

Yttrande från Europeiska ekonomiska och sociala kommittén om "Förslag till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG"

COM(2012) 369 final – 2012/0192 (COD)

(2013/C 44/17)

Föredragande: **Ingrid KÖSSLER**

Den 7 september och den 11 september 2012 beslutade rådet respektive Europaparlamentet att i enlighet med artiklarna 114 och 168.4 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt rådfråga Europeiska ekonomiska och sociala kommittén om

"Förslag till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG"

COM(2012) 369 final – 2012/192 (COD).

Facksektionen för inre marknaden, produktion och konsumtion, som svarat för kommitténs beredning av ärendet, antog sitt yttrande den 4 december.

Vid sin 485:e plenarsession den 12–13 december 2012 (sammanträdet den 12 december) antog Europeiska ekonomiska och sociala kommittén följande yttrande med 105 röster för, 1 röst emot och 5 nedlagda röster.

1. Slutsatser och rekommendationer

1.1 Klinisk forskning är ett mycket viktigt vetenskapligt verksamhetsområde som ständigt utvecklas och har som mål att skapa förståelse kring sjukdomar och utveckla läkemedel för patienterna.

1.2 Mot bakgrund av de vetenskapliga framstegen inom klinisk forskning och utvecklingen av innovativa behandlingsformer, måste skydd av försökspersoner mot orimliga risker och bördor beaktas fullt ut, och de enskilda försökspersonernas välbefinnande måste ha företräde framför alla andra intressen.

1.3 Under sin giltighetstid kommer förordningen att vara det system enligt vilket utformningen av kliniska prövningar som är nya eller håller på att utvecklas bedöms. Det bör finnas en bindande bestämmelse om att förordningen regelbundet ska utvärderas och vid behov ändras, med tanke på den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och dess inverkan på hur läkemedel kommer att testas och kliniska prövningar genomföras i framtiden.

1.4 EESK efterlyser ett gemensamt EU-förvaltningsområde för kliniska prövningar, där patienterna kan delta i olika kliniska prövningar i olika medlemsstater, oberoende av vilket land de kommer från eller bor i och där de universella etiska, vetenskapliga och tekniska principerna för bedömning av kliniska prövningar respekteras.

1.5 EESK välkomnar och förespråkar med kraft införandet och användningen av en gemensam portal för kliniska prövningar, oavsett om de är multinationella eller genomförs i ett enda land, utan att data därefter måste föras in i något av de

nationella systemen. Detta kommer att minska den administrativa börda som det gällande direktivet skapat och leda till en harmonisering av de nationella myndigheternas inlämningskrav. Dessutom kommer den gemensamma portalen att leda till en smidigare process för de kliniska prövningarnas livscykel, eftersom det kommer att bli lättare att inkludera ytterligare medlemsstater i en klinisk prövning.

1.6 EESK ser positivt på att det samordnade bedömningsförfarandet delas upp i två underavdelningar såsom föreslås i förordningen. Detta kommer att skapa ett tydligt och begripligt system där dubbelarbete vid de berörda organens bedömningar kommer att undvikas, vilket kommer att ge patienterna tidigast möjliga tillgång till en klinisk prövning vid ungefär samma tidpunkt i alla berörda medlemsstater.

1.7 EESK anser att förordningen uttryckligen ska inkludera bedömningar av den oberoende etikkommittén (i linje med kraven i punkt 15 i Helsingforsdeklarationen, kapitel II i förslaget och direktiv 2001/20/EG). Den etiska bedömningen är en avgörande del av tillståndsförfarandet för kliniska prövningar, som garanti för att patienternas rättigheter respekteras. En klinisk prövning bör inte godkännas förrän en oberoende etikkommitté har avgett ett positivt yttrande.

1.8 EESK uppmanar EU att stödja och underlätta samarbete och utbyte av vetenskaplig information mellan medlemsstaterna inom ett nätverk av etikkommittéer som medlemsstaterna utsett. EESK noterar att EurecNet existerar, men efterlyser ett formellt, patientfokuserat organ som ersättning för EurecNet. Bestämmelser om nätverket av etikkommittéer bör införas i förordningen.

1.9 EESK ser mycket positivt på att låginterventionsprovningar ges en särskild ställning i förordningen.

1.10 EESK välkomnar planerna på att stärka garantierna vid behandling av personuppgifter, förutsatt att det finns en lämplig balans mellan de enskildas rättigheter och en säker och trygg användning av patientuppgifter för hälsoforskning.

1.11 EESK stöder inrättandet av en samordnande och rådgivande grupp för kliniska provningar i enlighet med artikel 81.

1.12 Kliniska provningar genomförs visserligen för det mesta för läkemedel, men det är också värt att notera att kliniska provningar – eller studier av kliniska prestanda – i vissa fall också kan göras när det gäller medicintekniska produkter och in vitro-diagnostik. Kommissionens nyligen framlagda förslag till en förordning om medicintekniska produkter⁽¹⁾ och till en förordning om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik⁽²⁾ omfattar krav på studier av kliniska prestanda. Särskilt inom individanpassad medicin är det troligt att gemensamma provningar med ett läkemedel och en diagnostisk medicinteknisk produkt kommer att bli vanligare. Man bör därför se till att kraven och ansökningsprocesserna för läkemedel och medicintekniska produkter är förenliga och minskar dubbelarbete i största möjliga utsträckning.

1.12.1 Data från kliniska provningar som lämnas i en ansökan om godkännande för försäljning ska bygga på kliniska provningar som innan de inlets registrerats i ett offentligt register som är ett primärregister i Världshälsoorganisationens internationella registerplattform för kliniska provningar eller ett register som godkänts av *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*.

2. Sammanfattning av kommissionens förslag

2.1 Under de senaste åren har antalet ansökningar om kliniska provningar i EU minskat kraftigt (med 25 % mellan 2007 och 2011), medan kostnaderna för kliniska provningar och den genomsnittliga fristen för att inleda en klinisk provning har ökat. Enligt Europeiska kommissionen har direktiv 2001/20/EG fått många konsekvenser för kostnaderna och genomförbarheten för kliniska provningar, vilket har lett till att verksamheten på detta område avtagit i EU.

2.2 Syftet med det aktuella förslaget är att göra genomförandet av kliniska provningar snabbare, lättare och billigare. Detta ska ske med hjälp av harmoniserade regler för godkännande och genomförande av kliniska provningar, i syfte att öka EU:s attraktivitet som plats för kliniska provningar, minska kostnaderna för kliniska tester och främja folkhälsan.

2.3 Förslaget utgörs av en förordning som ska ersätta direktiv 2001/20/EG. Genom denna regleringsform kan man garantera att medlemsstaterna bedömer ansökningarna om tillstånd för kliniska provningar på grundval av samma rättsakt, i stället för på grundval av olika nationella införlivandebestämmelser. Aktörerna kan också planera och genomföra (även multinationella) kliniska provningar på basis av ett enda regelverk.

2.4 Förslaget omfattar följande huvudpunkter: tillståndsförfarande för kliniska provningar, säkerhetsrapportering, informerat samtycke, tillverkning och märkning av det testade läkemedlet, genomförande av provningen, skadestånd, skyldigheter (provare, sponsorer, medsponsorer), kontaktperson i EU och inspektioner.

3. Allmänna kommentarer

3.1 EESK välkomnar översynen av EU-lagstiftningen om kliniska provningar som en möjlighet för EU att visa att man agerar som en enda samstämmig region när det gäller att reglera och hantera genomförandet av kliniska provningar och att EU är en attraktiv plats där sponsorer kan genomföra klinisk forskning och patienter kan delta i kliniska provningar.

3.2 Antalet kliniska provningar i EU minskar (särskilt den akademiska forskningen i EU har minskat kraftigt). Denna minskning beror inte bara på EU-lagstiftningen, utan på ett antal störande faktorer. Även i USA har antalet kliniska provningar minskat, och den ekonomiska krisen kan vara en bidragande orsak till denna minskning. EU-lagstiftningen kan dock bidra till att åtgärda situationen.

3.3 Det aktuella förslaget kan bromsa denna minskning, men i sin nuvarande form kommer det inte att helt kunna hejda eller vända utvecklingen. Det innebär dock en möjlighet att skapa bättre förutsättningar för klinisk forskning i EU som skulle kunna underlätta en konkurrenskraftigare ram för klinisk forskning globalt.

3.4 EESK framhåller att den vetenskapliga forskningen utvecklas i takt med att våra vetenskapliga och tekniska kunskaper förbättras. För att förordningen ska kunna fortsätta att stödja den kliniska forskningen i Europa måste den regelbundet ses över och kunna ändras om översynen visar att det är nödvändigt. Detta synsätt får stöd i kommissionens meddelande "En integrerad industripolitik för en globaliserad tid – Med konkurrenskraft och hållbar utveckling i centrum"⁽³⁾, där det står att "systematiska utvärderingar av lagstiftning måste ingå i smart lagstiftning".

⁽¹⁾ COM(2012) 542 final.

⁽²⁾ COM(2012) 541 final.

⁽³⁾ COM(2010) 614 final.

3.4.1 EESK menar att man bör fastställa bestämmelser om bedömning och rapportering av genomförandet av förordningen när erfarenheter har samlats in, med särskilt beaktande av de olika typer av klinisk prövning som beviljats tillstånd och den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

3.4.2 EESK anser att följande översynsklausul bör införas: "Fem år efter det att denna förordning har trätt i kraft och därefter vart femte år ska kommissionen för Europaparlamentet och rådet lägga fram en rapport om genomförandet av denna förordning som ska innehålla omfattande uppgifter om de olika typer av klinisk prövning som beviljats tillstånd enligt denna förordning samt förslag till lämpliga ändringar."

3.4.3 I rapporten bör kommissionen bedöma den vetenskapliga och tekniska utvecklingens inverkan på tillämpningen av förordningen.

3.5 Den akademiska kliniska forskningen har minskat i Europa till följd av de nuvarande oproportionerliga administrativa kraven när det gäller låginterventionsprövningar. Låginterventionsprövningar genomförs huvudsakligen inom den akademiska världen och är av avgörande betydelse för framsteg och utveckling inom medicinsk praxis.

3.5.1 EESK stöder klassificeringen av låginterventionsprövningar i artikel 5.2 d, eftersom det skulle minska sponsorernas betungande administrativa skyldigheter och således återupprätta patienternas tillgång till låginterventionsprövningar.

3.6 EESK efterlyser en förordning där det inrättas ett gemensamt EU-förvaltningsområde för kliniska prövningar, där patienterna kan få tillgång till information om kliniska prövningar och delta i olika kliniska prövningar efter varandra i olika medlemsstater oberoende av vilket land de kommer ifrån eller bor i, och där det respekteras att de etiska, vetenskapliga och tekniska principer enligt vilka kliniska prövningar bedöms är universella. Man har enats om sådana principer i Internationella harmoniseringskonferensens riktlinjer för god klinisk sed, och de stämmer överens med principer som har sitt ursprung i Världsläkärförbundets Helsingforsdeklaration "Etiska principer för medicinsk forskning som omfattar människor". Det bör hänvisas till Helsingforsdeklarationen inte bara i skälen utan också i förordningens artikel 9.

3.7 EESK anser att inrättandet av ett gemensamt EU-område utan gränser för genomförandet av prövningar skulle vara en genomgripande förändring som skulle göra stor skillnad för Europas attraktivitet som plats för genomförande av kliniska prövningar och ge patienterna i Europa tillgång till de mest innovativa behandlingsformerna.

3.8 EESK betonar att man för att bidra till genomförandet av tidsfristerna inom mekanismen för tyst godkännande måste

klargöra i texten att prövningen får inledas på underrättelsedagen, om inte medlemsstaten har lagt fram skäl för att inte godta den kliniska prövningen. De tidsfrister inom mekanismen för tyst godkännande som nämns i förslaget till förordning måste dock anses vara för korta och bör därför förlängas.

3.9 Det behövs en mekanism för att hjälpa etikkommittéerna att utbyta sakkunskaper och erfarenheter och att lära av varandra. Plattformen för ett sådant nätverk måste samordnas och finansieras på EU-nivå. EESK anser att patientmedverkan bör vara obligatorisk, eftersom lämplig patientrepresentation kommer att leda till att besluten avspeglar patienternas intressen och villkor och deras medverkan i bedömningsförfarandet, i enlighet med artikel 9.

3.10 EESK rekommenderar att samarbetet mellan etikkommittéerna intensifieras för att hjälpa medlemsstaterna att uppnå större effektivitet och stordriftsfördelar samt att undvika dubbelarbete. Förordningen bör underlätta skapandet av långsiktiga strukturer som omfattar alla relevanta myndigheter i medlemsstaterna och där man bygger vidare på befintliga pilotprojekt och samråd med en bred grupp berörda parter. Förordningen bör därför ligga till grund för fortsatt EU-stöd till sådant samarbete. Detta kommer att utgöra grunden för en effektivare bedömning av de aspekter som anges i artiklarna 6.1 och 7.1.

3.10.1 Försäkringar för kliniska prövningar utgör en mycket stor kostnad för sponsorerna och kan på några års sikt leda till att kostnaderna för läkemedel ökar ytterligare. Kommissionens försök att minska kostnaderna för sponsorernas ansvarsförsäkringar får dock inte leda till försämrad säkerhet för deltagarna i händelse av skadeståndskrav, en försäkring som skulle kunna bli följden om obligatorisk försäkring avskaffas. EESK motsätter sig ett allmänt avskaffande av obligatorisk försäkring, men vi håller med om undantag ska tillåtas i tydligt definierade fall.

3.10.2 Införandet av en skadeståndsmekanism måste specificeras mer ingående, särskilt när det gäller hur denna mekanism ska finansieras och av vem. Det finns en risk för att skadeståndsnivåerna kommer att skilja sig åt mellan olika medlemsstater om man inför nationella skadeståndsmekanismer. Försökspersoner som skadas kan också komma att få det sämre om ansvarsförsäkringssystemen för läkemedel och medicintekniska produkter skiljer sig åt och om medlemsstaterna har olika ansvarsregler.

3.11 Förenklingen av **säkerhetsrapporteringen**, i synnerhet **centraliseringen** av denna till Europeiska läkemedelsmyndigheten, är en viktig förbättring och torde minska den onödiga administrativa arbetsbelastningen när det gäller säkerhetsövervakning av läkemedel, samtidigt som EU:s förmåga att upptäcka relevanta händelser i tid maximeras.

3.11.1 EESK rekommenderar att det inte införs specifika sjukdomskategorier eller typer av läkemedel i förordningen. Förordningen bör vara inriktad på att trygga deltagarnas säkerhet och tillförlitligheten hos de data som genereras. Om specifika sjukdomar får sin egen klassificering i förordningen finns det stor anledning att befara att det införs ett överflöd av nya klassificeringar, vilket skulle orsaka förvirring bland sponsorer och nationella behöriga myndigheter. Det finns stor risk för att ett omfattande klassificeringssystem skulle strida mot förordningens mål, dvs. förenkling och harmonisering.

3.12 EESK stöder inrättandet av en samordnande och rådgivande grupp för kliniska prövningar som ett viktigt steg mot en verklig harmonisering av klinisk forskning inom hela Europa. För att göra gruppens arbete så effektivt som möjligt bör sammanträdena begränsas till de parter som anges i artikel 81. Man bör dock se till att parter som berörs av denna förordning kan lämna in frågor eller teman som denna rådgivande grupp kan diskutera. Det skulle möjliggöra ökad insyn och bättre balans mellan alla berörda parter i en klinisk prövning, inklusive patienter.

3.12.1 EESK vill därför att följande text ska införas i artikel 81.5: "På begäran av en grupp av berörda parter ska kommissionen för den samordnande och rådgivande gruppen för kliniska prövningar lägga fram en eller flera frågor som är relevanta enligt artikel 81.2 för diskussion vid tidigast möjliga sammanträde och vid behov sammankalla den samordnande och rådgivande gruppen i detta syfte. Om kommissionen vägrar att lägga fram en fråga för gruppen eller att sammankalla den i enlighet med begäran från en grupp av berörda parter ska kommissionen skriftligen underrätta den begärande gruppen om sin vägran och ange skälen för detta. Om den samordnande och rådgivande gruppen diskuterar en fråga enligt denna bestämmelse ska kommissionen se till att den begärande gruppen underrättas om resultatet av diskussionen."

3.13 EESK stöder kommissionens planer på att stärka garantierna vid behandling av personuppgifter, men betonar att det behövs en lämplig balans mellan de enskildas rättigheter och en säker och trygg användning av patientuppgifter för hälsoforskning. I synnerhet är det nödvändigt att följa god klinisk sed och etiska principer för användning av dessa uppgifter, när patienter som deltar i kliniska prövningar ha gett ett brett informerat samtycke som gör det möjligt att använda prover och data i framtida forskning.

4. Särskilda kommentarer

4.1 EESK ser mycket positivt på en gemensam **EU-förvaltningsstruktur för kliniska prövningar**, som väsentligt ska underlätta genomförandet av klinisk forskning i EU och bör utgöra riktmärke och målsättning vid ändringar i och översyn av denna förordning.

4.2 EESK anser att bestämmelser om **nätverket av etikkommittéer** bör införas i förordningen.

4.2.1 Medlemmarna i nätverket ska utses av medlemsstaterna, som ska meddela kommissionen deras namn och kontaktoppgifter. Medlemmarna ska delta i och bidra till nätverkets verksamhet. Nätverket ska drivas enligt principerna för goda styrelseformer, däribland insyn, objektivitet, oberoende experter, rättvisa förfaranden och lämpligt samråd med berörda grupper, med ändamålsenlig patientmedverkan i alla steg.

4.2.2 Målet för nätverket av etikkommittéer ska vara att

- a) stödja samarbete mellan nationella och lokala etikkommittéer eller etikorgan i syfte att rationalisera och harmonisera processerna för etikkommittéernas utfärdande av godkännanden,
- b) stödja analys av vilken sorts information som kan utbytas,
- c) undvika dubbelarbete vid bedömning,
- d) se till att patienter som deltar i kliniska prövningar i EU skyddas enligt samma universella etiska principer,
- e) stödja alleuropeisk harmonisering av kvalifikationer och utbildning för medlemmar i etikkommittéer.

4.2.3 EESK ser positivt på att den kommittén finansieras via EU:s forskningsprogram. Endast de myndigheter och organ i nätverket som utsetts till stödmottagare av de deltagande medlemsstaterna ska vara berättigade till EU-stöd.

4.3 **Tidsfristerna** för att lägga till en ny medlemsstat är inte konkurrenskraftiga och ligger inte i linje med tidsfristerna för de berörda medlemsstaternas del II-bedömning i enlighet med artikel 7. En ytterligare berörd medlemsstat får invända mot den rapporterade medlemsstatens slutsats men endast på följande grunder:

- a) Betydande skillnader mellan normal klinisk praxis i de berörda medlemsstaterna och i den rapporterade medlemsstaten, vilka skulle leda till att en försöksperson får sämre behandling än om man följt normal praxis.
- b) Överträdelse av den nationella lagstiftning som avses i artikel 86. Därför bör denna bedömning även vara möjlig inom kortare tid än de 10 alternativt 20 dagar som föreslås, dvs. inom tio dagar, och möjligheten att besluta om ett tillfälligt uppehåll i tidsfristen för att erhålla kompletterande förklaringar bör stämma överens med tidsfristerna för de berörda medlemsstaternas del II-bedömning i enlighet med artiklarna 7 och 14.8.

4.4 När det gäller utvärderingsprocessen rekommenderar EESK att varje medlemsstat, vid sidan av de villkor som anges i artikel 7.1, ska bedöma tillämpningen när det gäller att uppfylla de krav som rör skydd av försökspersoner. För att undvika långdragna tillståndförfaranden för kliniska prövningar som skulle försena patienternas tillgång till kliniska prövningar föreslår EESK följande ändring i **artikel 7.2** första meningen: "Varje berörd medlemsstat ska slutföra sin bedömning, **inklusive yttrandet från den nationella etikkommittén**, senast tio dagar efter valideringsdatum **i enlighet med artikel 6.4.**"

4.5 I slutet av **artikel 8.6** bör följande mening läggas till: "Sponsorn får inleda den kliniska prövningen genast på underrettsdagen, om inte den berörda medlemsstaten har meddelat att den har invändningar i enlighet med punkt 2."

4.6 Kommittén yrkar enträget på en förlängning av de tidsfrister som anges i förslaget till förordning, i syfte att garantera patienternas säkerhet. Framför allt följande tidsfrister bör

förlängas: i artikel 5.2 från 6 till 14 dagar, i artikel 5.4 tredje stycket från 3 till 7 dagar, i artikel 6.4 från 10 till 25, från 25 till 35 och från 30 till 40 dagar samt i artikel 17.2 från 4 till 10 dagar.

4.7 Skyddsnormerna i artiklarna 31 och 32 i förslaget till förordning bör baseras på bestämmelserna i direktiv 2001/20/EG, eller åtminstone bör man förutse en möjlighet för medlemsstaterna att göra undantag ("opt-out") när det gäller skyddet av sårbara grupper.

4.8 För dokumentation rörande **överensstämmelse med god tillverkningssed** i fråga om prövningsläkemedlet (bilaga I punkt 6) framhåller EESK att ansökan ska innehålla en försäkran om att all dokumentation rörande överensstämmelse med god tillverkningssed i fråga om prövningsläkemedlen återfinns i handlingarna och finns tillgänglig för inspektion för att säkerställa att patientsäkerheten upprätthålls.

Bryssel den 12 december 2012

Europeiska ekonomiska och sociala kommitténs
ordförande
Staffan NILSSON