

## 8. Laxantes:

- a) Sodio, dihidrógeno fosfato (únicamente en asociación con otros laxantes).
- b) Sodio, hidrógeno fosfato (únicamente en asociación con otros laxantes).

Disposición transitoria primera. *Adecuación de la composición de los medicamentos publicitarios a lo dispuesto en esta orden.*

1. Los laboratorios titulares de autorizaciones de medicamentos publicitarios inscritos en el Registro Oficial de Medicamentos, que deban adecuar su composición a lo dispuesto en esta orden, lo solicitarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente, en el plazo de seis meses, a contar desde la entrada en vigor de esta orden.

2. En el plazo de noventa días la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios resolverá lo que proceda.

3. Autorizada la composición y conformada la documentación presentada, el laboratorio comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la fecha de comienzo de fabricación del nuevo medicamento.

4. Terminada la fabricación del lote del medicamento, el laboratorio procederá al envío de muestras y copias de los protocolos de fabricación y de control de ese lote a la división correspondiente de la Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Efectuada dicha entrega, el lote podrá ser comercializado.

5. Las autorizaciones de los medicamentos publicitarios que no hayan sido adecuadas en el plazo de veinticuatro meses desde la entrada en vigor de esta orden, o cuya adecuación no haya sido solicitada en el plazo establecido en el apartado 1 de esta disposición transitoria, serán revocadas a todos los efectos, causando baja en el Registro Oficial de Medicamentos.

Disposición transitoria segunda. *Pérdida de la condición de los medicamentos actualmente calificados como publicitarios que no puedan adecuarse a lo dispuesto en esta orden.*

1. Los medicamentos actualmente calificados como publicitarios que no puedan adecuarse a lo dispuesto en esta orden, perderán dicha condición a todos los efectos, por lo que el laboratorio deberá:

- a) Cesar en la promoción al público de esos medicamentos.
- b) Renunciar a la calificación de publicitario del medicamento.
- c) Modificar las condiciones de la autorización para adecuarla a las exigencias vigentes para la autorización de los medicamentos no publicitarios, mediante el aporte de la documentación correspondiente en el plazo de un año desde la entrada en vigor de esta orden.
- d) Ajustar, en su caso, el precio a su nueva condición.

2. El incumplimiento de los requisitos establecidos en el apartado 1 de esta disposición transitoria, supondrá la revocación de la autorización del medicamento.

Disposición final primera. *Actuaciones de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y la Agencia Española de Medicamentos y Productos

Sanitarios adoptarán, en el ámbito de sus respectivas competencias, las medidas necesarias para el cumplimiento y aplicación de lo dispuesto en esta orden.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

La presente orden entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 3 de febrero de 2007.—La Ministra de Sanidad y Consumo, Elena Salgado Méndez.

**2960**

*ORDEN SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.*

Los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano están regulados en el título III de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que recoge en su articulado parte muy importante de los principios garantistas que ya contaban con previsiones normativas precedentes. En particular, el vigente Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, que incorporó al ordenamiento jurídico español la 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. Esta directiva estableció la obligación de adoptar los principios y directrices de buena práctica clínica y de las normas de correcta fabricación de medicamentos en investigación, así como las directrices detalladas para la autorización de la fabricación o importación de medicamentos en investigación.

Posteriormente, el Real Decreto 2183/2004, de 12 de noviembre, por el que se modifica el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial, transpuso la Directiva 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano.

Más recientemente, la 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, incluye asimismo las directrices detalladas sobre la documentación relativa a los ensayos clínicos, el archivo, la cualificación de los inspectores y los procedimientos de inspección.

Mediante esta disposición se incorpora al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2005/28/CE de la Comisión, de 8 de abril de 2005.

En la aplicación de los requisitos y las directrices contempladas en esta orden se deberán tener en cuenta las directrices comunitarias publicadas por la Comisión Europea en los distintos volúmenes de las normas sobre medicamentos de la Unión Europea.

En la tramitación de esta orden han sido oídos los sectores afectados.

Esta orden se dicta al amparo de lo establecido en la disposición final segunda del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

En su virtud, con la aprobación previa del Ministro de Administraciones Públicas y de acuerdo con el Consejo de Estado, dispongo:

#### Artículo 1. *Objeto.*

Esta orden regula los principios y las directrices de buena práctica clínica en los ensayos clínicos con medicamentos en investigación de uso humano, los requisitos para autorizar la fabricación o importación de estos medicamentos, las directrices detalladas sobre la documentación relativa a dichos ensayos, así como su archivo, y la cualificación de los inspectores y los procedimientos de inspección.

#### Artículo 2. *Principios y directrices de buena práctica clínica.*

En la realización de ensayos clínicos con medicamentos en investigación de uso humano se deberá observar lo siguiente:

a) Los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo prevalecerán por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.

b) Cada persona que participe en la realización de un ensayo estará capacitada por su titulación, formación y experiencia para ejecutar sus tareas.

c) Los ensayos clínicos, en todos sus aspectos, deberán tener una sólida base científica y deberán regirse por principios éticos.

d) Deberán adoptarse los procedimientos necesarios que aseguren la calidad de cada uno de los aspectos del ensayo clínico.

e) La información disponible sobre un medicamento en investigación, tanto clínica como no clínica, deberá ser adecuada para avalar el ensayo clínico propuesto.

f) Los ensayos clínicos deberán realizarse de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, aprobada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial.

g) El protocolo deberá establecer los criterios de inclusión, exclusión y retirada de los sujetos que participan en un ensayo, el plan de monitorización y el plan de publicación.

h) El investigador y el promotor tendrán en cuenta todas las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España o, en su caso, las directrices de la Comisión Europea relativas al inicio, realización y finalización del ensayo clínico publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

i) Toda la información sobre el ensayo clínico deberá registrarse, tratarse y conservarse de forma que pueda ser comunicada, evaluada y verificada de manera precisa, protegiendo al mismo tiempo el carácter confidencial de los registros de los sujetos del ensayo.

j) Los Comités Éticos de Investigación Clínica adoptarán los procedimientos normalizados de trabajo necesarios para la realización de sus funciones, de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Los Comités conservarán todos los documentos esenciales, relacionados con cada ensayo clínico evaluado, durante al menos tres años tras la finalización del mismo, o durante un periodo más largo si así lo establece la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o la autoridad competente de la comunidad autó-

noma correspondiente. Esta documentación debe archivar-se preferentemente agrupada por protocolos, en un lugar que permita garantizar la confidencialidad de la información durante el tiempo de archivo requerido. En caso de cese de la actividad del Comité, la institución en la que esté constituido el Comité debe mantener el archivo de la documentación durante el plazo establecido. Para cada ensayo clínico debe incluir, como mínimo, lo siguiente:

1.º El protocolo, las modificaciones y toda la documentación presentada por el promotor o su representante legal.

2.º Los dictámenes o informes emitidos por el Comité (Comité Ético de Investigación Clínica de Referencia si el ensayo clínico es multicéntrico), especificando la versión de los documentos revisados.

3.º Copia de la correspondencia con el investigador y/o el promotor o su representante.

4.º La documentación relativa a las actividades de seguimiento del ensayo clínico.

5.º El informe anual sobre la marcha del ensayo clínico.

6.º Copia de cualquier correspondencia con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y/o con las autoridades competentes de la comunidad autónoma donde este localizado el comité.

7.º Copia de las notificaciones y correspondencia relevantes con los Comités implicados y/o el Comité de referencia, de un ensayo multicéntrico.

8.º Las sospechas de reacciones adversas recibidas y los informes de seguridad presentados por el promotor.

9.º Notificación de la finalización del ensayo clínico, ya sea prematura o programada.

10.º Resumen del informe final del ensayo clínico presentado por el promotor.

11.º Cualquier otra documentación relevante.

Los Comités deben mantener archivada la documentación relacionada con su funcionamiento y actividad. En caso de cese de la misma, esta documentación debe conservarse en la institución durante al menos tres años, transcurridos desde la finalización del último estudio evaluado. Debe incluir como mínimo, lo siguiente:

1.º Resoluciones de acreditación y de posteriores modificaciones.

2.º Currículum vitae de los miembros actuales o que hayan pertenecido al Comité.

3.º Convocatoria y actas de las reuniones del Comité.

4.º Procedimientos normalizados de trabajo del Comité, versión actual y archivo histórico.

k) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá los procedimientos que garanticen la transmisión de información entre la Agencia y los Comités Éticos de Investigación Clínica.

l) El promotor de un ensayo clínico podrá delegar la totalidad o una parte de sus funciones en un particular, empresa, institución u organismo, que deberá poner en marcha un sistema de garantía y control de calidad. Las obligaciones del promotor establecidas en las normas de buena práctica clínica que se hayan delegado serán de aplicación al particular, empresa, institución u organismo contratado. No obstante, en estos casos, el promotor seguirá siendo el responsable de garantizar que la realización del ensayo clínico y los datos finales generados en dicho estudio se ajustan a lo dispuesto en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, y en esta orden. Cualquier transferencia de funciones del promotor en relación con un ensayo clínico debe quedar específicamente documentada.

m) El investigador y el promotor podrán ser la misma persona física.

n) La información del manual del investigador y sus actualizaciones se presentarán de forma concisa, sencilla, objetiva, equilibrada y no promocional, comprensible para los posibles investigadores y que les permita realizar una evaluación no sesgada de los riesgos y beneficios y de la pertinencia del ensayo clínico propuesto. Este documento servirá como referencia para la evaluación del carácter esperado, o no, de las reacciones adversas graves que pudieran ocurrir durante la realización del ensayo.

ñ) En caso de medicamentos autorizados en algún Estado miembro de la Unión Europea, cuando el medicamento se utilice en las condiciones de uso autorizadas, el manual del investigador podrá reemplazarse por la ficha técnica autorizada.

o) El manual del investigador debe validarse y actualizarse de manera regular por el promotor, al menos una vez al año.

### Artículo 3. *Requisitos de la solicitud para la autorización de fabricación o importación.*

1. Será necesaria la autorización previa otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la fabricación total o parcial, incluyendo las diversas operaciones de división, acondicionamiento o presentación, de medicamentos en investigación, incluso en los casos en que los medicamentos fabricados estén destinados a la exportación. La autorización será necesaria también para las importaciones procedentes de terceros países.

2. No se exigirá la citada autorización para el acondicionamiento final, en caso de que se realice en un Servicio de Farmacia autorizado, siempre que los medicamentos en investigación estén destinados a ser utilizados únicamente en un centro sanitario dependiente de dicho servicio.

Cuando en el contexto de un ensayo clínico específico cuyo promotor sea un investigador o un grupo de investigadores, un Servicio de Farmacia autorizado desee realizar una operación de fabricación distinta de las contempladas anteriormente, deberá solicitar una autorización previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y únicamente se podrá utilizar el medicamento en el ensayo clínico concreto. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acordará con las comunidades autónomas los procedimientos de verificación de las normas de correcta fabricación en estos casos.

3. El solicitante deberá disponer de manera permanente y continua de una persona cualificada o de un director técnico, conforme a lo establecido en el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía en su fabricación industrial.

4. La solicitud para la autorización de fabricación o importación deberá incorporar los datos y documentos siguientes:

a) Los tipos de medicamentos y formas farmacéuticas que se pretenden fabricar o importar.

b) Las operaciones de fabricación o importación de que se trate.

c) El proceso de fabricación, cuando proceda, como en el caso de inactivación de agentes virales o no convencionales.

d) La identificación del lugar en el que se fabricarán los productos, que deberá contar, para la fabricación o importación de los medicamentos y formas farmacéuticas, de los locales, el equipo técnico y los medios de con-

trol adecuados y suficientes que se ajusten a los requisitos que establece el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, en lo que respecta a la fabricación, el control y el almacenamiento de los productos.

5. Los tipos de medicamentos referidos en el apartado 4.a) de este artículo incluyen medicamentos hemoderivados, inmunológicos, de terapia celular, de terapia génica, biotecnológicos, de origen humano o animal, plantas medicinales, homeopáticos, radiofármacos y de origen químico.

6. La autorización establecida en el apartado 1 de este artículo se notificará en el plazo de 90 días desde la presentación de una solicitud válida, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, una vez comprobada la exactitud de los datos facilitados por el solicitante. En caso de que la Agencia precise datos complementarios, el plazo para resolver quedará en suspenso hasta que se faciliten los mismos.

La citada autorización podrá estar condicionada al cumplimiento de determinadas obligaciones impuestas en el momento de la concesión de la autorización o en una fecha posterior, con el fin de garantizar el cumplimiento de los requisitos establecidos en la misma.

La autorización únicamente será válida para las instalaciones, los tipos de medicamentos y las formas farmacéuticas solicitadas.

### Artículo 4. *Obligaciones del titular de la autorización de fabricación o importación.*

1. El titular de la autorización deberá cumplir, como mínimo, los requisitos siguientes:

a) Disponer de los medios personales, materiales y técnicos necesarios, que respondan a las exigencias legales para la fabricación y control establecidos en el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre.

b) Disponer de los medicamentos en investigación o autorizados, conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero.

c) Permitir en todo momento el acceso a sus instalaciones a los inspectores.

d) Permitir que la persona cualificada o el director técnico pueda cumplir las funciones establecidas en función de su cargo.

e) Respetar los principios y directrices de las normas de correcta fabricación de medicamentos previstos en la normativa europea.

2. Para modificar los requisitos establecidos en los apartados 3 y 4 del artículo 3, el titular de una autorización de fabricación deberá solicitarlo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En el caso de que la modificación se refiera a los tipos y formas farmacéuticas autorizadas o afecte al director técnico, la duración del procedimiento relativo a esta solicitud no será superior a 30 días. En casos excepcionales, este plazo podrá ser prorrogado hasta 90 días.

3. El incumplimiento de los requisitos establecidos será causa de suspensión o revocación de la autorización de fabricación de forma parcial o total.

4. Sólo podrán importar medicamentos en investigación los importadores que estén en posesión de la autorización de importación prevista en el artículo 3, otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

### Artículo 5. *Adquisición de medicamentos para ensayos clínicos.*

1. Medicamentos comercializados en España y en el resto de la Unión Europea: Cuando los medicamentos



que se vayan a utilizar en un ensayo clínico estén comercializados en España o en otro Estado miembro de la Unión Europea, el promotor de un ensayo clínico podrá obtenerlos bien a través de un distribuidor autorizado, tal como un almacén mayorista, o directamente del titular de la autorización de comercialización, previa presentación de la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para ese ensayo clínico.

2. Medicamentos procedentes de un tercer país: Podrá importar medicamentos en investigación un importador autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, previa solicitud de la importación del medicamento en investigación de un ensayo clínico a la Agencia.

Para obtener la autorización de importación de medicamentos procedentes de un tercer país sin un acuerdo de mutuo reconocimiento vigente, es necesario que aporte un certificado del director técnico o persona cualificada en el que se acredite que cada lote importado se ha fabricado en unas condiciones equivalentes a las normas de correcta fabricación de la Unión Europea o, si no se puede emitir ese certificado, un certificado de liberación de estos lotes firmado también por el director técnico, en el que se acredite que se han llevado a cabo, en la Unión Europea, los análisis, pruebas o controles necesarios para evaluar su calidad conforme a la información presentada para la autorización del ensayo.

#### Artículo 6. *Archivo maestro del ensayo y métodos de archivo.*

1. La documentación relativa al ensayo clínico constituye el archivo maestro del mismo y constará de los documentos esenciales que permitan la evaluación de la realización de un ensayo clínico y de la calidad de los datos obtenidos. Estos documentos deberán demostrar el cumplimiento por parte del investigador y el promotor de los principios y directrices de buena práctica clínica y de todos los requisitos aplicables y, en particular, del anexo II sobre normas y protocolos analíticos, farmacotoxicológicos y clínicos relativos a la realización de pruebas de medicamentos del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

2. El archivo maestro del ensayo proporcionará la base para las auditorías que pueda realizar el auditor independiente del promotor y las inspecciones de las autoridades competentes.

3. El contenido de los documentos esenciales deberá ajustarse al carácter específico de cada fase del ensayo clínico. Se deberán tener en cuenta las orientaciones suplementarias sobre el contenido de dichos documentos publicados por la Comisión Europea.

4. El promotor y el investigador conservarán los documentos esenciales de cada ensayo clínico durante al menos cinco años tras la finalización del ensayo, o durante un período más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables, como en el caso de que el estudio se presente como base para el registro de un medicamento en que se deberá cumplir el anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, o un acuerdo entre el promotor, el investigador y el centro.

5. Los documentos esenciales deberán archivarlos de forma que se puedan poner fácilmente a disposición de las autoridades competentes, en caso de que los soliciten.

6. La historia clínica del sujeto del ensayo deberá ser custodiada con arreglo a lo dispuesto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y conforme al

período máximo permitido por el hospital, la institución o la consulta privada.

7. Todos los cambios en la titularidad de los datos y documentos deberán documentarse. El nuevo titular asumirá las responsabilidades de las tareas de archivo y conservación de los datos.

8. El promotor nombrará a la persona de su organización responsable de los archivos y el acceso a los mismos deberá limitarse a las personas designadas.

9. Los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales deberán garantizar que los documentos permanecen completos y legibles durante el período previsto de conservación y que estén a disposición de las autoridades competentes en caso de que los soliciten. Cualquier modificación de los registros habrá de ser trazable, permitiendo conocer el dato inicial y el corregido, así como la fecha y la firma del autor.

#### Artículo 7. *Titulación, formación y experiencia de los inspectores de buena práctica clínica.*

1. Los inspectores deberán tener la debida cualificación y formación universitaria en medicina, farmacia, farmacología, toxicología u otras disciplinas pertinentes.

2. Las administraciones sanitarias garantizarán la formación de los inspectores, asegurándose de que:

a) Reciban la formación adecuada, se evalúen periódicamente sus necesidades de formación y se adopten medidas adecuadas para mantener y mejorar su cualificación.

b) Tengan información referente a:

1.º Los principios y procedimientos referentes al desarrollo de medicamentos y de la investigación clínica.

2.º La legislación europea y nacional aplicable a ensayos clínicos.

3.º Las directrices aplicables a la realización de ensayos clínicos y a la concesión de autorizaciones de comercialización.

4.º Los procedimientos y sistemas de registro de datos clínicos, así como sobre la organización y regulación del sistema de asistencia sanitaria de su competencia y, cuando proceda, de terceros países.

3. Las administraciones sanitarias garantizarán que los inspectores tienen experiencia previa suficiente para llevar a cabo una inspección.

4. Las administraciones sanitarias competentes deberán designar los inspectores. A tal efecto mantendrán un registro actualizado que incluya la titulación, formación y experiencia del inspector en temas de inspección de buena práctica clínica.

#### Artículo 8. *Normas comunes para la inspección de buena práctica clínica.*

1. Para armonizar la realización de inspecciones por parte de las distintas administraciones sanitarias competentes, los inspectores deberán seguir para su actuación procedimientos normalizados de trabajo, que se aprobarán en el seno del órgano competente de coordinación técnica de inspecciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios creado a tal efecto, se actualizarán periódicamente de acuerdo con el avance científico y técnico y se harán públicos.

2. Las inspecciones se realizarán de conformidad con los documentos sobre inspecciones elaborados por la Agencia Europea de Medicamentos, para apoyar el reconocimiento mutuo de las conclusiones de las inspecciones dentro de la Unión Europea. Estos documentos serán utilizados a nivel nacional como orientadores de los procedimientos normalizados de trabajo de inspección, aprobados por el órgano competente de coordinación técnica

de inspecciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios creado a tal efecto.

3. Se facilitará a cada inspector un documento con dichos procedimientos normalizados de trabajo, así como sus responsabilidades y funciones.

4. Los inspectores de buena práctica clínica deberán firmar un documento de confidencialidad antes de iniciar las actividades como inspector.

5. La actividad de inspección de buena práctica clínica tendrá carácter confidencial. Deberán cumplir los requisitos en cuanto a la protección de los datos personales, establecidos en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

6. Los inspectores contarán con los medios adecuados de identificación facilitados por la administración sanitaria correspondiente.

7. El inspector firmará una declaración de intereses, para comunicar cualquier vínculo económico o de otro tipo con las partes que serán objeto de inspección. Esta declaración se tendrá en cuenta a la hora de designar a los inspectores para una inspección determinada.

8. Sin perjuicio de las incompatibilidades establecidas para los inspectores en el ejercicio de sus actividades, asimismo serán incompatibles con cualquier tipo de intereses económicos directos derivados de la investigación clínica, así como de la fabricación, elaboración, distribución y comercialización de los medicamentos.

9. Se podrán nombrar equipos de inspectores y expertos con cualificaciones y experiencia adecuadas para cumplir de forma conjunta la cualificación necesaria para realizar la inspección.

#### Artículo 9. *Inspecciones de buena práctica clínica.*

1. Las inspecciones de buena práctica clínica podrán realizarse antes, durante o después de la realización de los ensayos clínicos y podrán iniciarse como parte de la verificación de las solicitudes de autorización de comercialización, como seguimiento de éstas o como consecuencia de una denuncia.

2. Se podrán hacer inspecciones, entre otras, al centro de investigación, al lugar de fabricación del medicamento en investigación, a cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico, a las instalaciones del promotor y/o de las organizaciones o empresas de investigación implicadas por contrato en la realización del ensayo y al Comité Ético de Investigación Clínica.

3. Los objetivos principales de las inspecciones de buena práctica clínica serán:

a) Verificar que se han protegido los derechos, el bienestar y la seguridad de los sujetos que participan en los ensayos clínicos.

b) Garantizar la validez de los datos procedentes de ensayos clínicos que se presentan como base para la autorización de comercialización de los medicamentos o como seguimiento de ésta.

c) Garantizar la calidad de los ensayos clínicos que se realicen en centros sanitarios públicos y privados.

4. Realizada la inspección de buena práctica clínica, se elaborará un informe de inspección que deberá enviarse al inspeccionado y poner a disposición del promotor salvaguardando los aspectos confidenciales.

5. El informe de la inspección, previa solicitud motivada, se podrá poner a disposición de:

- El Comité Ético de Investigación Clínica.
- La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas.
- Las autoridades sanitarias de la Unión Europea.
- La Agencia Europea de Medicamentos.

6. En caso de que las desviaciones encontradas durante la inspección fueran calificadas de muy graves, de acuerdo con el artículo 101 de la Ley 29/2006, de 26 de julio de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se enviará el informe al Comité Ético de Investigación Clínica, así como a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o a la comunidad autónoma correspondiente según quien haya realizado la inspección.

#### Artículo 10. *Competencias en materia de inspección de buena práctica clínica.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios llevará a cabo actuaciones de inspección en los siguientes casos:

a) Para verificar los resultados de los ensayos clínicos presentados en las solicitudes de autorización de medicamentos mediante los procedimientos de reconocimiento mutuo, descentralizado y nacional.

b) Para verificar los resultados de los ensayos clínicos presentados en las solicitudes de autorización de un medicamento mediante el procedimiento centralizado y coordinadas por la Agencia Europea de Medicamentos, dentro del ámbito de aplicación del 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.

c) Cuando se trate de inspecciones a realizar en el territorio de las comunidades autónomas que no hubieran recibido los correspondientes traslados de la competencia de ejecución de la legislación de productos farmacéuticos.

d) Cuando se trate de ensayos clínicos que carezcan de la debida autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Podrán realizar inspecciones de buena práctica clínica, en todo el territorio español, los inspectores españoles acreditados, previa conformidad por la autoridad competente de la inspección del centro a inspeccionar. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas con competencia en materia de inspección de buena práctica clínica podrán solicitar la colaboración y/o participación de inspectores no adscritos a su ámbito de competencia cuando lo estimen necesario. Si alguna comunidad autónoma considera necesaria la realización de una inspección de buena práctica clínica fuera del ámbito territorial de su competencia, lo solicitará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que dará traslado de la solicitud a la comunidad autónoma competente de la inspección. Corresponde a la administración sanitaria de ésta última, autorizar la inspección y determinar si se lleva a cabo por inspectores propios o de la comunidad que la solicitó.

3. Podrán acceder a los centros donde se realizan los ensayos clínicos y tener acceso a los datos para cooperar en inspecciones en España, previa solicitud y de conformidad con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, los inspectores de la autoridad competente en materia de inspección de los Estados miembros de la Unión Europea. La Agencia informará de la inspección a la comunidad autónoma donde se encuentre el centro a inspeccionar. La inspección se llevará a cabo por el organismo competente.

4. La relación con las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea en materia de inspección de buena práctica clínica, se llevará a cabo a

través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

5. Las autoridades competentes de terceros países que vayan a realizar inspecciones de buena práctica clínica en España, deberán notificarlo a la Subdirección General de Inspección y Control de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con tiempo suficiente para que pueda acudir a la citada inspección, si fuera pertinente. El promotor será responsable de informar a la autoridad competente del tercer país de esta obligación de notificación.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaborará los procedimientos pertinentes para las siguientes actividades:

a) Solicitar inspecciones o ayuda de otros Estados miembros de la Unión Europea y cooperar en las inspecciones realizadas en centros de otro país de la Unión Europea.

b) Realizar inspecciones en terceros países.

#### Artículo 11. *Recursos y bases de datos de las inspecciones de buena práctica clínica.*

1. Las administraciones sanitarias competentes en materia de inspección de buena práctica clínica proporcionarán recursos personales y materiales suficientes para garantizar la comprobación efectiva del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios creará una base de datos con las inspecciones nacionales y, en su caso, internacionales, incluyendo la situación de cumplimiento de buena práctica clínica, así como de su seguimiento. Para ello, las administraciones sanitarias competentes en materia de inspección remitirán a la Agencia los siguientes datos de todas las inspecciones de buena práctica clínica que se realicen en su territorio: código EudraCT del ensayo inspeccionado, datos del centro donde se realiza la inspección (nombre y dirección completa), tipo de centro inspeccionado, fecha de inspección y situación de cumplimiento de buena práctica clínica.

Disposición adicional primera. *Normas de buena práctica clínica y directrices de la Unión Europea.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará las normas de buena práctica clínica aplicables en los ensayos clínicos realizados en España.

También se tendrán en cuenta las directrices publicadas por la Comisión Europea.

Disposición adicional segunda. *Exención de la autorización de fabricación para medicamentos de terapia celular.*

En el caso de medicamentos de terapias avanzadas procesados en entidades de naturaleza pública integradas en el Sistema Nacional de Salud, dichas entidades no precisarán autorización de fabricación hasta la publicación de una norma específica.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Esta orden se dicta al amparo del artículo 149.1.16.<sup>a</sup> de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Incorporación de derecho de la Unión Europea.*

Mediante esta orden se incorpora al derecho español la Directiva 2005/28/CE de la Comisión, de 8 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.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

La presente orden entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 5 de febrero de 2007.—La Ministra de Sanidad y Consumo, Elena Salgado Méndez.