



IL-KUMMISSJONI EWROPEA

Brussell, 17.7.2012
SWD(2012) 201 final

DOKUMENT TA' HIDMA TAL-PERSUNAL TAL-KUMMISSJONI

**SOMMARJU EŻEKUTTIV TAR-RAPPORT TAL-VALUTAZZJONI TAL-IMPATT
DWAR IR-REVIŻJONI TAD-"DIRETTIVA DWAR IL-PROVI KLINIČI" 2001/20/KE**

Li jakkumpanja d-dokument

Proposta ghal Regolament tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill

**dwar il-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u li jhassar id-
Direttiva 2001/20/KE**

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

DOKUMENT TA' HIDMA TAL-PERSUNAL TAL-KUMMISSJONI

SOMMARJU EŻEKUTTIV TAR-RAPPORT TAL-VALUTAZZJONI TAL-IMPATT DWAR IR-REVIŻJONI TAD-"DIRETTIVA DWAR IL-PROVI KLINIČI" 2001/20/KE

Li jakkumpanja d-dokument

Proposta għal Regolament tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill

dwar il-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u li jhassar id-Direttiva 2001/20/KE

1. DEFINIZZJONI TAL-PROBLEMA

1. Il-provi kliniċi skont it-tifsira tad-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi huma investigazzjonijiet tal-mediċini fil-bnedmin fejn il-mediċini huma applikati barra l-prassi klinika normali fuq il-bażi ta' protokoll ta' riċerka. L-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-pubblikazzjonijiet fil-ġurnali mediċi huma msejsa fuq dejta ġġenerata waqt il-provi kliniċi. Għaldaqstant, il-provi kliniċi huma essenzjali biex jiġu żviluppati l-prodotti mediċinali u jittiejeb it-trattament mediku.
2. Il-provi kliniċi huma rregolati mid-Direttiva 2001/20/KE dwar il-Provi Kliniċi. L-għan ewlieni tad-Direttiva huwa li tiżgura s-sikurezza u d-drittijiet tas-suġġett, u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta ġġenerata waqt il-prova klinika.
3. Id-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi hija kkritikata mill-partijiet interessati kollha (li jvarjaw mill-pazjenti għar-riċerkaturi u l-industrija) minhabba li kkawżat tnaqqis sinifikanti fl-attrazzjoni tar-riċerka orjentata lejn il-pazjent u tal-istudji relatati fl-UE. Tabilhaqq, l-għadd ta' applikazzjonijiet għall-provi kliniċi fl-UE naqas minn 5028 (2007) għal 4400 fl-2010. Din ix-xejra tnaqqas ferm il-kompetittività tal-Ewropa fil-qasam tar-riċerka klinika u, għalhekk, għandha impatt negattiv fuq l-iżvilupp ta' trattamenti u mediċini godda u innovattivi. Il-problemi ewlenin identifikati huma marbuta mal-kwistjonijiet li ġejjin:
4. Il-preżentazzjoni separata u d-diverġenzi fil-valutazzjonijiet u s-segwitu regolatorju tal-applikazzjonijiet għall-provi kliniċi: Il-provi kliniċi huma suġġetti għall-awtorizzazzjoni (il-preżentazzjoni u l-valutazzjoni) u għas-segwitu/sorveljanza regolatorja. Il-preżentazzjoni, il-valutazzjoni u s-segwitu regolatorju għall-istess prova klinika jitwettqu b'mod kompletament distint fl-Istati Membri differenti. Barra minn hekk, f'kull Stat Membru, hemm involuti żewġ korpi distinti: l-awtorità kompetenti nazzjonali (NCA) u Kumitat tal-Etika (KE) wieħed jew aktar. Din is-sistema twassal għal piżijiet amministrattivi sinifikanti u għal ostakli kbar fit-twettiq tar-riċerka, kif ukoll għal dewmien fl-aċċess għal trattament innovattiv u li għandu l-potenzjal li jsalva l-hajjiet.
5. Id-diffikultajiet akbar fit-twettiq tal-provi kliniċi minhabba rekwiziti regolatorji li mhumiex adattati għall-konsiderazzjonijiet u l-htigijiet prattiċi: Ir-riskju għas-

sikurezza tal-pazjent fi prova klinika jista' jvarja sew, u dan jiddependi b'mod partikolari mil-livell ta' gharfien u esperjenza preċedenti bil-medicina li hija l-oġġett tal-prova klinika (il-"prodott mediċinali investigattiv" - IMP). Huwa essenzjali li jitqies jekk l-IMP huwiex diġà awtorizzat jew le fl-UE jew xi mkien iehor. Madankollu, id-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi ma tindirizzax b'mod sodisfaċenti dawn id-differenzi fir-riskju u ma tikkunsidrahomx biżżejjed. Minflok, l-obbligi u r-restrizzjonijiet stabbiliti fid-Direttiva japplikaw, fil-biċċa l-kbira tagħhom, irrispettivament mir-riskju għas-sikurezza tas-suġġett u bla ma jissodisfaw il-kunsiderazzjonijiet u r-rekwiżiti prattiċi.

6. L-affidabbiltà tad-dejta miksuba waqt il-provi kliniċi f'ambjent ta' riċerka globalizzata: Ix-xejra hija lejn il-globalizzazzjoni tar-riċerka klinika, b'mod partikolari lejn l-ekonomiji emergenti. Ir-riċerka klinika fuq skala globali hi ta' benefiċċju għall-pajjiżi parteċipanti, għall-popolazzjonijiet tagħhom u għas-saħħa pubblika globali. Madankollu, il-globalizzazzjoni tar-riċerka klinika tohloq sfida fejn għandha x'taqsam is-sorveljanza tal-konformità mal-prassi klinika tajba (PKT).

2. ANALIŻI TAS-SUSSIDJARJETA

7. Il-leġiżlazzjoni tal-Unjoni dwar il-provi kliniċi hija msejsa fuq l-Artikolu 114 tat-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea (TFUE). L-UE teżerċita kompetenza kondiviza, abbażi tal-Artikolu 114 tat-TFUE.
8. Ir-regoli armonizzati jgħolqu l-possibbiltà li ssir referenza għar-riżultati u għas-sejbiet tal-provi kliniċi fl-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ta' prodott mediċinali fl-Unjoni Ewropea. Dan huwa ta' importanza kruċjali billi prattikament l-ikbar provi kliniċi kollha jitwettqu hafna drabi f'aktar minn Stat Membru wieħed. Sabiex tindirizza din il-kwistjoni, id-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi tistabbilixxi, fil-livell tal-Unjoni, ir-regoli eżawrjenti li jridu jitharsu għall-provi kliniċi.
9. Filwaqt li r-regolamentazzjoni tal-provi kliniċi hija kompatibbli mal-prinċipju tas-sussidjarjetà, hemm limiti stabbiliti mit-Trattati li jridu jitqiesu meta jitfasslu l-għażliet politiċi: It-Trattat jistabbilixxi l-limiti dwar l-armonizzazzjoni tal-aspetti etiċi (jiġifieri b'mod partikolari l-hteġa li jinkiseb il-"kunsens informat" tas-suġġett). Barra minn hekk, hemm bosta aspetti li huma ta' natura intrinsikament nazzjonali, bħar-regoli biex jiġi stabbilit min huwa "r-rappreżentant legali" ta' suġġett u r-regoli dwar ir-responsabbiltà għad-danni mgarbba mis-suġġett.

3. GHANIJET

- **L-Ghan Nru 1:** Qafas regolatorju modern għall-preżentazzjoni, il-valutazzjoni u s-segwitu regolatorju tal-applikazzjonijiet għall-provi kliniċi, filwaqt li jitqies l-ambjent tar-riċerka multinazzjonali. Dan jimplika, bħala l-**ghanijiet operazzjonali**, it-tnaqqis tal-piżijiet amministrattivi u l-ispejjeż operazzjonali, u t-tnaqqis fid-dewmien għat-tnedija tal-prova klinika, sa fejn dawn ikunu kkważati mir-regolament.
- **L-Ghan Nru 2:** Ir-rekwiżiti regolatorji li huma adattati għall-kunsiderazzjonijiet, l-obbligi u l-hteġijiet prattiċi, minghajr ma jikkompromettu s-sikurezza, il-benessri

u d-drittijiet tal-partecipanti fil-provi klinici u minghajr ma jikkompromettu r-robustezza tad-dejta. Dan jimplika, bhala l-**ghanijiet operazzjonali**, it-tnaqqis tal-pizijiet amministrattivi u l-ispejjeż operazzjonali fir-rigward ta' żewġ rekwiżiti regolatorji ewlenin: ir-rapport annwali dwar is-sikurezza u l-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obbligatorja.

- **L-Ghan Nru 3:** L-indirizzar tad-dimensjoni globali tal-provi klinici meta tigi żgurata l-konformità mal-PKT. Dan jimplika, bhala l-**ghan operazzjonali**, l-iżgurar tal-konformità mal-PKT tal-provi klinici mwettqa f'pajjiżi li mhumiex fl-UE.

4. GHAŻLIET POLITIČI

4.1. L-Ghan Nru 1 — Qafas regolatorju modern għall-preżentazzjoni, il-valutazzjoni u s-segwitu regolatorju tal-applikazzjonijiet għall-provi klinici

4.1.1. *L-Għażla Politika Nru 1/1 – L-ebda azzjoni fil-livell tal-Unjoni u dipendenza fuq il-kooperazzjoni volontarja tal-Istati Membri (l-għażla bażi)*

4.1.2. *L-Għażla politika Nru 1/2 — Preżentazzjoni unika b'valutazzjoni separata*

10. Din l-għażla politika tkun tikkonsisti fi preżentazzjoni ċentrali, permezz ta' gateway tal-IT fil-livell tal-UE, u f'valutazzjoni separata sussegwenti f'kull Stat Membru kkonċernat.

4.1.3. *L-Għażla politika Nru 1/3 — Preżentazzjoni unika bil-valutazzjoni kongunta mill-Istati Membri ta' kwistjonijiet mhux marbuta mal-aspetti etiċi*

11. Din l-għażla politika tkun tikkonsisti fi preżentazzjoni ċentrali u f'valutazzjoni kongunta sussegwenti mill-Istati Membri fejn isseħħ il-prova klinika. Skont din l-għażla politika, l-involvement tal-Kummissjoni jew tal-Aġenzija (minbarra l-punt tal-preżentazzjoni unika, ara hawn fuq) ikun limitat għall-appoġġ tekniku tal-valutazzjoni kongunta, u għar-rwol ta' "faċilitatur" fil-valutazzjoni kongunta.

4.1.4. *L-Għażla politika Nru 1/4 — Preżentazzjoni unika bil-valutazzjoni ċentrali mill-Aġenzija tal-kwistjonijiet mhux marbuta mal-aspetti etiċi*

12. Din l-għażla politika tkun tikkonsisti fi preżentazzjoni ċentrali u f'valutazzjoni ċentrali sussegwenti minn kumitat xjentifiku li jinsab u huwa amministrat fi hdan l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ("l-Aġenzija").

13. Barra minn hekk, kull Stat Membru kkonċernat jiehu deċiżjoni nazzjonali li tkun tkopri l-aspetti etiċi tal-prova klinika.

- 4.1.5. *L-Għażla politika Nru 1/5 – L-għażla tal-forma ġuridika: l-adozzjoni tat-test tad-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi fil-forma ta' Regolament*
- 4.1.6. *L-Għażla politika Nru 1/6 – Il-kombinazzjoni tal-għażla politika Nru 1/3 (il-valutazzjoni kongunta) u tal-għażla politika Nru 1/5 (il-forma ġuridika ta' Regolament)*
- 4.2. L-Għan Nru 2 — Ir-rekwiżiti regolatorji adattati għall-kunsiderazzjonijiet u l-htigijiet prattiċi**
- 4.2.1. *L-Għażla politika Nru 2/1 – L-ebda azzjoni fil-livell tal-Unjoni (l-għażla bażi)*
- 4.2.2. *L-Għażla politika Nru 2/2 — It-twessigh tal-kamp ta' applikazzjoni tal-provi mingħajr intervent*
14. Id-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi tapplika biss għal "provi b'intervent", iżda mhux għal provi "mingħajr intervent". Il-provi mingħajr intervent huma provi b'mediċini awtorizzati, fejn is-sugġetti mhumie x assenjati minn qabel u fejn ma jsehh l-ebda intervent addizzjonali. Din l-għażla politika twessa' l-kamp ta' applikazzjoni tal-provi mingħajr intervent billi tneħhi l-aħhar rekwiżit (l-intervent addizzjonali). Konsegwentement, il-kamp ta' applikazzjoni tad-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi jkun imnaqqas.
- 4.2.3. *L-Għażla politika Nru 2/3 — Għajr "l-isponsors mhux kummerċjali"*
15. Ir-rekwiżiti stabbiliti mid-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi huma partikolarment onerużi għall-isponsors li mhux dejjem ikollhom il-mezzi u r-rizorsi biex jikkonformaw magħhom. Dan japplika prinċipalment għal "sponsors mhux kummerċjali". L-"isponsors mhux kummerċjali" normalment ikunu universitajiet jew istituti akkademici, fondazzjonijiet jew organizzazzjonijiet tal-karità. Din l-għażla politika tkun issegwi l-eżempju tal-Istati Uniti u tal-Ġappun billi teskludi l-"isponsors mhux kummerċjali" mill-kamp ta' applikazzjoni tar-regolament tal-provi kliniċi.
- 4.2.4. *L-Għażla politika Nru 2/4 — It-tneħhija tar-rekwiżiti regolatorji fuq il-bażi tal-gharfien tal-IMP*
16. Din l-għażla politika tneħhi ċerti rekwiżiti regolatorji (pereżempju l-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obligatorja u r-rapport annwali obligatorju dwar is-sikurezza) għall-provi kliniċi bi prodotti mediċinali awtorizzati użati għall-indikazzjoni awtorizzata jew b'IMPs maħsuba biex jintużaw b'mod magħruf sew.
- 4.2.5. *L-Għażla politika Nru 2/5 — L-assigurazzjoni/il-"mekkanizmu nazzjonali ta' indemnifikazzjoni" fakultattiv*
17. Din l-għażla politika hija rilevanti biss għall-ħruġ tal-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obligatorja. L-Istati Membri jkunu obbligati li jipprevedu mekkaniżmu ta' indemnifikazzjoni għall-provi kliniċi mwettqa fit-territorju tagħhom, filwaqt li jqisu s-sistema legali nazzjonali għar-responsabbiltà. Il-partecipazzjoni tal-isponsors f'dan il-mekkanizmu nazzjonali ta' indemnifikazzjoni tkun fakultattiva.

4.2.6. *L-Għażla Politika Nru 2/6 – Il-kombinazzjoni tal-għażliet politiċi Nru 2/4 u Nru 2/5*

18. Din l-għażla politika hija rilevanti biss sa fejn għandha x'taqsam l-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obligatorja: Il-provi kliniċi li jipprezentaw riskju baxx ikunu esklużi mill-assigurazzjoni/indemnifikazzjoni obligatorja (l-għażla politika Nru 2/4). Provi kliniċi oħra jkunu koperti mill-mekkaniżmu ta' indemnifikazzjoni obligatorja (l-għażla politika Nru 2/5).

4.3. L-Għan Nru 3 – L-indirizzar tad-dimensjoni globali tal-provi kliniċi meta tiġi żgurata l-konformità mal-PKT

4.3.1. *L-Għażla politika Nru 3/1: Is-sitwazzjoni tibqa' kif inhi (l-għażla bażi)*

19. L-għażla ta' "awtoregolamentazzjoni" tkun tfixx li wieħed ikompli jistrieħ fuq l-impenn volontarju min-naħa tal-isponsers biex jiġi żgurat li l-provi kliniċi fil-pajjiżi li mhumiex fl-UE jgħid jgħid skont il-PKT, is-sorveljanza regolatorja u l-ispezzjonijiet minn pajjiżi li mhumiex fl-UE fil-gurisdizzjonijiet tagħhom, u xi spezzjonijiet mill-ispetturi tal-Istati Membri fil-qafas tal-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

4.3.2. *L-Għażla politika Nru 3/2: L-iffaċilitar tal-ispezzjonijiet tal-PKT billi tiżdied it-trasparenza*

20. Din l-għażla tkun tobbliga lill-isponsers biex jirreġistraw pubblikament il-provi kliniċi kollha li r-riżultati tagħhom jintużaw sussegwentement f'applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika jew għall-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali. Dan jippermetti lill-awtoritajiet tal-infurzar biex jintervjenu u jikkontrollaw dawn il-provi kliniċi. Dan jiffa' wkoll pressjoni fuq l-isponsers biex jikkonformaw mal-PKT.

4.3.3. *L-Għażla politika Nru 3/3: L-ispezzjonijiet tas-sistemi regolatorji marbuta mal-provi kliniċi fil-pajjiżi li mhumiex fl-UE*

21. Din l-għażla tohloq il-possibbiltà għall-Kummissjoni jew għall-Aġenzija li twettaq "spezzjonijiet tas-sistemi" f'pajjiżi li mhumiex fl-UE, sabiex tivvaluta jekk is-sistema regolatorja u ta' infurzar tagħhom għall-provi kliniċi hijiex ekwivalenti għal dik fl-UE.

4.3.4. *L-Għażla politika Nru 3/4: L-ispezzjonijiet tal-PKT mill-Aġenzija f'pajjiżi li mhumiex fl-UE*

22. Skont din l-għażla, l-Aġenzija jew il-Kummissjoni jkollhom is-setgħa li jwettqu l-ispezzjonijiet fis-siti tal-provi kliniċi f'pajjiżi li mhumiex fl-UE mingħajr ma jagħmlu użu mill-kapaċità pprovduta volontarjament mill-Istati Membri.

4.3.5. *L-Għażla politika Nru 3/5: Il-kombinazzjoni tal-għażliet politiċi Nru 3/2 u Nru 3/3*

5. VALUTAZZJONI TAL-IMPATTI

5.1. L-Għan Nru 1 — Qafas regolatorju modern għall-preżentazzjoni, il-valutazzjoni u s-segwitu regolatorju tal-applikazzjonijiet għall-provi kliniċi

5.1.1. L-Għażla politika Nru 1/1: L-ebda azzjoni fil-livell tal-Unjoni u dipendenza fuq il-kooperazzjoni volontarja tal-Istati Membri (l-għażla bażi)

23. F'termini tal-impatti soċjali u fuq is-saħħa, il-"frammentazzjoni" attwali tal-proċeduri separati ta' valutazzjoni għall-provi kliniċi minn kull Stat Membru kkonċernat, ma tiżgurax neċessarjament l-oġġla standard possibbli ta' valutazzjoni fl-UE. Barra minn hekk, l-istess prova klinika tista' tkun sugġetta għal tibdiliet u aġġustamenti differenti fil-proċedura tal-awtorizzazzjoni. Dawn id-diverġenzi jista' jkollhom impatt fuq id-dejta ġġenerata fil-prova. Jekk it-twettiq u t-tfassil tal-prova jkunu diverġenti wisq, l-isponsors jiddeċiedu li jirtiraw il-prova klinika minn Stat Membru wiehed jew aktar. Dan ifisser li l-pazjenti f'dawk l-Istati Membri jiġu mċaħħda mill-benefiċċji potenzjali tar-riċerka klinika, u dan iwassal għal inugwaljanzi fis-saħħa pubblika.

24. F'termini tal-impatt ekonomiku, id-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi tohloq spejjeż amministrattivi ta' madwar EUR 306 miljun fis-sena u spejjeż operazzjonali mhux amministrattivi ta' madwar EUR 2 200 miljun fis-sena.

5.1.2. L-Għażla politika Nru 1/2 — Preżentazzjoni unika b'valutazzjoni separata

25. Fir-rigward tal-impatt fuq is-saħħa u s-sikurezza tal-pazjent mhux se jkun hemm tibdil meta mqabbel mas-sitwazzjoni preżenti.

26. F'termini tal-impatt ekonomiku, din l-għażla politika tkun tnaqqas l-ispejjeż amministrattivi għal EUR 45,5 miljun. Madankollu, f'termini ta' spejjeż operazzjonali, is-sitwazzjoni tkun identika għall-għażla politika Nru 1/1, billi din l-għażla politika hija limitata għal għodda tal-IT biex tippreżenta l-informazzjoni. F'termini tal-ispejjeż tal-implimentazzjoni, l-ispejjeż ta' darba għall-IT u l-ispejjeż operazzjonali jvarjaw skont is-soluzzjoni teknika u jikkonsistu f'bejn EUR 1,62 miljun u EUR 6,3 miljun għall-ispejjeż ta' darba, u bejn EUR 0,34 miljun (li magħhom jiżdiedu 0,25 FTE) u EUR 1,26 miljun (li magħhom jiżdiedu 19 FTEs) għall-ispejjeż operazzjonali. L-għażla dwar liema soluzzjoni teknika għandha tiġi adottata hija marbuta intrinsikament mad-deċiżjoni dwar fejn jinsab il-punt uniku ta' preżentazzjoni fl-Aġenzija jew fil-Kummissjoni. Din hija deċiżjoni politika li trid tittiehed fi stadju aktar tard, bl-għajjnuna tal-valutazzjoni tal-impatt.

5.1.3. L-Għażla politika Nru 1/3 — Preżentazzjoni unika b'valutazzjoni kongunta mill-Istati Membri ta' kwistjonijiet mhux marbuta mal-aspetti etiċi

27. F'termini tal-impatt soċjali u fuq is-saħħa, il-harsien u s-sikurezza u d-drittijiet tas-sugġetti jitjiebu meta mqabbla mal-għażla bażi, billi jingħaqdu l-kompetenzi tal-Istati Membri differenti. Jekk it-talba biex titwettagħ prova klinika tircievi rispons uniformi, il-prova klinika tista' tingħata bidu aktar malajr abbażi ta' protokoll identiku, u b'hekk jitnehhew l-inugwaljanzi identifikati fl-għażla bażi.

28. F'termini tal-impatt ekonomiku, din l-għażla politika jkollha l-istess impatt bħan-Nru 1/2. Din tnaqqas l-ispejjeż amministrattivi għal EUR 34,3 miljun, u b'hekk tiffirka EUR 271,7 miljun fis-sena meta mqabbla mal-għażla bażi. F'termini tal-ispejjeż operazzjonali, din l-għażla politika tnaqqas konsiderevolment l-ispejjeż għat-twettiq tal-provi kliniċi fl-UE (u tiffirka madwar EUR 440 miljun).
29. Skont id-daqs tal-istruttura ta' sostenn, il-ħtiġijiet għar-riżorsi umani huma bejn 1,5 u 7 FTEs. L-għażla fir-rigward tal-kobor tal-istruttura ta' sostenn hi marbuta mad-deċiżjoni dwar min se jipprovi l-istruttura ta' sostenn: L-Aġenzija jew il-Kummissjoni. Din hija deċiżjoni politika li trid tittiehed fi stadju aktar tard, bl-għajnnu tal-valutazzjoni tal-impatt.
- 5.1.4. *L-Għażla politika Nru 1/4: Preżentazzjoni unika b'valutazzjoni ċentrali mill-Aġenzija ta' kwistjonijiet mhux relatati mal-etika*
30. F'termini tal-impatt soċjali u fuq is-saħħa, din l-għażla politika għandha l-benefiċċju li tinvolvi lill-Istati Membri kollha, u b'hekk tgħaqqad flimkien l-aqwa kompetenzi disponibbli fost ir-regolaturi. Madankollu, din l-għażla tista' twassal għal aktar dewmien biex tinbeda prova klinika minhabba li s-sistema ta' approvazzjoni doppja (fil-livell nazzjonali u f'dak tal-UE) x'aktarx li twassal għal kontradizzjonijiet, u b'hekk toħloq dewmien ulterjuri biex dawn jissolvew. Barra minn hekk, l-involvement ta' kull Stat Membru, inklużi l-Istati Membri mhux neċessarjament ikkonċernati, iżid il-komplessità tad-diskussjonijiet u d-diffikultà biex jintlaħaq kompromess. Barra minn hekk, din l-għażla politika twassal għal "*continuum* istituzzjonali" bejn il-proċedura ta' awtorizzazzjoni għall-provi kliniċi tul l-iżvilupp ta' prodott mediċinali u l-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni tal-prodott li jirriżulta. Dan joħloq ir-riskju li jonqsu "par għajnejn godda" li jivvalutaw id-dejta fi tmiem il-proċess tal-iżvilupp matul l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.
31. F'termini tal-impatt ekonomiku u tal-ispejjeż, din l-għażla politika twassal biex jiġu ffrankati EUR 264,2 miljun fi spejjeż amministrattivi. F'termini tal-ispejjeż operazzjonali, l-impatt ikun simili għall-għażla politika Nru 1/3, jiġifieri l-iffirka ta' madwar EUR 440 miljun. F'termini tal-ispejjeż ta' implimentazzjoni, dawn ikunu prinċipalment marbuta mar-rwol addizzjonali tal-Aġenzija. Jista' jiġi stmat li l-ħtiġijiet tal-persunal addizzjonali jkunu ta' madwar 4 000 FTEs.
- 5.1.5. *L-Għażla politika Nru 1/5 – L-għażla tal-forma ġuridika – L-adozzjoni tat-test tad-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi fil-forma ta' Regolament*
32. Din l-għażla politika tiżgura li l-Istati Membri jibbażaw il-valutazzjoni tagħhom ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prova klinika fuq test identiku, aktar milli fuq diversi miżuri ta' traspożizzjoni nazzjonali li jkunu, inevitabbilment, divergenti bejniethom.
- 5.1.6. *L-Għażla politika Nru 1/6 – Il-kombinazzjoni tal-għażla politika Nru 1/3 (il-valutazzjoni kongunta) u tal-għażla politika Nru 1/5 (il-forma ġuridika ta' Regolament)*
33. F'din l-għażla politika, il-valutazzjoni kongunta (l-għażla politika Nru 1/3) tkun imsaħħa permezz ta' test ġuridiku fil-forma ta' Regolament (Nru 1/5). Dan jiffaċilita

l-koooperazzjoni bejn l-Istati Membri fil-valutazzjoni ta' applikazzjoni ta' prova klinika.

5.2. L-Għan Nru 2 — Rekwiżiti regolatorji adattati għall-kunsiderazzjonijiet u l-htigijiet prattiċi

5.2.1. L-Għażla politika Nru 2/1: L-ebda azzjoni fil-livell tal-Unjoni (l-għażla bażi)

34. L-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obligatorja tiżgura li, f'każ ta' danni kkawżati minn prova klinika, is-sugġett jirċievi kumpens, irrispettivament mill-mezzi finanzjarji tal-isponser jew tal-investigatur. Ir-rapport annwali dwar is-sikurezza jista' jkun għodda utli għall-NCAs jew l-ECs biex jissorveljaw u jsegwu l-profil ta' sikurezza ta' IMP, b'mod partikolari jekk il-kompost ikun għadu fil-biċċa l-kbira mhux magħruf u ma jkunx għadu gie awtorizzat.

35. L-ispejjeż annwali għall-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obligatorja u r-rapport dwar is-sikurezza huma ta' madwar EUR 222,8, flimkien mal-ispejjeż amministrattivi ta' EUR 7,2 miljun. Min-naħa l-oħra, madwar 0,025 % tas-sugġetti kollha jirnexxielhom jiksbu kumpens għad-danni mgarrba fi prova klinika. Kull talba għad-danni tiswa, bħala medja, bejn EUR 3 000 u EUR 6 000.

5.2.2. L-Għażla politika Nru 2/2 — It-twessigh tal-kamp ta' applikazzjoni tal-istudji mingħajr intervent

36. F'termini tal-impatti soċjali u fuq is-saħħa, l-impatt immedjat ikun li dawn l-istudji jkunu rregolati fil-livell nazzjonali mill-Istati Membri. Skont il-miżuri meħuda minn kull Stat Membru, dan ikun ifisser regolamentazzjoni aktar stretta, aktar laxka jew l-ebda regolamentazzjoni ta' dan it-tip ta' studju. F'termini tal-impatt ekonomiku u tal-ispejjeż, din l-għażla politika twassal biex jiġu ffrankati EUR 16,98 miljun mill-ispejjeż operazzjonali, flimkien ma' EUR 219 000 mill-ispejjeż amministrattivi.

5.2.3. L-Għażla politika Nru 2/3 — Għajr "l-isponsors mhux kummerċjali"

37. F'termini tal-impatt soċjali u fuq is-saħħa, is-sugġetti rreklutati fi prova klinika mmexxija minn "sponser mhux kummerċjali" ma jkunux protetti fil-livell tal-UE. Lanqas ma japplikaw ir-regoli tal-UE li jiżguraw ir-robustezza u l-affidabbiltà tad-dejta. Dan ikun żvantaġġ kbir fejn għandu x'jaqsam il-holqien ta' kundizzjonijiet indaqs għat-twetliq tal-provi kliniċi fl-UE mingħajr ma jiġi kompromess il-harsien tad-drittijiet u s-sikurezza tal-pazjent fl-UE u r-robustezza tad-dejta fl-UE. Din l-għażla politika jkollha wkoll impatt negattiv fuq is-saħħa pubblika b'mod ġenerali. Il-provi kliniċi mmexxija minn "sponsors mhux kummerċjali" jista' jkollhom impatt kruċjali fuq is-saħħa pubblika billi r-riżultati jistgħu jiġu ppubblikati u b'hekk, ikollhom impatt fuq l-għażla tal-alternattivi tat-trattament u fuq it-trattament b'mod ġenerali.

38. F'termini tal-impatt ekonomiku u tal-ispejjeż, din l-għażla politika twassal biex jiġu ffrankati EUR 73,9 miljun mill-ispejjeż operazzjonali, flimkien ma' EUR 926,000 mill-ispejjeż amministrattivi.

5.2.4. *L-Għażla politika Nru 2/4: It-tnehhija tar-rekwiżiti regolatorji fuq il-bażi tal-għarfien tal-IMP*

39. Il-provi kliniċi bi prodotti mediċinali awtorizzati jipprezentaw riskju għas-saħħa pubblika li tipikament huwa biss minimament oghla minn dak ipprezentat mill-kura standard, jekk fil-fatt jeżisti tali riskju. Għalhekk, it-tnehhija tal-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obligatorja u tal-obbligu li jiġi pprezentat rapportar annwali dwar is-sikurezza, ma jkollha l-ebda impatt evidenti fuq il-harsien tas-sugġett. B'mod partikolari, fir-rigward tal-assigurazzjoni, jekk isehh dannu (li mhuwiex probabbli), ikun hemm għadd ta' tipi addizzjonali ta' assicurazzjoni bħall-assigurazzjoni fuq ir-responsabbiltà tal-prodotti tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għall-mediċina awtorizzata, u l-assigurazzjoni li tkopri n-negliġenza professjonali tat-tabib li jipprovdi t-trattament.
40. F'termini tal-impatt ekonomiku u tal-ispejjeż, din l-għażla politika twassal biex jiġu ffrankati EUR 34 miljun (mill-ispejjeż operazzjonali) u EUR 438,000 mill-ispejjeż amministrattivi.

5.2.5. *L-Għażla politika Nru 2/5 — L-assigurazzjoni/il-"mekkaniżmu nazzjonali ta' indemnifikazzjoni" fakultattiv*

41. Il-mekkaniżmu nazzjonali ta' indemnifikazzjoni jipprovdi l-istess assicurazzjoni ta' kumpens għal kwalunkwe sugġett li jgarrab danni bħall-assigurazzjoni/indemnifikazzjoni obligatorja li bħalissa hi meħtieġa mid-Direttiva dwar il-Provi Kliniċi.
42. L-ispejjeż amministrattivi u operazzjonali għall-isponsors ikunu limitati u l-iffrankar ikun akbar meta mqabbel mal-għażla bażi. F'termini tal-ispejjeż ta' implimentazzjoni, billi l-għadd ta' talbiet għad-danni milqugħa huwa limitat hafna, l-ispejjeż għall-Istati Membri jkunu limitati għal madwar EUR 0,817 miljun fis-sena.

5.2.6. *L-Għażla Politika Nru 2/6 – Il-kombinazzjoni tal-għażliet politiċi Nru 2/4 u Nru 2/5*

43. L-impatt f'termini tas-saħħa pubblika u tas-sikurezza tal-pazjent jikkorrispondi għas-somma tal-għażliet politiċi Nru 2/4 u Nru 2/5: Il-provi b'riskju baxx ikunu koperti minn skemi oħra ta' responsabbiltà (ir-responsabbiltà tal-prodott eċċ.). Il-provi l-oħra, għajr dawk b'riskju baxx, ikunu koperti mill-iskema nazzjonali tal-indemnifikazzjoni. F'termini tal-impatt ekonomiku u tal-ispejjeż, permezz ta' din l-għażla politika jiġu ffrankati EUR 0,03 miljun aktar milli bl-għażla politika Nru 2/5.

5.3. L-Għan Nru 3: L-indirizzar tad-dimensjoni globali tal-provi kliniċi meta tiġi żgurata l-konformità mal-PKT

5.3.1. *L-Għażla politika Nru 3/1: Is-sitwazzjoni tibqa' kif inhi (l-għażla bażi)*

44. Din l-għażla politika ma tindirizzax il-mistoqsijiet imqajma fid-definizzjoni tal-problema.

5.3.2. *L-Għażla politika Nru 3/2: L-iffaċilitar tal-ispezzjonijiet tal-PKT billi tiżdied it-trasparenza*

45. Din l-għażla politika tkun tikkontribwixxi biex tiġi żgurata l-konformità mal-PKT bl-għajjnuna ta' livell oġġettiv ta' trasparenza. L-impatt ekonomiku u l-ispejjeż għall-isponsers se jinhassu l-aktar fil-livell tal-ispejjeż amministrattivi (madwar EUR 6,72 miljun fis-sena) biex tiġi ppreżentata lir-reġistru pubbliku, l-informazzjoni dwar il-provi kliniċi fil-pajjiżi li mhumiex fl-UE.

5.3.3. *L-Għażla politika Nru 3/3: L-ispezzjonijiet tas-sistemi regolatorji marbuta mal-provi kliniċi fil-pajjiżi li mhumiex fl-UE*

46. Din l-għażla politika tkun tikkontribwixxi biex jiġi żgurat li d-dejta miksuba waqt il-provi kliniċi, imsemmija fl-applikazzjonijiet ta' kummerċjalizzazzjoni fl-UE, tkun affidabbli u robusta. Din issa hha l-ir-regola ġenerali li d-dejta klinika mill-pajjiżi terzi trid toriġina mill-provi kliniċi li jkunu msejsa fuq prinċipji ekwivalenti għal dawk fl-UE.

47. F'termini tal-impatt ekonomiku u tal-ispejjeż, l-ispejjeż tal-implimentazzjoni huma l-aktar rilevanti: dawn jirrappreżentaw madwar 5 FTEs fis-sena, flimkien mal-ispejjeż ta' madwar EUR 76 000.

5.3.4. *L-Għażla politika Nru 3/4: L-ispezzjonijiet tal-PKT mill-Aġenzija f'pajjiżi li mhumiex fl-UE*

48. Din l-għażla politika tkun tikkontribwixxi biex tiġi żgurata l-konformità mal-PKT fil-provi kliniċi mwettqa f'pajjiż li mhuwiex fl-UE. Madankollu, l-ispezzjoni regolari u sistematika tas-siti kollha tibqa' xorta waħda impossibbli. Barra minn hekk, l-ispezzjonijiet ġeneralment jitwettqu fil-kuntest tal-proċedura tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, jiġifieri bosta snin wara li tkun intemmet il-prova klinika.

49. Il-htigijiet ta' rizorsi umani fil-livell tal-UE jkunu ta' madwar 1 300 FTEs.

5.3.5. *L-Għażla politika Nru 3/5: Il-kombinazzjoni tal-għażliet politiċi Nru 3/2 u Nru 3/3*

50. Din il-kombinazzjoni ta' għażliet politiċi se tkompli ssaħħa l-impatt tal-għażliet politiċi meħuda individwalment: it-trasparenza (l-għażla politika nru 3/2) tippermetti li jiġu mmirati aħjar l-ispezzjonijiet tas-sistemi regolatorji tal-pajjiżi li mhumiex fl-UE.

6. TQABBIL TAL-GHAŻLIET

6.1. L-Għan Nru 1 — Qafas regolatorju modern għall-preżentazzjoni, il-valutazzjoni u s-segwitu regolatorju tal-applikazzjonijiet għall-provi kliniċi

51. Is-sitwazzjoni bażi mhijiex biżżejjed biex tindirizza l-problema. Filwaqt li l-għażliet politiċi Nru 1/2 (il-valutazzjoni separata), Nru 1/3 (il-valutazzjoni kongunta mill-Istati Membri) u Nru 1/4 (il-valutazzjoni mill-Aġenzija) għandhom element wieħed komuni (il-punt uniku ta' preżentazzjoni), dawn jeskludu lil xulxin.

52. L-element komuni, li jikkarakterizza l-għażliet politiċi Nru 1/2, Nru 1/3 u Nru 1/4 jnaqqas ferm l-ispejjeż amministrattivi u b'hekk jikkontribwixxi biex tiġi indirizzata l-problema.
53. Madankollu, l-għażla politika Nru 1/2, ma tindirizzax biżżejjed il-kwistjonijiet tal-valutazzjonijiet separati tal-kwistjonijiet identiċi b'rabta mal-istess prova klinika. F'dan ir-rigward, huma preferibbli l-għażliet politiċi Nru 1/3 u Nru 1/4, li jindirizzaw mhux biss il-proċess tal-preżentazzjoni, iżda wkoll il-proċess tal-valutazzjoni tal-applikazzjoni tal-prova klinika. Meta jitqabblu l-għażliet politiċi Nru 1/3 u Nru 1/4, jirriżulta li l-għażla politika Nru 1/4 tistabbilixxi sistema tqila hafna, b'tendenza li tohloq id-dewmien. Din tinvolvi kull Stat Membru, li mhuwiex meħtieġ fid-dawl tal-implimentazzjoni progressiva tal-provi kliniċi. Madwar 6 % biss tal-provi kliniċi kollha huma implimentati progressivament fi tmien Stati Membri jew aktar. Meta jitqies dan, l-involvement ta' kull Stat Membru fil-valutazzjoni tal-applikazzjoni tal-prova klinika, jidher sproporzjonat. Barra minn hekk, l-approvazzjoni doppja (fil-livell nazzjonali u f'dak tal-UE) prevista mill-għażla politika Nru 1/4 tohloq aktar kumplessitajiet li jistgħu jiġu evitati fin-Nru 1/3.
54. L-għażla politika Nru 1/3 tipprovdi proċedura aktar "hafifa" mill-għażla politika Nru 1/4. Għall-awtorizzazzjoni inizjali, din tinvolvi biss lill-Istati Membri fejn trid titwettaq il-prova klinika (irid jiġi stabbilit mekkanizmu li jippermetti l-parteciġazzjoni ta' aktar Stati Membri sussegwentement). Skont l-għażla politika Nru 1/3, l-approvazzjoni x'aktarx li tkun orhos u aktar rapida min-Nru 1/4. Dan il-punt jinteressa partikolarment lir-riċerka akkademika u lill-SMEs.
55. L-għażla politika Nru 1/5 (ir-Regolament vs. id-Direttiva) ma tipprovdi alternattiva iżda hi komplementari. Fil-valutazzjoni tal-prova klinika u fl-azzjoni ta' segwitu, din tiżgura approċċ imsejjes fuq kriterji identiċi.
56. L-għażla politika Nru 1/6 hi kombinazzjoni tal-għażliet politiċi Nru 1/3 u 1/5. Din tikkontribwixxi wkoll biex jinkiseb l-għan Nru 1 billi tipprovdi qafas legali identiku għall-awtorizzazzjoni tal-provi kliniċi, u b'hekk tiffaċilita l-kooperazzjoni bejn l-Istati Membri kif previst skont l-għażla politika Nru 1/3. Dan jgħin biex jinkisbu l-għanijiet operazzjonali, partikolarment fejn għandu x'jaqsam it-tnaqqis tal-piżijiet amministrattivi u tad-dewmien.
- 6.2. L-Għan Nru 2 — Ir-rekwiżiti regolatorji adattati għall-kunsiderazzjonijiet u l-htigijiet prattiċi**
57. L-għażla bażi ma tindirizzax il-problema identifikata. L-għażliet Nru 2/2 (it-tweżiġ tal-kamp ta' applikazzjoni tal-provi mingħajr intervent) u Nru 2/3 (l-esklużjoni ta' "sponsors mhux kummerċjali") għandhom l-effett li "jreġġgħu lura" r-regolamentazzjoni lejn l-Istati Membri. Barra minn hekk, fir-rigward tal-għażla politika Nru 2/3, hu diffiċli biex wiehed jifhem għaliex ir-regoli maħsuba biex iħarsu s-sikurezza u d-drittijiet tal-parteciġanti u l-affidabbiltà u r-robustezza tad-dejta, għandhom japplikaw għal ċerti tipi ta' sponsors iżda mhux għal oħrajn.
58. L-għażla politika Nru 2/4 (it-tneħħija tar-rekwiżiti fuq il-bażi tal-għarfien dwar l-IMP) twassal biex l-isponsors jiffrankaw inqas meta mqabbla mal-għażla politika Nru 2/3. Madankollu, f'termini tas-saħħa pubblika u s-sikurezza tal-pazjent, din hija superjuri għall-għażla politika Nru 2/3 għaliex teskludi kull differenzjazzjoni bejn l-

"isponsors mhux kummerċjali" u dawk tal-industrija u tiffoka fuq kriterju oġġettiv: l-istat ta' awtorizzazzjoni tal-IMP.

59. L-għażla politika Nru 2/5 (il-mekkanizmu nazzjonali ta' indemnifikazzjoni) tista' tkun għodda utli u kosteffikaċi biex tiġi indirizzata l-kwistjoni speċifika tal-assigurazzjoni/l-indemnifikazzjoni obbligatorja.

60. L-għażla politika Nru 2/6 hi kombinazzjoni tal-għażliet politiċi Nru 2/4 u 2/5. Il-kombinazzjoni tnaqqas aktar il-piżijiet amministrattivi meta mqabbla mal-għażla politika Nru 2/5, mingħajr ma tikkomprometti s-sikurezza tal-pazjent.

6.3. L-Għan Nru 3: L-indirizzar tad-dimensjoni globali tal-provi kliniċi meta tiġi żgurata l-konformità mal-PKT

61. L-għażla bażi mhijiex sodisfaċenti. L-għażliet politiċi Nru 3/3 (l-ispezzjonijiet tas-sistemi regolatorji għall-provi kliniċi fil-pajjiżi li mhumieq fl-UE) u Nru 3/4 (l-ispezzjonijiet tal-PKT mill-Aġenzija fil-pajjiżi li mhumieq fl-UE) għandhom relattivament effetti simili fejn għandha x'taqsam il-kisba tal-għan, għalkemm l-approċċ huwa differenti. L-impatt tagħhom ivarja konsiderevolment fir-rigward tal-impatt fuq ir-riżorsi fil-livell tal-UE. Fir-rigward tal-għażla politika Nru 3/4, ir-restrizzjonijiet bagitarji ma jippermettux, fil-preżent, żieda fl-attività ta' spezzjoni skont l-għażla politika Nru 3/4. Il-valutazzjoni tal-impatt tal-għażla politika Nru 3/3 turi li jistgħu jinkisbu riżultati tajbin b'ferm inqas riżorsi minn dawk speċifikati fl-għażla politika Nru 3/4.

62. L-għażla politika Nru 3/2 (l-obbligu tar-registrazzjoni tal-provi kliniċi kollha) tista' tikkontribwixxi b'mod utli għall-kontroll effettiv fuq il-provi kliniċi mwettqa fil-pajjiżi li mhumieq fl-UE. Il-piż għall-isponser, li hu limitat għall-ispejjeż amministrattivi, huwa aċċettabbli fid-dawl tal-benefiċċji li jinholqu permezz ta' din l-għażla politika.

63. L-għażla politika Nru 3/5 hija kombinazzjoni tal-għażliet politiċi Nru 3/2 u Nru 3/4: Din il-kombinazzjoni ssahha aktar l-għodod biex tiġi vverifikata u żgurata l-konformità, billi tippermetti spezzjonijiet tas-sistema aktar immirati.

7. GHAŻLIET PREFERUTI

64. Fir-rigward tal-għan Nru 1, l-għażla politika preferuta hija n-Nru 1/6, li tippermetti l-approvazzjoni malajr mingħajr ma tohloq burokrazija ċentrali ġdida. Barra minn hekk, f'din l-għażla politika l-forma ġuridika ta' Regolament tiffaċilita l-kooperazzjoni bejn l-Istati Membri. Fir-rigward tal-għan Nru 2, l-għażla politika preferuta hija n-Nru 2/6, li tnaqqas konsiderevolment l-ispejjeż (il-piżijiet amministrattivi u l-ispejjeż operazzjonali) mingħajr ma tikkomprometti s-sikurezza tal-pazjent. Fir-rigward tal-għan Nru 3, l-għażla politika preferuta hija n-Nru 3/5, li tgħaqqad flimkien l-ispezzjoni tas-sistemi regolatorji msejsa fuq użu effettiv tar-riżorsi ma' livell oghla ta' trasparenza, sabiex timmira lejn l-ispezzjonijiet.

8. MONITORAĠĠ U VALUTAZZJONI

65. Indikatur ewlieni għall-kisbiet tal-għanijiet huwa l-għadd ta' applikazzjonijiet għall-provi kliniċi fl-UE, l-għadd ta' provi kliniċi multinazzjonali mwettqa fl-UE, l-ispejjeż għall-provi kliniċi ġġenerati mill-leġiżlazzjoni, u d-dewmien fit-tnedija ta' prova klinika. Dan se jiġi vvalutat mill-Kummissjoni permezz ta' rapporti regolari mill-bażi ta' dejta tal-UE dwar il-provi kliniċi, konsultazzjoni pubblika u l-organizzazzjoni ta' diskussjonijiet u l-partecipazzjoni fihom, fejn il-leġiżlazzjoni tiġi evalwata mill-partijiet interessati.