

Art. 2 - Vorliegender Erlass tritt am Tag seiner Veröffentlichung im *Belgischen Staatsblatt* in Kraft.

Art. 3 - Unser Minister der Mobilität ist mit der Ausführung des vorliegenden Erlasses beauftragt.

Gegeben zu Châteauneuf-de-Grasse, den 24. April 2006

ALBERT

Von Königs wegen:

Der Minister der Mobilität
R. LANDUYT

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 19 octobre 2006.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de l'Intérieur,
P. DEWAEEL

Gezien om te worden gevoegd bij Ons besluit van 19 oktober 2006.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Binnenlandse Zaken,
P. DEWAEEL

SERVICE PUBLIC FEDERAL INTERIEUR

F. 2007 — 227

[C - 2006/00728]

19 OCTOBRE 2006. — Arrêté royal établissant la traduction officielle en langue allemande de l'arrêté royal du 18 mai 2006 modifiant l'arrêté royal du 30 juin 2004 déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain

ALBERT II, Roi des Belges,
A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 31 décembre 1983 de réformes institutionnelles pour la Communauté germanophone, notamment l'article 76, § 1^{er}, 1^o, et § 3, remplacé par la loi du 18 juillet 1990;

Vu le projet de traduction officielle en langue allemande de l'arrêté royal du 18 mai 2006 modifiant l'arrêté royal du 30 juin 2004 déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain, établi par le Service central de traduction allemande auprès du Commissariat d'arrondissement adjoint à Malmedy;

Sur la proposition de Notre Ministre de l'Intérieur,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. Le texte annexé au présent arrêté constitue la traduction officielle en langue allemande de l'arrêté royal du 18 mai 2006 modifiant l'arrêté royal du 30 juin 2004 déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain.

Art. 2. Notre Ministre de l'Intérieur est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 19 octobre 2006.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de l'Intérieur,
P. DEWAEEL

FEDERALE OVERHEIDSDIENST BINNENLANDSE ZAKEN

N. 2007 — 227

[C - 2006/00728]

19 OKTOBER 2006. — Koninklijk besluit tot vaststelling van de officiële Duitse vertaling van het koninklijk besluit van 18 mei 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 juni 2004 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

ALBERT II, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groet.

Gelet op de wet van 31 december 1983 tot hervorming der instellingen voor de Duitstalige Gemeenschap, inzonderheid op artikel 76, § 1, 1^o, en § 3, vervangen bij de wet van 18 juli 1990;

Gelet op het ontwerp van officiële Duitse vertaling van het koninklijk besluit van 18 mei 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 juni 2004 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, opgemaakt door de Centrale Dienst voor Duitse vertaling bij het Adjunct-arrondissementscommissariaat in Malmedy;

Op de voordracht van Onze Minister van Binnenlandse Zaken,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. De bij dit besluit gevoegde tekst is de officiële Duitse vertaling van het koninklijk besluit van 18 mei 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 juni 2004 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.

Art. 2. Onze Minister van Binnenlandse Zaken is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 19 oktober 2006.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Binnenlandse Zaken,
P. DEWAEEL

Annexe — Bijlage

**FÖDERALER ÖFFENTLICHER DIENST VOLKSGESUNDHEIT,
SICHERHEIT DER NAHRUNGSMITTELKETTE UND UMWELT**

18. MAI 2006 — Königlicher Erlass zur Abänderung des Königlichen Erlasses vom 30. Juni 2004 zur Festlegung von Maßnahmen zur Ausführung des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente am Menschen, was klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln betrifft

ALBERT II., König der Belgier,
Allen Gegenwärtigen und Zukünftigen, Unser Gruß!

Aufgrund der Verfassung, insbesondere des Artikels 108;

Aufgrund des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente am Menschen, insbesondere der Artikel 4 Absatz 2, 12 § 2 Nr. 2), 24 §§ 1 bis 5, 25 und 26 § 1 Absatz 1 und § 5;

Aufgrund des Königlichen Erlasses vom 6. Juni 1960 über die Herstellung, die Zubereitung, den Großvertrieb und die Abgabe von Arzneimitteln, insbesondere des Artikels 1, abgeändert durch die Königlichen Erlasse vom 20. November 1962, 12. Dezember 1969, 1. August 1985, 15. Juli 1997, 29. Juni 1999, 8. November 2001 und 30. Juni 2004, des Artikels 2, ersetzt durch den Königlichen Erlass vom 31. Dezember 1992 und abgeändert durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004, des Artikels 2*bis*, eingefügt durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004, des Artikels 3 § 1 Nr. 7 Buchstabe a), abgeändert durch die Königlichen Erlasse vom 8. November 2001, 27. Februar 2003 und 30. Juni 2004 und durch das Gesetz vom 7. Mai 2004, des Artikels 43, abgeändert durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004, und des Artikels 49*bis*, eingefügt durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004;

Aufgrund der Richtlinie 2005/28/EG der Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte;

Aufgrund der Stellungnahme des Beratenden Ausschusses für Bioethik vom 8. Mai 2006;

Aufgrund des Gutachtens Nr. 40.219/3 des Staatsrates vom 25. April 2006, abgegeben in Anwendung von Artikel 84 § 1 Absatz 1 Nr. 1 der koordinierten Gesetze über den Staatsrat;

Auf Vorschlag Unseres Ministers der Volksgesundheit

Haben Wir beschlossen und erlassen Wir:

Artikel 1 - Der Königliche Erlass vom 30. Juni 2004 zur Festlegung von Maßnahmen zur Ausführung des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente am Menschen, was klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln betrifft, wird wie folgt abgeändert:

1) In Artikel 1, dessen heutiger Text § 1 bilden wird, wird ein § 2 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«§ 2 - Für die Anwendung des vorliegenden Erlasses versteht man unter:

1. pharmazeutischer Qualitätssicherung: die Gesamtheit aller vorgesehenen Maßnahmen, die getroffen werden, um sicherzustellen, dass die Arzneimittel und/oder Prüfpräparate die für die vorgesehene Verwendung erforderliche Qualität aufweisen;

2. guter Herstellungspraxis: den Teil der Qualitätssicherung, der gewährleistet, dass Produkte gleichbleibend nach den Qualitätsstandards produziert und geprüft werden, die der vorgesehenen Verwendung entsprechen;

3. Verblindung: das bewusste Vorenthalten der Information über die Identität eines Prüfpräparats in Übereinstimmung mit den Anweisungen des Sponsors;

4. Entblindung: die Enthüllung der Identität eines verblindeten Präparats.»

2) In Artikel 2 wird zwischen Absatz 2 und 3 ein Absatz mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Die in Artikel 12 § 2 Nr. 2) des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte chemisch-pharmazeutische Akte mit Bezug auf das Prüfpräparat wird gemäß dem in Anlage I Teil I Modul 3 des Königlichen Erlasses vom 3. Juli 1969 über die Registrierung von Arzneimitteln erwähnten CTD-Format angelegt. Diese Akte muss sowohl hinsichtlich des Wirkstoffes oder der Wirkstoffe als auch hinsichtlich des Endprodukts alle einschlägigen Angaben zu folgenden Punkten enthalten: Entwicklung, Herstellungsprozess, Beschreibung und Eigenschaften, Vorgänge und Anforderungen in Bezug auf die Qualitätskontrolle und Haltbarkeit sowie eine Beschreibung der Zusammensetzung und Darreichungsform des Endprodukts. Beim Anlegen dieser Akte muss der von der Europäischen Kommission in der "Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union" veröffentlichten ausführlichen Leitlinie mit dem Titel "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" in ihrer letzten verfügbaren Fassung Rechnung getragen werden.»

3) Die Wörter "KAPITEL VII - Schlussbestimmungen" werden durch die Wörter "KAPITEL XII - Schlussbestimmungen" ersetzt.

4) Die Artikel 9 und 10 werden zu Artikel 33 beziehungsweise 34 unnummeriert.

5) Es wird ein neues Kapitel VII mit der Überschrift "Gute klinische Praxis für die Planung und Durchführung der klinischen Studie sowie für die Aufzeichnung der und die Berichterstattung über die klinischen Prüfungen" eingefügt.

6) Es wird ein neuer Artikel 9 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 9 - § 1 - Die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Prüfungsteilnehmer haben Vorrang vor den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft.

§ 2 - Jede an der Durchführung einer klinischen Prüfung beteiligte Person muss durch Aus- und Weiterbildung sowie berufliche Erfahrung für die Ausführung ihrer jeweiligen Aufgaben qualifiziert sein.

§ 3 - Klinische Prüfungen müssen wissenschaftlich fundiert sein und in allen Aspekten ethischen Grundsätzen entsprechen.

§ 4 - Die notwendigen Verfahren zur Gewährleistung der Qualität der Prüfung in jeder Hinsicht werden angewandt.»

7) Es wird ein neuer Artikel 10 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

Art. 10 - Die zu einem Prüfpräparat vorliegenden präklinischen und klinischen Daten müssen die Durchführung der vorgeschlagenen klinischen Prüfung unterstützen.

Klinische Prüfungen werden gemäß den ethischen Grundsätzen der "Deklaration von Helsinki" über die Ethischen Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen des Weltärztebundes in ihrer letzten verfügbaren Fassung durchgeführt.»

8) Es wird ein Artikel 11 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 11 - Der in Artikel 2 Nr. 22 des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente am Menschen erwähnte Prüfplan muss die Definition der Kriterien für die Einbeziehung und den Ausschluss von Teilnehmern an einer klinischen Prüfung sowie die Regeln der Überwachung und der Veröffentlichungspolitik enthalten.

Die Prüfer und Sponsoren berücksichtigen alle relevanten Leitlinien für die Einleitung und Durchführung klinischer Prüfungen.»

9) Es wird ein Artikel 12 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 12 - Alle Daten aus einer klinischen Prüfung werden so aufgezeichnet, behandelt und gelagert, dass eine korrekte Berichterstattung, Interpretation und Überprüfung unter gleichzeitiger Wahrung der Vertraulichkeit der Aufzeichnungen im Hinblick auf die Prüfungsteilnehmer möglich ist.»

10) Es wird ein Artikel 13 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 13 - § 1 - Jede in Artikel 2 Nr. 4 des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte Ethikkommission arbeitet nach Verfahrensregeln, die den Anforderungen des besagten Gesetzes und insbesondere seines Artikels 11 entsprechen.

§ 2 - Die Ethikkommissionen bewahren die in Artikel 26 § 5 des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 und in Kapitel IX des vorliegenden Erlasses erwähnten wesentlichen Dokumente über alle klinischen Prüfungen nach Abschluss der klinischen Prüfung mindestens zwanzig Jahre auf. Sie bewahren die Dokumente länger auf, wenn dies aufgrund anderer geltender Anforderungen erforderlich ist.

§ 3 - Die Übermittlung von Informationen zwischen den Ethikkommissionen und der Generaldirektion Arzneimittel wird durch angemessene und wirksame Systeme sichergestellt.»

11) Es wird ein Artikel 14 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 14 - § 1 - Ein Sponsor kann seine auf die klinische Prüfung bezogenen Verantwortlichkeiten ganz oder teilweise an eine Einzelperson, ein Unternehmen, eine Institution oder eine Einrichtung delegieren.

Dem Sponsor obliegt jedoch nach wie vor die Verantwortung dafür, sicherzustellen, dass sowohl die Durchführung der klinischen Prüfungen als auch die aus diesen Prüfungen hervorgehenden abschließenden Daten den Anforderungen des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 und seiner Ausführungserrichte entsprechen.

§ 2 - Prüfer und Sponsor können identisch sein.»

12) Es wird ein Artikel 15 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 15 - § 1 - Die in Artikel 2 Nr. 3 des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnten Daten in der Prüferinformation werden in prägnanter, einfacher, objektiver, ausgewogener Form und frei von Werbung dargestellt, so dass ein Kliniker oder potenzieller Prüfer diese verstehen und eine unvoreingenommene Risiko-/Nutzen-Bewertung bezüglich der Angemessenheit der vorgeschlagenen klinischen Prüfung vornehmen kann.

Absatz 1 gilt auch für eventuelle Aktualisierungen der Prüferinformation.

§ 2 - Liegt für das Prüfpräparat eine Genehmigung vor, so kann anstelle der Prüferinformation die Zusammenfassung der Produktmerkmale verwendet werden.

§ 3 - Die Prüferinformation wird mindestens einmal jährlich vom Sponsor durch Hinzufügung der Änderungen in der Durchführung der klinischen Prüfung validiert und aktualisiert.»

13) Es wird ein Kapitel VIII mit der Überschrift "Genehmigung der Herstellung oder Einfuhr" eingefügt.

14) Es wird ein Artikel 16 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 16 - § 1 - Die in Artikel 24 § 1 des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte Genehmigung ist sowohl für die vollständige oder teilweise Herstellung von Prüfpräparaten als auch für die Abfüllung, das Abpacken und die Aufmachung erforderlich. Die Genehmigung ist auch für die Herstellung von zur Ausfuhr bestimmten Präparaten erforderlich.

Eine Einfuhrgenehmigung ist auch für die Einfuhr aus Drittländern in einen Mitgliedstaat erforderlich.

§ 2 - Dagegen ist die in Artikel 24 § 1 des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte Genehmigung nicht erforderlich für die Zubereitung vor der Verabreichung oder für die Verpackung, wenn diese Vorgänge in Krankenhäusern, Gesundheitszentren oder Kliniken von Apothekern durchgeführt werden und die Prüfpräparate ausschließlich zur Anwendung in diesen Einrichtungen bestimmt sind.»

15) Es wird ein Artikel 17 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 17 - § 1 - Um die Genehmigung zu erhalten, muss der Antragsteller zumindest:

a) in dem Antrag genaue Angaben zu den Arten der herzustellenden oder einzuführenden Prüfpräparate und Darreichungsformen machen,

b) in dem Antrag genaue Angaben zu den betreffenden Herstellungs- oder Einfuhraktivitäten machen,

c) gegebenenfalls, zum Beispiel im Fall der Inaktivierung von Viren oder nichtkonventionellen Erregern, in dem Antrag genaue Angaben zum Herstellungsprozess machen,

d) in dem Antrag genaue Angaben zu dem Ort, an dem die Prüfpräparate hergestellt werden sollen, machen oder in Bezug auf die Herstellung und Kontrolle der Prüfpräparate über geeignete und ausreichende Betriebsräume, technische Ausrüstungen und Kontrollmöglichkeiten verfügen, die den Anforderungen der Anlage zu vorliegendem Erlass hinsichtlich der Herstellung, Kontrolle und Lagerung der Prüfpräparate genügen,

e) ständig und ununterbrochen über mindestens eine sachkundige Person im Sinne von Artikel 24 § 2 des vorerwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 verfügen.

Für Zwecke von Absatz 1 Buchstabe *a*) umfassen «Arten von Prüfpräparaten» Blutprodukte, immunologische Arzneimittel, Produkte für die Zelltherapie, Produkte für die Gentherapie, biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, vom Menschen/Tier gewonnene Produkte, pflanzliche Produkte, homöopathische Erzeugnisse, radiopharmazeutische Produkte und Produkte mit chemisch aktiven Bestandteilen.

§ 2 - Der Antrag muss bei der Generaldirektion Arzneimittel anhand von Formularen, die diese erstellt hat, eingereicht werden und Belege für die Erfüllung der in § 1 aufgeführten Voraussetzungen umfassen.»

16) Es wird ein Artikel 18 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 18 - § 1 - Die Generaldirektion Arzneimittel erteilt die Herstellungsgenehmigung erst, wenn sie sich anhand von Untersuchungen ihrer Inspektoren vergewissert hat, dass die gemäß Artikel 17 vom Antragsteller gemachten Angaben zutreffend sind. Auf der Grundlage dieser Untersuchungen wird ein Bericht erstellt, der die mit Gründen versehenen Schlussfolgerungen umfasst.

§ 2 - Das Verfahren zur Erteilung einer Genehmigung muss binnen neunzig Tagen nach dem Zeitpunkt der gültigen Antragstellung bei der Generaldirektion Arzneimittel abgeschlossen worden sein.

§ 3 - Die Generaldirektion Arzneimittel kann vom Antragsteller Einzelheiten zu den in Anwendung von Artikel 17 § 1 abgegebenen Informationen verlangen und insbesondere, was die sachkundige Person betrifft, über die er in Anwendung von Artikel 17 § 1 Buchstabe *e*) verfügt.

Macht die Generaldirektion Arzneimittel von diesem Recht Gebrauch, so werden die in § 2 erwähnten Fristen ausgesetzt, bis die zusätzlichen Daten vorliegen.»

17) Es wird ein Artikel 19 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 19 - § 1 - Um sicherzustellen, dass die in Artikel 17 erwähnten Anforderungen erfüllt werden, kann die Erteilung einer Genehmigung entweder zum Zeitpunkt der Erteilung der Genehmigung oder später von der Erfüllung bestimmter Auflagen abhängig gemacht werden.

§ 2 - Die Genehmigung gilt nur für die im Antrag spezifizierten Flächen und für die Arten von Prüfpräparaten und Darreichungsformen, wie sie gemäß Artikel 17 § 1 Buchstabe *a*) in dem Antrag spezifiziert sind.

Die in Artikel 24 § 1 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte Genehmigung wird gegebenenfalls als Teil der in Artikel 12bis § 1 des Gesetzes vom 25. März 1964 über Arzneimittel erwähnten Genehmigung betrachtet.»

18) Es wird ein Artikel 20 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 20 - Der Inhaber einer Herstellungsgenehmigung muss zumindest folgende Anforderungen erfüllen:

a) Er muss über qualifiziertes Personal verfügen.

b) Er darf die Prüfpräparate nur an andere Genehmigungsinhaber, an in Artikel 4 § 1 des Königlichen Erlasses Nr. 78 vom 10. November 1967 über die Ausübung der Gesundheitspflegeberufe erwähnte Apotheker oder an in Artikel 2 Nr. 17 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte Prüfer ausliefern. Sind die Prüfpräparate für einen anderen Mitgliedstaat bestimmt, muss er sich verpflichten, die Arzneimittel nur an Personen zu liefern, die Inhaber einer von der zuständigen nationalen Behörde erteilten Genehmigung sind oder aufgrund der Rechtsvorschriften des Bestimmungslandes ermächtigt sind, die Prüfpräparate zu bekommen.

c) Er muss die Generaldirektion Arzneimittel vorab über jedwede Änderung informieren, die er möglicherweise an einer oder mehreren in Anwendung von Artikel 17 § 1 geforderten Angaben vornehmen möchte, und insbesondere muss er die Generaldirektion Arzneimittel in jedem Fall unverzüglich informieren, wenn die in Artikel 24 § 2 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte qualifizierte Person unerwartet ersetzt wird.

d) Er muss seine Betriebsräume jederzeit den Inspektoren der Generaldirektion Arzneimittel zugänglich machen.

e) Er muss der in Artikel 24 § 2 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnten qualifizierten Person alle Möglichkeiten bieten, ihre Aufgaben zu erfüllen, insbesondere durch Bereitstellung aller notwendigen Ausrüstungen.

f) Er muss die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Prüfpräparate - wie in der Anlage zu vorliegendem Erlass festgelegt - einhalten. Für die Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Prüfpräparate, wie festgelegt in der Anlage zu vorliegendem Erlass, müssen die von der Europäischen Kommission in Band IV der "Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union" veröffentlichten ausführlichen Leitlinien in ihrer letzten verfügbaren Fassung beachtet werden. Für Prüfpräparate müssen insbesondere die spezifischen Bestimmungen der Anlage 13 zu Band IV dieser ausführlichen Leitlinien beachtet werden, unter anderem, was die Freigabe von Chargen innerhalb der Gemeinschaft und die Etikettierung dieser Präparate betrifft.»

19) Es wird ein Artikel 21 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 21 - Beantragt der Inhaber der Herstellungsgenehmigung die Änderung von in Artikel 17 § 1 Buchstaben *a*) bis *e*) erwähnten Angaben, darf das Verfahren betreffend diesen Antrag höchstens dreißig Tage dauern. In Ausnahmefällen kann diese Frist auf neunzig Tage verlängert werden.»

20) Es wird ein Artikel 22 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 22 - § 1 - Betrifft die Inspektion die Einhaltung der Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis, wird im Fall eines positiven Fazits eine Bescheinigung über die gute Herstellungspraxis ausgestellt. Erfolgt die Inspektion auf Antrag des Genehmigungsinhabers, schließt die Generaldirektion Arzneimittel das Verfahren binnen einer Frist von neunzig Tagen nach Eingang des Antrags ab.

§ 2 - Die Generaldirektion Arzneimittel kann eine Genehmigung jederzeit vollständig oder teilweise aussetzen oder widerrufen, wenn der Genehmigungsinhaber die einschlägigen Anforderungen nicht mehr erfüllt. Bevor diese Maßnahmen getroffen werden, wird der Genehmigungsinhaber über das Vorhaben informiert und kann er entweder auf Initiative der Generaldirektion Arzneimittel oder auf eigene Initiative hin angehört werden.»

21) Es wird ein Kapitel IX mit der Überschrift "Als fortlaufende Akte zu führende Dokumentation über die klinische Prüfung (clinical trial master file) und Archivierung" eingefügt.

22) Es wird ein Artikel 23 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 23 - Die in Artikel 26 § 5 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnte fortlaufende Akte über die klinische Prüfung besteht aus wesentlichen Dokumenten, die eine Bewertung sowohl der Durchführung einer klinischen Prüfung als auch der Qualität der erhobenen Daten ermöglichen. Anhand dieser Unterlagen lässt sich belegen, ob der Prüfer und der Sponsor die Grundsätze und Leitlinien für die gute klinische Praxis und alle geltenden Anforderungen, insbesondere die in Anlage I zum Königlichen Erlass vom 3. Juli 1969 über die Registrierung von Arzneimitteln erwähnten Anforderungen, eingehalten haben.

Die fortlaufende Akte über die Prüfung stellt die Grundlage für das vom unabhängigen Abschlussprüfer des Sponsors durchgeführte Audit und für die Inspektion durch die Generaldirektion Arzneimittel dar.

Der Inhalt der wesentlichen Dokumente steht im Einklang mit den Besonderheiten jedes einzelnen Abschnitts der klinischen Prüfung.»

23) Es wird ein Artikel 24 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 24 - Der Sponsor und der Prüfer bewahren die wesentlichen Dokumente über alle klinischen Prüfungen mindestens zwanzig Jahre nach Abschluss der Prüfung auf.

Sie bewahren die Dokumente länger auf, wenn dies aufgrund anderer geltenden Anforderungen oder aufgrund einer Vereinbarung zwischen dem Sponsor und dem Prüfer erforderlich ist.

Die wesentlichen Dokumente werden so archiviert, dass sie der Generaldirektion Arzneimittel auf Verlangen möglichst rasch bereitgestellt werden können.

Die Krankenakten der Prüfungsteilnehmer werden gemäß dem Gesetz vom 22. August 2002 über die Rechte des Patienten aufbewahrt entsprechend der Höchstdauer, die in dem betreffenden Krankenhaus, der betreffenden Institution beziehungsweise der betreffenden Privatpraxis zulässig ist.»

24) Es wird ein Artikel 25 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 25 - Jede Übertragung des Eigentums an den Daten wird dokumentiert. Der neue Eigentümer übernimmt die Verantwortlichkeit für die Aufbewahrung und Archivierung der Daten gemäß Artikel 24.»

25) Es wird ein Artikel 26 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 26 - Der Sponsor betraut Personen aus seinem Unternehmen/seiner Einrichtung mit der Zuständigkeit für die Archive.

Der Zugang zu den Archiven ist auf die Personen beschränkt, die für die Archive zuständig sind.»

26) Es wird ein Artikel 27 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 27 - Die zur Speicherung der wesentlichen Dokumente verwendeten Datenträger sind so beschaffen, dass diese Dokumente über den gesamten vorgeschriebenen Aufbewahrungszeitraum vollständig und lesbar bleiben und der Generaldirektion Arzneimittel auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden können.

Jedwede Änderung an den Aufzeichnungen muss rückverfolgbar sein.»

27) Es wird ein Kapitel X mit der Überschrift "Inspektoren" eingefügt.

28) Es wird ein Artikel 28 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 28 - § 1 - Die in Artikel 8 erwähnten Inspektoren sind auf ihre Geheimhaltungspflicht entsprechend den geltenden Rechtsvorschriften der Gemeinschaft, einzelstaatlichen Gesetzen oder internationalen Vereinbarungen in Bezug auf vertrauliche Daten, zu denen sie bei Inspektionen hinsichtlich der guten klinischen Praxis Zugang erhalten, hinzuweisen und haben die entsprechenden Daten vertraulich zu behandeln.

§ 2 - Die Inspektoren müssen angemessen geschult werden, ihr Schulungsbedarf muss regelmäßig ermittelt werden und es müssen geeignete Maßnahmen getroffen werden, um die Qualifikationen der Inspektoren auf dem erreichten Niveau zu halten und zu verbessern.

Die Inspektoren müssen über Kenntnisse der Grundsätze und Verfahren für die Entwicklung von Arzneimitteln und der klinischen Forschung verfügen. Die Inspektoren müssen ferner über Kenntnisse des geltenden nationalen und Gemeinschaftsrechts und der Leitlinien für die Durchführung klinischer Prüfungen und die Erteilung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen verfügen.

Die Inspektoren müssen mit den Verfahren und Systemen für die Aufzeichnung klinischer Daten vertraut sein und die Organisation des Gesundheitsfürsorgesystems in den betroffenen Mitgliedstaaten und gegebenenfalls in Drittländern sowie die diesbezüglichen Vorschriften kennen.

§ 4 - Die Generaldirektion Arzneimittel führt und aktualisiert Aufzeichnungen über die Qualifikationen, die Schulung und die Erfahrung der einzelnen Inspektoren.

§ 5 - Alle Inspektoren erhalten Unterlagen mit den Standardarbeitsanweisungen und den Einzelheiten zu ihren Aufgaben, Verantwortlichkeiten und zu der Erhaltung ihrer Kompetenz. Diese sind laufend zu aktualisieren.

§ 6 - Die Inspektoren sind mit geeigneten Mitteln zu ihrer Identifizierung auszustatten.

§ 7 - Jeder Inspektor unterzeichnet eine Erklärung über finanzielle oder andere Verbindungen zu den zu inspizierenden Parteien. Falls erforderlich wird diese Erklärung berücksichtigt, wenn Inspektoren einer spezifischen Inspektion zugeteilt werden.»

29) Es wird ein Artikel 29 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 29 - Sind für spezifische Inspektionen bestimmte Fertigkeiten bereitzustellen, so kann die Generaldirektion Arzneimittel Teams von Inspektoren sowie Experten mit den geeigneten Qualifikationen und Erfahrungen benennen, die gemeinsam die für die Durchführung der Inspektion notwendigen Voraussetzungen erfüllen.»

30) Es wird ein Kapitel XI mit der Überschrift "Inspektionsverfahren" eingefügt.

31) Es wird ein Artikel 30 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 30 - § 1 - Inspektionen hinsichtlich der guten klinischen Praxis können zu folgenden Gelegenheiten stattfinden:

- a) vor Beginn, während und nach Abschluss der klinischen Prüfungen,
- b) als Teil des Verfahrens zur Prüfung von Anträgen auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen,
- c) nach Erteilung einer solchen Genehmigung für das Inverkehrbringen.

§ 2 - Gemäß Artikel 26 §§ 1 und 2 des oben erwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 kann die Europäische Arzneimittel-Agentur im Rahmen der oben genannten Verordnung (EG) Nr. 726/2004 - insbesondere im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen für Anträge, die nach dem durch diese Verordnung eingeführten Verfahren eingereicht werden - die Durchführung von Inspektionen anordnen und diese koordinieren.

§ 3 - Die Inspektionen sind durchzuführen gemäß den Inspektionsanleitungen, die zur Unterstützung der gegenseitigen Anerkennung der Inspektionsergebnisse innerhalb der Gemeinschaft entwickelt worden sind.

§ 4 - Die Generaldirektion Arzneimittel trägt zusammen mit der Kommission und der Europäischen Arzneimittel-Agentur durch gemeinsame Inspektionen, abgestimmte Prozesse und Verfahren sowie durch Erfahrungsaustausch und Schulung Sorge für eine Verbesserung und Harmonisierung der Inspektionsstandards.»

32) Es wird ein Artikel 31 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 31 - Die Generaldirektion Arzneimittel macht die Dokumente im Zusammenhang mit der Annahme von Grundsätzen der guten klinischen Praxis öffentlich verfügbar.

Diese Dokumente errichten den Rahmen, in dem sich die Inspektionen hinsichtlich der guten klinischen Praxis bewegen, und legen dabei die Befugnisse der Inspektoren im Hinblick auf den Zutritt zu den Prüfzentren und auf den Zugang zu den Daten fest. Dadurch stellen sie sicher, dass auch Inspektoren der zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten auf Verlangen und sofern angebracht Zutritt zu den Prüfzentren und Zugang zu den Daten haben.»

33) Es wird ein Artikel 32 mit folgendem Wortlaut eingefügt:

«Art. 32 - Die Generaldirektion Arzneimittel legt die einschlägigen Verfahren zur Überprüfung der Übereinstimmung mit der guten klinischen Praxis fest.

Die Verfahren enthalten die Modalitäten, die dazu dienen, im Rahmen der Anschlussmaßnahmen der klinischen Prüfungen sowohl die Verfahren des Prüfungsmanagements als auch die Bedingungen, unter denen die klinischen Prüfungen geplant, durchgeführt, kontrolliert und protokolliert werden, zu untersuchen.

Die Generaldirektion Arzneimittel legt Verfahren für Folgendes fest:

- a) zur Benennung von Sachverständigen, die die Inspektoren bei Bedarf begleiten,
- b) für die Beantragung von Inspektionen/Unterstützung aus anderen Mitgliedstaaten gemäß Artikel 26 § 1 des oben erwähnten Gesetzes vom 7. Mai 2004 und für eine Zusammenarbeit bei Inspektionen in Prüfstellen eines anderen Mitgliedstaates,
- c) für die Vereinbarung von Inspektionen in Drittstaaten.

Die Generaldirektion Arzneimittel führt Buch über die nationalen und gegebenenfalls internationalen Inspektionen betreffend den Erfüllungsstatus der guten klinischen Praxis und über deren Anschlussmaßnahmen.

Die Generaldirektion Arzneimittel trägt dafür Sorge, dass die Inspektionsberichte nur den in Artikel 26 § 2 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004 erwähnten Empfängern entsprechend den nationalen Vorschriften der Mitgliedstaaten und entsprechend eventueller Vereinbarungen zwischen der Gemeinschaft und Drittländern zugänglich gemacht werden.»

Art. 2 - Der Königliche Erlass vom 6. Juni 1960 über die Herstellung, die Zubereitung, den Großvertrieb und die Abgabe von Arzneimitteln wird wie folgt abgeändert:

1) In Artikel 1, abgeändert durch die Königlichen Erlasse vom 20. November 1962, 12. Dezember 1969, 1. August 1985, 15. Juli 1997, 29. Juni 1999, 8. November 2001 und 30. Juni 2004, werden die Nummern *1bis*, 9, 10, 11, 12, 13 und 14 aufgehoben.

2) In Artikel 2, ersetzt durch den Königlichen Erlass vom 31. Dezember 1992 und abgeändert durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004, wird Absatz 2 aufgehoben.

3) Artikel *2bis*, eingefügt durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004, wird aufgehoben.

4) In Artikel 3 § 1 Nr. 7 Buchstabe *a)*, abgeändert durch die Königlichen Erlasse vom 8. November 2001, 27. Februar 2003 und 30. Juni 2004 und durch das Gesetz vom 7. Mai 2004, wird der einleitende Satz wie folgt ersetzt:

«für nicht registrierte und zur Ausfuhr bestimmte in Artikel 1 Nr. 1 Unterteilung B Buchstaben *a)* und *c)* erwähnte Produkte sowie für Arzneimittel, darin einbegriffen zur Anwendung bei Tieren bestimmte Prüfpräparate, die der Antragsteller herstellen möchte.»

5) In Artikel 3 § 1 Nr. 7 Buchstabe *a)*, abgeändert durch die Königlichen Erlasse vom 8. November 2001, 27. Februar 2003 und 30. Juni 2004 und durch das Gesetz vom 7. Mai 2004, wird der vierte Gedankenstrich aufgehoben.

6) In Artikel 43, abgeändert durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004, werden die Wörter "mit Ausnahme der zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparate" gestrichen.

7) Artikel *49bis*, eingefügt durch den Königlichen Erlass vom 30. Juni 2004, wird aufgehoben.

Art. 3 - Die aufgrund von Artikel 2 Absatz 2 des Königlichen Erlasses vom 6. Juni 1960 über die Herstellung, die Zubereitung, den Großvertrieb und die Abgabe von Arzneimitteln erteilten Genehmigungen bleiben jedoch gültig.

Art. 4 - Unser Minister der Volksgesundheit ist mit der Ausführung des vorliegenden Erlasses beauftragt.

Gegeben zu Brüssel, den 18. Mai 2006

ALBERT

Von Königs wegen:

Der Minister der Volksgesundheit
R. DEMOTTE

Anlage

Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate

I. Übereinstimmung mit der guten Herstellungspraxis

1. Der Hersteller stellt sicher, dass die Herstellungsvorgänge in Übereinstimmung mit der guten Herstellungspraxis und der Herstellungsgenehmigung durchgeführt werden. Diese Bestimmung gilt auch für Prüfpräparate, die ausschließlich für den Export bestimmt sind.

2. Bei aus Drittländern eingeführten Prüfpräparaten vergewissert sich der Importeur, dass die Produkte gemäß Standards hergestellt wurden, die den von der Gemeinschaft festgelegten Standards der guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind.

Der Importeur von Prüfpräparaten stellt sicher, dass die Hersteller dieser Produkte bei den zuständigen Behörden gemeldet und von diesen zu diesem Zweck zugelassen sind.

II. Übereinstimmung mit der Genehmigung für das Inverkehrbringen

Bei Prüfpräparaten stellt der Hersteller sicher, dass alle Herstellungsvorgänge in Übereinstimmung mit den Informationen erfolgen, die der Sponsor in Anwendung von Artikel 12 des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente am Menschen/Artikel 9 Absatz 2 der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln erteilt hat und die von der Generaldirektion Arzneimittel oder von den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum angenommen worden sind.

2. Der Hersteller überprüft seine Herstellungsverfahren regelmäßig unter Berücksichtigung des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts und der Entwicklung des Prüfpräparats.

Ist eine Änderung am Genehmigungsdossier für das Inverkehrbringen oder am Inhalt des in Artikel 12 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004/in Artikel 9 Absatz 2 der oben genannten Richtlinie 2001/20/EG erwähnten Antrags erforderlich, wird der Generaldirektion Arzneimittel oder den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ein Änderungsantrag unterbreitet.

III. Qualitätssicherungssystem

Der Hersteller muss ein wirksames pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem einführen und unterhalten, das die aktive Beteiligung der Geschäftsführung und des Personals der betroffenen Abteilungen vorsieht.

IV. Personal

1. Zur Verwirklichung der Ziele der pharmazeutischen Qualitätssicherung muss der Hersteller in jedem Betrieb über sachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen.

2. Die Aufgaben der Mitarbeiter in leitender oder verantwortlicher Stellung, einschließlich der sachkundigen Personen, die für die Einhaltung der guten Herstellungspraxis zuständig sind, müssen in Arbeitsplatzbeschreibungen festgelegt werden. Die hierarchischen Beziehungen sind in einem Organisationsschema zu beschreiben. Organisationsschemata und Arbeitsplatzbeschreibungen sind nach den betriebsinternen Verfahren zu genehmigen.

3. Den unter Nr. 2 erwähnten Mitarbeitern sind ausreichende Befugnisse einzuräumen, damit sie ihrer Verantwortung nachkommen können.

4. Das Personal muss zu Anfang und danach fortlaufend geschult werden; die Wirksamkeit der Schulung muss geprüft werden, und die Schulung muss sich insbesondere auf Theorie und Anwendung des Qualitätssicherungskonzepts und der guten Herstellungspraxis sowie auf die besonderen Anforderungen an die Herstellung von Prüfpräparaten erstrecken.

5. Hygieneprogramme, die den durchzuführenden Tätigkeiten angepasst sind, müssen erstellt und befolgt werden. Diese Programme enthalten insbesondere Vorschriften zur Gesundheit, über hygienisches Verhalten und über die Bekleidung des Personals.

V. Räumlichkeiten und Ausrüstungen

1. Räumlichkeiten und Ausrüstung werden so angeordnet, ausgelegt, ausgeführt, nachgerüstet und instandgehalten, dass sie sich für die beabsichtigten Zwecke eignen.

2. Räumlichkeiten und Ausrüstung werden so ausgelegt, gestaltet und genutzt, dass das Risiko von Fehlern minimal und eine gründliche Reinigung und Wartung möglich ist, um Verunreinigungen, Kreuzkontamination und ganz allgemein jeden die Qualität des Produkts beeinträchtigenden Effekt zu vermeiden.

3. Räumlichkeiten und Ausrüstung zur Verwendung für hinsichtlich der Produktqualität kritische Herstellungsvorgänge werden angemessen kontrolliert.

VI. Dokumentation

1. Jeder Hersteller muss ein Dokumentationssystem auf der Grundlage von Spezifikationen, Herstellungsvorschriften, Verarbeitungs- und Verpackungsanweisungen sowie Verfahrensbeschreibungen und Protokolle über die jeweils ausgeführten Herstellungsvorgänge einrichten und unterhalten. Die Unterlagen müssen klar und deutlich, fehlerfrei und auf dem neuesten Stand sein. Neben den speziellen Unterlagen für die Herstellung jeder Charge liegen vorher erstellte Vorschriften für allgemeine Herstellungsvorgänge und -bedingungen vor. Die Gesamtheit dieser Unterlagen ermöglicht die Rückverfolgung des Werdegangs jeder Charge sowie der im Verlauf der Entwicklung eines Prüfpräparats vorgenommenen Änderungen.

In Bezug auf Prüfpräparate werden die chargenbezogenen Unterlagen mindestens fünf Jahre nach Abschluss oder formellem Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufbewahrt. Der Sponsor oder - falls nicht identisch - der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sicherzustellen, dass die für die Genehmigung für das Inverkehrbringen erforderlichen Unterlagen gemäß Anlage I zum Königlichen Erlass vom 3. Juli 1969 über die Registrierung von Arzneimitteln aufbewahrt werden, sofern dies für eine spätere Genehmigung für das Inverkehrbringen erforderlich ist.

2. Werden Daten nicht schriftlich, sondern mit elektronischen, fotografischen oder anderen Datenverarbeitungssystemen aufgezeichnet, so muss der Hersteller das System zunächst validieren, indem er nachweist, dass die Daten während des voraussichtlichen Aufbewahrungszeitraums ordnungsgemäß gespeichert werden. Die mit solchen Systemen gespeicherten Daten müssen schnell in lesbarer Form verfügbar gemacht werden können und werden der Generaldirektion Arzneimittel oder den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum auf Verlangen vorgelegt. Die elektronisch gespeicherten Daten werden durch Maßnahmen wie Duplizierung oder Back-up und Übertragung in ein anderes Speichersystem gegen Datenverlust oder -beschädigung geschützt und Prüfungspfade werden eingerichtet.

VII. Produktion

1. Die einzelnen Herstellungsvorgänge werden nach vorher erstellten Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen und in Übereinstimmung mit der guten Herstellungspraxis durchgeführt. Es stehen angemessene und ausreichende Mittel für die Durchführung der Inprozesskontrollen zur Verfügung. Alle Abweichungen im Prozess und Produktmängel werden dokumentiert und gründlich untersucht.

2. Es werden die erforderlichen technischen und/oder organisatorischen Maßnahmen getroffen, um Kreuzkontamination und Verwechslungen zu vermeiden. Bei Prüfpräparaten wird der Handhabung der Produkte im Verlauf und nach Abschluss einer Verblindung besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

3. Bei Prüfpräparaten wird der Herstellungsprozess als Ganzes validiert, sofern dies angezeigt ist, wobei der Produktentwicklungsphase Rechnung getragen wird. Zumindest die kritischen Prozessphasen, wie die Sterilisierung, werden validiert. Alle Schritte für die Auslegung und die Entwicklung eines Herstellungsprozesses werden vollständig dokumentiert.

VIII. Qualitätskontrolle

1. Der Hersteller muss ein Qualitätskontrollsystem einrichten und unterhalten, das von einer Person mit den erforderlichen Qualifikationen geleitet wird, die von der Herstellung unabhängig ist.

Diese Person verfügt über ein oder mehrere Kontrolllaboratorien mit ausreichender personeller Besetzung und angemessener Ausstattung, um die erforderlichen Untersuchungen und Prüfungen der Ausgangsstoffe und Verpackungsmaterialien und die Prüfung von Zwischen- und Fertigprodukten vornehmen zu können oder kann darauf zurückgreifen.

2. In Bezug auf Prüfpräparate stellt der Sponsor sicher, dass die Vertragslaboratorien den Anforderungen des in Artikel 12 des oben genannten Gesetzes vom 7. Mai 2004/in Artikel 9 Absatz 2 der oben genannten Richtlinie 2001/20/EG erwähnten Antrags in der von der Generaldirektion Arzneimittel oder von den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum gebilligten Form genügen. Bei Importen aus Drittländern sind analytische Prüfungen nicht obligatorisch.

3. Bei der abschließenden Kontrolle des Fertigprodukts vor seiner Freigabe für den Verkauf oder Vertrieb beziehungsweise für die Verwendung in klinischen Prüfungen muss das Qualitätskontrollsystem zusätzlich zu den analytischen Ergebnissen essenzielle Informationen wie die Produktionsbedingungen, die Ergebnisse der Inprozesskontrollen, die Überprüfung der Herstellungsunterlagen und die Übereinstimmung der Produkte mit ihren Spezifikationen, einschließlich der Endverpackung berücksichtigen.

4. Bei Prüfpräparaten werden ausreichende Rückstellmuster einer jeden Charge einer Zubereitung in unverpackter Form und Hauptbestandteile der Verpackung der einzelnen Fertigproduktchargen mindestens zwei Jahre nach dem Abschluss oder formellen Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufbewahrt, wobei der längere Zeitraum gilt.

Proben der im Herstellungsprozess verwendeten Ausgangsstoffe, außer Lösungsmitteln, Gasen oder Wasser, werden mindestens zwei Jahre nach Freigabe des Produkts aufbewahrt. Dieser Zeitraum kann verkürzt werden, wenn die in der entsprechenden Spezifikation angegebene Haltbarkeit des Stoffes kürzer ist. Sämtliche Rückstellmuster werden der Generaldirektion Arzneimittel oder den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zur Verfügung gehalten.

Bei bestimmten Produkten, die für den Einzelfall oder in kleinen Mengen hergestellt werden oder deren Lagerung besondere Probleme bereiten könnte, können mit Zustimmung der Generaldirektion Arzneimittel oder der zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum andere Festlegungen über die Rückstellmuster von Ausgangsstoffen und ihre Aufbewahrung getroffen werden.

IX. Auftragsherstellung

1. Für jeden Herstellungsvorgang oder jeden damit verbundenen Vorgang, der im Auftrag ausgeführt wird, muss ein schriftlicher Vertrag zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer bestehen.

2. In dem Vertrag müssen die Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt und insbesondere die Einhaltung der Regeln der guten Herstellungspraxis durch den Auftragnehmer sowie die Art und Weise, in der die sachkundige Person, die für die Freigabe jeder Charge zuständig ist, ihrer Verantwortung nachzukommen hat, geregelt sein.

3. Der Auftragnehmer darf keine ihm vom Auftraggeber vertraglich übertragene Arbeit ohne dessen schriftliche Genehmigung an Dritte weitergeben.

4. Der Auftragnehmer hält die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis ein und unterwirft sich gemäß Artikel 26 des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente am Menschen den Inspektionen durch die Generaldirektion Arzneimittel oder durch die zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum.

X. Beanstandungen, Produktrückruf und Entblindung in Notfallsituationen

1. Bei Prüfpräparaten muss der Hersteller in Zusammenarbeit mit dem Sponsor Beanstandungen systematisch aufzeichnen und überprüfen und wirkungsvolle systematische Vorkehrungen treffen, damit die Prüfpräparate jederzeit schnell vom Markt zurückgerufen werden können. Der Hersteller verzeichnet und untersucht jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt und unterrichtet die Generaldirektion Arzneimittel oder die zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines Unterzeichnerstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum davon.

Bei Prüfpräparaten werden sämtliche Prüfstellen ermittelt und, soweit möglich, auch die Empfängerländer angegeben.

Bei Prüfpräparaten, für die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde, informiert der Hersteller des Prüfpräparats in Zusammenarbeit mit dem Sponsor den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen über jegliche Mängel, die mit dem zugelassenen Arzneimittel in Verbindung stehen könnten.

2. Der Sponsor bringt ein Verfahren zur raschen Entblindung verblindeter Produkte zur Anwendung, wenn dies für eine in Absatz 2 [*sic, zu lesen ist: unter Nr. 1*] erwähnte sofortige Rücknahme erforderlich ist. Der Sponsor stellt sicher, dass die Identität eines verblindeten Produkts nur soweit enthüllt wird, wie dies erforderlich ist.

XI. Selbstinspektion

Die Selbstinspektion ist Teil des Qualitätssicherungssystems des Herstellers und erfolgt regelmäßig, um die Anwendung und Beachtung der Regeln der guten Herstellungspraxis zu überwachen und um Vorschläge für eventuell notwendige Korrekturmaßnahmen zu machen. Über die Selbstinspektionen und die anschließend ergriffenen Korrekturmaßnahmen werden Aufzeichnungen geführt und aufbewahrt.

XII. Kennzeichnung

Bei Prüfpräparaten erfolgt die Kennzeichnung derart, dass der Schutz des Prüfungsteilnehmers und die Rückverfolgbarkeit sichergestellt sind, die Identifizierung des Produkts und der Prüfung ermöglicht und eine ordnungsgemäße Verwendung des Prüfpräparats erleichtert wird.

Gesehen, um Unserem Erlass vom 18. Mai 2006 beigefügt zu werden

ALBERT

Von Königs wegen:

Der Minister der Volksgesundheit
R. DEMOTTE

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 19 octobre 2006.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de l'Intérieur,
P. DEWAEEL

Gezien om te worden gevoegd bij Ons besluit van 19 oktober 2006.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Binnenlandse Zaken,
P. DEWAEEL

SERVICE PUBLIC FEDERAL INTERIEUR

F. 2007 — 228

[C - 2006/00727]

19 OCTOBRE 2006. — Arrêté royal établissant la traduction officielle en langue allemande de la loi du 2 juin 2006 modifiant l'article 1^{er}, 3^o, alinéa 2, de la loi du 2 avril 1965 relative à la prise en charge des secours accordés par les centres publics d'action sociale

ALBERT II, Roi des Belges,
A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 31 décembre 1983 de réformes institutionnelles pour la Communauté germanophone, notamment l'article 76, § 1^{er}, 1^o, et § 3, remplacé par la loi du 18 juillet 1990;

Vu le projet de traduction officielle en langue allemande de la loi du 2 juin 2006 modifiant l'article 1^{er}, 3^o, alinéa 2, de la loi du 2 avril 1965 relative à la prise en charge des secours accordés par les centres publics d'action sociale, établi par le Service central de traduction allemande auprès du Commissariat d'arrondissement adjoint à Malmedy;

Sur la proposition de Notre Ministre de l'Intérieur,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. Le texte annexé au présent arrêté constitue la traduction officielle en langue allemande de la loi du 2 juin 2006 modifiant l'article 1^{er}, 3^o, alinéa 2, de la loi du 2 avril 1965 relative à la prise en charge des secours accordés par les centres publics d'action sociale.

Art. 2. Notre Ministre de l'Intérieur est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 19 octobre 2006.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de l'Intérieur,
P. DEWAEEL

FEDERALE OVERHEIDSDIENST BINNENLANDSE ZAKEN

N. 2007 — 228

[C - 2006/00727]

19 OKTOBER 2006. — Koninklijk besluit tot vaststelling van de officiële Duitse vertaling van de wet van 2 juni 2006 tot wijziging van artikel 1, 3^o, tweede lid, van de wet van 2 april 1965 betreffende het ten laste nemen van de steun verleend door de openbare centra voor maatschappelijk welzijn

ALBERT II, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groet.

Gelet op de wet van 31 december 1983 tot hervorming der instellingen voor de Duitstalige Gemeenschap, inzonderheid op artikel 76, § 1, 1^o, en § 3, vervangen bij de wet van 18 juli 1990;

Gelet op het ontwerp van officiële Duitse vertaling van de wet van 2 juni 2006 tot wijziging van artikel 1, 3^o, tweede lid, van de wet van 2 april 1965 betreffende het ten laste nemen van de steun verleend door de openbare centra voor maatschappelijk welzijn, opgemaakt door de Centrale Dienst voor Duitse vertaling bij het Adjunct-arrondissementscommissariaat in Malmedy;

Op de voordracht van Onze Minister van Binnenlandse Zaken,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. De bij dit besluit gevoegde tekst is de officiële Duitse vertaling van de wet van 2 juni 2006 tot wijziging van artikel 1, 3^o, tweede lid, van de wet van 2 april 1965 betreffende het ten laste nemen van de steun verleend door de openbare centra voor maatschappelijk welzijn.

Art. 2. Onze Minister van Binnenlandse Zaken is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 19 oktober 2006.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Binnenlandse Zaken,
P. DEWAEEL