

Dictamen del Comité Económico y Social Europeo sobre la Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE

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

(2013/C 44/17)

Ponente: **Ingrid KÖSSLER**

Los días 7 y 11 de septiembre de 2012 respectivamente, de conformidad con los artículos 114 y 168, apartado 4, del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea, el Consejo y el Parlamento Europeo decidieron consultar al Comité Económico y Social Europeo sobre la

Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE

COM(2012) 369 final — 2012/192 (COD).

La Sección Especializada de Mercado Único, Producción y Consumo, encargada de preparar los trabajos en este asunto, aprobó su dictamen el 4 de diciembre de 2012.

En su 485º pleno de los días 12 y 13 de diciembre de 2012 (sesión del 12 de diciembre), el Comité Económico y Social Europeo aprobó por 105 votos a favor, 1 en contra y 5 abstenciones el presente dictamen.

1. Conclusiones y recomendaciones

1.1 El CESE reconoce que la investigación clínica es una parte fundamental y en continua evolución de los esfuerzos científicos dirigidos a comprender las enfermedades y desarrollar medicamentos para los pacientes.

1.2 En el contexto de los avances científicos realizados en la investigación clínica y el desarrollo de terapias innovadoras, la protección de los sujetos frente a riesgos y cargas poco razonables debe tenerse plenamente en cuenta y el bienestar de los sujetos individuales debe tener preferencia sobre cualquier otro interés.

1.3 Durante su vigencia, el Reglamento constituirá el sistema mediante el cual se evaluarán los diseños nuevos e incipientes. Habida cuenta de la manera en que están avanzando la ciencia y la tecnología y de su incidencia en la forma en que se llevarán a cabo los ensayos y en que se someterán los productos a ensayos clínicos en el futuro, conviene establecer normas estrictas que permitan evaluar periódicamente el Reglamento y, en caso necesario, modificarlo.

1.4 El CESE pide que se establezca un área única de gobernanza de la UE para los ensayos clínicos, que permita a los pacientes participar en diferentes ensayos clínicos en distintos Estados miembros, independientemente de su país de origen o residencia, y que respete los principios universales de carácter ético, científico y técnico en función de los cuales se evalúan los ensayos clínicos.

1.5 El CESE acoge favorablemente y defiende con firmeza la implantación y el uso de un portal único para los ensayos clínicos tanto multinacionales como en un solo país, sin necesidad de codificar nuevos datos en los sistemas nacionales. Esta

medida aliviará la carga administrativa creada por la Directiva actual y garantizará la armonización de los requisitos de presentación por las autoridades nacionales. Además, el portal único garantizará un proceso simplificado para el ciclo de vida del ensayo clínico ya que ofrecerá la posibilidad de incluir Estados miembros adicionales en un ensayo clínico.

1.6 El CESE suscribe la propuesta del Reglamento de dividir en dos partes el procedimiento de evaluación coordinada. De esta manera, se creará un sistema claro y comprensible gracias al cual no se producirán duplicaciones de las evaluaciones realizadas por los órganos interesados y que permitirá a los pacientes acceder lo antes posible a un ensayo clínico, más o menos en el mismo momento, en todos los Estados miembros interesados.

1.7 El CESE pide que se prevea expresamente en el Reglamento la realización de evaluaciones por un comité de ética independiente (con arreglo a lo establecido en el punto 15 de la Declaración de Helsinki, el capítulo II de la propuesta y la Directiva 2001/20/CE). La evaluación ética es un aspecto fundamental del proceso de autorización de los ensayos clínicos para garantizar el respeto de los derechos de los pacientes. Un ensayo clínico solo deberá aprobarse cuando un comité de ética independiente haya emitido un dictamen favorable.

1.8 El CESE pide que la UE apoye y facilite la cooperación y el intercambio de información científica entre Estados miembros dentro de una red de comités de ética designados por los Estados miembros. El CESE reconoce la existencia de la red EurenNet, pero pide que se cree un órgano formal, centrado en los pacientes, para reemplazarla. El Reglamento debería incluir disposiciones relativas a una red de comités de ética.

1.9 El CESE apoya firmemente la distinción que establece el Reglamento en lo relativo a los ensayos clínicos con intervenciones de poca intensidad.

1.10 El CESE acoge favorablemente la intención de reforzar las salvaguardias relativas al tratamiento de datos personales siempre que se establezca un equilibrio apropiado entre los derechos de las personas y el uso seguro de los datos de los pacientes en la investigación en el ámbito de la salud.

1.11 El CESE apoya la creación de un Grupo de Consulta y Coordinación sobre Ensayos Clínicos (GEC) con arreglo a lo dispuesto en el artículo 81.

1.12 Si bien se llevan a cabo con más frecuencia para medicamentos, cabe señalar que en algunos casos los ensayos clínicos -o los estudios de rendimiento clínico- también pueden realizarse para productos sanitarios y diagnósticos *in vitro*, y que las recientes propuestas de la Comisión relativas a un Reglamento sobre los productos sanitarios⁽¹⁾ y un Reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*⁽²⁾ incluyen requisitos aplicables a los estudios de rendimiento clínico. Es probable que aumenten los ensayos conjuntos con productos farmacéuticos y productos sanitarios para diagnóstico, especialmente en el contexto de la medicina personalizada. Por tanto, es preciso garantizar la compatibilidad de los requisitos y procedimientos de solicitud de medicamentos y productos sanitarios y reducir la duplicación en la medida de lo posible.

1.12.1 El CESE reconoce que los datos de ensayos clínicos que se presenten en un expediente de solicitud de autorización de comercialización se basarán en ensayos clínicos que, previamente a su inicio, se hayan inscrito como registro primario público en la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, o en un registro aprobado por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE).

2. Síntesis de la propuesta de la Comisión

2.1 En los últimos años, en la UE ha descendido de manera significativa el número de solicitudes de ensayo clínico (en un 25% entre 2007 y 2011), mientras que han aumentado los costes de realización de ensayos clínicos y el plazo medio para iniciar un ensayo clínico. Según la Comisión Europea, la Directiva 2001/20/CE ha influido mucho en el coste y la viabilidad de la realización de ensayos clínicos, lo cual ha dado lugar a una disminución de tal actividad en la UE.

2.2 El objetivo de la propuesta sometida a examen consiste en acelerar, facilitar y abaratar la realización de ensayos clínicos, estableciendo normas armonizadas en materia de autorización y realización de ensayos clínicos, a fin de aumentar el atractivo de la UE como lugar para llevar a cabo ensayos clínicos, reducir el coste de esta actividad y fomentar la salud pública.

2.3 El texto propuesto adopta la forma de Reglamento y sustituye a la Directiva 2001/20/CE. Este tipo de acto jurídico garantiza que los Estados miembros basen su evaluación de una solicitud de autorización de ensayo clínico en un texto idéntico, y no en diversas medidas nacionales de transposición. Asimismo, permite a los implicados planificar y realizar los ensayos clínicos, también multinacionales, en un único marco reglamentario.

2.4 La propuesta cubre los siguientes puntos principales: el procedimiento de autorización de ensayos clínicos, los informes de seguridad, el consentimiento informado, la fabricación y el etiquetado de los productos sometidos a ensayo, la realización del ensayo, la compensación por daños, las responsabilidades (investigadores, promotores, copromotores), la persona de contacto en la UE y las inspecciones.

3. Observaciones generales

3.1 El CESE valora positivamente la revisión de la legislación europea en materia de ensayos clínicos, puesto que representa para Europa una oportunidad de demostrar que es capaz de actuar como una sola región coherente a la hora de regular y gestionar la realización de ensayos clínicos y que es para los promotores un lugar atractivo para realizar investigaciones clínicas y permitir la participación de pacientes en estos ensayos.

3.2 El CESE reconoce que cada vez se realizan menos ensayos clínicos en la UE (en particular, la investigación académica ha disminuido de manera significativa en la UE); este declive no puede achacarse únicamente a la legislación de la UE, sino a una serie de factores de confusión. En Estados Unidos también ha disminuido el número de estudios clínicos, y la crisis económica podría ser igualmente responsable (parcial) de este declive. No obstante la legislación europea puede ayudar a resolver el problema.

3.3 El CESE señala que la propuesta en su formulación actual podría retrasar el ritmo del declive, aunque no podrá detenerlo completamente ni tampoco invertirlo. Se trata, no obstante, de una oportunidad para crear un entorno más favorable para la investigación clínica en la UE, lo cual podría facilitar una estructura más competitiva para este sector a nivel mundial.

3.4 El CESE hace hincapié en que la investigación científica evoluciona al mismo ritmo que nuestros conocimientos científicos y técnicos. Por ello, deberá llevarse a cabo una revisión periódica -que permita introducir las modificaciones que se consideraran necesarias- del Reglamento para garantizar un apoyo continuo a la investigación clínica europea. La Comisión apoya este planteamiento en su Comunicación sobre «Una política industrial integrada para la era de la globalización: poner la competitividad y la sostenibilidad en el punto de mira»⁽³⁾, en la que señala que «las evaluaciones de legislación sistemáticas deben convertirse en parte integral de la regulación inteligente».

(1) COM(2012) 542 final.

(2) COM(2012) 541 final.

(3) COM(2010) 614 final.

3.4.1 El CESE pide que se establezcan disposiciones que permitan evaluar e informar acerca de la aplicación de este Reglamento una vez adquirida la experiencia necesaria, prestando especial atención a los diferentes tipos de ensayo clínico autorizados y a los avances científicos y tecnológicos.

3.4.2 El CESE pide que se introduzca la siguiente modificación relativa a una cláusula de revisión: «La Comisión presentará un informe al Parlamento Europeo y al Consejo sobre la aplicación del presente Reglamento cinco años después de su entrada en vigor y, posteriormente, cada cinco años. Este informe incluirá información exhaustiva sobre los diferentes tipos de ensayo clínico autorizados conforme a lo dispuesto en este Reglamento, así como cualquier propuesta de modificación que se considere apropiada».

3.4.3 El CESE pide a la Comisión que evalúe en dicho informe el impacto de los avances científicos y tecnológicos en la aplicación del Reglamento.

3.5 El CESE señala que la investigación clínica académica ha disminuido en Europa como consecuencia de los actuales requisitos administrativos desproporcionados para los ensayos clínicos con intervenciones de poca intensidad. Estos ensayos clínicos con intervenciones de poca intensidad se llevan a cabo fundamentalmente en el entorno académico y son decisivos para el progreso y la evolución de la medicina.

3.5.1 El CESE suscribe la clasificación de los ensayos clínicos con intervenciones de poca intensidad incluida en el artículo 5, apartado 2, letra d), ya que permitirá reducir las considerables obligaciones administrativas que pesan sobre los promotores, restableciendo así el acceso de los pacientes a estos ensayos clínicos con intervenciones de poca intensidad.

3.6 El CESE pide un Reglamento que garantice el establecimiento de un área única de gobernanza de la UE para los ensayos clínicos, que permita a los pacientes acceder a información sobre los ensayos clínicos y participar consecutivamente en diferentes ensayos clínicos en distintos Estados miembros, independientemente de su país de origen o residencia, y que respete los principios universales de carácter ético, científico y técnico en función de los cuales se evalúan los ensayos clínicos. Estos principios fueron acordados por la Conferencia Internacional sobre Directrices de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas y se ajustan a los principios derivados de la Declaración de Helsinki sobre los Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, aprobada por la Asociación Médica Mundial. El CESE considera que el Reglamento debería hacer alusión a la Declaración de Helsinki no solo en los considerandos, sino también en el artículo 9.

3.7 El CESE estima que la creación de un área única sin fronteras de la UE para la realización de ensayos constituiría un cambio cualitativo que contribuiría de manera radical al atractivo de Europa como destino para la realización de ensayos clínicos y permitiría a los pacientes europeos acceder a los tratamientos más innovadores.

3.8 El CESE hace hincapié en que, para ayudar a hacer cumplir los plazos del mecanismo de aprobación tácita, es necesario

aclarar en el texto que el ensayo puede iniciarse en la fecha de notificación, a no ser que el Estado miembro pueda aducir motivos para no aceptar el ensayo clínico. Sin embargo, es evidente que los plazos del mecanismo de aprobación tácita mencionados en la propuesta de Reglamento son demasiado breves, por lo que deberían ampliarse.

3.9 El CESE reconoce que se requiere un mecanismo que permita a los comités de ética compartir sus conocimientos y aprender de la experiencia de los demás. La plataforma de una red de este tipo deberá coordinarse y financiarse a nivel de la UE. El CESE recomienda que la participación de los pacientes sea obligatoria, ya que una representación adecuada garantizará que en las decisiones se tengan en cuenta tanto sus intereses y realidades como su participación en los procedimientos de evaluación previstos en el artículo 9.

3.10 El CESE recomienda, asimismo, impulsar la cooperación entre comités de ética a fin de ayudar a los Estados miembros a ser más eficientes, realizar economías de escala y evitar la duplicación de esfuerzos. Este Reglamento debería facilitar la creación de estructuras estables que impliquen a todas las autoridades pertinentes de los Estados miembros y que se basen en proyectos piloto existentes y la consulta de una amplia gama de partes interesadas. Por lo tanto, el Reglamento sometido a examen debe sentar la base de la prosecución del apoyo de la Unión a dicha cooperación. Sentará las bases de una mayor eficiencia en la evaluación de los aspectos enumerados en el artículo 6, apartado 1 y en el artículo 7, apartado 1.

3.10.1 El CESE reconoce que el seguro para ensayos clínicos representa un coste elevadísimo para los promotores y que, en unos pocos años, puede dar lugar a nuevos aumentos del coste de los fármacos. No obstante, el intento de la Comisión Europea de reducir los costes del seguro de responsabilidad civil de los promotores no debería provocar una disminución de la seguridad de los participantes en caso de siniestro, lo cual podría producirse en caso de supresión del seguro obligatorio. El CESE se opone a una supresión general del seguro obligatorio, si bien coincide en que deberían autorizarse excepciones en determinadas circunstancias claramente definidas.

3.10.2 La creación de mecanismos nacionales de indemnización requiere una descripción más detallada, en particular en lo que se refiere a cómo y quién los financiaría. La creación de estos mecanismos plantea el riesgo de una cobertura financiera diferente en cada Estado miembro. Además, la existencia de diferentes sistemas de responsabilidad médica y de responsabilidad en relación con los productos, así como de diferentes normas de responsabilidad en los Estados miembros, podría provocar un posible deterioro de la situación en caso de daños causados a un sujeto.

3.11 La simplificación de los **informes de seguridad** y, más en particular, su **centralización** en la Agencia Europea de Medicamentos, será un logro muy importante que hará que disminuya la innecesaria carga de trabajo administrativa relacionada con la farmacovigilancia, maximizando al mismo tiempo la capacidad de la UE para detectar a tiempo toda evolución pertinente.

3.11.1 El CESE recomienda no introducir categorías de enfermedad específicas ni tipos de medicamentos en el Reglamento, que debería centrarse en garantizar la seguridad de los participantes y la fiabilidad de los datos obtenidos. La posibilidad de que se mencionen en el Reglamento enfermedades específicas con sus clasificaciones correspondientes es motivo de gran preocupación, puesto que generarían una sobrecarga de nuevas clasificaciones que, a su vez, crearían confusión entre los promotores y las autoridades nacionales competentes. Asimismo, existe el riesgo de que un amplio sistema de clasificación sea contrario al objetivo del Reglamento de simplificar y armonizar.

3.12 El CESE apoya la creación de un Grupo de Consulta y Coordinación sobre Ensayos Clínicos (GEC) como paso decisivo para garantizar una verdadera armonización de la investigación clínica en toda Europa. La participación en las reuniones de este grupo debería limitarse a las partes mencionadas en el artículo 81 a fin de optimizar su funcionamiento. No obstante, se debería garantizar a las partes interesadas en este Reglamento la posibilidad de plantear preguntas o temas de debate a este grupo de consulta. De esta manera, se lograría una mayor transparencia y un mayor equilibrio entre todas las partes interesadas que participen en los ensayos clínicos, incluidos los pacientes.

3.12.1 El CESE pide, por consiguiente, que se incluya el texto siguiente en el artículo 81, apartado 5: «A petición de un grupo de partes interesadas pertinentes, la Comisión someterá al GEC una o más preguntas que revistan importancia, con arreglo a lo dispuesto en el apartado 2, para su debate tan pronto como sea posible y, en caso necesario, que convoque una reunión del GEC para tal fin. En caso de que la Comisión se niegue a someter una pregunta al GEC o a convocar una reunión del GEC, conforme a lo solicitado por un grupo de partes interesadas, la Comisión enviará una carta de denegación motivada al solicitante. Cuando el GEC examine una pregunta conforme a esta disposición, la Comisión comunicará el resultado del debate al solicitante».

3.13 Si bien apoya la intención de la Comisión de reforzar las salvaguardias relativas al tratamiento de datos personales, el CESE subraya que es necesario un equilibrio apropiado entre los derechos de las personas y el uso seguro de los datos de los pacientes en la investigación en el ámbito de la salud. En particular, cuando los pacientes que participan en ensayos clínicos han dado su consentimiento amplio e informado, autorizando el uso de muestras y datos para futuras investigaciones, es necesario atenerse a las buenas prácticas clínicas y a los principios éticos relacionados con el uso de estos datos

4. Observaciones específicas

4.1 El CESE apoya decididamente la creación de una **estructura de gobernanza única a escala europea para los ensayos clínicos** que facilite de manera significativa la investigación clínica en la UE y que sea una referencia y un objetivo en materia de modificación y revisión de este Reglamento.

4.2 El CESE pide que el Reglamento incluya disposiciones relativas a la **red de comités de ética**.

4.2.1 Los Estados miembros designarán a los miembros de dicha red y comunicarán sus datos y señas a la Comisión. Los miembros participarán y contribuirán a las actividades de la red, que se regirá por los principios de buena gobernanza, incluidas la transparencia, la objetividad, la independencia de los conocimientos, la equidad de los procedimientos, una consulta adecuada a las partes interesadas y una participación significativa de los pacientes en todas las etapas.

4.2.2 Los objetivos de la red de comités de ética consistirán en:

- a) apoyar la cooperación entre los comités u órganos de ética nacionales y locales a fin de racionalizar y armonizar los procedimientos de autorización de los comités de ética;
- b) respaldar el análisis de la naturaleza y el tipo de información que pueden intercambiarse;
- c) evitar la duplicación de las evaluaciones;
- d) garantizar la protección de los pacientes que participan en ensayos clínicos en la UE con arreglo a los mismos principios éticos universales;
- e) apoyar una armonización paneuropea de las cualificaciones y la formación de los miembros de los comités de ética.

4.2.3 El CESE está de acuerdo en que la financiación de esta red corra a cargo del Programa de Investigación de la UE. Solo las autoridades y organismos de la red que hayan sido designados como beneficiarios por los Estados miembros participantes podrán optar a la ayuda de la Unión.

4.3 El CESE reconoce que los **plazos** para añadir un nuevo Estado miembro no son competitivos y no se ajustan a los plazos que establece el artículo 7 para la elaboración de la parte II del informe de evaluación por parte de los Estados miembros afectados. Un nuevo Estado miembro afectado podrá manifestar su desacuerdo con la conclusión del Estado miembro declarante solamente en lo que respecta a la parte I por los siguientes motivos:

- a) diferencias significativas en la práctica clínica habitual entre el Estado miembro afectado y el Estado miembro declarante, que conllevarían que los sujetos de ensayo recibieran un tratamiento inferior al de la práctica habitual;
- b) infracción de la legislación nacional a la que hace referencia el artículo 86, en cuyo caso esta evaluación también debería ser posible en un plazo inferior a los 10 o 20 días propuestos, es decir, en diez días, y la posibilidad de suspender el plazo para obtener explicaciones adicionales debería ajustarse a los plazos que establecen el artículo 7 y el artículo 14, apartado 8 para la elaboración de la parte II del informe de evaluación por parte de los Estados miembros afectados.

4.4 En cuanto al procedimiento de evaluación, el CESE recomienda que cada Estado miembro evalúe la solicitud en lo que respecta no solo a las condiciones establecidas en el artículo 7, apartado 1, sino también al cumplimiento de los requisitos en materia de protección de los sujetos. A fin de evitar largos procedimientos de autorización de ensayos clínicos, que retrasarían el acceso de los pacientes a estos ensayos, el CESE propone la siguiente modificación de la primera frase del **artículo 7, apartado 2**: «Cada Estado miembro afectado deberá completar su evaluación, **incluyendo el dictamen del comité de ética nacional**, en un plazo de diez días a partir de la fecha de validación **conforme a lo dispuesto en el artículo 6, apartado 4**».

4.5 Al final del **artículo 8, apartado 6**, debería añadirse la siguiente frase: «El promotor podrá iniciar inmediatamente el ensayo clínico el día de la notificación, a menos que el Estado miembro afectado manifieste su desacuerdo con arreglo al apartado 2».

4.6 A fin de garantizar la seguridad de los pacientes, el Comité insta a que se amplíen los plazos fijados en la propuesta

de Reglamento. En concreto, deberían ampliarse los plazos siguientes: en el artículo 5, apartado 2, de seis a catorce días; en el artículo 5, apartado 4, tercer párrafo, de tres a siete días; en el artículo 6, apartado 4, de diez a 25 días, de 25 a 35 días y de 30 a 40 días; y en el artículo 17, apartado 2, de cuatro a diez días.

4.7 Las normas de protección establecidas en los artículos 31 y 32 de la propuesta de Reglamento deberían basarse en las disposiciones de la Directiva 2001/20/CE o, al menos, prever una cláusula de no participación para los Estados miembros en lo que respecta a la protección de los grupos vulnerables.

4.8 En cuanto a la documentación relativa al **cumplimiento de las prácticas correctas de fabricación del medicamento en investigación** (anexo I, punto 6), el CESE hace hincapié en que la solicitud deberá ir acompañada de una declaración que confirme que tal documentación se encuentra en el expediente y está disponible para su inspección al objeto de garantizar la seguridad de los pacientes.

Bruselas, 12 de diciembre de 2012.

El Presidente
del Comité Económico y Social Europeo
Staffan NILSSON
