Stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru k návrhu nařízení Evropského parlamentu a Rady o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES

COM(2012) 369 final – 2012/0192 (COD)

(2013/C 44/17)

Zpravodajka: **paní KÖSSLER**

Dne 7. září 2012 se Rada Evropské unie a dne 11. září 2012 Evropský parlament, v souladu s článkem 114 a čl. 168 odst. 4 Smlouvy o fungování Evropské unie, rozhodly konzultovat Evropský hospodářský a sociální výbor ve věci

návrhu nařízení Evropského parlamentu a Rady o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES

COM(2012) 369 final – 2012/192 (COD).

Specializovaná sekce Jednotný trh, výroba a spotřeba, kterou Výbor pověřil přípravou podkladů na toto téma, přijala stanovisko dne 4. prosince 2012.

Na 485. plenárním zasedání, které se konalo ve dnech 12. a 13. prosince 2012 (jednání dne 12. prosince), přijal Evropský hospodářský a sociální výbor následující stanovisko 105 hlasy pro, 1 hlas byl proti a 5 členů se zdrželo hlasování.

1. **Závěry a doporučení**

1.1 EHSV uznává, že klinický výzkum je klíčovou a neustále se rozvíjející oblastí vědeckého úsilí s cílem porozumět onemocněním a vyvíjet léčivé přípravky pro pacienty.

1.2 V souvislosti s vědeckým pokrokem v oblasti klinického výzkumu a s rozvojem inovativních terapií je třeba plně zohlednit ochranu subjektů před přehnanými riziky a zátěží, přičemž blahobyt jednotlivých subjektů musí být nadřazen všem ostatním zájmům.

1.3 Toto nařízení bude během doby svého trvání systémem, prostřednictvím něhož budou posuzovány rozvíjející se a nové zkušební projekty. Vzhledem k tomu, jak se věda a technologie vyvíjí a s ohledem na jejich dopad na budoucí způsoby vedení hodnocení a produkty testované v klinických hodnoceních v budoucnosti, je pochopitelné, že jsou zaváděna přísná ustanovení s cílem pravidelně hodnotit toto nařízení, a v případě nutnosti jej pozměnit.

1.4 EHSV požaduje, aby byla vytvořena jednotná oblast řízení EU pro klinická hodnocení, kde by mohli pacienti absolvovat různá klinická hodnocení v různých členských státech bez ohledu na jejich zemi původu či bydliště. Tato oblast musí dodržovat obecné etické, vědecké a technické zásady, prostřednictvím nichž jsou prováděna klinická hodnocení.

1.5 EHSV vítá a důrazně hájí provádění a používání jednotného portálu pro mnohonárodní klinická hodnocení i pro klinická hodnocení jednotlivých zemí, aniž by bylo zapotřebí dále kódovat údaje do jakýchkoli vnitrostátních systémů. Tím se zmenší byrokratická zátěž vytvořená stávající směrnicí a bude zajištěna harmonizace požadavků pro předložení vnitrostátními orgány. Kromě toho jednotný portál zajistí zjednodušený postup pro životní cyklus klinického hodnocení, protože usnadní možnost zahrnutí dalších členských států do klinického hodnocení.

1.6 EHSV podporuje koordinovaný postup posuzování, jenž je dále rozdělený do dvou částí, jak navrhuje nařízení. Bude vytvořen jasný a srozumitelný systém, v rámci něhož nebude docházet k duplikacím hodnocení dotyčnými orgány, přičemž pacienti budou mít co nejrychlejší přístup ke klinickému hodnocení v přibližně stejném časovém měřítku ve všech příslušných členských státech.

1.7 EHSV požaduje, aby byla do nařízení výslovně začleněna posouzení nezávislých etických komisí (v souladu s požadavky odstavce 15 Helsinské deklarace, kapitola II návrhu a směrnice 2001/20/ES). Etické posouzení je klíčovou součástí povolovacího procesu klinických hodnocení, aby bylo zajištěno dodržování práv pacientů. Schválení klinického hodnocení by nemělo být uděleno, dokud nezávislé etické komise nevydají příznivé stanovisko.

1.8 EHSV vyzývá EU, aby podporovala a usnadňovala spolupráci a výměnu vědeckých informací mezi členskými státy v rámci sítě, jež propojuje etické komise jmenované členskými státy. EHSV uznává, že existuje EurecNet, ale požaduje, aby byl zřízen formální orgán zaměřený na pacienty, jenž by nahradil EurecNet. Ustanovení týkající se sítě etických komisí by měla být zahrnuta do nařízení.

1.9 EHSV zcela podporuje rozlišování nízkointervenčních klinických hodnocení, jež zavádí nařízení.

1.10 EHSV vítá záměr posílit záruky týkající se zpracování osobních údajů, existuje-li vhodná rovnováha mezi právy jednotlivců a bezpečným a zabezpečeným využíváním údajů o pacientech pro účely zdravotního výzkumu.

1.11 EHSV podporuje zřízení Koordinační a poradní skupiny pro klinická hodnocení, jak je uvedeno v článku 81.

1.12 Třebaže klinická hodnocení jsou nejčastěji prováděna u léčivých přípravků, je také třeba se zmínit o tom, že v některých případech je rovněž možné provádět klinická hodnocení – nebo studie klinické funkce – v oblasti zdravotnických prostředků a diagnostiky in vitro, a nedávné návrhy Komise týkající se nařízení o zdravotnických prostředcích ([1]) a nařízení o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro* ([2]) zahrnují požadavky na studie klinické funkce. Zejména v kontextu personalizované medicíny se pravděpodobně zvýší počet společných hodnocení s farmaceutickými a diagnostickými zdravotnickými prostředky. Mělo by tedy být zajištěno, že požadavky a postupy uplatňování pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky budou kompatibilní a co nejvíce se sníží duplicita.

1.12.1 EHSV uznává, že údaje z klinického hodnocení předložené v dokumentaci k žádosti musí být založeny na klinických hodnoceních, která byla před svým zahájením zaznamenána ve veřejném registru, který je primárním registrem platformy International Clinical Trials Registry Platform Světové zdravotnické organizace (mezinárodní platforma pro registry klinických hodnocení) nebo Mezinárodního výboru redaktorů lékařských časopisů (International Committee of Medical Journal Editors).

2. **Shrnutí návrhu Komise**

2.1 V posledních letech počet žádostí o klinická hodnocení v EU výrazně poklesl (od roku 2007 do roku 2011 o 25 %), náklady na provádění klinických hodnocení a průměrná prodleva v zahájení klinického hodnocení se zvýšily. Podle Evropské komise měla směrnice 2001/20/ES mnoho přímých dopadů na náklady a uskutečnitelnost provádění klinických hodnocení, což následně vedlo k poklesu aktivity v oblasti klinických hodnocení v EU.

2.2 Cílem stávajícího návrhu je přispět k tomu, aby bylo provádění klinických hodnocení rychlejší, jednodušší a levnější tím, že se stanoví harmonizovaná pravidla pro povolení a provádění klinických hodnocení s cílem zvýšit atraktivitu EU jako místa pro klinická hodnocení, snížit náklady klinického testování a propagovat veřejné zdraví.

2.3 Návrh má podobu nařízení a nahrazuje směrnici 2001/20/ES. Tato právní forma zajišťuje, aby členské státy vycházely při svém posuzování žádosti o povolení klinického hodnocení spíše z totožného znění, než z odlišných vnitrostátních prováděcích opatření. Umožňuje příslušným zúčastněným stranám plánovat a provádět klinická hodnocení, včetně mnohonárodních klinických hodnocení, na základě jednoho regulačního rámce.

2.4 Návrh pokrývá tyto hlavní body: povolovací postup pro klinická hodnocení, podávání zpráv o bezpečnosti, informovaný souhlas, výroba a označování testovaného výrobku, provádění hodnocení, náhrada škody, odpovědnosti (zkoušející, zadavatelé, spoluzadavatel), kontaktní osoba v EU a inspekce.

3. **Obecné připomínky**

3.1 EHSV vítá přezkum evropských právních předpisů v oblasti klinických hodnocení jako příležitost pro Evropu ukázat, že působí jako jednotný soudržný region při regulování a řízení provádění klinických hodnocení a je atraktivním místem pro zadavatele, aby zde prováděli svůj klinický výzkum a zabezpečili přístup pacientů k tomu, aby absolvovali klinická hodnocení.

3.2 EHSV uznává, že klinická hodnocení v EU jsou na poklesu (zejména akademický výzkum v EU výrazně poklesl). Tento pokles není zaviněn pouze právními předpisy EU, ale řadou matoucích faktorů. Počet klinických studií se snížil i v USA, v posledních letech mohla k tomuto poklesu přispět rovněž hospodářské krize. Právní předpisy EU však mohou pomoci tuto situaci vyřešit.

3.3 EHSV konstatuje, že stávající návrh může zpomalit tempo tohoto poklesu, avšak ve své současné podobě jej zcela nezastaví ani nezvrátí. Je však příležitostí k vytvoření lepšího prostředí pro klinický výzkum v EU, jež by mohlo usnadnit konkurenceschopnější rámec pro klinický výzkum obecně.

3.4 EHSV zdůrazňuje, že vědecký výzkum pokročil, stejně jako pokročily naše vědecké a technické znalosti. Pro zajištění toho, že nařízení bude i nadále podporovat evropský klinický výzkum, musí být proveden pravidelný přezkum – plně posvěcený, aby mohlo dojít k potřebné změně. To podporuje sdělení Komise Integrovaná průmyslová politika pro éru globalizace – Konkurenceschopnost a udržitelnost ve středu zájmu ([3]), které uvádí, že „systematická hodnocení právních předpisů se musejí stát nedílnou součástí inteligentní regulace“.

([1]) COM(2012) 542 final.
([2]) COM(2012) 541 final.
([3]) COM(2010) 614 final.

3.4.1 EHSV požaduje, aby byla zavedena ustanovení pro hodnocení a podávání zpráv o provádění tohoto nařízení na základě získaných zkušeností se speciálním zřetelem na různé typy schválených klinických hodnocení a na vědecký a technologický pokrok.

3.4.2 EHSV požaduje, aby byla zavedena následující změna do doložky o přezkumu: „Pět let po vstupu tohoto nařízení v platnost a poté každých pět let předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě zprávu o provádění tohoto nařízení, jež bude zahrnovat celkové informace o různých typech klinických hodnocení schválených podle tohoto nařízení včetně definování plánů pro jakoukoli vhodnou změnu."

3.4.3 V této zprávě EHSV žádá Komisi, aby posuzovala dopad vědeckého a technologického pokroku na uplatňování tohoto nařízení.

3.5 EHSV konstatuje, že v důsledku stávajících disproporčních administrativních požadavků na nízkointervenční klinická hodnocení poklesl v Evropě počet klinických výzkumů prováděných akademickou obcí. Nízkointervenční klinická hodnocení jsou převážně prováděna akademickou obcí a jsou klíčová pro zlepšení a pokrok zdravotní péče.

3.5.1 EHSV podporuje klasifikaci nízkointervenčních klinických hodnocení v čl. 5 odst. 2 písm. d), jelikož by se snížila značná administrativní zátěž na zadavatele, čímž by se znovu zavedl přístup pacientů k těmto nízkointervenčním klinickým hodnocením.

3.6 EHSV požaduje, aby nařízení zajistilo vytvoření jednotné oblasti řízení EU pro klinická hodnocení, jež umožní přístup pacientů k informacím o klinických hodnoceních a postupný vstup do různých klinických hodnocení v různých členských státech bez ohledu na jejich zemi původu či bydliště a jež bude rovněž dodržovat obecné etické, vědecké a technické zásady, na základě nichž jsou klinická hodnocení posuzována. Tyto zásady byly dohodnuty na mezinárodní konferenci o harmonizovaných pokynech pro správnou klinickou praxi a jsou v souladu s principy, které mají svůj původ v helsinské deklaraci Světové lékařské asociace – etické zásady pro lékařský výzkum za účasti lidských subjektů. EHSV se domnívá, že nařízení by se mělo zmínit o helsinské deklaraci nejen v bodech odůvodnění, ale také v článku 9.

3.7 EHSV navrhuje, že zásadní změna, jež dosáhne radikálního rozdílu, pokud jde o atraktivitu Evropy jakožto destinace klinických hodnocení a zajištění přístupu evropských pacientů k nejinovativnějším léčbám, by byla úvodním krokem k jednotné oblasti EU bez hranic pro provádění těchto hodnocení.

3.8 EHSV zdůrazňuje, že za účelem usnadnění provádění včetně jednoznačných lhůt na základě mechanismu tichého souhlasu je zapotřebí, aby bylo v textu objasněno, že hodnocení může začít v den oznámení, pokud členský stát nepředložil důvody pro nepřijetí klinického hodnocení. Lhůty na základě mechanismu tichého souhlasu uvedené v návrhu nařízení jsou jednoznačně považovány za příliš krátké, a proto by měly být prodlouženy.

3.9 EHSV uznává, že je zapotřebí vytvořit mechanismus na pomoc etickým komisím sdílet odborné znalosti a poznatky a učit se jeden od druhého. Platforma pro takovouto síť musí být koordinována a financována na úrovni EU. EHSV doporučuje, aby zapojení pacientů bylo povinné, jelikož dostatečné zastoupení pacientů zajistí, že rozhodnutí budou odrážet zájmy a skutečnosti pacientů, stejně jako je názor pacientů zohledňován při procesu posuzování, v souladu s článkem 9.

3.10 EHSV doporučuje, aby spolupráce mezi etickými komisemi byla zvýšena za účelem podpory členských států při dosahování větší účinnosti, úspor z rozsahu a předcházení duplicity činností. Toto nařízení by mělo usnadnit vytvoření udržitelných systémů zahrnujících všechny příslušné orgány členských států, jejichž základem budou stávající pilotní projekty a konzultace se širokou škálou dotčených subjektů. Toto nařízení by se proto mělo stát základem trvalé podpory této spolupráce ze strany Unie. Bude základem pro zlepšení účinnosti posuzování aspektů uvedených v čl. 6 odst. 1 a v čl. 7 odst. 1.

3.10.1 EHSV uznává, že pojištění na klinické hodnocení představuje vysoké náklady pro zadavatele a za pět let může vést k dalšímu nárůstu cen za léčiva. Pokus Evropské komise snížit náklady na pojištění odpovědnosti pro zadavatele by však neměl vést ke zhoršení bezpečnosti účastníků v případě pojistné události, což by mohlo nastat, pokud bude zrušeno povinné pojištění. EHSV je proti všeobecnému zrušení povinného pojištění, i když souhlasí s tím, že v jednoznačně stanovených případech by mělo být možné udělit výjimku.

3.10.2 Zavedení kompenzačního mechanismu si žádá konkrétnější specifikaci, zejména pokud jde o to, jak a kým by byl tento mechanismus financován. Zřízení vnitrostátních kompenzačních mechanismů představuje riziko v podobě různého finančního krytí v jednotlivých členských státech. Rovněž různé systémy zdravotního pojištění a pojištění odpovědnosti produktu, stejně jako různé předpisy o odpovědnosti v členských státech mohou vést k možnému zhoršení v případě poškození subjektů.

3.11 Zjednodušení **podávání zpráv o bezpečnosti**, a konkrétněji jeho **centralizace** v Evropské agentuře pro léčivé přípravky, bude hlavním cílem, a proto by měla být snížena zbytečná administrativní zátěž související s farmakovigilancí, zatímco je zapotřebí maximalizovat schopnost EU zjišťovat příslušné případy včas.

3.11.1 EHSV doporučuje nezavádět v nařízení specifické kategorie onemocnění nebo typy léčivých přípravků. Nařízení by se mělo zaměřit na zajištění bezpečnosti pacientů a na spolehlivost nashromážděných údajů. Budou-li mít specifická onemocnění svou vlastní klasifikaci v rámci nařízení, existuje velké riziko, že by došlo k zahlcení novými zavedenými klasifikacemi, čímž by vznikly zmatky pro zadavatele a příslušné vnitrostátní orgány. Existuje vážné riziko, že rozsáhlý systém klasifikace by byl ve skutečnosti v rozporu s cílem nařízení, zejména pokud jde o zjednodušení a harmonizaci.

3.12 EHSV podporuje zřízení koordinační a poradní skupiny pro klinická hodnocení jako klíčový krok k zajištění skutečné harmonizace klinického výzkumu v Evropě. Pro maximalizaci fungování této skupiny by se schůzí měly účastnit pouze strany uvedené v článku 81. Mělo by však být zajištěno, že zúčastněné strany budou mít v souladu s tímto nařízením možnost předkládat otázky či témata k diskusi prostřednictvím této poradní skupiny. Tím by se zvýšila transparentnost a zlepšila rovnováha mezi všemi subjekty zapojenými do klinického hodnocení, včetně pacientů.

3.12.1 EHSV proto požaduje, aby byl do čl. 81 odst. 5 začleněn tento text: „Na žádost příslušné skupiny zúčastněných stran předloží Komise koordinační a poradní skupině pro klinická hodnocení jednu nebo více otázek, jež jsou relevantní v rámci čl. 81 odst. 2, k projednání na nejbližší schůzi a, bude-li to nezbytné, svolá za tímto účelem tuto skupinu. Pokud Komise zamítne předložit otázku koordinační a poradní skupině pro klinická hodnocení nebo svolat tuto skupinu na žádost skupiny zúčastněných stran, informuje Komise písemně žadatele o svém zamítnutí a specifikuje důvody, proč tak učinila. V případech, kdy koordinační a poradní skupina pro klinická hodnocení projedná otázku v souladu s tímto ustanovením, Komise zajistí, že bude příslušný žadatel informován o výsledku této diskuse."

3.13 EHSV podporuje záměr Komise posílit záruky týkající se zpracování osobních údajů, avšak zdůrazňuje, že musí nastat vhodná rovnováha mezi právy jednotlivců a bezpečným a zabezpečeným využíváním údajů o pacientech pro účely zdravotního výzkumu. Zejména v případech, kdy pacienti účastnící se klinických hodnocení dali zjevný informovaný souhlas, jež umožňuje využít vzorky a údaje pro budoucí výzkum, je nezbytné, aby byla dodržována správná klinická praxe a etické zásady pro používání těchto údajů.

4. **Specifické připomínky**

4.1 EHSV rozhodně podporuje jednotnou **strukturu řízení EU pro klinická hodnocení**, jež musí výrazným způsobem usnadnit provádění klinického výzkumu v EU a měla by být srovnávacím prvkem a cílem pro změnu a přezkum tohoto nařízení.

4.2 EHSV požaduje, aby byla do nařízení zahrnuta ustanovení o **síti etických komisí**.

4.2.1 Členové této sítě budou jmenováni členskými státy, které sdělí jejich jména a kontaktní údaje Komisi. Tito členové se budou účastnit činnosti sítě a budou do ní přispívat. Tato síť je založena na zásadách řádné správy věcí veřejných včetně transparentnosti, objektivnosti, nezávislosti odborných posudků, spravedlivých postupů a vhodné konzultace zúčastněných subjektů se smysluplným zapojením pacientů ve všech fázích.

4.2.2 Cíle sítě etických komisí jsou následující:

a) podporovat spolupráci mezi vnitrostátními a místními etickými komisemi za účelem zefektivnění a harmonizace postupů vedoucích k vydání souhlasu etické komise;

b) podporovat analýzu povahy a druhu informací, které mohou být vyměňovány;

c) zamezit dvojímu hodnocení;

d) zabezpečit, že pacienti účastnící se klinických hodnocení v EU, jsou chráněni podle stejných obecných etických zásad;

e) podporovat celoevropskou harmonizaci kvalifikací a odborné přípravy členů etických komisí.

4.2.3 EHSV podporuje financování této komise prostřednictvím výzkumného programu EU. Nárok na podporu Unie mají pouze orgány a subjekty v síti, které jsou zúčastněnými členskými státy určeny jako příjemci.

4.3 EHSV uznává, že **časové lhůty** pro doplnění nového členského státu nejsou konkurenceschopné a nejsou v souladu s lhůtami části II zprávy o posouzení dotyčnými členskými státy, jak je uvedeno v článku 7. Jakožto další příslušný členský stát může nesouhlasit se závěrem členského státu podávajícího zprávu týkající se části I pouze z těchto důvodů:

a) významné rozdíly v běžné klinické praxi mezi dotčenými členskými státy a členským státem podávajícím zprávu, v jejichž důsledku by subjektu hodnocení byla poskytnuta horší léčba než v rámci běžné praxe;

b) porušení vnitrostátních právních předpisů podle článku 86. Toto hodnocení by mělo být také k dispozici za méně než 10–20 navrhovaných dnů, tj. za deset dnů a možnost pozastavit příslušnou dobu pro získání doplňujících vysvětlení by měla být v souladu s lhůtami části II hodnocení předloženého dotčeným členským státem, jak je definováno v článku 7 a v čl. 14 odst. 8.

4.4 Pokud jde o postup hodnocení, EHSV doporučuje, aby každý členský stát, kromě podmínek stanovených v čl. 7 odst. 1, posoudil žádost s ohledem na splnění požadavků na ochranu subjektů. S cílem zabránit zdlouhavým schvalovacím postupům v oblasti klinického hodnocení, které by zpozdily přístup pacientů ke klinickým hodnocením, EHSV navrhuje následující změnu v **čl. 7 odst. 2**, první věta: „Každý dotčený členský stát dokončí vlastní posouzení, **včetně stanoviska národní etické komise**, do deseti dnů od data ověření **podle čl. 6 odst. 4**."

4.5 Na konec **čl. 8 odst. 6** by měla být dodána následující věta: „Zadavatel může zahájit klinické hodnocení bezprostředně po dni oznámení, pokud dotčený členský stát nesdělí svůj nesouhlas v souladu s odstavcem 2."

4.6 Za účelem zajištění bezpečnosti pacientů Výbor požaduje, aby byly naléhavě rozšířeny časové lhůty uvedené v návrhu nařízení. Zejména by se měla rozšířit tato období: v čl. 5 odst. 2 z 6 na 14 dnů, v čl. 5 odst. 4 třetí pododstavec z 3 na 7 dnů, v čl. 6 odst. 4 z 10 na 25 dnů, z 25 na 35 dnů a z 30 na 40 dnů a rovněž v čl. 17 odst. 2 ze 4 na 10 dnů.

4.7 Normy týkající se ochrany uvedené v článku 31 a 32 návrhu nařízení by měly být založeny na ustanoveních směrnice 2001/20/ES anebo je alespoň zapotřebí předpokládat možnost výjimky pro členské státy s ohledem na ochranu zranitelných skupin.

4.8 Pokud jde o dokumentaci týkající se **souladu se správnou výrobní praxí** pro hodnocený léčivý přípravek (příloha I, bod 6), EHSV zdůrazňuje, že žádost by měla obsahovat prohlášení potvrzující, že veškerá dokumentace týkající se souladu se správnou výrobní praxí pro hodnocený léčivý přípravek (léčivé přípravky) je uschována a k dispozici pro inspekci, aby bylo zajištěno zachování bezpečnosti pacientů.

V Bruselu dne 12. prosince 2012.

předseda
Evropského hospodářského a sociálního výboru
Staffan NILSSON