



COMISSÃO EUROPEIA

Bruxelas, 17.7.2012
SWD(2012) 201 final

DOCUMENTO DE TRABALHO DOS SERVIÇOS DA COMISSÃO

**RESUMO DO RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DE IMPACTO SOBRE A REVISÃO
DA DIRETIVA 2001/20/CE RELATIVA AOS ENSAIOS CLÍNICOS**

que acompanha o documento

Proposta de Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho
relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva
2001/20/CE

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

DOCUMENTO DE TRABALHO DOS SERVIÇOS DA COMISSÃO

RESUMO DO RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DE IMPACTO SOBRE A REVISÃO DA DIRETIVA 2001/20/CE RELATIVA AOS ENSAIOS CLÍNICOS

que acompanha o documento

Proposta de Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho

**relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva
2001/20/CE**

1. DEFINIÇÃO DO PROBLEMA

1. Os ensaios clínicos, na aceção da diretiva relativa aos ensaios clínicos, consistem na investigação de medicamentos, conduzida no ser humano, na qual os medicamentos são ministrados fora da prática clínica normal, com base num protocolo de investigação. Os pedidos de autorização de introdução no mercado e os artigos publicados em revistas médicas baseiam-se em dados produzidos em ensaios clínicos. Por conseguinte, os ensaios clínicos são essenciais para o desenvolvimento de medicamentos e a melhoria do tratamento médico.
2. Os ensaios clínicos são regulamentados pela Diretiva 2001/20/CE. A diretiva tem como principal objetivo garantir a segurança e os direitos dos sujeitos dos ensaios clínicos e a fiabilidade e robustez dos dados neles produzidos.
3. A diretiva relativa aos ensaios clínicos é criticada por todas as partes interessadas (desde os doentes até aos investigadores e à indústria) por ter provocado uma diminuição significativa da atratividade da investigação centrada no doente, e dos correspondentes estudos, na União Europeia. Com efeito, o número de pedidos de autorização de ensaios clínicos na UE diminuiu de 5028 em 2007 para 4400 em 2010. Esta tendência reduz grandemente a competitividade da Europa no domínio da investigação clínica e, por conseguinte, tem um impacto negativo no desenvolvimento de tratamentos e medicamentos novos e inovadores. Os principais problemas identificados referem-se aos seguintes aspetos:
4. Apresentação separada de pedidos de autorização de ensaios clínicos e divergências na avaliação e no acompanhamento regulamentar dos pedidos: os ensaios clínicos estão sujeitos a autorização (apresentação de pedidos e avaliação), bem como ao acompanhamento e supervisão regulamentares. A apresentação, a avaliação e o acompanhamento regulamentar do *mesmo* ensaio clínico são realizados nos diferentes Estados-Membros de modo completamente independente. Além disso, dentro de cada Estado-Membro estão envolvidos dois organismos distintos: a autoridade nacional competente e um ou mais comité(s) de ética. Este sistema gera encargos administrativos elevados e obstáculos significativos à realização de atividades de investigação, o que implica atrasos no acesso a tratamentos inovadores, que podem salvar vidas.

5. Maior dificuldade na realização de ensaios clínicos, uma vez que os requisitos regulamentares aplicáveis não estão adaptados às realidades e necessidades práticas: o risco para a segurança dos doentes num ensaio clínico pode variar bastante, dependendo, em especial, do grau de conhecimento e da experiência anterior com o medicamento submetido a ensaio clínico, o «medicamento experimental» (ME). É essencial ter em conta se o ME está já autorizado na UE ou noutros países. No entanto, a diretiva relativa aos ensaios clínicos não aborda nem toma em consideração de modo suficiente estas diferenças de risco. Pelo contrário, as obrigações e restrições estabelecidas na diretiva são aplicáveis, em grande medida, independentemente do risco para a segurança dos sujeitos do ensaio e não são acompanhadas de considerações e requisitos de ordem prática.
6. Fiabilidade dos dados dos ensaios clínicos num ambiente de investigação globalizado: há uma tendência para a globalização da investigação clínica, em especial nas economias emergentes. A investigação clínica à escala mundial é benéfica para os países participantes, para as suas populações e para a saúde pública mundial. No entanto, a globalização da investigação clínica representa um desafio no que diz respeito à supervisão da conformidade com as boas práticas clínicas (BPC).

2. ANÁLISE DA SUBSIDIARIEDADE

7. A legislação da União em matéria de ensaios clínicos baseia-se no artigo 114.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia (TFUE). Nos termos do referido artigo, a União Europeia exerce uma competência partilhada neste domínio.
8. A adoção de regras harmonizadas permite fazer referência aos resultados e às conclusões de ensaios clínicos nos pedidos de autorização de introdução de um medicamento no mercado da União. Este aspeto é extremamente importante, dado que quase todos os ensaios clínicos de grande dimensão são efetuados em mais de um Estado-Membro. Para abordar esta questão, a diretiva relativa aos ensaios clínicos estabelece, ao nível da União, regras exaustivas para a realização dos ensaios clínicos.
9. Embora a regulamentação dos ensaios clínicos seja compatível com o princípio da subsidiariedade, os Tratados estabelecem limites que devem ser tomados em conta ao formular as opções estratégicas: o Tratado estabelece limites respeitantes à harmonização dos aspetos éticos (em particular a necessidade de obter o «consentimento esclarecido» dos sujeitos do ensaio). Além disso, há vários aspetos de natureza intrinsecamente nacional, como as regras que determinam quem é o «representante legal» de um sujeito do ensaio ou as regras sobre a responsabilidade por danos sofridos pelos sujeitos do ensaio.

3. OBJETIVOS

- **Objetivo n.º 1**: um quadro regulamentar moderno para a apresentação, a avaliação e o acompanhamento regulamentar dos pedidos de autorização de ensaios clínicos, tendo em conta o ambiente de investigação multinacional. Neste contexto, os **objetivos operacionais** consistem em reduzir os encargos administrativos e os custos operacionais e reduzir os atrasos na iniciação dos ensaios clínicos, na medida em que sejam causados pela regulamentação.

- **Objetivo n.º 2:** requisitos regulamentares adaptados a considerações, condicionalismos e necessidades de ordem prática, sem comprometer a segurança, o bem-estar e os direitos dos participantes em ensaios clínicos e sem comprometer a robustez dos dados. Neste contexto, os **objetivos operacionais** consistem na redução dos encargos administrativos e dos custos operacionais no que diz respeito a dois requisitos regulamentares essenciais: o relatório anual de segurança e o seguro ou mecanismo de indemnização obrigatórios.
- **Objetivo n.º 3:** ter em conta a dimensão global dos ensaios clínicos ao assegurar a conformidade com as BPC. Neste contexto, o **objetivo operacional** consiste em assegurar a conformidade com as BPC nos ensaios clínicos efetuados em países terceiros.

4. OPÇÕES ESTRATÉGICAS

4.1. **Objetivo n.º 1 - Um quadro regulamentar moderno para a apresentação, a avaliação e o acompanhamento regulamentar dos pedidos de autorização de ensaios clínicos**

4.1.1. *Opção estratégica n.º 1/1 — Não adotar medidas ao nível da União e depender da cooperação voluntária dos Estados-Membros (opção de base)*

4.1.2. *Opção estratégica n.º 1/2 — Apresentação única e avaliação separada*

10. Esta opção estratégica consistiria na apresentação centralizada dos pedidos, através de um portal informático da UE, e subsequente avaliação separada em cada Estado-Membro em causa.

4.1.3. *Opção estratégica n.º 1/3 — Apresentação única e avaliação conjunta pelos Estados-Membros dos aspetos não relacionados com questões éticas*

11. Esta opção estratégica consistiria na apresentação centralizada e subsequente avaliação conjunta pelos Estados-Membros em que o ensaio clínico se realiza. Nesta opção, a participação da Comissão e da Agência (para além do ponto único de apresentação, ver supra) limitar-se-ia ao apoio técnico no âmbito da avaliação conjunta e a uma atuação como «facilitadores» desse procedimento de avaliação.

4.1.4. *Opção estratégica n.º 1/4 — Apresentação única e avaliação central pela Agência dos aspetos não relacionados com questões éticas*

12. Esta opção estratégica consistiria na apresentação centralizada dos pedidos e subsequente avaliação central por um comité científico criado e gerido pela Agência Europeia de Medicamentos («Agência»).

13. Adicionalmente, cada Estado-Membro em causa poderia adotar uma decisão nacional sobre os aspetos éticos do ensaio clínico.

- 4.1.5. *Opção estratégica n.º 1/5 – Escolha da forma jurídica: adoção do texto da diretiva relativa aos ensaios clínicos sob a forma de um regulamento*
- 4.1.6. *Opção estratégica n.º 1/6 – Combinação das opções n.º 1/3 (avaliação conjunta) e n.º 1/5 (um regulamento como forma jurídica)*
- 4.2. Objetivo n.º 2 — Requisitos regulamentares adaptados a considerações e necessidades de ordem prática**
- 4.2.1. *Opção estratégica n.º 2/1 — Não adotar medidas ao nível da União (opção de base)*
- 4.2.2. *Opção estratégica n.º 2/2 — Alargamento do âmbito dos ensaios sem intervenção*
14. A diretiva relativa aos ensaios clínicos aplica-se apenas a «ensaios com intervenção», não sendo aplicável a ensaios «sem intervenção». Estes últimos são ensaios realizados com medicamentos autorizados, em que a afetação dos doentes a uma estratégia terapêutica não é decidida antecipadamente e em que não se efetuam intervenções adicionais. Esta opção estratégica alargaria o âmbito dos ensaios sem intervenção ao suprimir o último requisito (intervenção adicional). Por conseguinte, o âmbito de aplicação da diretiva relativa aos ensaios clínicos seria restringido.
- 4.2.3. *Opção estratégica n.º 2/3 — Exclusão de «promotores não comerciais»*
15. Os requisitos estabelecidos pela diretiva relativa aos ensaios clínicos são particularmente onerosos para os promotores, que nem sempre dispõem dos meios e recursos necessários para os cumprir. Esta constatação aplica-se principalmente aos «promotores não comerciais». Trata-se geralmente de universidades ou institutos académicos, fundações ou organismos de beneficência. Esta opção estratégica inspirar-se-ia no exemplo dos EUA e do Japão ao excluir os «promotores não comerciais» do âmbito de aplicação da regulamentação relativa aos ensaios clínicos.
- 4.2.4. *Opção estratégica n.º 2/4 — Supressão de requisitos regulamentares com base nos conhecimentos sobre o ME*
16. Esta opção estratégica consistiria em suprimir alguns requisitos regulamentares (por exemplo, o seguro/indemnização obrigatórios e o relatório anual de segurança obrigatório) para ensaios clínicos com medicamentos autorizados utilizados para a indicação autorizada, ou com ME utilizados de modo bem conhecido.
- 4.2.5. *Opção estratégica n.º 2/5 — Seguro ou «mecanismo nacional de indemnização» facultativo*
17. Esta opção é relevante apenas para a questão do seguro/indemnização obrigatórios. Os Estados-Membros seriam obrigados a criar um mecanismo de indemnização para os ensaios clínicos realizados no seu território, tomando em conta o sistema jurídico nacional em matéria de responsabilidade. Os promotores poderiam aderir a este mecanismo nacional de indemnização a título facultativo.
- 4.2.6. *Opção estratégica n.º 2/6 – Combinação das opções n.º 2/4 e n.º 2/5*
18. Esta opção só é relevante no que diz respeito ao seguro/indemnização obrigatórios: os ensaios clínicos de baixo risco seriam excluídos do seguro/indemnização

obrigatórios (opção n.º 2/4). Os outros ensaios clínicos estariam cobertos pelo mecanismo de indemnização obrigatório (opção n.º 2/5).

4.3. Objetivo n.º 3 — Ter em conta a dimensão global dos ensaios clínicos ao assegurar a conformidade com as BPC

4.3.1. Opção estratégica n.º 3/1: Manutenção do statu quo (opção de base)

19. A opção de «autorregulação» implica que se continue a contar apenas com o empenhamento voluntário por parte dos promotores em garantir que os ensaios clínicos em países terceiros são realizados em conformidade com as BPC, com a supervisão e inspeção regulamentares efetuadas pelos países terceiros nos seus territórios e com algumas inspeções realizadas pelos inspetores dos Estados-Membros no quadro dos pedidos de autorização de introdução no mercado.

4.3.2. Opção estratégica n.º 3/2: Facilitar as inspeções em matéria de BPC mediante o reforço da transparência

20. Esta opção obrigaria os promotores a registar publicamente todos os ensaios clínicos cujos resultados são utilizados posteriormente num pedido de autorização de um ensaio clínico ou de autorização de introdução no mercado de um medicamento. As autoridades responsáveis pelo controlo do cumprimento da legislação poderiam assim intervir e fiscalizar estes ensaios clínicos. Esta opção criaria também um elemento de pressão para que os promotores cumprissem as BPC.

4.3.3. Opção estratégica n.º 3/3: Inspeção dos sistemas de regulamentação de ensaios clínicos dos países terceiros

21. Esta opção introduz a possibilidade de a Comissão ou a Agência efetuarem «inspeções de sistemas» em países terceiros, a fim de avaliar se o respetivo sistema de regulamentação e controlo do cumprimento em matéria de ensaios clínicos é equivalente ao da UE.

4.3.4. Opção estratégica n.º 3/4: Inspeções de BPC pela Agência em países terceiros

22. De acordo com esta opção, a Agência ou a Comissão teriam poderes para realizar inspeções em centros de ensaio clínico em países terceiros sem recorrer aos recursos de inspeção fornecidos voluntariamente pelos Estados-Membros.

4.3.5. *Opção estratégica n.º 3/5: Combinação das opções n.º 3/2 e n.º 3/3*

5. **AVALIAÇÃO DOS IMPACTOS**

5.1. **Objetivo nº 1 — Um quadro regulamentar moderno para a apresentação, a avaliação e o acompanhamento regulamentar dos pedidos de autorização de ensaios clínicos**

5.1.1. *Opção estratégica n.º 1/1: Não adotar medidas ao nível da União e depender da cooperação voluntária dos Estados-Membros (opção de base)*

23. Em termos de impacto social e na saúde, a atual «manta de retalhos» de procedimentos distintos de avaliação de ensaios clínicos por cada Estado-Membro em causa não assegura necessariamente os melhores padrões de avaliação na UE. Além disso, o mesmo ensaio clínico pode ser objeto de diferentes alterações e ajustamentos no âmbito do procedimento de autorização. Estas divergências podem ter um impacto nos dados produzidos no ensaio. Se a realização e a conceção do ensaio divergirem demasiado, os promotores decidem retirar o ensaio clínico de um ou mais Estados-Membros. Tal significa que os doentes desses Estados-Membros são privados dos benefícios potenciais da investigação clínica, o que se traduz em desigualdades no domínio da saúde pública.

24. Em termos de impacto económico, a diretiva relativa aos ensaios clínicos gera custos administrativos de cerca de 306 milhões de euros por ano e custos operacionais não administrativos de cerca de 2 200 milhões de euros por ano.

5.1.2. *Opção estratégica n.º 1/2 — Apresentação única e avaliação separada*

25. No que diz respeito ao impacto em termos de saúde e segurança dos doentes não haveria alterações em comparação com a situação atual.

26. Em termos de impacto económico, esta opção estratégica reduziria os custos administrativos para 45,5 milhões de euros. Em termos de custos operacionais, no entanto, a situação seria idêntica à opção n.º 1/1, uma vez que esta opção consiste simplesmente numa ferramenta informática para a apresentação de informações. No que diz respeito aos custos de execução, os custos não recorrentes e os custos de funcionamento relacionados com a ferramenta informática dependem da solução técnica escolhida, podendo variar entre 1,62 milhões de euros e 6,3 milhões de euros no caso dos custos não recorrentes, acrescidos de custos de funcionamento entre 0,34 milhões de euros (mais 0,25 ETC) e 1,26 milhões de euros (mais 19 ETC). A escolha da solução técnica depende essencialmente da decisão sobre a localização do ponto único de apresentação: a Agência ou a Comissão. Esta é uma decisão política que será tomada numa fase posterior, e para a qual contribuirá a avaliação de impacto.

5.1.3. *Opção estratégica n.º 1/3 — Apresentação única e avaliação conjunta pelos Estados-Membros dos aspetos não relacionados com questões éticas*

27. Em termos de impacto social e na saúde, esta opção asseguraria uma melhor proteção da segurança e dos direitos dos participantes em comparação com a opção de base, uma vez que permitiria reunir os conhecimentos especializados de diferentes Estados-Membros. Uma resposta uniforme a um pedido de autorização de um ensaio

clínico permitiria iniciar mais rapidamente o ensaio com base num protocolo idêntico, eliminando assim as desigualdades identificadas na opção de base.

28. Em termos de impacto económico, esta opção teria, em grande medida, o mesmo impacto que a opção n.º 1/2. Reduziria os custos administrativos para 34,3 milhões de euros, o que representa uma poupança de 271,7 milhões de euros por ano em comparação com a opção de base. No que diz respeito aos custos operacionais, esta opção reduziria consideravelmente os custos da realização de ensaios clínicos na UE (as poupanças seriam da ordem de 440 milhões de euros).
29. Dependendo da dimensão da estrutura de apoio, os recursos necessários situam-se entre 1,5 e 7 ETC. A dimensão da estrutura de apoio dependerá da decisão sobre o organismo que assegurará essa estrutura: a Agência ou a Comissão. Esta é uma decisão política que será tomada numa fase posterior, e para a qual contribuirá a presente avaliação de impacto.
- 5.1.4. *Opção estratégica n.º 1/4 — Apresentação única e avaliação central pela Agência dos aspetos não relacionados com questões éticas*
30. No que diz respeito ao impacto social e na saúde, esta opção tem a vantagem de envolver todos os Estados-Membros, reunindo assim as melhores competências especializadas disponíveis entre as entidades reguladoras. Contudo, esta opção pode conduzir a atrasos adicionais na iniciação dos ensaios clínicos, uma vez que o sistema de aprovação duplo (a nível nacional e da UE) é suscetível de dar azo a contradições cuja resolução poderia criar novos atrasos. Além disso, a participação de todos os Estados-Membros, incluindo os Estados-Membros não necessariamente envolvidos, acentuaria a complexidade das discussões e a dificuldade de chegar a um acordo. Por outro lado, esta opção conduziria a uma «continuidade institucional» desde o procedimento de autorização de ensaios clínicos, passando pelo desenvolvimento do medicamento, até à autorização de introdução no mercado do medicamento obtido. Esta continuidade comporta um risco, uma vez que não haveria um «olhar novo» externo quando da avaliação dos dados no final do processo de desenvolvimento, durante a fase do pedido de autorização de introdução no mercado.
31. Em termos de impacto económico/custos, esta opção conduziria a uma poupança de 264,2 milhões de euros em custos administrativos. Quanto aos custos operacionais, o impacto seria semelhante ao da opção n.º 1/3, ou seja, uma poupança de cerca de 440 milhões de euros. Os custos de execução estariam principalmente relacionados com as funções adicionais a assumir pela Agência. Estimam-se em 4 000 ETC os recursos humanos adicionais necessários.
- 5.1.5. *Opção estratégica n.º 1/5 — Escolha da forma jurídica — adoção do texto da diretiva relativa aos ensaios clínicos sob a forma de um regulamento*
32. Esta opção garante que os Estados-Membros baseiem a respetiva avaliação de um pedido de autorização de um ensaio clínico num texto idêntico e não em diversas medidas nacionais de transposição, necessariamente divergentes.

5.1.6. *Opção estratégica n.º 1/6 – Combinação das opções n.º 1/3 (avaliação conjunta) e n.º 1/5 (um regulamento como forma jurídica)*

33. Com esta opção, a avaliação conjunta (opção n.º 1/3) seria reforçada mediante um texto jurídico sob a forma de regulamento (opção n.º 1/5). Tal facilitaria a cooperação entre os Estados-Membros no âmbito da avaliação dos pedidos de autorização de ensaios clínicos.

5.2. Objetivo n.º 2 — Requisitos regulamentares adaptados a considerações e necessidades de ordem prática

5.2.1. *Opção estratégica n.º 2/1 — Não adotar medidas ao nível da União (opção de base)*

34. Com o seguro/indenização obrigatórios garante-se que, em caso de danos causados por um ensaio clínico, o sujeito do ensaio recebe uma compensação – independentemente dos meios financeiros do promotor ou do investigador. O relatório anual de segurança pode ser um instrumento útil para a supervisão e o seguimento do perfil de segurança de um ME pelas autoridades nacionais competentes ou pelos comités de ética, em especial se o composto é ainda em grande parte desconhecido e não está autorizado.

35. Os custos anuais relativos ao seguro/indenização obrigatórios e ao relatório de segurança elevam-se aproximadamente a 222,8 milhões de euros, acrescidos de custos administrativos de 7,2 milhões de euros. Em contrapartida, cerca de 0,025% de todos os sujeitos de ensaios clínicos obtêm compensação por danos sofridos num ensaio clínico. Cada pedido de compensação por danos representa, em média, entre 3 000 e 6 000 euros.

5.2.2. *Opção estratégica n.º 2/2 — Alargamento do âmbito dos ensaios sem intervenção*

36. Quanto ao impacto social e na saúde, esta opção teria como efeito imediato o facto de esses ensaios passarem a ser regulados a nível nacional pelos Estados-Membros. Em função das medidas tomadas por cada Estado-Membro, isso implicaria uma regulamentação quer mais rigorosa, quer mais flexível deste tipo de ensaios, ou mesmo a ausência de regulamentação. Em termos de impacto económico/custos esta opção permitiria poupanças de 16,98 milhões de euros em custos operacionais e de 219 000 euros em custos administrativos.

5.2.3. *Opção estratégica n.º 2/3 — Exclusão de «promotores não comerciais»*

37. No que diz respeito ao impacto social e na saúde, os sujeitos de um ensaio clínico gerido por um «promotor não comercial» não estariam protegidos ao nível da UE. Além disso, as regras da UE que asseguram a robustez e a fiabilidade dos dados não seriam aplicáveis. Isto representaria uma desvantagem importante em termos de criação de condições equitativas para a realização de ensaios clínicos na UE sem comprometer a proteção dos direitos e da segurança dos doentes e a robustez dos dados na UE. Esta opção teria igualmente um impacto negativo para a saúde pública em geral. Os ensaios clínicos realizados por «promotores não comerciais» podem ter um impacto crucial na saúde pública, já que os resultados são por vezes publicados e, por conseguinte, podem ter incidência ao nível das opções de tratamento disponíveis e do tratamento em geral.

38. Em termos de impacto económico/custos esta opção permitiria poupanças de 73,9 milhões de euros em custos operacionais e de 926 000 euros em custos administrativos.

5.2.4. *Opção estratégica n.º 2/4: Supressão de requisitos regulamentares com base nos conhecimentos sobre o ME*

39. Os ensaios clínicos com medicamentos autorizados representam um risco para a saúde pública que de um modo geral é apenas ligeiramente superior, ou mesmo igual, ao risco decorrente dos cuidados de saúde normais. Assim, suprimir o seguro/indemnização obrigatórios e a obrigação de apresentar um relatório anual de segurança não teria qualquer incidência perceptível em matéria de proteção dos sujeitos dos ensaios. No que diz respeito ao seguro, caso ocorram danos (situação pouco provável), existem outros tipos de seguro adicionais, como o seguro de responsabilidade pelo medicamento, detido pelo titular da autorização de introdução no mercado do medicamento autorizado, e o seguro de responsabilidade profissional do médico.

40. Em termos de impacto económico/custos esta opção permitiria poupanças de 34 milhões de euros em custos operacionais e de 438 000 euros em custos administrativos.

5.2.5. *Opção estratégica n.º 2/5 — Seguro ou «mecanismo nacional de indemnização» facultativo*

41. Um mecanismo nacional de indemnização daria aos sujeitos de ensaios que sofram danos as mesmas garantias de compensação que o seguro ou indemnização obrigatórios atualmente exigidos pela diretiva relativa aos ensaios clínicos.

42. Os custos administrativos e operacionais para os promotores seriam limitados e assegurar-se-iam poupanças significativas em comparação com a opção de base. Em termos de custos de execução, uma vez que o número de pedidos deferidos de compensação por danos é muito limitado, os custos para os Estados-Membros limitar-se-iam a cerca de 0,817 milhões de euros por ano.

5.2.6. *Opção estratégica n.º 2/6 – Combinação das opções n.º 2/4 e n.º 2/5*

43. O impacto em termos de saúde pública e segurança dos doentes corresponderia à soma das opções n.º 2/4 e n.º 2/5: os ensaios de baixo risco seriam abrangidos por outros regimes de responsabilidade (responsabilidade pelos medicamentos, etc.). Os outros ensaios seriam cobertos pelo regime nacional de indemnização. Em termos de impacto económico/custos, esta opção permitiria uma poupança superior em 0,03 milhões de euros à da opção n.º 2/5.

5.3. **Objetivo n.º 3: Ter em conta a dimensão global dos ensaios clínicos ao assegurar a conformidade com as BPC**

5.3.1. *Opção estratégica n.º 3/1: Manutenção do statu quo (opção de base)*

44. Esta opção não daria resposta às questões expostas na definição do problema.

5.3.2. *Opção estratégica n.º 3/2: Facilitar as inspeções em matéria de BPC mediante o reforço da transparência*

45. Esta opção contribuiria para assegurar a conformidade com as BPC graças a um maior grau de transparência. O impacto económico/custos para os promotores seria principalmente sentido ao nível dos custos administrativos (aproximadamente 6,72 milhões de euros por ano) decorrentes da transmissão a um registo público de informações sobre os ensaios clínicos em países terceiros.

5.3.3. *Opção estratégica n.º 3/3: Inspeção dos sistemas de regulamentação de ensaios clínicos dos países terceiros*

46. Esta opção contribuiria para assegurar a fiabilidade e robustez dos dados de ensaios clínicos referidos em pedidos de introdução no mercado da UE. Permitiria também reforçar a regra geral de que os dados clínicos de países terceiros têm de provir de ensaios clínicos baseados em princípios equivalentes aos da UE.

47. Em termos de impacto económico/custos, os custos de execução são os mais relevantes: aproximadamente 5 ETC por ano, acrescidos de custos de cerca de 76 000 euros.

5.3.4. *Opção estratégica n.º 3/4: Inspeções de BPC pela Agência em países terceiros*

48. Esta opção contribuiria para garantir a conformidade com as BPC nos ensaios clínicos realizados num país terceiro. Todavia, continuaria a ser impossível inspecionar todos os centros de ensaio regularmente e de forma sistemática. Além disso, as inspeções são geralmente realizadas no contexto do procedimento de autorização de introdução no mercado, ou seja, vários anos depois de o ensaio clínico ter terminado.

49. Os recursos necessários ao nível da UE elevar-se-iam a cerca de 1 300 ETC.

5.3.5. *Opção estratégica n.º 3/5: Combinação das opções n.º 3/2 e n.º 3/3*

50. A combinação destas duas opções reforçaria o impacto que cada opção poderia ter individualmente: a transparência (opção n.º 3/2) permite um melhor direcionamento das inspeções dos sistemas regulamentares de países terceiros.

6. COMPARAÇÃO DAS OPÇÕES

6.1. **Objetivo n.º 1 — Um quadro regulamentar moderno para a apresentação, a avaliação e o acompanhamento regulamentar dos pedidos de autorização de ensaios clínicos**

51. A situação de base é insuficiente para resolver o problema. Embora as opções n.º 1/2 (avaliação separada), n.º 1/3 (avaliação conjunta pelos Estados-Membros) e n.º 1/4 (avaliação pela Agência) tenham um elemento comum (ponto único de apresentação), são mutuamente exclusivas.

52. O elemento comum às opções n.º 1/2, n.º 1/3 e n.º 1/4 reduz consideravelmente os custos administrativos e, por conseguinte, contribui para resolver o problema.

53. Porém, a opção n.º 1/2 não aborda de modo suficiente a questão da avaliação separada de aspetos idênticos em relação ao mesmo ensaio clínico. A este respeito, deve ser dada preferência às opções n.º 1/3 e n.º 1/4, que abordam não só o processo de apresentação mas também o processo de avaliação de um pedido de autorização de ensaio clínico. Ao comparar as opções n.º 1/3 e n.º 1/4, constata-se que a opção n.º 1/4 estabelece um sistema muito pesado, propenso a atrasos. Esta opção envolve todos os Estados-Membros, o que não é necessário tendo em vista a implantação habitual dos ensaios clínicos. Apenas cerca de 6 % de todos os ensaios clínicos têm lugar em oito Estados-Membros ou mais. Tendo em conta este facto, afigura-se desproporcionado envolver todos os Estados-Membros na avaliação do pedido de autorização do ensaio clínico. Além disso, o sistema duplo de aprovação (da UE e nacional) decorrente da opção n.º 1/4 implica complexidades adicionais que seriam evitadas na opção n.º 1/3.
54. A opção n.º 1/3 prevê um procedimento mais «leve» do que a opção n.º 1/4. Para a autorização inicial, envolve apenas os Estados-Membros em que se prevê realizar o ensaio clínico (teria de ser criado um mecanismo para permitir a participação posterior de outros Estados-Membros). Com a opção n.º 1/3 é também provável que a aprovação seja menos dispendiosa e mais rápida do que com a opção n.º 1/4. Este aspeto reveste-se de especial interesse para a investigação académica e para as PME.
55. A opção n.º 1/5 (regulamento em vez de diretiva) não é uma alternativa mas sim um complemento. Asseguraria uma abordagem da avaliação e do seguimento de um ensaio clínico com base em critérios idênticos.
56. A opção n.º 1/6 consiste na combinação das opções n.º 1/3 e n.º 1/5. Contribui para a realização do objetivo n.º 1 mediante a criação de um quadro jurídico idêntico para a autorização de ensaios clínicos, facilitando assim a cooperação entre os Estados-Membros, conforme previsto na opção n.º 1/3, o que contribui para atingir os objetivos operacionais de redução dos encargos administrativos e dos atrasos.

6.2. Objetivo n.º 2 — Requisitos regulamentares adaptados a considerações e necessidades de ordem prática

57. A opção de base não resolve o problema identificado. As opções n.º 2/2 (alargamento do âmbito dos ensaios sem intervenção) e n.º 2/3 (exclusão de «promotores não comerciais») têm o efeito de «devolver» a função reguladora aos Estados-Membros. Além disso, no que respeita à opção n.º 2/3 é difícil perceber por que motivo as regras destinadas a proteger a segurança e os direitos dos participantes e a fiabilidade e robustez dos dados seriam aplicáveis a alguns tipos de promotores, mas não a outros.
58. A opção n.º 2/4 (supressão de requisitos com base nos conhecimentos sobre o ME) resulta em menos poupanças para os promotores do que a opção n.º 2/3. No entanto, em termos de saúde pública e de segurança dos doentes é preferível à opção n.º 2/3, pois deixa de lado qualquer diferenciação entre promotores «não comerciais» e promotores da indústria, focando-se num critério objetivo: o facto de o ME dispor ou não de autorização.

59. A opção n.º 2/5 (mecanismo nacional de indemnização) pode ser um instrumento útil e com uma boa eficácia em termos de custos para abordar a questão específica do seguro ou indemnização obrigatórios.
60. A opção n.º 2/6 consiste na combinação das opções n.º 2/4 e n.º 2/5. Esta combinação reduz os encargos administrativos em maior medida que a opção n.º 2/5 sem comprometer a segurança dos doentes.
- 6.3. Objetivo n.º 3: Ter em conta a dimensão global dos ensaios clínicos ao assegurar a conformidade com as BPC**
61. A opção de base não é satisfatória. As opções n.º 3/3 (inspeção dos sistemas de regulamentação de ensaios clínicos dos países terceiros) e n.º 3/4 (inspeções de BPC pela Agência em países terceiros) têm efeitos relativamente semelhantes em termos de realização do objetivo, embora a abordagem seja diferente. O seu impacto diverge consideravelmente no que diz respeito aos recursos que seriam necessários ao nível da UE. Quanto à opção n.º 3/4, as atuais restrições orçamentais não permitem aumentar as atividades de inspeção de acordo com o previsto nesta opção. A avaliação do impacto da opção n.º 3/3 mostra que se pode conseguir muito com bastante menos recursos do que o especificado na opção n.º 3/4.
62. A opção n.º 3/2 (obrigação de registo de todos os ensaios clínicos) pode ser útil para um controlo efetivo dos ensaios clínicos realizados em países terceiros. Os encargos para o promotor, que se limitam às despesas administrativas, são aceitáveis tendo em conta os benefícios decorrentes desta opção.
63. A opção n.º 3/5 consiste na combinação das opções n.º 3/2 e n.º 3/4: esta combinação reforça ainda mais os instrumentos destinados a verificar e assegurar a conformidade, na medida em que permite um melhor direcionamento das inspeções de sistemas.

7. OPÇÕES PREFERIDAS

64. No que diz respeito ao objetivo n.º 1, a opção preferida é a n.º 1/6, que permite uma rápida aprovação sem criar nova burocracia central. Além disso, a forma jurídica do regulamento facilita a cooperação entre os Estados-Membros. Quanto ao objetivo n.º 2, a opção preferida é a n.º 2/6, que reduz consideravelmente os custos (encargos administrativos e custos operacionais), sem comprometer a segurança dos doentes. Para o objetivo n.º 3, a opção preferida é a n.º 3/5, que prevê uma inspeção dos sistemas regulamentares eficiente em termos de recursos, conjugada com um grau de transparência mais elevado, o que permite direcionar melhor as inspeções.

8. CONTROLO E AVALIAÇÃO

65. Os principais indicadores que permitem comprovar a realização dos objetivos são os seguintes: número de pedidos de autorização de ensaios clínicos apresentados na União Europeia, número de ensaios clínicos multinacionais realizados na UE, custos dos ensaios clínicos impostos pela legislação, e atrasos no lançamento de um ensaio clínico. Estes indicadores serão avaliados pela Comissão com base nos relatórios periódicos procedentes da base de dados da UE sobre os ensaios clínicos, numa

consulta pública e na organização e participação em fóruns destinados à avaliação da legislação pelas partes interessadas.