

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2017/556 DE LA COMISIÓN**de 24 de marzo de 2017****relativo a las disposiciones concretas en materia de procedimientos de inspección de la buena práctica clínica con arreglo al Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE ⁽¹⁾, y en particular su artículo 78, apartado 7,

Considerando lo siguiente:

- (1) El Reglamento (UE) n.º 536/2014 establece el marco jurídico para la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano en la Unión con el fin de garantizar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de ensayo, así como la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en los ensayos clínicos. En particular, el promotor de un ensayo clínico y el investigador han de garantizar que el ensayo clínico se lleva a cabo de conformidad con el protocolo pertinente y con los principios de buena práctica clínica. El cumplimiento de los requisitos legales aplicables, del protocolo y de los principios de buena práctica clínica, incluidas las normas relativas a la integridad de los datos y la realización del ensayo clínico conforme a criterios éticos, ha de comprobarse mediante inspecciones llevadas a cabo bajo la responsabilidad del Estado miembro en que tenga lugar la inspección.
- (2) La inspección en el contexto de los ensayos clínicos puede referirse a las prácticas correctas de fabricación en cuanto a la fabricación de los medicamentos en investigación o bien a la buena práctica clínica en cuanto a la realización de los ensayos clínicos. El artículo 63 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 faculta a la Comisión para adoptar actos delegados que especifiquen las disposiciones concretas en materia de inspección de las prácticas correctas de fabricación en cuanto a los medicamentos en investigación. Por consiguiente, el presente Reglamento debe establecer únicamente disposiciones concretas relativas a los procedimientos de inspección de la buena práctica clínica y a los requisitos relativos a la formación y las cualificaciones de los inspectores de la buena práctica clínica.
- (3) Los Estados miembros pueden llevar a cabo inspecciones de ensayos clínicos realizados en terceros países, bien porque un ensayo clínico esté relacionado con un ensayo clínico autorizado en la Unión o bien porque los datos del ensayo clínico se indiquen en una solicitud de autorización de un ensayo clínico en la Unión. Estas inspecciones deben permitir comprobar si dichos ensayos clínicos se han realizado con arreglo a normas equivalentes a las de la Unión. También pueden realizarse inspecciones de ensayos clínicos en terceros países con el fin de comprobar si los ensayos clínicos cuyos resultados se indican en las solicitudes de autorización de comercialización en la Unión responden a las exigencias éticas establecidas en el Reglamento (UE) n.º 536/2014. Por consiguiente, las disposiciones concretas sobre los procedimientos de inspección deben aplicarse también a las inspecciones realizadas fuera de la Unión de conformidad con el Reglamento (UE) n.º 536/2014.
- (4) La Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH) alcanzó en 1995 un consenso para proporcionar un enfoque armonizado de la buena práctica clínica. De conformidad con el artículo 47 del Reglamento (UE) n.º 536/2014, al elaborar el protocolo del ensayo clínico y al realizar dicho ensayo, el promotor debe tener debidamente en cuenta las directrices de la ICH. En la medida en que dichas directrices sean compatibles con el Derecho de la Unión y con las directrices de la UE pertinentes, los inspectores deben remitirse a las directrices de la ICH, teniendo en cuenta las características de cada ensayo.
- (5) Los Estados miembros deben estar obligados a establecer sistemas de calidad para garantizar la observancia y la coherencia del seguimiento de los procedimientos de inspección. Un sistema de calidad que funcione correctamente debe contemplar una estructura organizativa, así como unos procesos y procedimientos claros, incluidos los procedimientos normalizados de trabajo que deben seguir los inspectores durante la realización de sus tareas, detalles claramente definidos de las funciones y las responsabilidades de los inspectores, y los requisitos de formación en curso, así como unos recursos adecuados y unos mecanismos que tengan por objeto eliminar el incumplimiento.

⁽¹⁾ DO L 158 de 27.5.2014, p. 1.

- (6) Debe permitirse a los inspectores que garanticen la eficacia práctica de las disposiciones relativas a la buena práctica clínica. Este objetivo debe reflejarse en los requisitos mínimos relativos a la cualificación de los inspectores, en particular en relación con sus estudios y su formación. Por las mismas razones, deben establecerse normas detalladas sobre los procedimientos de inspección.
- (7) A fin de salvaguardar la eficacia de la inspección, los inspectores deben disponer de las competencias necesarias para tener acceso a los locales y a los datos, lo que incluye, en particular, todo laboratorio utilizado para el análisis en el ensayo clínico, las instalaciones de las eventuales organizaciones de investigación por contrato o los locales del promotor. También deben estar facultados para ponerse en contacto con los sujetos del ensayo en casos justificados.
- (8) Con el fin de garantizar el cumplimiento de las disposiciones relativas a las inspecciones de la buena práctica clínica, y de acuerdo con el artículo 77 del Reglamento (UE) n.º 536/2014, los Estados miembros deben adoptar medidas correctoras en caso necesario. Cuando se detecte un incumplimiento grave durante una inspección, o bien las competencias de investigación de los inspectores no sean reconocidas por los promotores, los Estados miembros deben recurrir a las sanciones.
- (9) Con el fin de garantizar la protección de la información confidencial, en particular los datos personales relacionados con la salud de los sujetos de ensayos clínicos, así como la información comercial confidencial, los inspectores y los expertos que participen en las inspecciones deben estar sujetos a las normas más estrictas de confidencialidad y a las disposiciones aplicables de la legislación de la Unión, la legislación nacional y los acuerdos internacionales. Los inspectores y los expertos que participen en las inspecciones deben cumplir los requisitos de la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽¹⁾ cuando traten datos personales.
- (10) Debe derogarse la Directiva 2005/28/CE de la Comisión ⁽²⁾, con el fin de garantizar que se aplica solo un conjunto de normas a la realización de las inspecciones de la buena práctica clínica sobre los ensayos clínicos, incluidos los ensayos clínicos que se rigen con arreglo a la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽³⁾. No obstante, con vistas a garantizar la coherencia con el artículo 98 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 por el que se establece un período transitorio a fin de mantener la aplicabilidad de la Directiva 2001/20/CE en lo que se refiere a determinadas solicitudes de autorización de un ensayo clínico, durante dicho período transitorio la Directiva 2005/28/CE, con la excepción de sus capítulos 5 y 6, relativos a los inspectores y a los procedimientos de inspección de la buena práctica clínica, debe seguir siendo aplicable a todos aquellos ensayos clínicos que hayan sido autorizados en virtud de la Directiva 2001/20/CE.
- (11) El presente Reglamento debe ser aplicable a partir del mismo momento que el Reglamento (UE) n.º 536/2014.
- (12) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

CAPÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1

Ámbito de aplicación

El presente Reglamento se aplicará a las inspecciones de:

- a) los ensayos clínicos realizados en la Unión, incluidos los centros de ensayos clínicos relacionados con dichos ensayos pero situados fuera de la Unión;

⁽¹⁾ Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (DO L 281 de 23.11.1995, p. 31).

⁽²⁾ Directiva 2005/28/CE de la Comisión, de 8 de abril de 2005, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos (DO L 91 de 9.4.2005, p. 13).

⁽³⁾ Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano (DO L 121 de 1.5.2001, p. 34).

- b) los ensayos clínicos mencionados en las solicitudes de las autorizaciones de ensayos clínicos en virtud del artículo 25, apartado 5, del Reglamento (UE) n.º 536/2014;
- c) los ensayos clínicos realizados en terceros países y a los que se hace referencia en las solicitudes de autorización de comercialización en la Unión.

Artículo 2

Calendario de inspecciones

Las inspecciones podrán tener lugar en cualquiera de las siguientes circunstancias:

- a) antes, durante o después de la realización de los ensayos clínicos;
- b) como parte de la verificación de las solicitudes de una autorización de comercialización;
- c) como complemento tras la concesión de una autorización de comercialización.

Artículo 3

Sistema de calidad

1. Cada Estado miembro establecerá un sistema de calidad diseñado adecuadamente para garantizar la observancia y la coherencia del seguimiento de los procedimientos de inspección.

Los Estados miembros deberán mantener actualizados estos sistemas de calidad.

2. Cada inspector deberá tener acceso a los procedimientos normalizados de trabajo y a la información detallada sobre sus funciones, responsabilidades y requisitos de formación, y ajustarse a ellos.

CAPÍTULO II

INSPECTORES

Artículo 4

Cualificaciones, formación y experiencia

1. Los inspectores deberán haber completado una formación de nivel universitario, o contar con una experiencia equivalente en medicina, farmacia, farmacología, toxicología u otros ámbitos pertinentes en relación con los principios de buena práctica clínica.
2. Los inspectores deberán recibir una formación adecuada, lo que incluirá su participación en inspecciones. Sus necesidades en materia de formación requeridas para mantener o mejorar sus capacidades serán evaluadas regularmente por una persona designada al efecto.
3. Los inspectores deberán conocer los principios y los procesos aplicables al desarrollo de medicamentos y de la investigación clínica, y conocer la legislación de la Unión y nacional aplicable, así como las directrices sobre la realización de ensayos clínicos y la concesión de autorizaciones de comercialización.
4. Los inspectores deberán tener la capacidad de emitir juicios profesionales en relación con el cumplimiento de la legislación de la Unión y nacional, y de las directrices aplicables. También deberán estar en condiciones de evaluar la integridad de los datos y los aspectos relacionados con la realización ética de los ensayos clínicos.
5. Los inspectores deberán estar familiarizados con los procedimientos y métodos técnicos de registro y gestión de datos clínicos, así como con la organización y regulación de los sistemas de asistencia sanitaria en los Estados miembros correspondientes y, cuando proceda, en terceros países.

6. Los inspectores deberán poder determinar el grado de riesgo en lo que respecta a la seguridad de los sujetos participantes en el ensayo clínico, así como a la integridad de los datos.
7. Los inspectores deberán conocer las normas vigentes en materia de confidencialidad y protección de datos personales.
8. Los Estados miembros llevarán registros sobre las cualificaciones, la formación y la experiencia de cada inspector y mantendrán dichos registros actualizados mientras los inspectores estén en servicio activo.

Artículo 5

Conflicto de intereses e imparcialidad

1. Los inspectores deberán estar libres de toda influencia que pueda afectar a su imparcialidad o a su criterio.
2. Los inspectores no deberán tener conflictos de intereses. En particular, deberán ser independientes de las siguientes partes:
 - a) el promotor;
 - b) los investigadores que participen en el ensayo clínico;
 - c) las personas que financien el ensayo clínico;
 - d) cualquier otra parte involucrada en la realización del ensayo clínico.
3. Cada inspector deberá presentar una declaración anual de sus intereses económicos y de otros lazos en relación con las partes que hayan de ser potencialmente inspeccionadas. Dicha declaración se tendrá en cuenta a los efectos de la asignación de inspectores a una inspección determinada.

CAPÍTULO III

PROCEDIMIENTOS DE INSPECCIÓN

Artículo 6

Objeto de las inspecciones

Los inspectores comprobarán el cumplimiento de los requisitos establecidos en el Reglamento (UE) n.º 536/2014, y en particular la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de ensayo clínico, la calidad e integridad de los datos obtenidos en los ensayos clínicos y el cumplimiento de los principios de buena práctica clínica, incluidos los aspectos éticos y la legislación nacional pertinente.

Artículo 7

Procedimientos que han de establecer los Estados miembros

1. Los Estados miembros establecerán los procedimientos pertinentes como mínimo para las actividades siguientes:
 - a) el nombramiento de expertos que acompañen a los inspectores en caso de que se precisen conocimientos especializados adicionales para una inspección;
 - b) la organización de inspecciones fuera de la Unión;
 - c) la verificación del cumplimiento de la buena práctica clínica, incluidas las normas para examinar los procedimientos de gestión del estudio y las condiciones en que el ensayo clínico se planifica, se realiza y es objeto de seguimiento y registro, así como las medidas de complementarias posteriores, tales como la revisión de un análisis de la causa principal de un incumplimiento significativo y la verificación de las acciones correctoras y preventivas aplicadas por el promotor.

Los Estados miembros harán accesibles públicamente dichos procedimientos y normas.

2. Los Estados miembros definirán asimismo las competencias de los expertos nombrados para acompañar a los inspectores.

*Artículo 8***Inspecciones no anunciadas**

Cuando sea necesario, las inspecciones podrán realizarse sin previo aviso.

*Artículo 9***Cooperación entre Estados miembros**

1. Los Estados miembros colaborarán entre sí, con la Comisión y con la Agencia Europea de Medicamentos para elaborar y mejorar las normas comúnmente reconocidas de inspección de la buena práctica clínica. Esta colaboración puede adoptar la forma de inspecciones conjuntas, procesos y procedimientos acordados y puesta en común de experiencias y formación.
2. La Comisión pondrá a disposición del público todos los documentos de orientación sobre las normas comúnmente reconocidas para la realización de las inspecciones elaborados en colaboración con los Estados miembros y la Agencia Europea de Medicamentos.
3. La Agencia Europea de Medicamentos procesará y pondrá a disposición de los Estados miembros la información sobre las inspecciones previstas, programadas o realizadas, con el fin de ayudar a los Estados miembros a conseguir el uso más eficiente de los recursos de inspección cuando se planifiquen sus inspecciones.
4. Los Estados miembros podrán solicitar la asistencia de la autoridad nacional competente de otro Estado miembro en materia de inspección.

*Artículo 10***Competencias de los inspectores**

1. Las inspecciones serán realizadas por inspectores designados por los Estados miembros.

Con el fin de garantizar la disponibilidad de las capacidades necesarias para cada inspección, los Estados miembros podrán nombrar equipos de inspectores y nombrar expertos con las cualificaciones adecuadas para acompañar a los inspectores.

2. Los inspectores tendrán acceso a los centros de ensayos clínicos, documentos, instalaciones, registros, incluidos los historiales individuales de los pacientes, sistemas de calidad, datos y a cualesquiera otros recursos y entidades que la autoridad competente considere que están relacionados con el ensayo clínico.
3. Cuando lleven a cabo una inspección, los inspectores deberán estar facultados para entrar en los locales y otras instalaciones relacionadas, y acceder a los datos, incluidos los historiales individuales de los pacientes.
4. Los inspectores tendrán derecho a hacer copias de los registros, incluidas copias impresas, a imprimir documentos electrónicos y a tomar fotografías de los locales y del material.
5. Los inspectores tendrán derecho a pedir a cualquier representante o miembro del personal de la entidad inspeccionada y a toda parte involucrada en el ensayo clínico explicaciones en relación con el objeto y la finalidad de la inspección, así como a guardar constancia de sus respuestas.
6. Los inspectores tendrán la competencia de dirigirse directamente a los sujetos de ensayo, en particular en caso de sospecha razonable de que no se les haya informado adecuadamente acerca de su participación en el ensayo clínico.
7. Los Estados miembros facilitarán a los inspectores los medios adecuados para identificarse.
8. Los Estados miembros establecerán un marco jurídico y administrativo a fin de garantizar que los inspectores de los demás Estados miembros, previa solicitud y cuando proceda, tengan acceso a los locales y a las instalaciones de cualquier entidad vinculada a un ensayo clínico, así como a los datos correspondientes.

*Artículo 11***Reconocimiento de las conclusiones de la inspección**

Los inspectores llevarán a cabo las inspecciones en nombre de la Unión. Los resultados de dichas inspecciones serán reconocidos por todos los Estados miembros.

En caso de divergencias entre los Estados miembros en lo relativo a la verificación de la conformidad con la legislación aplicable, los Estados miembros, o la Agencia Europea de Medicamentos en el marco de sus competencias previstas en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽¹⁾, informarán de ello a la Comisión. Previa consulta con dichos Estados miembros y con la Agencia Europea de Medicamentos, la Comisión podrá solicitar una nueva inspección.

*Artículo 12***Recursos**

Los Estados miembros nombrarán a un número adecuado de inspectores para garantizar la verificación efectiva de la conformidad de los ensayos clínicos con los requisitos aplicables, así como la puntualidad de la notificación de los resultados de las inspecciones.

*Artículo 13***Informes y registros de las inspecciones**

Sin perjuicio de la obligación de presentar los informes de inspección a través del portal de la UE, de conformidad con el artículo 78, apartado 6, del Reglamento (UE) n.º 536/2014, los Estados miembros deberán conservar durante al menos 25 años los registros pertinentes de las inspecciones nacionales, así como de las inspecciones realizadas fuera de su territorio, incluida la información sobre los resultados de la inspección en lo que respecta a la situación del cumplimiento de la buena práctica clínica, junto con las eventuales medidas adoptadas por el promotor o por el Estado miembro como complemento de la inspección. Los informes de inspección presentados a través del portal de la UE no deben contener datos personales de los sujetos de ensayos clínicos.

*Artículo 14***Confidencialidad**

Los inspectores y expertos nombrados para formar parte del equipo de inspección deberán mantener la confidencialidad de la información a que tengan acceso como resultado de las inspecciones de la buena práctica clínica.

CAPÍTULO IV**DISPOSICIONES FINALES***Artículo 15***Derogación**

La Directiva 2005/28/CE queda derogada a partir de la fecha establecida en el artículo 17, párrafo segundo.

*Artículo 16***Disposiciones transitorias**

La Directiva 2005/28/CE, con la excepción de sus capítulos 5 y 6, continuará aplicándose a los ensayos clínicos que se rigen por la Directiva 2001/20/CE, de conformidad con el artículo 98 del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

⁽¹⁾ Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

*Artículo 17***Entrada en vigor**

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable una vez transcurridos seis meses tras la fecha de publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea* del aviso a que se hace referencia en el artículo 82, apartado 3, del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 24 de marzo de 2017.

Por la Comisión

El Presidente

Jean-Claude JUNKER
