



COMISIÓN EUROPEA

Bruselas, 17.7.2012
SWD(2012) 201 final

DOCUMENTO DE TRABAJO DE LOS SERVICIOS DE LA COMISIÓN
INFORME RESUMIDO DE LA EVALUACIÓN DE IMPACTO DE LA REVISIÓN DE
LA DIRECTIVA 2001/20/CE SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS

Que acompaña al documento

Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo
sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la
Directiva 2001/20/CE

{COM(2012) 369 final}
{SWD(2012) 200 final}

DOCUMENTO DE TRABAJO DE LOS SERVICIOS DE LA COMISIÓN

INFORME RESUMIDO DE LA EVALUACIÓN DE IMPACTO DE LA REVISIÓN DE LA DIRECTIVA 2001/20/CE SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS

Que acompaña al documento

Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo

sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE

1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

1. A efectos de la Directiva 2001/20/CE, se entiende por «ensayo clínico» toda investigación efectuada en seres humanos en la cual los medicamentos, sobre la base de un protocolo de investigación, se administran fuera de la práctica clínica habitual. Las solicitudes de autorización de comercialización y las publicaciones en revistas médicas se basan en datos generados en ensayos clínicos. Por lo tanto, los ensayos clínicos son esenciales para desarrollar medicamentos y mejorar el tratamiento médico.
2. Los ensayos clínicos están regulados por la Directiva 2001/20/CE o «Directiva sobre ensayos clínicos». El objetivo principal de dicha Directiva es garantizar la seguridad y los derechos del sujeto de ensayo, y la fiabilidad y consistencia de los datos obtenidos en un ensayo clínico.
3. Todos los sectores interesados (los pacientes, los investigadores y la industria) culpan a la Directiva de la significativa pérdida de atractivo de la investigación orientada al paciente y de sus correspondientes estudios en la UE. De hecho, el número de solicitudes de autorización de ensayos clínicos en la UE pasó de 5 028 en 2007 a 4 400 en 2010. Esta tendencia hace que disminuya mucho la competitividad europea en el ámbito de la investigación clínica, lo que repercute negativamente en el desarrollo de nuevos tratamientos y medicamentos innovadores. Los principales problemas detectados se refieren a los aspectos siguientes.
4. Presentación por separado, con evaluación y seguimiento reglamentario divergentes, de las solicitudes de ensayos clínicos: los ensayos clínicos están sometidos a autorización (presentación y evaluación) y a seguimiento o supervisión reglamentarios. La presentación, la evaluación y el seguimiento reglamentario del *mismo* ensayo clínico se llevan a cabo en los distintos Estados miembros de modo totalmente aislado. Además, en cada Estado miembro participan dos entidades distintas: la autoridad nacional competente y uno o más comités de ética. Este sistema genera elevadas cargas administrativas y molestos obstáculos para la investigación, lo cual retrasa el acceso a tratamientos innovadores, que pueden salvar vidas.

5. Mayor dificultad para realizar ensayos clínicos debido a disposiciones reglamentarias no adaptadas a consideraciones y necesidades prácticas: en un ensayo clínico, el riesgo para la seguridad del sujeto puede variar mucho, sobre todo en función del conocimiento y la experiencia que se tenga con el medicamento sometido a ensayo clínico («el medicamento en investigación»). Es esencial tener en cuenta si el medicamento en investigación está ya autorizado en la UE o en otros lugares, pero la Directiva 2001/20/CE no aborda ni tiene en cuenta suficientemente estas diferencias de riesgo. En cambio, las obligaciones y restricciones establecidas en la Directiva se aplican, en gran medida, con independencia del riesgo para la seguridad del sujeto de ensayo y sin adaptar los requisitos a las necesidades prácticas.
6. Fiabilidad de los datos procedentes de ensayos clínicos en un entorno de investigación mundializado: hay una tendencia a la globalización de la investigación clínica, en especial hacia las economías emergentes. La investigación clínica a escala mundial es beneficiosa para los países que la practican, para sus ciudadanos y para la salud pública mundial. Sin embargo, mundializar la investigación clínica plantea el reto de la supervisión del cumplimiento de las buenas prácticas clínicas (BPC).

2. ANÁLISIS DE LA SUBSIDIARIEDAD

7. La legislación de la Unión sobre ensayos clínicos se basa en el artículo 114 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea, que establece competencias compartidas entre la UE y los Estados miembros.
8. Mediante normas armonizadas se abre la posibilidad de referirse a resultados y conclusiones de ensayos clínicos al solicitar una autorización de comercialización de un medicamento en la Unión. Esto es vital, pues casi todos los ensayos clínicos de envergadura se realizan en más de un Estado miembro. Para abordar esta cuestión, la Directiva 2001/20/CE establece, a escala de la Unión, normas exhaustivas que los ensayos clínicos deben cumplir.
9. Si bien la regulación de los ensayos clínicos es compatible con el principio de subsidiariedad, los Tratados establecen límites que han de tenerse en cuenta al formular las opciones: el Tratado establece límites relativos a la armonización de los aspectos éticos (en particular, la necesidad de obtener el «consentimiento informado» del sujeto de ensayo). Además, hay varios aspectos intrínsecamente nacionales, como las normas para establecer quién es el «representante legal» de un sujeto de ensayo, o las normas sobre la responsabilidad por los daños y perjuicios que el sujeto pueda sufrir.

3. OBJETIVOS

- Objetivo nº 1: un marco regulador moderno para la presentación, la evaluación y el seguimiento reglamentario de las solicitudes de ensayos clínicos, teniendo en cuenta el entorno de investigación multinacional. El **objetivo operativo** es reducir las cargas administrativas, los gastos de funcionamiento y los retrasos en comenzar el ensayo clínico que dependen del marco regulador.
- Objetivo nº 2: disposiciones reglamentarias adaptadas a consideraciones, condicionantes y necesidades prácticas sin comprometer la seguridad, el bienestar

y los derechos de los participantes en ensayos clínicos ni la consistencia de los datos. El **objetivo operativo** es reducir las cargas administrativas y los gastos de funcionamiento relacionados con dos disposiciones reglamentarias fundamentales: el informe anual de seguridad y el seguro o indemnización obligatorios.

- Objetivo nº 3: abordar la dimensión mundial de los ensayos clínicos, garantizando al mismo tiempo el cumplimiento de las BPC. El **objetivo operativo** es garantizar el cumplimiento de las BPC en los ensayos clínicos efectuados en países exteriores a la UE.

4. OPCIONES DE ACTUACIÓN

4.1. **Objetivo nº 1. Un marco regulador moderno para la presentación, la evaluación y el seguimiento reglamentario de las solicitudes de ensayos clínicos**

4.1.1. *Opción nº 1/1. No actuar a escala de la Unión y confiar en la cooperación voluntaria de los Estados miembros (opción de referencia)*

4.1.2. *Opción nº 1/2. Presentación única y evaluación por separado*

10. Esta opción consistiría en una presentación centralizada, a través de un portal informático de la UE, y la posterior evaluación independiente en cada uno de los Estados miembros afectados.

4.1.3. *Opción nº 1/3. Presentación única y evaluación conjunta por los Estados miembros de cuestiones no relacionadas con aspectos éticos*

11. Esta opción consistiría en una presentación centralizada y la posterior evaluación conjunta por los Estados miembros en los que se realice el ensayo clínico. En esta opción, la Comisión o la Agencia Europea de Medicamentos («la Agencia») (aparte del anterior punto de presentación única) se limitarían a prestar apoyo técnico para la evaluación conjunta y a ser sus «facilitadores».

4.1.4. *Opción nº 1/4. Presentación única y evaluación central por la Agencia de cuestiones no relacionadas con aspectos éticos*

12. Esta opción consistiría en una presentación centralizada y la posterior evaluación centralizada por un comité científico de la Agencia.

13. Además, cada Estado miembro afectado podría publicar una decisión nacional para abarcar los aspectos éticos del ensayo clínico.

4.1.5. *Opción nº 1/5. Elección de la forma jurídica: adopción del texto de la Directiva sobre ensayos clínicos mediante un Reglamento*

4.1.6. *Opción nº 1/6. Combinar las opciones nº 1/3 (evaluación conjunta) y nº 1/5 (forma jurídica, Reglamento)*

4.2. Objetivo nº 2. Disposiciones reglamentarias adaptadas a consideraciones y necesidades prácticas

4.2.1. *Opción nº 2/1. No actuar a escala de la Unión (opción de referencia)*

4.2.2. *Opción nº 2/2. Ampliar el ámbito de aplicación de los ensayos no intervencionales*

14. La Directiva 2001/20/CE se aplica solo a los «ensayos intervencionales», y no a los «no intervencionales». Los ensayos no intervencionales se llevan a cabo con medicamentos autorizados, la asignación del sujeto a una estrategia terapéutica no está decidida de antemano y tampoco se aplican procedimientos complementarios. Esta opción ampliaría el ámbito de aplicación de los ensayos no intervencionales, suprimiendo el último requisito (procedimientos complementarios). Por consiguiente, se reduciría el ámbito de aplicación de la Directiva sobre ensayos clínicos.

4.2.3. *Opción nº 2/3. Eximir a los «promotores de carácter no comercial»*

15. Los requisitos establecidos por la Directiva 2001/20/CE son especialmente onerosos para los promotores, que no siempre tienen los medios y recursos para cumplirlos. Esto es así, principalmente, en el caso de los «promotores de carácter no comercial», que suelen ser universidades o instituciones académicas, fundaciones o asociaciones benéficas. Esta opción, siguiendo el ejemplo de Estados Unidos y Japón, excluiría del ámbito de aplicación de la reglamentación sobre ensayos clínicos a los «promotores de carácter no comercial».

4.2.4. *Opción nº 2/4. Eliminar disposiciones reglamentarias en función de lo que se conozca sobre el medicamento en investigación*

16. Esta opción consistiría en eliminar determinadas disposiciones reglamentarias (por ejemplo, el informe anual de seguridad y el seguro o indemnización obligatorios) en caso de ensayos clínicos con medicamentos autorizados utilizados para su indicación autorizada o con medicamentos en investigación utilizados de modo bien conocido.

4.2.5. *Opción nº 2/5. Seguro o «mecanismo nacional de indemnización» voluntario*

17. Esta opción solo es pertinente para la cuestión del seguro o la indemnización obligatorios. Los Estados miembros tendrían que prever un mecanismo de indemnización para los ensayos clínicos realizados en su territorio, teniendo en cuenta su ordenamiento jurídico nacional en materia de responsabilidad. Los promotores que lo desearan podrían adherirse a este mecanismo nacional de indemnización.

4.2.6. *Opción nº 2/6. Combinar las opciones nº 2/4 y nº 2/5*

18. Esta opción solo es pertinente para la cuestión del seguro o la indemnización obligatorios: los ensayos clínicos de bajo riesgo se excluirían del seguro o la

indemnización obligatorios (opción nº 2/4). Otros ensayos clínicos estarían cubiertos por el mecanismo de indemnización obligatoria (opción nº 2/5).

4.3. Objetivo nº 3. Abordar la dimensión mundial de los ensayos clínicos, garantizando al mismo tiempo el cumplimiento de las BPC

4.3.1. Opción nº 3/1. No actuar (opción de referencia)

19. La opción de «autorregulación» significaría seguir confiando en el compromiso voluntario de los promotores con que los ensayos clínicos en países exteriores a la UE se realicen en cumplimiento de las BPC, con la supervisión reguladora y con inspecciones de terceros países en sus jurisdicciones, más algunas por inspectores de los Estados miembros en el marco de las solicitudes de autorización de comercialización.

4.3.2. Opción nº 3/2. Facilitar la inspección de las BPC mediante una transparencia creciente

20. Esta opción obligaría a los promotores a registrar públicamente todos los ensayos clínicos cuyos resultados se utilizan posteriormente al solicitar la autorización de un ensayo clínico o la de comercialización de un medicamento. Esto haría posible la intervención de las autoridades responsables y su seguimiento de estos ensayos clínicos, al tiempo que sería un elemento de presión para que los promotores cumplieran las BPC.

4.3.3. Opción nº 3/3. Inspección de los sistemas reguladores de los ensayos clínicos en países no miembros de la UE

21. Esta opción introduce la posibilidad de que la Comisión o la Agencia realicen «inspecciones de sistemas» en países exteriores a la UE, con el fin de determinar si el sistema de regulación de los ensayos clínicos y de verificación de su cumplimiento es equivalente al de la UE.

4.3.4. Opción nº 3/4. Inspección de las BPC por la Agencia en países no miembros de la UE

22. Esta opción consistiría en facultar a la Agencia o a la Comisión para que inspeccionen los centros de ensayos clínicos en terceros países, sin recurrir al personal de inspección voluntariamente ofrecido por los Estados miembros.

4.3.5. *Opción nº 3/5. Combinar las opciones nº 3/2 y nº 3/3*

5. EVALUACIÓN DE IMPACTO

5.1. **Objetivo nº 1. Un marco regulador moderno para la presentación, la evaluación y el seguimiento reglamentario de las solicitudes de ensayos clínicos**

5.1.1. *Opción nº 1/1. No actuar a escala de la Unión y confiar en la cooperación voluntaria de los Estados miembros (opción de referencia)*

23. En el aspecto social y sanitario, el actual «mosaico» de procedimientos independientes de evaluación de ensayos clínicos por cada Estado miembro no garantiza la mayor calidad posible de la evaluación en la UE. Es más, el mismo ensayo clínico puede verse sujeto a modificaciones y ajustes diferentes durante el procedimiento de autorización, y estas divergencias pueden tener repercusiones sobre los datos generados en el ensayo. Si son muy grandes las divergencias de diseño y realización del ensayo, los promotores pueden decidir retirar el ensayo clínico de uno o más Estados miembros. En tal caso, los pacientes de esos Estados miembros se ven privados de las posibles ventajas de la investigación clínica, lo que constituye una desigualdad en materia de salud pública.

24. En el aspecto económico, la Directiva 2001/20/CE genera unos costes administrativos de unos 306 millones EUR anuales, y otros costes de funcionamiento no administrativos de unos 2 200 millones EUR anuales.

5.1.2. *Opción nº 1/2. Presentación única y evaluación por separado*

25. En materia de salud y seguridad de los pacientes no habría cambios en comparación con la situación actual.

26. En el aspecto económico, esta opción reduciría los gastos administrativos a 45,5 millones EUR. En cambio, los costes de funcionamiento serían idénticos a los de la opción nº 1/1, pues esta opción consiste simplemente en una herramienta informática para presentar información. En función de la solución informática que se adopte, los costes de adquisición pueden variar entre 1,62 y 6,3 millones EUR, y los de funcionamiento entre 0,34 (aumento de 0,25 equivalentes a tiempo completo, ETC) y 1,26 millones EUR (aumento de 19 ETC). La elección técnica dependerá fundamentalmente de si el punto único de presentación se encuentra en la Agencia o en la Comisión. Se trata de una decisión política que se tomará en una fase posterior, y para la que sirve de ayuda la presente evaluación de impacto.

5.1.3. *Opción nº 1/3. Presentación única y evaluación conjunta por los Estados miembros de cuestiones no relacionadas con aspectos éticos*

27. En el aspecto social y sanitario, la protección, la seguridad y los derechos de los participantes mejorarían en comparación con la opción de referencia, al aunarse la experiencia de varios Estados miembros. Una respuesta uniforme a la solicitud de realización de un ensayo clínico permitiría que este comenzara antes sobre la base de un protocolo idéntico, lo que eliminaría las desigualdades expuestas en la opción de referencia.

28. En el aspecto económico, esta opción tendría aproximadamente el mismo impacto que la nº 1/2. Reduciría los gastos administrativos a 34,3 millones EUR, lo que representa un ahorro anual de 271,7 millones EUR con respecto a la opción de referencia. Los costes operativos de realización de ensayos clínicos en la UE disminuirían de forma considerable (un ahorro de unos 440 millones EUR).
29. Según el tamaño de la estructura de apoyo, los recursos necesarios se sitúan entre 1,5 y 7 equivalentes a tiempo completo; el tamaño de la estructura dependerá de quién la ofrezca, la Agencia o la Comisión. Se trata de una decisión política que se tomará en una fase posterior, y para la que sirve de ayuda la presente evaluación de impacto.
- 5.1.4. *Opción nº 1/4. Presentación única y evaluación central por la Agencia de cuestiones no relacionadas con aspectos éticos*
30. En el aspecto social y sanitario, esta opción tiene la ventaja de que implica a todos los Estados miembros, reuniendo la mejor experiencia reguladora. En cambio, podría retrasar el comienzo de un ensayo clínico, pues el sistema dual de autorización (nacional y de la UE) puede dar lugar a contradicciones que tardarían en resolverse. Además, la participación de cada Estado miembro, incluidos los que no están afectados, añadiría complejidad a los debates y a la búsqueda de un compromiso. Por otra parte, esta opción conduciría a un «continuum institucional» entre el procedimiento de autorización del ensayo clínico, la fase de desarrollo de un medicamento y su autorización de comercialización. Esto entraña el riesgo de suprimir la «mirada con otros ojos» en la evaluación de los datos al final del desarrollo, durante el proceso de solicitud de autorización de comercialización.
31. En el aspecto económico, esta opción permitiría un ahorro de 264,2 millones EUR en costes administrativos. Los costes operativos serían similares a los de la opción nº 1/3, es decir, un ahorro de unos 440 millones EUR. Los costes de aplicación serían, en gran medida, los de una nueva función de la Agencia. Se calcula que las necesidades de personal suplementario serían del orden de 4 000 equivalentes a tiempo completo.
- 5.1.5. *Opción nº 1/5. Elección de la forma jurídica: adopción del texto de la Directiva de ensayos clínicos mediante un Reglamento*
32. Con esta opción se garantizaría que los Estados miembros basen su evaluación de una solicitud de autorización de ensayo clínico en un texto idéntico y no en diversas medidas nacionales de transposición, necesariamente no coincidentes.
- 5.1.6. *Opción nº 1/6. Combinar las opciones nº 1/3 (evaluación conjunta) y nº 1/5 (forma jurídica, Reglamento)*
33. La evaluación conjunta (opción nº 1/3) se reforzaría mediante un texto jurídico en forma de Reglamento (opción nº 1/5), lo que facilitaría la cooperación entre los Estados miembros al evaluar una solicitud de ensayo clínico.

5.2. Objetivo nº 2. Disposiciones reglamentarias adaptadas a consideraciones y necesidades prácticas

5.2.1. Opción nº 2/1. No actuar a escala de la Unión (opción de referencia)

34. Con el seguro o indemnización obligatorios se garantiza que, si un ensayo clínico causa daños, el sujeto de ensayo recibe una compensación, independientemente de la capacidad financiera del promotor o el investigador. El informe anual de seguridad puede ser un buen instrumento para que las autoridades nacionales competentes o los comités de ética supervisen y sigan el perfil de seguridad de un medicamento en investigación, sobre todo si es poco conocido y aún no está autorizado.

35. Los costes anuales del seguro o indemnización obligatorios y del informe de seguridad se cifran en unos 222,8 millones EUR, más los costes administrativos de 7,2 millones EUR. Por otra parte, un 0,025 % de los sujetos de ensayo reclaman y obtienen una indemnización por daños y perjuicios sufridos en un ensayo clínico, por una cuantía media de entre 3 000 y 6 000 EUR.

5.2.2. Opción nº 2/2. Ampliar el ámbito de aplicación de los estudios no intervencionales

36. En el aspecto social y sanitario, los Estados miembros regularían a nivel nacional estos estudios. Según las medidas que adopte cada Estado miembro, se llegaría a regular este tipo de estudios de modo más estricto, o más flexible, o a no reglamentarlos. En el aspecto económico, esta opción permitiría un ahorro de 16,98 millones EUR en costes operativos y de 219 000 EUR en costes administrativos.

5.2.3. Opción nº 2/3. Excluir a los «promotores de carácter no comercial»

37. En el aspecto social y sanitario, los sujetos de un ensayo clínico gestionado por un «promotor de carácter no comercial» no estarían protegidos a escala de la UE, ni sería de aplicación la normativa de la UE que garantiza la consistencia y fiabilidad de los datos. Esto sería un gran retroceso en cuanto a las condiciones de igualdad en la realización de ensayos clínicos en la UE sin menoscabo de la protección de los derechos y la seguridad de los pacientes y la consistencia de los datos. Esta opción tendría asimismo un impacto negativo global en la salud pública. Los ensayos clínicos realizados por «promotores de carácter no comercial» pueden ser vitales para la salud pública, ya que sus resultados pueden publicarse e influir en las opciones de tratamiento y, de modo general, en el tratamiento.

38. En el aspecto económico, esta opción permitiría un ahorro de 73,9 millones EUR en costes operativos y de 926 000 EUR en costes administrativos.

5.2.4. Opción nº 2/4. Eliminar disposiciones reglamentarias en función de lo que se conozca sobre el medicamento en investigación

39. Los ensayos clínicos con medicamentos autorizados entrañan un riesgo para la salud pública que apenas es más elevado que el del tratamiento estándar. Por eso, eliminar el seguro o indemnización obligatorios y la obligación de presentar un informe anual de seguridad no tendría repercusiones apreciables en la protección de los sujetos de ensayo. En cuanto al seguro, concretamente, en el caso (improbable) de que se produzcan daños, existen otros tipos de seguros, como el de responsabilidad civil del

titular de la autorización de comercialización del medicamento autorizado o el de negligencia profesional del médico.

40. En el aspecto económico, esta opción permitiría un ahorro de 34 millones EUR en costes operativos y de 438 000 EUR en costes administrativos.

5.2.5. *Opción nº 2/5. Seguro o «mecanismo nacional de indemnización» voluntario*

41. Un mecanismo nacional de indemnización ofrecería al sujeto de ensayo las mismas garantías de compensación por daños que el seguro o indemnización obligatorios que actualmente exige la Directiva 2001/20/CE.

42. Los costes administrativos y de funcionamiento para los promotores serían limitados, y se produciría un ahorro importante con respecto a la opción de referencia. Dado que el número de demandas por daños y perjuicios es muy limitado, los costes de aplicación para los Estados miembros se limitarían a unos 817 000 EUR por año.

5.2.6. *Opción nº 2/6. Combinar las opciones nº 2/4 y nº 2/5*

43. El impacto sobre la salud pública y la seguridad de los pacientes sería la suma de las opciones nº 2/4 y nº 2/5: los ensayos de bajo riesgo quedarían cubiertos por otros sistemas de responsabilidad civil (por los productos, etc.). Los que no sean de bajo riesgo quedarían cubiertos por el mecanismo nacional de indemnización. En el aspecto económico, esta opción permitiría ahorrar 30 000 EUR más que la opción nº 2/5.

5.3. Objetivo nº 3. Abordar la dimensión mundial de los ensayos clínicos, garantizando al mismo tiempo el cumplimiento de las BPC

5.3.1. *Opción nº 3/1. No actuar (opción de referencia)*

44. Esta opción consiste en no abordar las cuestiones planteadas.

5.3.2. *Opción nº 3/2. Facilitar la inspección de las BPC mediante una mayor transparencia*

45. Esta opción contribuiría a velar por el cumplimiento de las BPC, gracias a un mayor grado de transparencia. En el aspecto económico, esta opción conllevaría para los promotores unos costes administrativos de unos 6,72 millones EUR por año, en concepto de registro público de información relativa a ensayos clínicos en países no miembros de la UE.

5.3.3. *Opción nº 3/3. Inspección de los mecanismos reguladores de los ensayos clínicos en países no miembros de la UE*

46. Esta opción contribuiría a garantizar la fiabilidad y consistencia de los datos de los ensayos clínicos citados en las solicitudes de autorización de comercialización en la UE. Se reforzaría la norma general de que los datos clínicos procedentes de terceros países deben proceder de ensayos clínicos basados en principios equivalentes a los de la UE.

47. En el aspecto económico, los costes de aplicación son más relevantes: se sitúan en unos 5 equivalentes a tiempo completo por año, más unos 76 000 EUR.

5.3.4. *Opción nº 3/4. Inspección de las BPC por la Agencia en países no miembros de la UE*

48. Esta opción contribuiría a velar por el cumplimiento de las BPC en los ensayos clínicos realizados en países no miembros de la UE, aunque sería imposible inspeccionar todos los sitios de modo regular y sistemático. Además, las inspecciones suelen realizarse durante el procedimiento de autorización de comercialización, es decir, muchos años después que haya finalizado el ensayo clínico.

49. Los recursos necesarios en la UE serían de unos 1 300 ETC.

5.3.5. *Opción nº 3/5. Combinar las opciones nº 3/2 y nº 3/3*

50. Esta combinación de opciones reforzaría el impacto de cada opción individual: la transparencia (opción nº 3/2) permite adaptar mejor las inspecciones de los sistemas reglamentarios de países no miembros de la UE.

6. COMPARACIÓN DE LAS OPCIONES

6.1. **Objetivo nº 1. Un marco regulador moderno para la presentación, la evaluación y el seguimiento reglamentario de las solicitudes de ensayos clínicos**

51. La situación de referencia es insuficiente para resolver el problema. Las opciones nº 1/2 (evaluación por separado), nº 1/3 (evaluación conjunta por los Estados miembros) y nº 1/4 (evaluación por la Agencia), pese a tener un elemento común (presentación única), son mutuamente excluyentes.

52. El elemento común a las opciones nº 1/2, nº 1/3 y nº 1/4 reduce mucho los costes administrativos, por lo que contribuye a resolver el problema.

53. Sin embargo, la opción nº 1/2 no aborda suficientemente las evaluaciones por separado de cuestiones idénticas relativas a un mismo ensayo clínico. A este respecto, es mejor preferir las opciones nº 1/3 y nº 1/4, que abordan no solo el proceso de presentación sino también el de evaluación de una solicitud de ensayo clínico. Al comparar las opciones nº 1/3 y nº 1/4 se observa que la nº 1/4 da lugar a un sistema muy pesado, propenso a los retrasos, e implica a todos los Estados miembros, lo que no es necesario para poner en marcha ensayos clínicos. Solo en torno al 6 % de los ensayos clínicos se inician en ocho o más Estados miembros, luego parece desproporcionado implicar a todos los Estados miembros en la evaluación de una solicitud de ensayo clínico. En esta opción nº 1/4 se añaden a ello las complejidades derivadas del sistema dual de autorización (nacional y de la UE), que se evitarían en la nº 1/3.

54. La opción nº 1/3 ofrece un procedimiento «más ligero» que la nº 1/4. Para la autorización inicial solo involucra a los Estados miembros en los que se vaya a realizar el ensayo clínico (habría que crear ulteriormente un mecanismo para que otros Estados miembros se sumaran a él). Asimismo es probable que en la opción nº 1/3 la aprobación sea más barata y rápida que en la nº 1/4, lo que reviste especial interés para la investigación académica y para las PYME.

55. La opción nº 1/5 (Reglamento en lugar de Directiva) no es una alternativa, sino un complemento que garantizaría un planteamiento de la evaluación y el seguimiento de un ensayo clínico basado en criterios idénticos.

56. La opción nº 1/6 es una combinación de las opciones nº 1/3 y nº 1/5. Su contribución a la consecución del objetivo nº 1 consiste en ofrecer un marco jurídico idéntico para la autorización de los ensayos clínicos, facilitando así la cooperación entre Estados miembros, como prevé la opción nº 1/3, a la vez que se reducen, concretamente, las cargas administrativas y los plazos.

6.2. Objetivo nº 2. Disposiciones reglamentarias adaptadas a consideraciones y necesidades prácticas

57. La situación de referencia no resuelve el problema. Las opciones nº 2/2 (ampliar el ámbito de aplicación de los ensayos no intervencionales) y nº 2/3 (excluir a los «promotores de carácter no comercial») tienen el efecto de «devolver» la función reguladora a los Estados miembros. Además, en la opción nº 2/3 es difícil entender por qué la normativa destinada a proteger la seguridad y los derechos de los participantes y la fiabilidad y consistencia de los datos se aplicaría a unos tipos de promotores pero no a otros.

58. La opción nº 2/4 (eliminar disposiciones reglamentarias en función de lo que se conozca sobre el medicamento en investigación) genera menos ahorro para los promotores que la nº 2/3. No obstante, en cuanto a la salud pública y la seguridad de los pacientes es mejor que la nº 2/3, al no diferenciar entre promotores de la industria y «de carácter no comercial» y centrarse en un criterio objetivo: la situación de la autorización del medicamento en investigación.

59. La opción nº 2/5 (mecanismo nacional de indemnización) puede ser un instrumento útil y rentable para resolver el problema concreto del seguro o indemnización obligatorios.

60. La opción nº 2/6 es una combinación de las opciones nº 2/4 y nº 2/5, que reduce las cargas administrativas más que la nº 2/5, sin menoscabo de la seguridad de los pacientes.

6.3. Objetivo nº 3. Abordar la dimensión mundial de los ensayos clínicos, garantizando al mismo tiempo el cumplimiento de las BPC

61. La opción de referencia no es satisfactoria. Las opciones nº 3/3 (inspección de los sistemas reguladores de los ensayos clínicos en países no miembros de la UE) y nº 3/4 (inspección de las BPC por la Agencia en países no miembros de la UE) tienen efectos bastante similares en la consecución del objetivo, aunque su planteamiento es diferente. Tienen repercusiones muy distintas en cuanto a los recursos que necesita la UE. Las actuales limitaciones presupuestarias no permiten aumentar la actividad de inspección que supondría la opción nº 3/4. La opción nº 3/3 permite conseguir mucho con muchos menos recursos que la nº 3/4.

62. La opción nº 3/2 (obligación de registrar todos los ensayos clínicos) puede ser útil para un control efectivo de los ensayos clínicos realizados en terceros países. La carga para el promotor, que se limita a los costes administrativos, es aceptable en vista de las ventajas que ofrece esta opción.

63. La opción nº 3/5 consiste en combinar la nº 3/2 y la nº 3/4, lo que refuerza la comprobación y el cumplimiento, al permitir inspecciones de sistemas más selectivas.

7. OPCIONES PREFERIDAS

64. Para el objetivo nº 1, la opción preferida es la nº 1/6, que hace posible una aprobación rápida sin crear una nueva burocracia central. Además, la forma jurídica de Reglamento facilita la cooperación entre los Estados miembros. Para el objetivo nº 2, la opción preferida es la nº 2/6, que reduce mucho los costes (administrativos y de funcionamiento) sin menoscabo de la seguridad de los pacientes. Para el objetivo nº 3, la opción preferida es la nº 3/5: una inspección de los sistemas de regulación, que optimiza los recursos, combinada con un mayor grado de transparencia, con lo cual las inspecciones pueden ser más selectivas.

8. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN

65. Son indicadores clave para comprobar si se alcanzan los objetivos: el número de solicitudes de ensayo clínico que se registran en la UE, el número de ensayos clínicos multinacionales que se realizan en la UE, los costes de los ensayos clínicos a los que la normativa obliga, y los retrasos en el comienzo de un ensayo clínico. La Comisión los evaluará mediante informes periódicos procedentes de la base de datos de la UE sobre ensayos clínicos, una consulta pública y la organización o participación en foros en los que los sectores interesados evalúan la legislación.