

Parecer do Comité Económico e Social Europeu sobre a 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 – 2012/0192 (COD)]

(2013/C 44/17)

Relatora: **Ingrid KÖSSLER**

O Conselho e o Parlamento Europeu, decidiram, respetivamente, em 7 de setembro e 11 de setembro de 2012, nos termos dos artigos 114.º e 168.º, n.º 4, do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, consultar o Comité Económico e Social Europeu sobre a

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 — 2012/192 (COD).

Foi incumbida da preparação dos correspondentes trabalhos a Secção Especializada do Mercado Único, Produção e Consumo, que emitiu parecer em 4 de dezembro de 2012.

Na 485.ª reunião plenária de 12 e 13 de dezembro de 2012 (sessão de 12 de dezembro), o Comité Económico e Social Europeu adotou, por 105 votos a favor, 1 voto contra e 5 abstenções, o seguinte parecer:

1. Conclusões e recomendações

1.1 O CESE reconhece que a investigação clínica é uma área fundamental do avanço científico, em constante desenvolvimento, que persegue o objetivo de compreender as patologias e desenvolver medicamentos para os doentes.

1.2 No contexto do progresso científico da investigação clínica e do desenvolvimento de terapias inovadoras, a proteção dos sujeitos de ensaios contra riscos e encargos pouco razoáveis deve ser tida plenamente em conta e o bem-estar dos indivíduos envolvidos deve prevalecer sobre todos os outros interesses.

1.3 Durante a sua vigência, o regulamento constitui o sistema de avaliação de ensaios, tanto novos como em desenvolvimento. Tendo em conta a forma como a ciência e a tecnologia estão a desenvolver-se e o seu impacto na maneira como, no futuro, os ensaios serão realizados e os medicamentos serão testados em ensaios clínicos, é conveniente que se estabeleçam disposições sólidas para avaliar periodicamente e, se necessário, alterar o regulamento.

1.4 O CESE apela para o estabelecimento na UE de um quadro único de governação para os ensaios clínicos, que permita aos doentes participarem em vários ensaios clínicos em diversos Estados-Membros, independentemente do seu país de origem ou de residência, e que respeite a universalidade dos princípios éticos, científicos e técnicos pelos quais se rege a avaliação dos ensaios clínicos.

1.5 O CESE acolhe favoravelmente e defende com veemência a criação e a utilização de um portal único para os ensaios clínicos multinacionais e nacionais, sem ser necessária a introdução num sistema nacional de quaisquer outros dados codifi-

cados. Isto aliviará a carga administrativa criada pela atual diretiva e assegurará uma harmonização dos requisitos estabelecidos pelas autoridades nacionais para a apresentação dos pedidos. Além disso, um portal único assegurará um processo racionalizado para o ciclo de vida do ensaio clínico, uma vez que proporcionará a possibilidade de incluir Estados-Membros adicionais no âmbito de um ensaio clínico.

1.6 O CESE apoia a divisão em duas partes do processo de avaliação coordenado, tal como proposto pelo regulamento. Tal criará um sistema claro e compreensível, que não dará azo à duplicação de avaliações pelos organismos envolvidos, facultando aos doentes o acesso a um ensaio clínico tão precoce quanto possível e sensivelmente ao mesmo tempo em todos os Estados-Membros em causa.

1.7 O CESE solicita a inclusão explícita no regulamento da realização de avaliações por um comité de ética independente (de acordo com os requisitos definidos no ponto 15 da Declaração de Helsínquia, no capítulo II da proposta de regulamento e na Diretiva 2001/20/CE). A avaliação ética é uma parte crucial do processo de autorização de ensaios clínicos para garantir o respeito dos direitos dos doentes. Não deverá ser concedida autorização para um ensaio clínico até que um comité de ética independente tenha emitido parecer favorável.

1.8 O CESE apela à UE para que apoie e facilite a cooperação e o intercâmbio de informações científicas entre os Estados-Membros no âmbito de uma rede de comités de ética designados pelos Estados-Membros. O CESE reconhece a existência da EurecNet, mas solicita a criação de um organismo formal, centrado no doente, para substituir essa rede. O regulamento deverá incluir disposições relativas à Rede de Comités de Ética.

1.9 O CESE apoia firmemente a distinção de ensaios clínicos com mínima intervenção, introduzida pelo regulamento.

1.10 O CESE saúda a intenção de reforçar as salvaguardas para o processamento de dados pessoais, desde que se alcance um equilíbrio adequado entre os direitos dos indivíduos e a utilização segura dos dados dos doentes para investigação médica.

1.11 O CESE apoia a criação de um Grupo Consultivo e de Coordenação de Ensaios Clínicos (GCEC) nos termos do artigo 81.º.

1.12 Embora os ensaios clínicos sejam realizados primordialmente para medicamentos, convém também assinalar que, nalguns casos, os ensaios clínicos – ou estudos de desempenho clínico – podem ser igualmente realizados no domínio dos dispositivos médicos e dos diagnósticos *in vitro*, e que as recentes propostas da Comissão de um regulamento relativo aos dispositivos médicos ⁽¹⁾ e de um regulamento relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* ⁽²⁾ definem requisitos para os estudos de desempenho clínico. Em especial no contexto da medicina personalizada, é provável que aumentem os ensaios combinados, incluindo um fármaco e um dispositivo médico de diagnóstico. Assim, há que assegurar que os requisitos e processos para a apresentação de pedidos de autorização de medicamentos e de dispositivos médicos são compatíveis e reduzem ao máximo a duplicação.

1.12.1 O CESE reconhece que os dados relativos a um ensaio clínico apresentados num dossiê de pedido de autorização de comercialização se devem basear em ensaios clínicos inscritos antes do seu início num registo público que constitua um registo principal de registo de ensaios clínicos aprovado pela Organização Mundial de Saúde ou pelo Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, na sigla em inglês).

2. Síntese da proposta da Comissão

2.1 Nos últimos anos, o número de pedidos de autorização de ensaios clínicos na UE decaiu substancialmente (25 % entre 2007 e 2011), ao passo que subiram os custos da realização de ensaios clínicos e aumentou o período médio até ao lançamento de um ensaio clínico. De acordo com a Comissão Europeia, a Diretiva 2001/20/CE teve muitos efeitos no custo e na viabilidade da realização de ensaios clínicos, que conduziram a um declínio desta atividade na UE.

2.2 O objetivo da proposta em apreço é tornar a realização de ensaios clínicos mais rápida, mais fácil e mais económica, estabelecendo regras harmonizadas sobre a autorização e a realização de ensaios clínicos, a fim de aumentar a atratividade da UE enquanto local de realização de ensaios clínicos, reduzir os custos dos mesmos e promover a saúde pública.

2.3 A proposta assume a forma de regulamento em substituição da Diretiva 2001/20/CE. Esta forma jurídica garante que os Estados-Membros baseiem a respetiva avaliação de um pedido de autorização de um ensaio clínico num texto idêntico e não em medidas nacionais de transposição divergentes. Permite igualmente que os intervenientes planifiquem e levem a cabo ensaios clínicos, incluindo ensaios multinacionais, com base num único quadro normativo.

2.4 A proposta abrange os seguintes pontos principais: procedimento de autorização de ensaios clínicos, comunicação de informações de segurança, consentimento esclarecido, fabrico e rotulagem dos medicamentos testados, realização do ensaio, compensação por danos, responsabilidades (investigador, promotores, copromotores), pessoa de contacto na UE e inspeções.

3. Observações na generalidade

3.1 O CESE saúda a revisão da legislação europeia relativa aos ensaios clínicos, considerando-a uma oportunidade para a Europa demonstrar que age como uma região única e coerente no que toca à regulamentação e à gestão da realização de ensaios clínicos e que é um local atraente para os promotores realizarem a sua investigação clínica e facultarem aos doentes o acesso a ensaios clínicos.

3.2 O CESE reconhece que os ensaios clínicos na UE estão em declínio (em especial a investigação académica diminuiu consideravelmente na UE), o que não se deve unicamente à legislação da UE, mas também a uma série de outros fatores conjugados. Também nos EUA o número de ensaios clínicos tem vindo a diminuir, para o que podem ter contribuído as crises financeiras em anos recentes. Não obstante, a legislação da UE pode ajudar a resolver esta situação.

3.3 O CESE observa que a atual proposta pode abrandar o ritmo desse declínio, mas na sua formulação atual não conseguirá travá-lo totalmente nem invertê-lo. É, porém, uma oportunidade para criar um ambiente mais propício à investigação clínica na UE, que poderá assegurar um quadro mais competitivo para a investigação a nível global.

3.4 O CESE realça que a investigação científica avança à medida que progride o conhecimento científico e técnico. Para garantir que o regulamento continua a apoiar a investigação clínica europeia, este deve ser revisto periodicamente e, se necessário, essa revisão culminará numa alteração. Isto é secundado pela comunicação da Comissão sobre «Uma política industrial integrada para a era da globalização Competitividade e sustentabilidade em primeiro plano» ⁽³⁾, que afirma que «a avaliação sistemática da legislação deve tornar-se parte integrante da regulamentação inteligente».

⁽¹⁾ COM (2012) 542 final.

⁽²⁾ COM (2012) 541 final.

⁽³⁾ COM(2010) 614.

3.4.1 O CESE insta a que se prevejam disposições para avaliar e comunicar a aplicação do regulamento em apreço após a experiência acumulada, com particular destaque para os diferentes tipos de ensaios clínicos autorizados e para o progresso científico e tecnológico.

3.4.2 O CESE solicita a introdução da seguinte cláusula de revisão: «Cinco anos após a entrada em vigor do presente regulamento, e de cinco em cinco anos a partir dessa data, a Comissão apresenta um relatório ao Parlamento Europeu e ao Conselho sobre a aplicação do presente regulamento, que deverá incluir informações exaustivas sobre os diferentes tipos de ensaios clínicos autorizados nos termos do presente regulamento e definir planos para eventuais alterações adequadas».

3.4.3 O CESE solicita à Comissão que, nesse relatório, avalie o impacto do progresso científico e tecnológico na aplicação do regulamento.

3.5 O CESE assinala que, devido ao excesso de requisitos administrativos para os ensaios clínicos com mínima intervenção, a investigação clínica realizada pelas universidades diminuiu na Europa. Os ensaios clínicos com mínima intervenção são realizados sobretudo pelas universidades e são essenciais para o avanço e o progresso da prática clínica.

3.5.1 O CESE apoia a classificação dos ensaios clínicos com mínima intervenção nos termos do artigo 5.º, n.º 2, alínea d), a qual reduziria as pesadas obrigações administrativas que impenhem sobre os promotores, restabelecendo assim o acesso dos doentes aos ensaios clínicos com mínima intervenção.

3.6 O CESE apela para um regulamento que assegure a criação na UE de um quadro único de governação para os ensaios clínicos, que permita aos doentes aceder às informações sobre ensaios clínicos e participar em vários ensaios clínicos consecutivos em diversos Estados-Membros, independentemente do seu país de origem ou de residência, e que respeite a universalidade dos princípios éticos, científicos e técnicos pelos quais se rege a avaliação dos ensaios clínicos. Esses princípios foram acordados pela Conferência Internacional de Harmonização – Orientações para as Boas Práticas Clínicas – e estão em sintonia com os princípios que têm a sua origem na Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial – Princípios Éticos para a Investigação Médica em Seres Humanos. O CESE considera que o regulamento deveria fazer referência à Declaração de Helsínquia, não só nos considerandos, mas também no artigo 9.º.

3.7 O CESE propõe uma mudança que influenciará radicalmente a atratividade da Europa enquanto destino para a realização de ensaios clínicos e facultará aos doentes europeus acesso aos tratamentos mais inovadores, a saber, a introdução de um espaço europeu único e sem fronteiras para a realização de ensaios clínicos.

3.8 O CESE salienta que, a fim de contribuir para a aplicação dos prazos no âmbito do mecanismo de aprovação tácita, o texto deve clarificar que o ensaio pode ter início na data de notificação, exceto se o Estado-Membro não aceitar o ensaio clínico e tiver apresentado uma justificação para tal. Contudo,

considera-se claramente que os prazos no âmbito do mecanismo de aprovação tácita, mencionados na proposta de regulamento, são demasiado curtos e devem, por conseguinte, ser alargados.

3.9 O CESE reconhece que é necessário um mecanismo para ajudar os comités de ética na sua partilha de conhecimentos técnicos e teóricos e na sua aprendizagem mútua. A plataforma para esse trabalho em rede deve ser coordenada e financiada a nível da UE. O CESE recomenda que o envolvimento dos doentes seja obrigatório, uma vez que a sua representação adequada assegurará que as decisões têm em conta os seus interesses e realidades, e tal implicará também a participação dos doentes no processo de avaliação em conformidade com o artigo 9.º.

3.10 O CESE recomenda o reforço da cooperação entre os comités de ética para ajudar os Estados-Membros a alcançar mais eficácia e economias de escala, e evitar a duplicação de esforços. O regulamento em exame deve facilitar a criação de estruturas estáveis, que envolvam todas as autoridades competentes dos Estados-Membros e que se baseiem nos projetos-piloto existentes e na consulta de um vasto espetro de partes interessadas. Assim, o regulamento deve constituir a base para o apoio continuado da União nessa cooperação. Servirá também de base para aumentar a eficácia da avaliação dos aspetos enumerados no artigo 6.º, n.º 1, e no artigo 7.º, n.º 1.

3.10.1 O CESE reconhece que o seguro para os ensaios clínicos representa custos avultados para os promotores e que, dentro de alguns anos, pode conduzir ao aumento do custo dos medicamentos. No entanto, a tentativa da Comissão Europeia de reduzir os custos do seguro de responsabilidade para os promotores não deve levar à deterioração da segurança dos participantes em caso de pedido de compensação, o que poderá acontecer se o seguro obrigatório for abolido. O CESE opõe-se a uma abolição generalizada de um seguro obrigatório, embora considere que devem ser permitidas isenções em casos claramente definidos.

3.10.2 A criação de um mecanismo de compensação carece de especificações mais detalhadas, em particular no que diz respeito à forma e à origem do seu financiamento. A criação de mecanismos de compensação nacionais apresenta o risco de surgirem mecanismos de cobertura financeira divergentes em função do Estado-Membro. Além disso, diferentes sistemas de seguro de responsabilidade médica ou de responsabilidade pelos medicamentos, bem como diferentes regras relativas à responsabilidade nos Estados-Membros, podem conduzir a uma possível deterioração em caso de danos causados aos sujeitos de ensaios.

3.11 A simplificação da **comunicação de informações de segurança** e, mais especificamente, a sua **centralização** na Agência Europeia de Medicamentos, será um importante passo e deverá reduzir encargos administrativos desnecessários, relacionados com a farmacovigilância, ao mesmo tempo que explorará ao máximo a capacidade da UE de detetar atempadamente acontecimentos pertinentes.

3.11.1 O CESE recomenda que não se introduzam no regulamento categorias de doença específicas ou tipos de medicamentos. O regulamento deve concentrar-se em garantir a segurança dos participantes e a fiabilidade dos dados gerados. Receia-se que a classificação de doenças específicas no âmbito do regulamento produza um excesso de novas classificações, o que poderia gerar confusão para os promotores e as autoridades nacionais competentes. Existe um sério risco de que um sistema de classificação extenso seja adverso ao objetivo do regulamento de simplificação e harmonização.

3.12 O CESE apoia a criação de um Grupo Consultivo e de Coordenação de Ensaio Clínicos (GCEC) enquanto medida essencial para garantir a verdadeira harmonização da investigação clínica em toda a Europa. Para maximizar o funcionamento deste grupo, as suas reuniões devem ser limitadas aos participantes mencionados no artigo 81.º. Contudo, deve assegurar-se que as partes interessadas, relevantes para efeitos do presente regulamento, têm a possibilidade de apresentar questões ou temas para debate a esse grupo consultivo. Tal proporcionaria mais transparência e um equilíbrio mais adequado entre todas as partes interessadas envolvidas num ensaio clínico, incluindo os doentes.

3.12.1 Assim, o CESE solicita o aditamento do seguinte texto no artigo 81.º, n.º 5: «Mediante pedido de um grupo relevante de partes interessadas, a Comissão apresenta ao GCEC, na reunião mais próxima, uma ou mais questões para debate, pertinentes nos termos do artigo 81.º, n.º 2, e, se necessário, convoca o GCEC para o efeito. Se a Comissão se recusar a apresentar uma questão ao GCEC ou a convocar o GCEC conforme solicitado por um grupo de partes interessadas, a Comissão comunica essa recusa por escrito ao autor do pedido, especificando os motivos da sua decisão. Se o GCEC debater uma questão nos termos da presente disposição, a Comissão assegurará que o autor do pedido em causa é informado sobre os resultados do debate».

3.13 Ainda que apoie a intenção da Comissão de reforçar as salvaguardas para o processamento de dados pessoais, o CESE salienta que é necessário alcançar um equilíbrio adequado entre os direitos dos indivíduos e a utilização segura dos dados dos doentes para investigação médica. Em especial quando os doentes que participam em ensaios clínicos tiverem dado o seu consentimento esclarecido, que permita a utilização de amostras e dados para investigação futura, é necessário seguir as boas práticas clínicas e os princípios éticos na utilização desses dados.

4. Observações na especialidade

4.1 O CESE apoia firmemente a criação na UE de uma **estrutura única de governação para ensaios clínicos**, que deve facilitar substancialmente a realização da investigação clínica na UE e deve ser o ponto de referência e o objetivo da alteração e revisão do presente regulamento.

4.2 O CESE solicita que se incluam no regulamento disposições relativas à **Rede de Comitês de Ética**.

4.2.1 Os membros dessa rede são designados pelos Estados-Membros, que comunicam à Comissão os seus nomes e dados para contacto. Esses membros participam nas atividades da rede e dão o seu contributo. A rede deve basear-se no princípio da boa governação, incluindo transparência, objetividade, independência dos conhecimentos técnicos, equidade de procedimentos e consultas apropriadas às partes interessadas, contando com uma participação significativa dos doentes em todas as fases.

4.2.2 A Rede de Comitês de Ética tem por objetivo:

- a) apoiar a cooperação entre os comitês ou órgãos de ética nacionais e locais, com vista a racionalizar e harmonizar os processos que levam à emissão de aprovações por um comité de ética;
- b) apoiar a análise da natureza e do tipo de informações suscetíveis de serem objeto de intercâmbio;
- c) evitar a repetição de avaliações;
- d) garantir que os doentes que participam em ensaios clínicos na UE são protegidos em conformidade com os mesmos princípios éticos universais;
- e) apoiar a harmonização pan-europeia das qualificações e da formação dos membros dos comitês de ética.

4.2.3 O CESE apoia o financiamento desta rede através do programa da UE para a investigação. Só podem beneficiar da ajuda da União as autoridades e os organismos da rede designados como beneficiários pelos Estados-Membros participantes.

4.3 O CESE assinala que os **prazos** para adicionar um novo Estado-Membro não são competitivos e não estão em sintonia com os prazos para a apresentação da parte II do relatório de avaliação pelos Estados-Membros em causa, nos termos do artigo 7.º. Um novo Estado-Membro em causa pode discordar da conclusão do Estado-Membro relator da parte I unicamente pelos seguintes motivos:

- a) Existência de diferenças significativas na prática clínica normal entre o Estado-Membro em causa e o Estado-Membro relator, devido às quais o sujeito do ensaio iria receber um tratamento inferior ao da prática normal;
- b) Violação da legislação nacional referida no artigo 86.º; a realização desta avaliação deveria ser possível também num prazo inferior aos 10/20 dias propostos, ou seja, no prazo de dez dias; a possibilidade de suspender o prazo relevante para a obtenção dessas explicações complementares deve estar em linha com os prazos para a apresentação da parte II do relatório de avaliação pelo Estado-Membro em causa, nos termos dos artigos 7.º e 14.º, n.º 8.

4.4 Relativamente ao processo de avaliação, o CESE recomenda que cada Estado-Membro avalie também, para além dos aspetos enumerados no artigo 7.º, n.º 1, o cumprimento dos requisitos para a proteção dos sujeitos de ensaios. Para evitar a morosidade dos procedimentos de autorização de ensaios clínicos, que atrasaria o acesso dos doentes a esses ensaios, o CESE propõe a seguinte alteração ao **artigo 7.º, n.º 2**, primeira frase: «Cada Estado-Membro deve concluir a sua avaliação, **incluindo o parecer do comité de ética nacional**, no prazo de 10 dias a contar da data de validação, **nos termos do artigo 6.º, n.º 4**».

4.5 No final do **artigo 8.º, n.º 6**, propõe-se o aditamento da seguinte frase: «O promotor pode dar início ao ensaio clínico a partir da data de notificação, exceto se o Estado-Membro em causa tiver comunicado o seu desacordo em conformidade com o disposto no n.º 2».

4.6 A fim de garantir a segurança dos doentes, o Comité insta veementemente a um alargamento dos prazos previstos

na proposta de regulamento. Em particular, devem ser alargados os seguintes prazos: no artigo 5.º, n.º 2, de 6 para 14 dias; no artigo 5.º, n.º 4, terceiro parágrafo, de 3 para 7 dias; no artigo 6.º, n.º 4, de 10 para 25, de 25 para 35 e de 30 para 40 dias; no artigo 17.º, n.º 2, de 4 para 10 dias.

4.7 As regras de proteção estabelecidas nos artigos 31.º e 32.º da proposta de regulamento devem basear-se nas disposições da Diretiva 2001/20/CE ou, pelo menos, prever uma opção de autoexclusão (*opt out*) para os Estados-Membros relativamente à proteção de grupos vulneráveis.

4.8 No que respeita à documentação relativa à **conformidade com as boas práticas de fabrico (BPF)** do medicamento experimental (Anexo I, ponto 6), o CESE salienta que a aplicação deve conter uma declaração a confirmar que toda a documentação relativa à conformidade com as BPF do(s) medicamento(s) experimental(is) se encontra registada e disponível para inspeção, a fim de garantir a manutenção da segurança dos doentes.

Bruxelas, 12 de dezembro de 2012

O Presidente
do Comité Económico e Social Europeu
Staffan NILSSON