



EUROPEISKA KOMMISSIONEN

Bryssel den 17.7.2012
SWD(2012) 201 final

ARBETSDOKUMENT FRÅN KOMMISSIONENS AVDELNINGAR

**SAMMANFATTNING AV KONSEKVENSBEDÖMNINGSRAPPORTEN OM
ÖVERSYNEN AV DIREKTIV 2001/20/EG OM KLINISKA PRÖVNINGAR**

Följedokument till

Europaparlamentets och rådets förslag till förordning

**om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv
2001/20/EG**

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

ARBETSDOKUMENT FRÅN KOMMISSIONENS AVDELNINGAR

SAMMANFATTNING AV KONSEKVENSBEDÖMNINGSRAPPORTEN OM ÖVERSYNEN AV DIREKTIV 2001/20/EG OM KLINISKA PRÖVNINGAR

Följedokument till

Europaparlamentets och rådets förslag till förordning

om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG

1. PROBLEMFORMULERING

1. Kliniska prövningar i den mening som avses i direktivet om kliniska prövningar är läkemedelsundersökningar som utförs på människor enligt ett forskningsprotokoll och där läkemedlen används utanför normal klinisk praxis. Ansökningar om godkännande för försäljning och publikationer i medicinska tidskrifter baseras på data som genererats vid kliniska prövningar. Kliniska prövningar är därför nödvändiga för att man ska kunna utveckla läkemedel och förbättra den medicinska behandlingen.
2. Kliniska prövningar regleras av direktiv 2001/20/EG om kliniska prövningar. Det främsta syftet med direktivet är att garantera försökspersonernas säkerhet och rättigheter samt att säkerställa att de data som genereras vid den kliniska prövningen är tillförlitliga och robusta.
3. Direktivet om kliniska prövningar kritiseras av alla berörda parter (alltifrån patienter till forskare och näringslivet) för att ha orsakat en betydande nedgång i intresset för patientinriktad forskning och därtill relaterade studier i EU. Det är ett faktum att antalet ansökningar om att få genomföra kliniska prövningar i EU har sjunkit från 5 028 (2007) till 4 400 (2010). Denna utveckling minskar avsevärt Europas konkurrenskraft när det gäller klinisk forskning och har därför en negativ inverkan på utvecklingen av nya och innovativa behandlingsmetoder och läkemedel. De största problemen gäller följande frågor:
4. Separata ansökningar, varierande bedömningar och lagstadgad uppföljning av ansökningar om kliniska prövningar: Kliniska prövningar kräver tillstånd (inlämning och bedömning) och lagstadgad uppföljning/tillsyn. Trots att det rör sig om *samma* kliniska prövning sker ansökan, bedömning och uppföljning helt separat i de olika medlemsstaterna. Inom varje medlemsstat är dessutom två separata organ inblandade i förfarandet: den behöriga nationella myndigheten och en eller flera etiska kommittéer. Detta system innebär stora administrativa bördor, och besvärliga hinder för forskningen och därmed försenad tillgång till innovativa och potentiellt livräddande behandlingar.
5. Större svårigheter med att genomföra kliniska prövningar på grund av att lagstiftningskraven inte är anpassade till praktiska överväganden och behov:

Riskerna för patientsäkerheten i en klinisk prövning kan variera kraftigt, i synnerhet beroende på hur stor kunskap och vilka tidigare erfarenheter man har av det läkemedel som är föremål för den kliniska prövningen (prövningsläkemedlet). Det är mycket viktigt att ta hänsyn till huruvida prövningsläkemedlet redan är godkänt i EU eller någon annanstans. Direktivet om kliniska prövningar tar dock inte upp dessa skillnader i risker i tillräcklig utsträckning och tar inte nog hänsyn till dem. Istället tenderar de skyldigheter och begränsningar som fastställs i direktivet att gälla i stort sett oavsett vilken risk de utgör för försökspersonernas säkerhet och utan motsvarande praktiska överväganden och krav.

6. Kliniska prövningars tillförlitlighet i en globaliserad forskningsmiljö: Det finns en trend till globalisering av den kliniska forskningen, i synnerhet i riktning mot de nya tillväxtekonomierna. Klinisk forskning i global skala är till fördel för de deltagande länderna, deras befolkning och den globala folkhälsan. Men internationaliseringen av klinisk forskning utgör en utmaning när det gäller övervakningen av att principerna för god klinisk sed följs.

2. SUBSIDIARITETSANALYS

7. Unionens lagstiftning om kliniska prövningar grundar sig på artikel 114 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (EUF-fördraget). På grundval av artikel 114 i EUF-fördraget utövar EU delad befogenhet.
8. Harmoniserade regler ger möjlighet att hänvisa till resultaten av kliniska prövningar i ansökningar om godkännande för att släppa ut ett läkemedel på unionsmarknaden. Detta är synnerligen viktigt eftersom praktiskt taget alla större kliniska prövningar ofta genomförs i mer än en medlemsstat. I direktivet om kliniska prövningar fastställs därför på unionsnivå de uttömmande regler som ska iakttas vid kliniska prövningar.
9. Reglering av kliniska prövningar är förenligt med subsidiaritetsprincipen, men det finns gränser som fastställs i fördragen och som måste beaktas vid utformningen av de olika alternativa förslagen till politiska åtgärder: I fördraget fastställs gränser för harmonisering av etiska aspekter (dvs. i synnerhet behovet av att inhämta informerat samtycke från försökspersoner). Dessutom finns det flera aspekter som är av rent nationell karaktär, såsom regler för att fastställa vem som kan vara legal ställföreträdare för en försöksperson och regler om ansvar för skador som vållats en försöksperson.

3. MÅL

- **Mål nr 1:** Ett modernt regelverk för inlämnande, bedömning och uppföljning av ansökningar om kliniska prövningar där hänsyn tas till den multinationella forskningsmiljön. De **operativa målen** är att minska den administrativa bördan och driftkostnaderna, och förkorta väntetiden för att påbörja den kliniska prövningen, i den mån väntetiden orsakas av regelverket.
- **Mål nr 2:** Rättsliga krav som är anpassade till praktiska överväganden, begränsningar och behov utan att äventyra försökspersonernas säkerhet, välbefinnande och rättigheter i kliniska prövningar och utan att äventyra datans

robusthet. De **operativa målen** är att minska den administrativa bördan och driftskostnaderna när det gäller två viktiga rättsliga krav: den årliga säkerhetsrapporten och den obligatoriska försäkringen/skadeersättningen.

- **Mål nr 3:** Att hantera den globala dimensionen av kliniska prövningar när man säkerställer att principerna för god klinisk sed följs. Det **operativa målet** är att säkerställa att principerna för god klinisk sed följs vid kliniska prövningar som genomförs i länder utanför EU.

4. ALTERNATIV

4.1. Mål nr 1 – Ett modernt regelverk för inlämnande, bedömning och uppföljning av ansökningar om kliniska prövningar

4.1.1. *Alternativ 1/1 – Ingen åtgärd på unionsnivå – baseras på frivilligt samarbete i medlemsstaterna (status-quo-alternativet)*

4.1.2. *Alternativ 1/2 – Ett enda inlämnande och separat bedömning*

10. Enligt detta alternativ lämnas ansökningarna in centralt via en webbportal på EU-nivå och bedöms därefter separat i varje berörd medlemsstat.

4.1.3. *Alternativ 1/3 – Ett enda inlämnande görs och medlemsstaterna bedömer gemensamt de frågor som inte rör etiska aspekter*

11. Enligt detta alternativ lämnas ansökningarna in centralt och bedöms därefter gemensamt av de medlemsstater där den kliniska prövningen äger rum. Enligt detta alternativ ska kommissionen eller läkemedelsmyndigheten (bortsett från det centrala inlämningsstället, se ovan) enbart lämna tekniskt stöd för den gemensamma bedömningen och agera som förmedlare vid den gemensamma bedömningen.

4.1.4. *Alternativ 1/4 – Ett enda inlämnande görs och läkemedelsmyndigheten bedömer de frågor som inte rör etiska aspekter*

12. Enligt detta alternativ lämnas ansökningarna in centralt och bedöms centralt av en vetenskaplig kommitté som finns på och förvaltas av Europeiska läkemedelsmyndigheten (nedan kallad *läkemedelsmyndigheten*).

13. Dessutom skulle varje berörd medlemsstat utfärda ett nationellt beslut som täcker de etiska aspekterna av den kliniska prövningen.

4.1.5. *Alternativ 1/5 – Valet av rättslig form: antagande av texten till direktivet om kliniska prövningar i form av en förordning*

4.1.6. *Alternativ 1/6 – Kombination av alternativ 1/3 (gemensam bedömning) och alternativ 1/5 (en förordning)*

4.2. Mål nr 2 — Rättsliga krav som är anpassade till praktiska överväganden och behov

4.2.1. *Alternativ 2/1 – Ingen åtgärd på EU-nivå (status-quo-alternativet)*

4.2.2. *Alternativ 2/2 — Utvidgad omfattning av icke-interventionsprövningar*

14. Direktivet om kliniska prövningar är endast tillämpligt på ”interventionsprövningar”, inte på ”icke-interventionsprövningar”. Icke-interventionsprövningar är prövningar med godkända läkemedel, där försökspersonerna inte utses i förväg och där ingen ytterligare intervention äger rum. Detta alternativ skulle innebära att räckvidden för icke-interventionsprövningar utvidgas genom att det sista kravet tas bort (ytterligare intervention). Följaktligen skulle tillämpningsområdet för direktivet om kliniska prövningar bli snävare.

4.2.3. *Alternativ 2/3 – Utesluta icke-kommersiella sponsorer*

15. De krav som fastställs i direktivet om kliniska prövningar är särskilt betungande för sponsorer som inte alltid har de medel och resurser som krävs för att uppfylla kraven. Detta gäller främst icke-kommersiella sponsorer. Icke-kommersiella sponsorer är oftast universitet eller akademiska institutioner, stiftelser och välgörenhetsorganisationer. Detta alternativ skulle följa Förenta staternas och Japans exempel genom att utesluta icke-kommersiella sponsorer från tillämpningsområdet för förordningen om kliniska prövningar.

4.2.4. *Alternativ 2/4 – Avskaffa de rättsliga kraven på grundval av kunskaperna om prövningsläkemedlet*

16. Detta alternativ skulle undanröja vissa rättsliga krav (t.ex. obligatorisk försäkring/skadeersättning och obligatorisk årlig säkerhetsrapport) för kliniska prövningar med läkemedel som har godkänts för försäljning och som används för den godkända indikationen eller med prövningsläkemedel som prövas för ett välkänt användningssätt.

4.2.5. *Alternativ 2/5 – Försäkring/Frivillig nationell skadeersättningsmekanism*

17. Detta alternativ är endast relevant för frågan om obligatorisk försäkring/skadeersättning. Det skulle innebära att medlemsstaterna blir skyldiga att ombesörja en skadeersättningsmekanism för kliniska prövningar som genomförs på deras territorium med hänsyn till det nationella rättsliga systemet för ansvarsskyldighet. Det skulle vara frivilligt för sponsorerna att ansluta sig till denna nationella skadeersättningsmekanism.

4.2.6. *Alternativ 2/6 – Kombination av alternativ 2/4 och 2/5*

18. Detta alternativ är endast relevant i den mån den obligatoriska försäkringen/skadeersättningen berörs: Kliniska prövningar med låg risk skulle undantas från kravet på försäkring/skadeersättning (alternativ 2/4). Andra kliniska prövningar skulle omfattas av den obligatoriska skadeersättningsmekanismen (alternativ 2/5).

4.3. Mål nr 3 – Att hantera den globala dimensionen av kliniska prövningar när man säkerställer att principerna för god klinisk sed följs

4.3.1. *Alternativ 3/1: Fortsätta som tidigare (status-quo-alternativet)*

19. Alternativet med självreglering skulle innebära att man fortsätter att förlita sig på frivilliga åtaganden från sponsorer för att säkerställa att kliniska prövningar i länder utanför EU sker i enlighet med god klinisk sed, att länder utanför EU utövar tillsyn och gör inspektioner inom sin jurisdiktion, och att inspektörer från medlemsstaterna gör inspektioner i samband med ansökningar om godkännande för försäljning.

4.3.2. *Alternativ 3/2: Ökad öppenhet för att underlätta inspektioner för att kontrollera att god klinisk sed följs*

20. Detta alternativ skulle leda till att sponsorer blir skyldiga att officiellt registrera alla kliniska prövningar vars resultat senare används i en ansökan om tillstånd för en klinisk prövning eller om godkännande för försäljning för ett läkemedel. Det skulle göra det möjligt för tillsynsmyndigheterna att ingripa och övervaka dessa kliniska prövningar. Det skulle också öka trycket på sponsorerna att följa god klinisk sed.

4.3.3. *Alternativ 3/3: Inspektioner av regelverken för klinisk prövning i länder utanför EU*

21. Genom detta alternativ införs möjligheten för kommissionen eller läkemedelsmyndigheten att göra inspektioner i länder utanför EU i syfte att bedöma om deras regelverk och tillsynssystem för kliniska prövningar är likvärdiga med dem i EU.

4.3.4. *Alternativ 3/4: Läkemedelsmyndighetens inspektioner i länder utanför EU för att kontrollera att god klinisk sed följs*

22. Enligt detta alternativ skulle läkemedelsmyndigheten eller kommissionen ges befogenhet att utföra inspektioner på prövningsställen i länder utanför EU utan att behöva använda sig av den inspektionskapacitet som medlemsstaterna frivilligt tillhandahåller.

4.3.5. *Alternativ 3/5: Kombination av alternativ 3/2 och 3/3*

5. KONSEKVENSBEDÖMNING

5.1. Mål nr 1 – Ett modernt regelverk för inlämnande, bedömning och uppföljning av ansökningar om kliniska prövningar

5.1.1. Alternativ 1/1: Ingen åtgärd på unionsnivå – baseras på frivilligt samarbete mellan medlemsstaterna (status-quo-alternativet)

23. I fråga om de sociala effekterna och hälsoeffekterna säkerställer det nuvarande lappverket av separata bedömningsförfaranden för kliniska prövningar i varje berörd medlemsstat inte nödvändigtvis högsta möjliga bedömningsstandard i EU. Dessutom kan samma kliniska prövningar bli föremål för olika ändringar och anpassningar under tillståndsförfarandet. Dessa skillnader kan inverka på de data som genereras vid prövningen. Om genomförandet och utformningen av prövningen skiljer sig för mycket åt mellan olika medlemsstater, kan sponsorerna besluta att återkalla den kliniska prövningen i en eller flera av dem. Detta innebär att patienterna i dessa medlemsstater inte får ta del av de potentiella fördelarna med klinisk forskning, något som leder till ojämlikhet på folkhälsoområdet.

24. När det gäller de ekonomiska konsekvenserna medför direktivet om kliniska prövningar administrativa kostnader på ca 306 miljoner euro per år och operativa icke-administrativa kostnader på ca 2 200 miljoner euro per år.

5.1.2. Alternativ 1/2 – Ett enda inlämnande och separat bedömning

25. Vad gäller inverkan i termer av hälsa och patientsäkerhet skulle det inte bli någon förändring jämfört med den nuvarande situationen.

26. När det gäller de ekonomiska konsekvenserna skulle detta alternativ minska de administrativa kostnaderna till 45,5 miljoner euro. När det gäller de operativa kostnaderna, skulle situationen vara identisk med alternativ 1/1, eftersom detta alternativ är begränsat till ett IT-verktyg för att lämna information. När det gäller kostnaderna för införande varierar engångskostnaderna för IT och de löpande kostnaderna beroende på vilken teknisk lösning som används och varierar mellan 1,62 miljoner euro och 6,3 miljoner i engångskostnad samt löpande kostnader mellan 0,34 miljoner euro (plus 0,25 heltidsekvivalenter) och 1,26 miljoner euro (plus 19 heltidsekvivalenter). Vilken teknisk lösning som ska användas är nära kopplat till beslutet om huruvida det centrala inlämningsstället ska finnas hos läkemedelsmyndigheten eller kommissionen. Detta är ett politiskt beslut som ska fattas i ett senare stadium, varvid konsekvensbedömningen bör fungera som ett stöd.

5.1.3. Alternativ 1/3 – Ett enda inlämnande görs och medlemsstaterna bedömer gemensamt de frågor som inte rör etiska aspekter

27. I fråga om sociala effekter och hälsoeffekter skulle skyddet av försökspersonerna och deras säkerhet och rättigheter förbättras jämfört med status-quo-alternativet, eftersom sakkunskap från olika medlemsstater skulle sammanföras. Med ett enhetligt svar på begäran om genomförande av en klinisk prövning skulle kliniska prövningar kunna

inledas snabbare på grundval av ett identiskt prövningsprotokoll, vilket undanröjer de ojämligheter som identifierats i status-quo-alternativet.

28. I fråga om ekonomiska konsekvenser skulle detta handlingsalternativ i stor utsträckning ha samma påverkan som alternativ 1/2. Det skulle minska de administrativa kostnaderna till 34,3 miljoner euro, dvs. en besparing med 271,7 miljoner euro per år jämfört med status-quo-alternativet. I form av operativa kostnader skulle detta alternativ avsevärt sänka kostnaderna för att genomföra kliniska prövningar i EU (besparingarna skulle vara i storleksordningen 440 miljoner euro).

29. Beroende på omfattningen av stödstrukturen ligger resursbehoven på mellan 1,5 och 7 heltidsekvivalenter. Vilken omfattning man väljer att ge stödstrukturen är kopplat till beslutet om vem som ska tillhandahålla den: läkemedelsmyndigheten eller kommissionen. Detta är ett politiskt beslut som ska fattas i ett senare stadium, varvid konsekvensbedömningen bör fungera som ett stöd.

5.1.4. *Alternativ 1/4: Ett enda inlämnande görs och läkemedelsmyndigheten bedömer de frågor som inte rör etiska aspekter*

30. I fråga om sociala effekter och hälsoeffekter har detta alternativ fördelen att det involverar samtliga medlemsstater och att den sakkunskap som finns hos de olika myndigheterna samlas på ett ställe. Detta alternativ skulle dock kunna leda till fördröjd start av den kliniska prövningen, eftersom det dubbla tillståndssystemet (på nationell nivå och EU-nivå) sannolikt leder till motstridigheter och därigenom skapar ytterligare fördröjningar när det gäller att lösa dessa. Dessutom skulle medverkan av samtliga medlemsstater, inklusive medlemsstater som inte nödvändigtvis berörs, komplicera diskussionerna och försvåra kompromisslösningar. Detta alternativ skulle även resultera i ett ”institutionellt kontinuum” hela vägen från tillståndsförfarandet för kliniska prövningar genom utvecklingen av ett läkemedel och fram till godkännandet för försäljning av den produkt som blir slutresultatet. Detta medför en risk för att det inte finns någon som kan bedöma uppgifterna med nya ögon i slutet av utvecklingsprocessen under ansökningsförfarandet för godkännande för försäljning.

31. Vad gäller de ekonomiska följderna/kostnaderna skulle detta alternativ leda till besparingar på 264,2 miljoner euro i administrativa kostnader. Effekterna när det gäller driftskostnader skulle vara desamma som i alternativ 1/3, dvs. besparingar på omkring 440 miljoner euro. Kostnaderna för införande skulle i huvudsak röra det faktum att läkemedelsmyndigheten får ytterligare en roll att spela. Det extra personalbehovet skulle uppskattningsvis ligga i storleksordningen 4 000 heltidsekvivalenter.

5.1.5. *Alternativ 1/5 – Val av rättslig form – Antagande av texten till direktivet om kliniska prövningar i form av en förordning*

32. Detta alternativ skulle säkerställa att medlemsstaterna grundar sin bedömning av en ansökan om tillstånd för en klinisk prövning på en identisk text, och inte på olika, oundvikligen skiljaktiga, nationella införlivandeåtgärder.

5.1.6. *Alternativ 1/6 – Kombination av alternativ 1/3 (gemensam bedömning) och alternativ 1/5 (en förordning)*

33. Med detta alternativ skulle den gemensamma bedömningen (alternativ 1/3) stärkas genom en rättsakt i form av en förordning (alternativ 1/5). Detta skulle underlätta samarbetet mellan medlemsstaterna vid bedömningen av en ansökan om att få genomföra en klinisk prövning.

5.2. Mål nr 2 — Rättsliga krav som är anpassade till praktiska överväganden och behov

5.2.1. *Alternativ 2/1: Inga åtgärder på EU-nivå (status quo-alternativ)*

34. Den obligatoriska försäkringen/skadeersättningen säkerställer att försökspersonerna får ersättning vid skador till följd av en klinisk prövning, oavsett vilken ekonomisk ställning sponsorn eller prövaren har. Den årliga säkerhetsrapporten kan vara ett användbart verktyg för nationella konkurrensmyndigheter eller de etiska kommittéerna för att övervaka och följa upp säkerhetsprofilen hos ett prövningsläkemedel, särskilt om den förening som används till stor del fortfarande är okänd och ännu inte har godkänts.

35. De årliga kostnaderna för den obligatoriska försäkringen/skadeersättningen och säkerhetsrapporten är ungefär 222,8 miljoner euro, plus administrativa kostnader på 7,2 miljoner euro. Å andra sidan kräver ca 0,025 % av alla försökspersoner med framgång ersättning för skador i en klinisk prövning. Varje skadeståndskrav är i genomsnitt värt mellan 3 000 och 6 000 euro.

5.2.2. *Alternativ 2/2 — Utvidgad omfattning av icke-interventionsstudier*

36. I fråga om sociala effekter och hälsoeffekter skulle den omedelbara konsekvensen vara att dessa studier regleras på nationell nivå av medlemsstaterna. Beroende på vilka åtgärder som varje medlemsstat vidtar skulle detta kunna innebära strängare eller liberalare reglering eller till och med ingen reglering alls för denna typ av studie. Vad gäller de ekonomiska konsekvenserna/kostnaderna skulle detta alternativ medföra besparingar på 16,98 miljoner euro i driftskostnader, plus 219 000 euro för administrativa kostnader.

5.2.3. *Alternativ 2/3 – Utesluta icke-kommersiella sponsorer*

37. I fråga om sociala effekter och hälsoeffekter skulle försökspersoner som deltar i en klinisk prövning som drivs av en icke-kommersiell sponsor inte ha något skydd på EU-nivå. Inte heller skulle man tillämpa EU:s regler som garanterar att data är tillförlitliga och robusta. Detta skulle vara en stor nackdel när det gäller att skapa lika villkor för kliniska prövningar i EU utan att äventyra skyddet av patienternas rättigheter och säkerhet i EU och datans robusthet i EU. Detta alternativ skulle också ha en negativ inverkan på folkhälsan i allmänhet. Kliniska prövningar som drivs av icke-kommersiella sponsorer kan ha en avgörande inverkan på folkhälsan eftersom resultaten kan publiceras och därför inverka på valet av behandlingsmöjligheter och behandling i allmänhet.

38. Vad gäller de ekonomiska konsekvenserna/kostnaderna skulle detta alternativ medföra besparingar på 73,9 miljoner euro i driftskostnader plus 926 000 euro i administrativa kostnader.

5.2.4. *Alternativ 2/4: Avskaffa de rättsliga kraven på grundval av kunskaperna om prövningsläkemedlet*

39. Kliniska prövningar med godkända läkemedel medför en risk för människors hälsa som i ett typiskt fall endast är obetydligt högre än den man löper vid standardvård, om en sådan risk alls föreligger. Att avskaffa kravet på försäkring/skadeersättning och skyldigheten att lämna en årlig säkerhetsrapport skulle inte få någon märkbar inverkan på försökspersonernas skydd. Särskilt i fråga om försäkring skulle det om en (osannolik) skada uppstår finnas ett antal kompletterande försäkringar, t.ex. produktansvarsförsäkringar som tecknas av innehavaren av godkännandet för försäljning för det godkända läkemedlet och försäkringar mot yrkesmässiga försummelse som tecknas av behandlande läkare.

40. Vad gäller de ekonomiska konsekvenserna/kostnaderna skulle detta alternativ medföra besparingar på 34 miljoner euro (driftskostnader) och 438 000 euro för administrativa kostnader.

5.2.5. *Alternativ 2/5 – Försäkring/Frivillig nationell skadeersättningsmekanism*

41. En nationell skadeersättningsmekanism skulle ge samma garanti om skadestånd till en försöksperson som lidit skada som den obligatoriska försäkring/skadeersättning som i nuläget krävs enligt direktivet om kliniska prövningar.

42. De administrativa och operativa kostnaderna för sponsorerna skulle vara begränsade och ge betydande besparingar jämfört med status-quo-alternativet. När det gäller kostnaderna för införande, t.ex. antalet skadeståndsanspråk som godkänns, skulle kostnaderna för medlemsstaterna begränsas till cirka 0,817 miljoner euro per år.

5.2.6. *Alternativ 2/6 – Kombination av alternativ 2/4 och 2/5*

43. Effekterna när det gäller folkhälsa och patientsäkerhet skulle vara summan av alternativ 2/4 och 2/5: Lågriskprövningar skulle omfattas av andra ansvarssystem (produktansvar etc.). Andra prövningar än lågriskprövningar skulle omfattas av den nationella skadeersättningsmekanismen. Vad gäller de ekonomiska konsekvenserna/kostnaderna skulle besparingarna med detta alternativ vara 0,03 miljoner euro högre än med alternativ 2/5.

5.3. Mål nr 3: Att hantera den globala dimensionen av kliniska prövningar när man säkerställer att principerna för god klinisk sed följs

5.3.1. *Alternativ 3/1: Fortsätta som tidigare (status-quo-alternativet)*

44. Detta alternativ skulle inte göra de möjligt att lösa de problem som togs upp i problembeskrivningen.

5.3.2. *Alternativ 3/2: Ökad öppenhet för att underlätta inspektioner för att kontrollera att god klinisk sed följs*

45. Detta alternativ skulle bidra till att genom ökad öppenhet säkerställa att god klinisk sed följs. De ekonomiska konsekvenserna/kostnaderna för sponsorer kommer främst att märkas när det gäller de administrativa kostnaderna (cirka 6,72 miljoner euro per år) för att lämna information om kliniska prövningar i länder utanför EU till ett offentligt register.

5.3.3. *Alternativ 3/3: Inspektioner av regelverken för klinisk prövning i länder utanför EU*

46. Detta alternativ skulle bidra till att säkerställa att sådana data från kliniska prövningar som avses i ansökningar om godkännande för försäljning i EU är tillförlitliga och robusta. Det skulle stärka den allmänna regeln att kliniska data från tredjeländer måste härröra från kliniska prövningar som grundar sig på principer som är likvärdiga med dem som gäller i EU.

47. Vad gäller de ekonomiska konsekvenserna/kostnaderna är kostnaderna för genomförandet mest relevanta: de ligger på ungefär 5 heltidsekvivalenter per år, plus kostnader på ca 76 000 euro.

5.3.4. *Alternativ 3/4: Läke medels myndighetens inspektioner i länder utanför EU för att kontrollera att god klinisk sed följs*

48. Detta alternativ skulle bidra till att säkerställa efterlevnaden av god klinisk sed vid kliniska prövningar som genomförs i ett land utanför EU. Det skulle emellertid vara omöjligt att regelbundet och systematiskt inspektera alla prövningsställen. Dessutom görs inspektioner vanligtvis i samband med förfarandet för godkännande för försäljning, dvs. flera år efter det att den kliniska prövningen har slutförts.

49. Resursbehoven på EU-nivå skulle ligga på cirka 1 300 heltidsekvivalenter.

5.3.5. *Alternativ 3/5: Kombination av alternativ 3/2 och 3/3*

50. En kombination av dessa två alternativ skulle ytterligare förstärka den verkan som de enskilda alternativen skulle få: öppenheten (alternativ 3/2) möjliggör mer målinriktade inspektioner av regelverken i länder utanför EU.

6. JÄMFÖRELSE AV ALTERNATIVEN

6.1. Mål nr 1 – Ett modernt regelverk för inlämnande, bedömning och uppföljning av ansökningar om kliniska prövningar

51. Status-quo-alternativet är otillräckligt för att lösa problemet. Alternativ 1/2 (separat bedömning), 1/3 (gemensam bedömning utförd av medlemsstaterna) och 1/4 (bedömning utförd av läke med els myndigheten) har visserligen en gemensam komponent (ett centralt inlämningsställe) men de är inte förenliga.

52. Den gemensamma komponenten i alternativ 1/2, 1/3 och 1/4 minskar kraftigt de administrativa kostnaderna och bidrar sålunda till att angripa problemet.

53. Alternativ 1/2 behandlar emellertid i otillräcklig grad frågan om separata bedömningar av identiska frågor som rör samma kliniska prövning. I detta avseende är alternativ 1/3 och 1/4 att föredra eftersom de inte bara behandlar inlämnande utan också bedömning av en ansökan om tillstånd för en klinisk prövning. Vid en jämförelse mellan alternativ 1/3 och 1/4 framgår det att alternativ 1/4 leder till ett mycket tungrott system som riskerar att resultera i förseningar. Det inbegriper varje medlemsstat, vilket är onödigt med tanke på de kliniska prövningarnas utbredning. Endast omkring 6 % av alla kliniska prövningar utförs i åtta medlemsstater eller mer. Med tanke på detta förefaller det oproportionerligt att involvera varje medlemsstat i bedömningen av ansökningar om tillstånd för kliniska prövningar. Dessutom leder det dubbla godkännandeförfarandet (på EU-nivå och nationell nivå) i alternativ 1/4 till nya komplikationer som skulle undvikas med alternativ 1/3.
54. Alternativ 1/3 ger ett mer lätthanterligt förfarande än alternativ 1/4. I samband med det första godkännandet involveras endast de medlemsstater där den kliniska prövningen ska genomföras (ett system skulle behöva inrättas för att senare utvidga prövningen till andra medlemsstater). Med alternativ 1/3 skulle tillstånden också troligen vara billigare och snabbare än med alternativ 1/4. Detta är av intresse för i synnerhet akademisk forskning samt små och medelstora företag.
55. Alternativ 1/5 (förordning i stället för direktiv) är inte ett alternativ utan ett komplement. Det skulle säkerställa att bedömning av en klinisk prövning och uppföljning sker på grundval av identiska kriterier.
56. Alternativ 1/6 är en kombination av alternativ 1/3 och 1/5. Det bidrar ytterligare till uppnåendet av mål nr 1 genom att tillhandahålla en identisk rättslig ram för tillstånd för kliniska prövningar, vilket underlättar det samarbete mellan medlemsstaterna som förutses i alternativ 1/3. Detta bidrar till uppnåendet av de operativa målen att minska i synnerhet administrativa bördor och förseningar.
- 6.2. Mål nr 2 — Rättsliga krav som är anpassade till praktiska överväganden och behov**
57. Status quo-alternativet åtgärdar inte det konstaterade problemet. Alternativ 2/2 (utvidgning av tillämpningsområdet för icke-interventionsprövningar) och 2/3 (uteslutning av icke-kommersiella sponsorer) leder till att lagstiftningsansvaret flyttas tillbaka till medlemsstaterna. Dessutom är det beträffande alternativ 2/3 svårt att förstå varför bestämmelser avsedda att skydda försökspersoners säkerhet och rättigheter samt tillförlitlighet och robusthet hos data bör tillämpas på vissa typer av sponsorer men inte på andra.
58. Alternativ 2/4 (avskaffa krav på grundval av kunskaperna om prövningsläkemedlet) innebär mindre besparingar för sponsorerna än alternativ 2/3. När det gäller folkhälsa och patientsäkerhet är det dock bättre än alternativ 2/3 eftersom det inte gör någon skillnad mellan icke-kommersiella sponsorer och näringslivssponsorer och är inriktat på ett objektivt kriterium: prövningsläkemedlets godkännandestatus.
59. Alternativ 2/5 (nationell skadeersättningsmekanism) kan vara ett användbart och kostnadseffektivt verktyg för att hantera den specifika frågan om obligatorisk försäkring/skadeersättning.

60. Alternativ 2/6 är en kombination av alternativ 2/4 och 2/5. Kombinationen minskar de administrativa bördorna mer än alternativ 2/5 utan att äventyra patientsäkerheten.

6.3. Mål nr 3: Att hantera den globala dimensionen av kliniska prövningar när man säkerställer att principerna för god klinisk sed följs

61. Status-quo-alternativet är inte tillfredsställande. Alternativ 3/3 (inspektioner av regelverken för klinisk prövning i länder utanför EU) och 3/4 (läkemedelsmyndighetens inspektioner av god klinisk sed i länder utanför EU) har relativt likartade effekter i fråga om måluppfyllelse, men åtgärderna är olika. Deras inverkan varierar avsevärt i fråga om konsekvenser för resurserna på EU-nivå. När det gäller alternativ 3/4 tillåter budgetrestriktioner för närvarande inte en ökning av inspektionsverksamheten i enlighet med alternativ 3/4. Bedömningen av effekterna av alternativ 3/3 visar att mycket kan uppnås med betydligt färre resurser än vad som anges i alternativ 3/4.

62. Alternativ 3/2 (skyldighet att registrera alla kliniska prövningar) kan vara ett värdefullt bidrag till en effektiv kontroll av kliniska prövningar som genomförs i länder utanför EU. Bördan för sponsorn, som är begränsad till administrativa kostnader, är godtagbar med tanke på de fördelar som skapas av detta alternativ.

63. Alternativ 3/5 är en kombination av alternativ 3/2 och 3/4: Denna kombination stärker ytterligare verktygen för att kontrollera och säkerställa överensstämmelse, eftersom det gör det möjligt att göra mer målinriktade systeminspektioner.

7. FÖREDRAGNA ALTERNATIV

64. När det gäller mål nr 1 är det bästa valet alternativ 1/6, som möjliggör snabbt godkännande utan att man inrättar någon ny, central byråkrati. Dessutom underlättar detta alternativ, där en förordning föreslås, samarbetet mellan medlemsstaterna. När det gäller mål nr 2 är det bästa alternativet 2/6, som minskar kostnaderna (administrativa bördor och driftskostnader) väsentligt utan att man ger avkall på patientsäkerheten. När det gäller mål nr 3 är det bästa alternativet 3/5, som kombinerar en resurseffektiv inspektion av regelverken med en högre grad av öppenhet, för att man ska kunna målinrikta inspektionerna.

8. ÖVERVAKNING OCH UTVÄRDERING

65. En central indikator för att uppnå målen är antalet ansökningar om tillstånd för kliniska prövningar i EU och antalet multinationella kliniska prövningar som genomförs i EU, de kostnader för kliniska prövningar som genereras av lagstiftning och en försenad start på en klinisk prövning. Detta kommer att utvärderas av kommissionen genom regelbundna rapporter från EU-databasen för kliniska prövningar, ett offentligt samråd samt anordnande och deltagande i forum där lagstiftningen utvärderas av berörda parter.