, verantwoordelijkheden en bijscholingsvereisten gedetailleerd zijn beschreven. Die procedures worden actueel gehouden.

§ 6. De inspecteurs ontvangen een passend identificatiemiddel.

§ 7. Elke inspecteur ondertekent een verklaring waarin eventuele financiële of andere banden met de te inspecteren partijen zijn vermeld. Wanneer de inspecteurs voor een specifieke inspectie worden aangewezen, wordt rekening gehouden met die verklaring. »;

Art. 29 :

Met het oog op de beschikbaarheid van vaardigheden die voor specifieke inspecties vereist zijn, kan het Directoraat - generaal Geneesmiddelen een groep samenstellen van inspecteurs en deskundigen met passende kwalificaties en ervaring die samen aan de eisen voldoen om de inspectie naar behoren uit te voeren.

HOOFDSTUK XI - Inspectieprocedures

Art. 30 :

§ 1. Inspecties inzake goede klinische praktijken kunnen bij elk van de volgende gelegenheden geschieden :

- a) voor, tijdens of na de uitvoering van klinische proeven;
- b) als onderdeel van de controle van aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen;
- c) als vervolg op het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen.

§ 2. Het Europees Bureau voor geneesmiddelen kan overeenkomstig artikel 26, §§ 1 en 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 binnen de werkingssfeer van bovenvermelde Verordening (EG) nr. 726/2004 om inspecties verzoeken en deze coördineren, met name in verband met klinische proeven betreffende aanvragen volgens de bij die Verordening ingestelde procedure.

§ 3. De inspecties worden uitgevoerd overeenkomstig de inspectierichtsnoeren die zijn ontwikkeld om de wederzijdse erkenning van de inspectieresultaten in de Gemeenschap te ondersteunen.

§ 4. Het Directoraat - generaal Geneesmiddelen zorgt, in samenwerking met de Commissie en het Europees Bureau voor Geneesmiddelen, voor verbetering en harmonisatie van de inspectierichtsnoeren door gezamenlijke inspecties, overeengekomen processen en procedures en door de uitwisseling van ervaringen en scholing.

Art. 31 :

Het directoraat-generaal Geneesmiddelen maakt de documenten betreffende de goedkeuring van beginselen inzake goede klinische praktijken openbaar toegankelijk.

Deze documenten leggen het kader van de inspecties inzake goede klinische praktijken vast, alsook de bevoegdheden van de inspecteurs met betrekking tot de toegang tot de locaties van de klinische proeven en de gegevens. Zij waarborgen daarbij dat inspecteurs van de bevoegde autoriteit van de andere Lidstaat, op verzoek en indien passend, ook toegang tot de locaties van de klinische proeven en tot de gegevens hebben.

Art. 32 :

Het Directoraat - generaal Geneesmiddelen stelt de vereiste procedures voor de controle op de naleving van de goede klinische praktijken vast.

Deze procedures omvatten de regelingen voor het onderzoek van enerzijds de procedures voor het beheer van de studie als anderzijds de omstandigheden waaronder klinische proeven worden gepland, uitgevoerd, opgevolgd en geregistreerd in het kader van de procedures van opvolging van deze studies.

Het Directoraat-generaal Geneesmiddelen stelt de vereiste procedures vast voor :

- a) de aanstelling van deskundigen die de inspecteurs zo nodig begeleiden;
- b) het verzoeken om inspecties of hulp van andere Lidstaten in overeenstemming met artikel 26, § 1 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 en de samenwerking op inspectielocaties in andere Lidstaten;
- c) het organiseren van inspecties in derde landen.

Het Directoraat - generaal Geneesmiddelen houdt verslagen bij over de nationale en, in voorkomend geval, internationale inspecties, met inbegrip van de status van de naleving van de goede klinische praktijken, en het vervolg ervan.

Het Directoraat - generaal Geneesmiddelen stelt de inspectieverslagen alleen aan de in artikel 26, § 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde partijen ter beschikking, met inachtneming van de nationale voorschriften van de Lidstaten en behoudens tussen de Gemeenschap en derde landen gesloten overeenkomsten.

HOOFDSTUK XII - Slotbepalingen.

Art. 33.

Dit besluit heeft uitwerking met ingang van 1 mei 2004.