

Mnenje Evropskega ekonomsko-socialnega odbora o predlogu uredbe Evropskega parlamenta in Sveta o kliničnih preskušanjih zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES

(COM(2012) 369 final – 2012/0192 (COD))

(2013/C 44/17)

Poročevalka: **Ingrid KÖSSLER**

Svet in Evropski parlament sta 7. oziroma 11. septembra 2012 sklenila, da v skladu s členoma 114 in 168(4) Pogodbe o delovanju Evropske unije Evropski ekonomsko-socialni odbor zaprosita za mnenje o naslednjem dokumentu:

Predlog uredbe Evropskega parlamenta in Sveta o kliničnih preskušanjih zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES

COM(2012) 369 final – 2012/192 (COD).

Strokovna skupina za enotni trg, proizvodnjo in potrošnjo, odgovorna za pripravo dela Odbora na tem področju, je mnenje sprejela 4. decembra 2012.

Evropski ekonomsko-socialni odbor je mnenje sprejel na 485. plenarnem zasedanju 12. in 13. decembra 2012 (seja z dne 12. decembra) s 105 glasovi za, 1 glasom proti in 5 vzdržanimi glasovi.

1. Sklepi in priporočila

1.1 EESO priznava, da so klinične raziskave pomembno in stalno razvijajoče se področje znanstvenih prizadevanj, katerih namen je razumeti bolezni in razviti zdravila za bolnike.

1.2 V okviru znanstvenega napredka v kliničnih raziskavah ter razvoja inovativnih terapij je treba v celoti upoštevati zaščito posameznikov pred prekomernimi tveganji ter obremenitvami, prav tako pa je treba blaginji posameznika dati prednost pred vsem drugimi interesi.

1.3 Uredba bo v času svoje veljavnosti pomenila sistem, na podlagi katerega se bodo ocenjevale razvijajoče se in nove oblike preskušanj. Glede na razvoj znanosti in tehnologije ter njenega vpliva na način izvedbe preskušanj in na testiranje proizvodov v kliničnih preskušanjih v prihodnosti se zdi smiselno, da se uvede stroga določba o rednem ocenjevanju in, po potrebi, spremembi uredbe.

1.4 EESO poziva k temu, da se oblikuje enotno območje upravljanja EU na področju kliničnih preskušanj, kjer se lahko bolnik udeleži različnih kliničnih preskušanj v različnih državah članicah, ne glede na svojo državo izvora/bivanja, in ki spoštuje univerzalna etična, znanstvena in tehnična načela, na podlagi katerih se ocenjujejo klinična preskušanja.

1.5 EESO pozdravlja in odločno podpira uvedbo in uporabo enotnega portala za mednarodna klinična preskušanja ali preskušanja v eni državi, ne da bi bilo treba podatke dodatno vnašati v kateri koli nacionalni sistem. To bo zmanjšalo upravno breme, ki je posledica izvajanja sedanje direktive, in

omogočilo uskladitev zahtev nacionalnih organov glede oddaje vlog. Poleg tega bo enoten portal zagotovil poenostavljen proces za življenjski cikel kliničnih preskušanj, saj bo olajšal možnost vključitve dodatnih držav članic v klinično preskušanje.

1.6 EESO podpira usklajen postopek ocenjevanja in njegovo razdelitev v dva dela, kot je predlagano v uredbi. Na ta način se bo oblikoval jasen in razumljiv sistem, v katerem ne bo podvajanja ocen, ki jih izvajajo zadevni organi, kar bo bolnikom omogočilo čim hitrejši dostop do kliničnega preskušanja približno v enakem času v vseh zadevnih državah članicah.

1.7 EESO poziva, da se v uredbo izrecno vključijo ocene, ki jih izvaja neodvisni odbor za etična vprašanja (v skladu z zahtevami iz odstavka 15 Helsinške deklaracije, poglavja II predloga in Direktive 2001/20/ES). Etična ocena je ključni del v postopku odobritve kliničnih preskušanj, da se zagotovi spoštovanje bolnikovih pravic. Klinično preskušanje se ne bi smelo odobriti, dokler neodvisen odbor za etična vprašanja ne poda pozitivnega mnenja.

1.8 EESO poziva EU, naj podpre in olajša sodelovanje in izmenjavo znanstvenih informacij med državami članicami v okviru mreže, ki povezuje odbore za etična vprašanja, ki jih imenujejo države članice. EESO priznava obstoj mreže EurecNet, kljub temu pa poziva k ustanovitvi uradnega organa, ki bo usmerjen na bolnike in bo nadomestil to mrežo. V uredbo bi bilo treba vključiti določbo o mreži odborov za etična vprašanja.

1.9 EESO odločno pozdravlja ločevanje, ki ga uredba uvaja za klinična preskušanja z minimalno intervencijo.

1.10 EESO pozdravlja namero za krepitev zaščitnih ukrepov pri obdelavi osebnih podatkov, dokler obstaja ustrezno ravnovesje med pravicami posameznikov ter varno in zanesljivo uporabo podatkov o bolnikih v zdravstvenih raziskavah.

1.11 EESO podpira ustanovitev Koordinacijske in svetovalne skupine za klinično preskušanje, kakor je določeno v členu 81.

1.12 Medtem ko se klinična preskušanja najpogosteje izvajajo za zdravila, je treba opozoriti, da se lahko klinična preskušanja – ali študije klinične učinkovitosti – opravijo tudi na področju medicinskih pripomočkov in *in vitro* diagnostike ter da nedavna predloga Evropske komisije o uredbi o medicinskih pripomočkih ⁽¹⁾ in uredbi o *in vitro* diagnostičnih medicinskih pripomočkih ⁽²⁾ vključujeta zahteve glede študij klinične učinkovitosti. Zlasti v okviru medicine, prilagojene posamezniku, je mogoče pričakovati, da se bo število skupnih preskušanj farmacevtskih proizvodov in diagnostičnih medicinskih pripomočkov povečalo. Zato bi bilo treba zagotoviti, da so zahteve in postopki za oddajo vlog za zdravila in medicinske pripomočke skladni in da se podvajanje čim bolj zmanjša.

1.12.1 EESO priznava, da morajo podatki o kliničnem preskušanju, ki se predložijo v dokumentaciji vloge za dovoljenje za promet, temeljiti na kliničnih preskušanjih, ki so bila še pred začetkom vnesena v javni register, ki je glavni register sistema mednarodnih registrov kliničnih preskušanj Svetovne zdravstvene organizacije, ali register, ki ga je potrdila Mednarodna organizacija urednikov medicinskih revij.

2. Povzetek predloga Komisije

2.1 V zadnjih letih se je število vlog za klinična preskušanja v EU znatno zmanjšalo (od 2007 do 2011 za 25 %), stroški izvedbe kliničnih preskušanj in povprečni zamik pri začetku kliničnih preskušanj pa so se povečali. Po mnenju Evropske komisije je Direktiva 2001/20/ES v mnogočem vplivala na stroške in izvedljivost kliničnih preskušanj, kar je povzročilo upad števila kliničnih preskušanj v EU.

2.2 Namen sedanjega predloga je zagotoviti hitrejše, enostavnejše in cenejše izvajanje kliničnih preskušanj, tako da se določijo usklajena pravila o odobritvi in izvedbi kliničnih preskušanj, da se poveča privlačnost EU kot lokacije za klinična preskušanja, zmanjšajo stroški preskušanj ter izboljša javno zdravje.

2.3 Predlog ima obliko uredbe in nadomešča Direktivo 2001/20/ES. Ta pravna oblika zagotavlja, da države članice vloge za odobritev kliničnega preskušanja ocenjujejo na podlagi enakega besedila in ne na podlagi različnih ukrepov za prenos v nacionalno pravo. Prav tako akterjem omogoča, da načrtujejo in izvajajo klinična preskušanja, vključno z mednarodnimi kliničnimi preskušnji, na podlagi enega regulativnega okvira.

2.4 Predlog vključuje naslednje glavne točke: postopek odobritve kliničnih preskušanj, varnostna poročila, prostovoljna privolitev, izdelava in označevanje zdravil v preskušanju, izvedba preskušanja, nadomestila za škodo, odgovornosti (raziskovalec, sponzor, sosponzor), kontaktna oseba v EU in nadzor.

3. Splošne ugotovitve

3.1 EESO pozdravlja pregled evropske zakonodaje o kliničnih preskušanjih kot priložnost za Evropo, da pokaže, da deluje kot enotna skladna regija pri regulaciji in upravljanju kliničnih preskušanj in da je zanimiva lokacija, kjer lahko sponzorji izvajajo klinične raziskave ter bolnikom zagotavljajo možnost za udeležbo v kliničnih preskušanjih.

3.2 EESO priznava, da se število kliničnih preskušanj v EU zmanjšuje (v EU se je zlasti zmanjšalo število akademskih raziskav), kar pa ni zgolj posledica zakonodaje EU, temveč tudi številnih zavajajočih dejavnikov. Tako se je tudi v ZDA število kliničnih študij zmanjšalo, v zadnjih letih pa je tudi gospodarska kriza prispevala k upadu. Vendar lahko zakonodaja EU prispeva k izboljšanju te situacije.

3.3 EESO ugotavlja, da lahko sedanji predlog upočasni navedeno zmanjševanje, vendar v svoji trenutni obliki tega trenda ne bo zaustavil niti obrnil. Kljub temu pa pomeni priložnost za ustvarjanje boljšega okolja za klinična preskušanja v EU, kar bi lahko spodbudilo bolj konkurenčen okvir za klinične raziskave na globalni ravni.

3.4 EESO poudarja, da napredek na področju znanstvenih raziskav poteka sočasno z napredkom v našem znanstvenem in strokovnem znanju. Da bo na podlagi uredbe še naprej mogoče podpirati evropske klinične raziskave, jo je treba redno pregledovati, pri čemer je treba omogočiti, da bo tak pregled lahko sprožil vse potrebne spremembe. Komisija to podpira v svojem sporočilu *Celostna industrijska politika za dobo globalizacije Konkurenčnost in trajnost v središču pozornosti* ⁽³⁾, v katerem navaja, da mora sistematično ocenjevanje zakonodaje postati sestavni del pametne pravne ureditve.

⁽¹⁾ COM(2012) 542 final.

⁽²⁾ COM(2012) 541 final.

⁽³⁾ COM(2010) 614 final.

3.4.1 EESO poziva, da se na podlagi pridobljenih izkušenj opredelijo določbe o oceni izvajanja te uredbe in poročanju o njem, pri čemer je treba posebno pozornost nameniti različnim vrstam odobrenih kliničnih preskušanj ter znanstvenemu in tehnološkemu napredku.

3.4.2 EESO poziva k naslednji spremembi klavzule o pregledu: „Komisija pet let po začetku veljavnosti te uredbe, nato pa vsakih pet let, pripravi poročilo o izvajanju te uredbe ter ga predloži Evropskemu parlamentu in Svetu; to poročilo vključuje obsežne informacije o različnih vrstah odobrenih kliničnih preskušanj v skladu s to uredbo, vključno z opredeljitvijo načrtov za kakršne koli ustrezne spremembe“.

3.4.3 EESO v tem poročilu poziva Komisijo, naj oceni učinek znanstvenega in tehnološkega napredka na uporabo te uredbe.

3.5 EESO opozarja, da se je zaradi trenutnih nesorazmernih upravnih zahtev za klinične raziskave z minimalno intervencijo število kliničnih preskušanj, ki jih izvaja akademski svet, v Evropi zmanjšalo. Klinična preskušanja z minimalno intervencijo v glavnem izvaja akademski svet in so ključna za napredek in razvoj medicinske prakse.

3.5.1 EESO podpira razvrstitev kliničnih preskušanj z minimalno intervencijo v členu 5(2)(d), saj bi zmanjšala velike upravne obremenitve za sponzorje ter tako ponovno omogočila dostop bolnikov do kliničnih preskušanj z minimalno intervencijo.

3.6 EESO poziva k uredbi, ki bi zagotovila oblikovanje enotnega območja upravljanja EU na področju kliničnih preskušanj, kjer ima lahko bolnik dostop do informacij o različnih kliničnih preskušanjih in se lahko udeleži različnih kliničnih preskušanj zaporedoma v različnih državah članicah, ne glede na svojo državo izvora/bivanja, in ki spoštuje univerzalnost etičnih, znanstvenih in tehničnih načel, na podlagi katerih se ocenjujejo klinična preskušanja. Dogovor o teh načelih je bil dosežen na mednarodni konferenci o usklajevanju smernic o dobri klinični praksi, načela pa so skladna s tistimi iz Helsinške deklaracije Svetovne zdravniške organizacije o etičnih načelih za zdravstvene raziskave, ki vključujejo ljudi. EESO meni, da bi se morala uredba na Helsinško deklaracijo sklicevati ne samo v uvodnih izjavah, temveč tudi v členu 9.

3.7 EESO meni, da bi uvedba enotnega območja EU brez meja, kjer bi se izvajala preskušanja, pomenila ključni mejnik, ki bi lahko korenito spremenil privlačnost Evrope kot destinacije za klinična preskušanja ter bolnikom omogočil dostop do najbolj inovativnih zdravljenj.

3.8 EESO poudarja, da je treba za pomoč pri izvajanju časovnih rokov v okviru mehanizma tihe odobritve v besedilu

pojasniti, da se lahko preskušanje začne na datum obvestila, razen če je država članica navedla razloge za nesprejetje kliničnega preskušanja. Vendar so časovni roki v okviru mehanizma tihe odobritve, navedeni v predlagani uredbi, očitno prekratki in jih je zato treba podaljšati.

3.9 EESO priznava, da je potreben mehanizem za pomoč odborom za etična vprašanja, da izmenjajo strokovne izkušnje in znanje in da se učijo drug od drugega. Platformo za takšno mrežo je treba usklajevati in financirati na ravni EU. EESO meni, da mora biti vključenost bolnikov obvezna, saj bo ustrezno zastopanje bolnikov zagotovilo, da odločitve odražajo interese bolnikov in dejanske razmere kot tudi sodelovanje bolnikov v procesu ocenjevanja, kot je to zapisano v členu 9.

3.10 EESO meni, da bi bilo treba sodelovanje med odbori za etična vprašanja povečati, s čimer bi se zagotovila podpora državam članicam pri doseganju večje učinkovitosti in ekonomij obsega ter pri prizadevanjih za preprečitev podvajanja. Ta uredba bi morala olajšati oblikovanje trajnostnih struktur, ki vključujejo vse pomembne organe držav članic ter temeljijo na sedanjih pilotnih projektih in na posvetovanju s številnimi zainteresiranimi stranmi. Zato bi morala zagotoviti podlago za stalno podporo Unije takšnemu sodelovanju. Omogočila bo večjo učinkovitost pri ocenjevanju elementov, navedenih v členih 6(1) in 7(1).

3.10.1 EESO priznava, da zavarovanje kliničnih preskušanj pomeni velike stroške za sponzorje in lahko v nekaj letih privede do dodatnega zvišanja cen zdravil. Vendar pa namera Evropske komisije, da zmanjša stroške zavarovanja civilne odgovornosti za sponzorje, ne bi smela zmanjšati varnosti udeležencev v primeru zahtevka, kar se lahko zgodi v primeru odprave obveznega zavarovanja. EESO nasprotuje splošni odpravi obveznega zavarovanja, vendar se strinja, da je treba v jasno opredeljenih primerih dovoliti izjeme.

3.10.2 Uvedba mehanizma odškodnin zahteva navedbo podrobnejših podatkov, zlasti v zvezi s tem, na kakšen način bo ta mehanizem financiran in kdo ga bo financiral. Oblikovanje nacionalnih mehanizmov odškodnin pomeni tveganje, da bo financiranje v posameznih državah članicah različno. Tudi različni sistemi zavarovanja odgovornosti za zdravila in proizvode ter različna nacionalna pravila glede odgovornosti lahko privedejo do možnega poslabšanja v primeru škode, povzročene bolniku.

3.11 Poenostavitev **poročanja o varnosti** ter zlasti njegova **centralizacija** v okviru Evropske agencije za zdravila bosta velik dosežek in bi morala zmanjšati nepotrebne upravne obremenitve, povezane s farmakovigilanco, ter hkrati čim bolj povečati zmogljivost EU za pravočasno odkrivanje relevantnih dogodkov.

3.11.1 EESO priporoča, da se v uredbo ne vključijo posebne kategorije boleznih ali vrste zdravil. Uredba bi se morala osredotočiti na zagotavljanje varnosti udeležencev in zanesljivosti pridobljenih podatkov. Če so posamične bolezni v uredbi razvrščene posebej, je zelo verjetno, da bo novih razvrstitev preveč, kar bi ustvarilo zmedo za sponzorje in nacionalne pristojne organe. Obstaja resno tveganje, da bo obsežen sistem razvrščanja dejansko v nasprotju s ciljem uredbe, tj. zagotoviti poenostavitve in uskladitev.

3.12 EESO podpira ustanovitev Koordinacijske in svetovalne skupine za klinično preskušanje kot ključni korak za zagotovitev resnične usklajenosti kliničnih raziskav v Evropi. Za čim boljše delovanje te skupine je treba sestanke omejiti samo na stranke, navedene v členu 81. Vendar je treba zagotoviti, da bodo imele zainteresirane strani, na katere se ta uredba nanaša, možnost predložiti vprašanja ali teme, o katerih mora razpravljati ta svetovalna skupina. To bi omogočilo večjo preglednost in večje ravnovesje med vsemi zainteresiranimi stranmi, vključenimi v klinično preskušanje, tudi bolniki.

3.12.1 EESO zato poziva, da se v člen 81(5) vključi naslednje besedilo: „Komisija na zaprosilo ustrezne zainteresirane skupine predloži eno ali več vprašanj, ki so pomembna na podlagi člena 81(2), čim prej v razpravo Koordinacijski in svetovalni skupini za klinično preskušanje in po potrebi v ta namen skliče sejo te skupine. Če Komisija zavrne predložitev vprašanja Koordinacijski in svetovalni skupini za klinično preskušanje ali sklic seje te skupine v skladu z zaprosilom zainteresirane skupine, o tej zavrnitvi pisno obvesti prosilca in navede razloge za to zavrnitev. Kadar Koordinacijska in svetovalna skupina za klinično preskušanje razpravlja o vprašanju v okviru te določbe, Komisija zagotovi, da je zadevni prosilec obveščen o rezultatu razprave“.

3.13 EESO sicer podpira namero Komisije za krepitev zaščitnih ukrepov pri obdelavi osebnih podatkov, vendar poudarja, da mora biti med pravicami posameznikov ter varno in stabilno uporabo podatkov o bolnikih v zdravstvenih raziskavah ustrezno ravnovesje. Zlasti kadar so bolniki, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih, po poučitev, ki omogoča uporabo vzorcev in podatkov za prihodnje raziskave, dali široko prostovoljno privolitev, je pomembno, da se spoštujejo dobra klinična praksa in etična načela za uporabo teh podatkov.

4. Posebne ugotovitve

4.1 EESO odločno podpira enotno **strukturo upravljanja EU na področju kliničnih preskušanj**, ki mora znatno olajšati izvajanje kliničnih raziskav v EU ter mora biti merilo in cilj za spremembo in pregled te uredbe.

4.2 EESO poziva, da se v uredbo vključijo določbe v zvezi z **mrežo odborov za etična vprašanja**.

4.2.1 Člane takšne mreže bi morale imenovati države članice, ki imena in kontaktne podatke teh oseb sporočijo Komisiji. Člani sodelujejo v dejavnostih mreže ter k njim tudi prispevajo. Ta mreža temelji na načelih dobrega upravljanja, vključno s preglednostjo, objektivnostjo, strokovno neodvisnostjo, pošteni postopki in ustreznim posvetovanjem z zainteresiranimi stranmi, s smiselno udeležbo bolnikov v vseh fazah posvetovanja.

4.2.2 Cilji mreže odborov za etična vprašanja so:

- a) podpirati sodelovanje med nacionalnimi in lokalnimi odbori za etična vprašanja, da se poenostavijo in uskladijo procesi za izdajo dovoljenj odborov za etična vprašanja;
- b) podpirati preučevanje značaja in vrste informacij, ki se lahko izmenjujejo;
- c) preprečevati podvajanje ocenjevanja;
- d) zagotoviti, da so bolniki, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih v EU, zaščiteni v skladu z enakimi univerzalnimi etičnimi načeli;
- e) podpirati vseevropsko uskladitev kvalifikacij in usposabljanj za člane odborov za etična vprašanja.

4.2.3 EESO podpira financiranje tega odbora v okviru raziskovalnega programa EU. Do pomoči Unije so upravičeni samo organi in telesa, udeleženi v mreži, ki so jih za upravičence določile sodelujoče države članice.

4.3 EESO priznava, da **časovni roki** za vključitev nove države članice niso konkurenčni in niso v skladu s časovnimi roki, ki so opredeljeni v členu 7 in predvideni za II. del ocene, ki jo opravi zadevna država članica. Druga država članica, če je zadevna stranka, se lahko z ugotovitvami države članice poročevalke glede I. dela ne strinja le na podlagi naslednjih razlogov:

- a) pomembne razlike v običajni klinični praksi med zadevno državo članico in državo članico poročevalko, zaradi katerih bi prišlo do slabšega zdravljenja udeleženca kot pri običajni praksi;
- b) kršitev nacionalne zakonodaje iz člena 86. Ta ocena bi morala biti možna tudi v manj kot predlaganih 10/20 dneh, tj. v desetih dneh, možnost za začasno prekinitve ustreznega roka za pridobitev navedenih dodatnih pojasnil pa bi morala biti v skladu s časovnimi roki, ki so opredeljeni v členih 7 in 14(8) in ki so predvideni za II. del ocene, ki jo opravi zadevna država članica.

4.4 Kar zadeva proces ocenjevanja, EESO priporoča, da vsaka država članica poleg pogojev, navedenih v členu 7(1), vlogo oceni z vidika izpolnjevanja zahtev glede zaščite udeležencev. Da se preprečijo dolgotrajni postopki odobritve kliničnih preskušanj, ki bi povzročali zamude pri dostopu bolnikov do kliničnih preskušanj, EESO predlaga naslednje spremembe v prvem stavku **člena 7(2)**: „Vsaka zadevna država članica mora oceno, **vključno z mnenjem nacionalnega odbora za etična vprašanja**, končati v desetih dneh od datuma potrditve v skladu s **členom 6(4)**.“

4.5 Na koncu **člena 8(6)** bi bilo treba dodatni naslednji stavek: „Sponzor lahko začne klinično preskušanje takoj na datum obvestila, razen če je zadevna država članica v skladu z odstavkom 2 sporočila, da se s tem ne strinja.“

4.6 Za zagotavljanje varnosti bolnikov Odbor poziva k takojšnjemu podaljšanju rokov, predvidenih v predlagani uredbi.

Zlasti je treba podaljšati naslednja obdobja: v členu 5(2) s 6 na 14 dni, v tretjem odstavku člena 5(4) s 3 na 7 dni, v členu 6(4) z 10 na 25, s 25 na 35 in s 30 na 40 dni ter v členu 17(2) s 4 na 10 dni.

4.7 Standardi zaščite v členih 31 in 32 predlagane uredbe bi morali temeljiti na določbah Direktive 2001/20/ES ali vsaj predvideti možnost izstopa za države članice, kar zadeva zaščito ranljivih skupin.

4.8 V zvezi z dokumentacijo, ki se nanaša na **skladnost z dobro proizvodno prakso** za zdravilo v preskušanju (točka 6 Priloge I), EESO poudarja, da mora vloga vsebovati izjavo, s katero se potrjuje, da je vsa dokumentacija v zvezi z skladnostjo z dobro proizvodno prakso za zdravilo(-a) v preskušanju evidentirana in na voljo za pregled, da se zagotovi varnost bolnikov.

V Bruslju, 12. decembra 2012

Predsednik
Evropskega ekonomsko-socialnega odbora
Staffan NILSSON
