



**CONSIGLIO  
DELL'UNIONE EUROPEA**

**Bruxelles, 19 luglio 2012 (03.09)  
(OR. en)**

**12751/12  
ADD 1**

**Fascicolo interistituzionale:  
2012/0192 (COD)**

**PHARM 60  
SAN 176  
MI 508  
COMPET 513  
CODEC 1946**

**NOTA DI TRASMISSIONE**

---

Origine: Jordi AYET PUIGARNAU, Direttore, per conto del Segretario Generale della Commissione europea

Data: [17 luglio 2012](#)

Destinatario: Uwe CORSEPIUS, Segretario Generale del Consiglio dell'Unione europea

---

n. doc. Comm.: SWD(2012) 201 final

---

Oggetto: DOCUMENTO DI LAVORO DEI SERVIZI DELLA COMMISSIONE  
SINTESI DELLA RELAZIONE DELLA VALUTAZIONE D'IMPATTO  
SULLA REVISIONE DELLA DIRETTIVA 2001/20/CE SULLA  
SPERIMENTAZIONE CLINICA  
che accompagna il documento  
Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio concernente  
la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, e che abroga la  
direttiva 2001/20 CE

---

Si trasmette in allegato, per le delegazioni, il documento della Commissione SWD(2012) 201 final.

All.: SWD(2012) 201 final



COMMISSIONE EUROPEA

Bruxelles, 17.7.2012  
SWD(2012) 201 final

**DOCUMENTO DI LAVORO DEI SERVIZI DELLA COMMISSIONE**

**SINTESI DELLA RELAZIONE DELLA VALUTAZIONE D'IMPATTO SULLA  
REVISIONE DELLA DIRETTIVA 2001/20/CE SULLA SPERIMENTAZIONE  
CLINICA**

*che accompagna il documento*

**Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la  
sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, e che abroga la direttiva  
2001/20/CE**

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

## DOCUMENTO DI LAVORO DEI SERVIZI DELLA COMMISSIONE

### SINTESI DELLA RELAZIONE DELLA VALUTAZIONE D'IMPATTO SULLA REVISIONE DELLA DIRETTIVA 2001/20/CE SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

*che accompagna il documento*

#### **Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio**

**concernente la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, e che abroga la  
direttiva 2001/20/CE**

#### **1. DEFINIZIONE DEL PROBLEMA**

1. La sperimentazione clinica, ai sensi della direttiva sulla sperimentazione clinica, consiste in un'indagine sui medicinali, effettuata su soggetti umani, nel corso della quale i medicinali vengono somministrati al di fuori della normale pratica clinica, in base a un protocollo di ricerca. Le domande di autorizzazione all'immissione in commercio e le pubblicazioni su riviste mediche si basano sui dati ottenuti da sperimentazioni cliniche. La sperimentazione clinica è quindi fondamentale per lo sviluppo dei medicinali e il miglioramento dei trattamenti medici.
2. La materia è disciplinata dalla direttiva 2001/20/CE sulla sperimentazione clinica. L'obiettivo principale della direttiva è garantire la sicurezza e i diritti dei soggetti, come pure l'affidabilità e la solidità dei dati ottenuti da una sperimentazione clinica.
3. La direttiva sulla sperimentazione clinica è criticata da tutte le parti interessate (dai pazienti ai ricercatori e all'industria del settore) che la considerano responsabile di aver provocato una grave contrazione della capacità dell'UE di attrarre la ricerca orientata al paziente e gli studi affini. In effetti, il numero di domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica nell'UE è diminuito passando da 5 028 (2007) a 4 400 nel 2010. Questa tendenza riduce notevolmente la competitività europea nel campo della ricerca clinica e ha, di conseguenza, un impatto negativo sullo sviluppo di trattamenti e medicinali nuovi e innovativi. I principali problemi individuati riguardano gli aspetti illustrati di seguito.
4. Presentazione distinta delle domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica e valutazioni e follow-up normativo separati delle medesime: le sperimentazioni cliniche sono soggette ad autorizzazione (presentazione delle domande e loro valutazione) e a follow-up/vigilanza normativi. La presentazione, la valutazione e il follow-up normativo relativi a una *stessa* sperimentazione clinica sono processi condotti del tutto separatamente nei diversi Stati membri. Inoltre due organismi distinti sono coinvolti all'interno di ciascuno Stato membro: l'autorità nazionale competente e uno o più comitati etici. Questo sistema determina oneri amministrativi elevati e si traduce in ostacoli gravosi alla ricerca con corrispondenti ritardi nell'accesso a trattamenti innovativi e potenzialmente salvavita.

5. Maggiori difficoltà di conduzione delle sperimentazioni cliniche a causa di requisiti normativi non rispondenti a esigenze e fattori pratici: in una sperimentazione clinica il rischio per la sicurezza del paziente può variare considerevolmente, in particolare a seconda del grado di conoscenza e dell'esperienza precedente con il medicinale oggetto della sperimentazione ("medicinale in fase di sperimentazione" – IMP, *Investigational Medical Product*). È fondamentale considerare se l'IMP in questione sia già autorizzato nell'UE o altrove. Tuttavia, la direttiva sulla sperimentazione clinica non affronta e non tiene sufficientemente conto di queste differenze di rischio. Al contrario, gli obblighi e le restrizioni stabiliti dalla direttiva 2001/20/CE si applicano in larga misura a prescindere dal rischio per la sicurezza dei soggetti e senza tenere parallelamente conto di esigenze e fattori pratici.
6. Affidabilità dei dati delle sperimentazioni cliniche in un contesto di ricerca globalizzata: si registra una tendenza verso la globalizzazione della ricerca clinica, in particolare in direzione delle economie emergenti. La ricerca clinica su scala mondiale è utile per i paesi che vi partecipano, per le loro popolazioni e per la salute pubblica mondiale. La globalizzazione della ricerca clinica pone, tuttavia, un problema per quanto attiene alla vigilanza del rispetto della buona pratica clinica (GCP).

## 2. ANALISI DELLA SUSSIDIARIETÀ

7. La legislazione dell'Unione sulla sperimentazione clinica si basa sull'articolo 114 del trattato sul funzionamento dell'Unione europea (TFUE) a norma del quale l'UE esercita una competenza concorrente.
8. Grazie a norme armonizzate, nella domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale nell'Unione è possibile fare riferimento ai risultati e alle conclusioni di una sperimentazione clinica. Ciò è di fondamentale importanza in quanto in pratica tutte le sperimentazioni cliniche di più vaste dimensioni sono condotte spesso in più di uno Stato membro. Per affrontare questo problema, la direttiva sulla sperimentazione clinica stabilisce, a livello dell'Unione, le norme dettagliate che questo tipo di sperimentazioni deve rispettare.
9. Per quanto la regolamentazione della sperimentazione clinica sia compatibile con il principio di sussidiarietà, vi sono limiti, stabiliti dai trattati, che occorre prendere in considerazione nel momento in cui vengono formulate opzioni strategiche. Il trattato stabilisce limiti in materia di armonizzazione degli aspetti etici (in particolare, in relazione alla necessità di ottenere il "consenso informato" del soggetto). Inoltre, esistono diversi aspetti di carattere intrinsecamente nazionale: ne sono un esempio le norme che stabiliscono chi sia il "rappresentante legale" di un soggetto e le norme sulla responsabilità per i danni subiti da un soggetto.

## 3. OBIETTIVI

- **Obiettivo n. 1:** un quadro normativo moderno per la presentazione, la valutazione e il follow-up normativo delle domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica, che tenga conto del contesto multinazionale della ricerca. Ciò implica, come **obiettivi operativi**, la diminuzione degli oneri amministrativi e dei costi

operativi e la riduzione dei ritardi nell'avvio della sperimentazione clinica, se e in quanto determinati dalla regolamentazione.

- **Obiettivo n. 2:** requisiti normativi che tengano conto di fattori, vincoli ed esigenze di carattere pratico, senza compromettere la sicurezza, il benessere e i diritti dei partecipanti alle sperimentazioni cliniche e neppure la solidità dei dati. Ciò implica, come **obiettivi operativi**, la diminuzione degli oneri amministrativi e dei costi operativi in relazione a due requisiti normativi fondamentali: la relazione annuale sulla sicurezza e l'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio.
- **Obiettivo n. 3:** considerazione della dimensione globale della sperimentazione clinica garantendo il rispetto della buona pratica clinica. Ciò implica, come **obiettivo operativo**, assicurare che le sperimentazioni cliniche effettuate in paesi terzi rispettino la buona pratica clinica.

#### 4. OPZIONI STRATEGICHE

##### 4.1. **Obiettivo n. 1 – Un quadro normativo moderno per la presentazione, la valutazione e il follow-up normativo delle domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica**

4.1.1. *Opzione strategica n. 1/1 – Nessuna azione a livello dell'Unione e affidamento sulla cooperazione volontaria degli Stati membri (opzione di base)*

4.1.2. *Opzione strategica n. 1/2 – Presentazione unica con valutazione distinta*

10. Questa opzione comporterebbe la presentazione centralizzata, attraverso un gateway a livello dell'UE, e la successiva valutazione distinta in ciascuno Stato membro interessato.

4.1.3. *Opzione strategica n. 1/3 – Presentazione unica con valutazione comune, da parte degli Stati membri, delle questioni non connesse agli aspetti etici*

11. Questa opzione comporterebbe la presentazione centralizzata e la successiva valutazione comune da parte degli Stati membri in cui viene condotta la sperimentazione clinica. Nell'ambito di questa opzione la partecipazione della Commissione o dell'Agenzia (tranne per quanto attiene al punto unico di presentazione, v. sopra) si limiterebbe al sostegno tecnico alla valutazione comune, e al ruolo di "facilitatore" nella valutazione comune.

4.1.4. *Opzione strategica n. 1/4 – Presentazione unica con valutazione a livello centrale, da parte dell'Agenzia, delle questioni non connesse agli aspetti etici*

12. Questa opzione comporterebbe la presentazione centralizzata e la successiva valutazione a livello centrale da parte di un comitato scientifico ubicato e gestito all'interno dell'Agenzia europea per i medicinali (di seguito "Agenzia").

13. Ciascuno Stato membro interessato emanerebbe inoltre una decisione nazionale sugli aspetti etici della sperimentazione clinica.

- 4.1.5. *Opzione n. 1/5 – Scelta dello strumento giuridico: adozione del testo della direttiva sulla sperimentazione clinica sotto forma di regolamento*
- 4.1.6. *Opzione strategica n. 1/6 – Associazione delle opzioni strategiche nn. 1/3 (valutazione comune) e 1/5 (strumento giuridico del regolamento)*
- 4.2. Obiettivo n. 2 – Requisiti normativi che tengano conto di fattori ed esigenze di carattere pratico**
- 4.2.1. *Opzione strategica n. 2/1 – Nessuna azione a livello dell'Unione (opzione di base)*
- 4.2.2. *Opzione strategica n. 2/2 – Ampliamento del campo di applicazione della sperimentazione non interventistica*
14. La direttiva sulla sperimentazione clinica si applica unicamente alle "sperimentazioni interventistiche" ma non a quelle "non interventistiche". La sperimentazione non interventistica consiste nella sperimentazione con medicinali autorizzati, nella quale l'assegnazione dei soggetti a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo e non si procede ad alcun ulteriore intervento. Questa opzione amplierebbe il campo di applicazione della sperimentazione non interventistica sopprimendo l'ultima condizione (quella relativa a un ulteriore intervento). Il campo di applicazione della direttiva sulla sperimentazione clinica risulterebbe di conseguenza ridotto.
- 4.2.3. *Opzione strategica n. 2/3 – Esclusione degli "sponsor non commerciali"*
15. I requisiti della direttiva sulla sperimentazione clinica sono particolarmente onerosi per gli sponsor che non sempre dispongono dei mezzi e delle risorse per conformarvisi. Ciò vale soprattutto per gli "sponsor non commerciali", che sono in genere università o istituti universitari, fondazioni o enti senza scopo di lucro. Con questa opzione, in cui verrebbe seguito l'esempio degli USA e del Giappone, gli "sponsor non commerciali" sarebbero esclusi dal campo di applicazione del regolamento sulla sperimentazione clinica.
- 4.2.4. *Opzione strategica n. 2/4 – Soppressione di obblighi normativi in base alla conoscenza del medicinale in fase di sperimentazione*
16. Questa opzione sopprimerebbe alcuni obblighi normativi (ad esempio l'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio e l'obbligo di una relazione annuale sulla sicurezza) per le sperimentazioni cliniche con medicinali autorizzati impiegati per l'indicazione autorizzata o con medicinali in fase di sperimentazione, utilizzati per un impiego ben noto.
- 4.2.5. *Opzione strategica n. 2/5 – Assicurazione/"meccanismo di indennizzo nazionale" facoltativo*
17. La rilevanza di questa opzione strategica attiene soltanto all'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio. Imporrebbe agli Stati membri l'obbligo di prevedere un meccanismo di indennizzo per le sperimentazioni cliniche condotte nel loro territorio, tenendo conto della disciplina giuridica nazionale in materia di responsabilità. La partecipazione a questo meccanismo di indennizzo nazionale sarebbe lasciata alla scelta degli sponsor.

4.2.6. *Opzione strategica n. 2/6 – Associazione delle opzioni strategiche nn. 2/4 e 2/5*

18. La rilevanza di questa opzione attiene soltanto all'assicurazione obbligatoria/all'indennizzo obbligatorio. Le sperimentazioni cliniche a basso rischio sarebbero escluse dall'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio (opzione strategica n. 2/4). Le altre sperimentazioni cliniche sarebbero coperte dal meccanismo di indennizzo obbligatorio (opzione strategica n. 2/5).

**4.3. Obiettivo n. 3 – Considerazione della dimensione globale della sperimentazione clinica garantendo il rispetto della buona pratica clinica**

4.3.1. *Opzione strategica n. 3/1 – Lasciare immutata la situazione (opzione di base)*

19. L'opzione incentrata sull'"autoregolamentazione" significherebbe che si continuerebbe a fare affidamento sull'impegno volontario degli sponsor per garantire la conduzione delle sperimentazioni cliniche nei paesi terzi secondo la buona pratica clinica, sulla vigilanza regolamentare e sulle ispezioni condotte dai paesi terzi nelle loro giurisdizioni, e su alcune ispezioni di ispettori degli Stati membri effettuate nel quadro delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio.

4.3.2. *Opzione strategica n. 3/2 – Facilitare le ispezioni GCP attraverso una maggiore trasparenza*

20. In base a questa opzione, gli sponsor sarebbero tenuti a iscriverne in un registro pubblico tutte le sperimentazioni cliniche i cui risultati siano utilizzati successivamente nell'ambito di una domanda di autorizzazione a una sperimentazione clinica o all'immissione in commercio di un medicinale. Ciò consentirebbe alle autorità incaricate dell'applicazione della normativa di intervenire e sorvegliare queste sperimentazioni cliniche. Servirebbe anche a spingere gli sponsor a rispettare la buona pratica clinica.

4.3.3. *Opzione strategica n. 3/3 – Ispezioni dei sistemi di regolamentazione della sperimentazione clinica nei paesi terzi*

21. Questa opzione offre alla Commissione o all'Agenzia la possibilità di condurre nei paesi terzi "ispezioni di sistema" per valutare se il sistema di regolamentazione della sperimentazione clinica e di applicazione della normativa in materia sia equivalente a quello dell'UE.

4.3.4. *Opzione strategica n. 3/4 – Ispezioni GCP dell'Agenzia nei paesi terzi*

22. In base a questa opzione all'Agenzia o alla Commissione sarebbe conferito il potere di effettuare ispezioni presso i siti di sperimentazione clinica nei paesi terzi senza utilizzare le capacità ispettive fornite su base volontaria dagli Stati membri.

4.3.5. *Opzione strategica n. 3/5 – Associazione delle opzioni strategiche nn. 3/2 e 3/3*

**5. VALUTAZIONE D'IMPATTO**

**5.1. Obiettivo n. 1 – Un quadro normativo moderno per la presentazione, la valutazione e il follow-up normativo delle domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica**

*5.1.1. Opzione strategica n. 1/1 – Nessuna azione a livello dell'Unione e affidamento sulla cooperazione volontaria degli Stati membri (opzione di base)*

23. In termini di impatto sociale e sulla salute, l'attuale "mosaico", composto da procedure di valutazione delle sperimentazioni cliniche distinte nei singoli Stati membri interessati, non garantisce necessariamente che i parametri di valutazione nell'UE siano i più elevati possibile. Inoltre la stessa sperimentazione clinica può subire varie modifiche e adeguamenti nel corso della procedura di autorizzazione. Tali differenze possono incidere sui dati ottenuti dalla sperimentazione. Se la conduzione e la progettazione della sperimentazione sono eccessivamente divergenti, gli sponsor decidono di annullare la sperimentazione clinica in uno o più Stati membri. Ciò fa sì che i pazienti in quegli Stati membri siano privati dei potenziali benefici della ricerca clinica, con conseguenti disuguaglianze sotto il profilo della salute pubblica.

24. In termini di impatto economico, la direttiva sulla sperimentazione clinica determina costi amministrativi per un ammontare di circa 306 milioni di EUR l'anno e costi operativi di natura non amministrativa pari a circa 2 200 milioni di EUR l'anno.

*5.1.2. Opzione strategica n. 1/2 – Presentazione unica con valutazione distinta*

25. Per quanto riguarda l'impatto in termini di salute e sicurezza dei pazienti, non vi sarebbe alcuna modifica rispetto alla situazione attuale.

26. In termini di impatto economico, questa opzione permetterebbe di ridurre i costi amministrativi a 45,5 milioni di EUR. In termini di costi operativi, tuttavia, la situazione sarebbe identica a quella dell'opzione n. 1/1, in quanto l'opzione in esame consiste semplicemente in uno strumento informatico per la presentazione dei dati. In termini di costi di attuazione, i costi informatici una tantum e i costi di funzionamento variano a seconda della soluzione tecnica e sono compresi tra 1,62 milioni di EUR e 6,3 milioni di EUR per i primi e tra 0,34 milioni di EUR (+ 0,25 ETP) e 1,26 milioni di EUR (+ 19 ETP) per i secondi. La scelta della soluzione tecnica da adottare è intrinsecamente collegata alla decisione riguardante l'ubicazione del punto unico di presentazione, presso l'Agenzia oppure presso la Commissione. Si tratta di una decisione politica che dovrà essere presa successivamente con l'ausilio della valutazione d'impatto.

*5.1.3. Opzione strategica n. 1/3 – Presentazione unica con valutazione comune, da parte degli Stati membri, delle questioni non connesse agli aspetti etici*

27. In termini di impatto sociale e sulla salute, questa opzione migliorerebbe – rispetto all'opzione di base – la tutela, la sicurezza e i diritti dei partecipanti, in quanto permetterebbe di riunire le competenze di diversi Stati membri. Dare una risposta

uniforme alla richiesta di conduzione di una sperimentazione clinica significherebbe accelerare l'avvio di una data sperimentazione sulla base di un protocollo identico, eliminando così le disuguaglianze causate dall'opzione di base.

28. In termini di impatto economico, questa opzione produrrebbe in larga misura gli stessi effetti dell'opzione n. 1/2. Consentirebbe di ridurre i costi amministrativi a 34,3 milioni di EUR, con un risparmio di 271,7 milioni di EUR l'anno rispetto all'opzione di base. In termini di costi operativi, questa opzione determinerebbe una sensibile riduzione dei costi di conduzione delle sperimentazioni cliniche nell'UE (risparmi nell'ordine di 440 milioni di EUR).

29. A seconda delle dimensioni della struttura di sostegno, il fabbisogno di risorse umane è compreso tra 1,5 e 7 ETP. La scelta relativa alle dimensioni della struttura di sostegno è collegata alla decisione riguardante il soggetto, ossia Agenzia o Commissione, che metterà a disposizione la struttura di sostegno. Si tratta di una decisione politica che dovrà essere presa successivamente con l'ausilio della valutazione d'impatto.

5.1.4. *Opzione strategica n. 1/4 – Presentazione unica con valutazione a livello centrale, da parte dell'Agenzia, delle questioni non connesse agli aspetti etici*

30. In termini di impatto sociale e sulla salute, questa opzione ha il vantaggio di coinvolgere tutti gli Stati membri, riunendo in tal modo le migliori competenze disponibili delle autorità di regolamentazione. Questa opzione potrebbe, però, comportare ulteriori ritardi nell'avvio di una sperimentazione clinica in quanto il sistema della doppia approvazione (a livello nazionale e di UE) rischia di dar luogo a contraddizioni, la cui soluzione si tradurrebbe in maggiori allungamenti dei tempi. Inoltre, il coinvolgimento di tutti gli Stati membri, compresi quelli non necessariamente interessati, renderebbe più complesse le discussioni e la ricerca di un compromesso. Questa opzione determinerebbe anche un "continuum istituzionale" che andrebbe dalla procedura di autorizzazione della sperimentazione clinica passando per lo sviluppo di un medicinale fino all'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale in questione. Il rischio è che venga a mancare quello "sguardo in più" che valuti i dati alla fine del processo di sviluppo, durante la fase della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

31. In termini di impatto economico e di costi, questa opzione determinerebbe un risparmio di 264,2 milioni di EUR per i costi amministrativi. In termini di costi operativi, l'impatto sarebbe analogo a quello dell'opzione n. 1/3, con un risparmio di circa 440 milioni di EUR. In termini di costi di attuazione, questi sarebbero in larga misura riconducibili al maggiore ruolo attribuito all'Agenzia. Il fabbisogno supplementare di personale si può stimare nell'ordine di 4 000 ETP.

5.1.5. *Opzione n. 1/5 – Scelta dello strumento giuridico: adozione del testo della direttiva sulla sperimentazione clinica sotto forma di regolamento*

32. Questa opzione offrirebbe la garanzia che la valutazione di una domanda di autorizzazione a una sperimentazione clinica sia basata, in tutti gli Stati membri, su un testo identico, invece che su una serie di misure nazionali di recepimento inevitabilmente divergenti tra loro.

5.1.6. *Opzione strategica n. 1/6 – Associazione delle opzioni strategiche nn. 1/3 (valutazione comune) e 1/5 (strumento giuridico del regolamento)*

33. In questa opzione la valutazione comune (opzione n. 1/3) sarebbe rafforzata dalla forma dell'atto giuridico che sarebbe quella del regolamento (n. 1/5). Ciò agevolerebbe la cooperazione tra gli Stati membri alla valutazione di una domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica.

**5.2. Obiettivo n. 2 – Requisiti normativi che tengano conto di fattori ed esigenze di carattere pratico**

5.2.1. *Opzione strategica n. 2/1 – Nessuna azione a livello dell'Unione (opzione di base)*

34. L'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio garantisce che, in caso di danni arrecati da una sperimentazione clinica, il soggetto riceva un indennizzo, indipendentemente dalla capacità finanziaria dello sponsor o dello sperimentatore. La relazione annuale sulla sicurezza può essere uno strumento utile per le autorità nazionali competenti o i comitati etici ai fini della vigilanza e del follow-up del profilo di sicurezza di un medicinale in fase di sperimentazione, in particolare nei casi in cui il composto sia ancora in larga misura sconosciuto e non ancora autorizzato.

35. I costi annuali dell'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio e della relazione sulla sicurezza ammontano a circa 222,8 milioni di EUR, cui vanno aggiunti costi amministrativi pari a 7,2 milioni di EUR. D'altra parte, a ottenere il risarcimento di danni subiti in una sperimentazione clinica è lo 0,025% circa di tutti i soggetti. Il valore medio di ciascuna richiesta di risarcimento danni è compreso tra 3 000 e 6 000 EUR.

5.2.2. *Opzione strategica n. 2/2 – Ampliamento del campo di applicazione degli studi non interventistici*

36. In termini di impatto sociale e sulla salute, l'effetto immediato sarebbe una regolamentazione nazionale di questi studi da parte degli Stati membri. A seconda delle misure adottate da ciascuno Stato membro, ciò si tradurrebbe in una regolamentazione più rigorosa, più morbida o in una non regolamentazione di questo tipo di studio. In termini di impatto economico e di costi, questa opzione consentirebbe di risparmiare 16,98 milioni di EUR sul fronte dei costi operativi e 219 000 EUR sul fronte dei costi amministrativi.

5.2.3. *Opzione strategica n. 2/3 – Esclusione degli "sponsor non commerciali"*

37. In termini di impatto sociale e sulla salute, i soggetti arruolati in una sperimentazione clinica condotta da uno "sponsor non commerciale" non sarebbero tutelati a livello europeo e non si applicherebbero neppure le norme UE che garantiscono la solidità e l'affidabilità dei dati. La creazione di pari condizioni per la conduzione delle sperimentazioni cliniche nell'UE senza fare concessioni in materia di tutela dei diritti e di sicurezza dei pazienti nell'UE e in materia di solidità dei dati ne risulterebbe ostacolata. Questa opzione avrebbe un impatto negativo anche sulla salute pubblica in generale. Le sperimentazioni cliniche condotte da "sponsor non commerciali" possono avere un impatto importante sulla salute pubblica in quanto i risultati

possono essere pubblicati e incidere di conseguenza sulla scelta delle alternative di trattamento e sul trattamento in generale.

38. In termini di impatto economico e di costi, questa opzione consentirebbe di risparmiare 73,9 milioni di EUR sul fronte dei costi operativi e 926 000 EUR sul fronte dei costi amministrativi.

5.2.4. *Opzione strategica n. 2/4 – Soppressione di obblighi normativi in base alla conoscenza del medicinale in fase di sperimentazione*

39. Di norma, il rischio per la salute pubblica delle sperimentazioni cliniche con medicinali autorizzati è, al massimo, solo leggermente maggiore di quello rappresentato dalle terapie standard. Quindi, la soppressione dell'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio e dell'obbligo di presentazione di una relazione annuale sulla sicurezza non avrebbe alcuna incidenza rilevabile sulla tutela dei soggetti. In particolare, per quanto riguarda l'aspetto assicurativo, se si dovesse produrre un danno (il che è improbabile), entrerebbe in gioco una serie di altre tipologie di assicurazione, quali l'assicurazione della responsabilità civile prodotti del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale autorizzato e l'assicurazione responsabilità civile professionale del medico curante.

40. In termini di impatto economico e di costi, questa opzione consentirebbe di risparmiare 34 milioni di EUR sul fronte dei costi operativi e 438 000 EUR sul fronte dei costi amministrativi.

5.2.5. *Opzione strategica n. 2/5 – Assicurazione/"meccanismo di indennizzo nazionale" facoltativo*

41. Con un meccanismo di indennizzo nazionale qualsiasi soggetto che subisse danni avrebbe la stessa garanzia di indennizzo che deriva dall'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio attualmente previsti dalla direttiva sulla sperimentazione clinica.

42. I costi amministrativi e operativi a carico degli sponsor sarebbero contenuti e i risparmi rispetto all'opzione di base sarebbero rilevanti. In termini di costi di attuazione, dato che il numero delle richieste di risarcimento accolte è molto contenuto, il costo per gli Stati membri si limiterebbe a circa 0,817 milioni di EUR l'anno.

5.2.6. *Opzione strategica n. 2/6 – Associazione delle opzioni strategiche nn. 2/4 e 2/5*

43. In termini di salute pubblica e sicurezza dei pazienti, l'impatto sarebbe pari alla somma dell'impatto delle opzioni nn. 2/4 e 2/5. Le sperimentazioni a basso rischio sarebbero coperte da altri regimi di assicurazione della responsabilità (responsabilità civile prodotti, ecc.). Le altre sperimentazioni, diverse da quelle a basso rischio, sarebbero coperte dal meccanismo di indennizzo nazionale. In termini di impatto economico e di costi, i maggiori risparmi di questa opzione rispetto all'opzione n. 2/5 sarebbero pari a 0,03 milioni di EUR.

### **5.3. Obiettivo n. 3 – Considerazione della dimensione globale della sperimentazione clinica garantendo il rispetto della buona pratica clinica**

#### *5.3.1. Opzione strategica n. 3/1 – Lasciare immutata la situazione (opzione di base)*

44. Con questa opzione non verrebbero affrontate le questioni che emergono dalla definizione del problema.

#### *5.3.2. Opzione strategica n. 3/2 – Facilitare le ispezioni GCP attraverso una maggiore trasparenza*

45. Questa opzione contribuirebbe a garantire il rispetto della buona pratica clinica grazie a una maggiore trasparenza. Per gli sponsor l'impatto economico e i costi riguarderanno principalmente i costi amministrativi (circa 6,72 milioni di EUR l'anno) legati all'iscrizione in un registro pubblico dei dati sulle sperimentazioni cliniche in paesi terzi.

#### *5.3.3. Opzione strategica n. 3/3 – Ispezioni dei sistemi di regolamentazione della sperimentazione clinica nei paesi terzi*

46. Questa opzione contribuirebbe a garantire l'affidabilità e la solidità dei dati della sperimentazione clinica richiamati nelle domande di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE. Rafforzerebbe la regola generale secondo cui i dati clinici dei paesi terzi devono derivare da sperimentazioni cliniche basate su principi equivalenti a quelli dell'UE.

47. In termini di impatto economico e di costi, i costi di attuazione sono l'aspetto più rilevante: si tratta di circa 5 ETP all'anno, cui si aggiungono costi per circa 76 000 EUR.

#### *5.3.4. Opzione strategica n. 3/4 – Ispezioni GCP dell'Agenzia nei paesi terzi*

48. Questa opzione contribuirebbe a garantire il rispetto della buona pratica clinica nelle sperimentazioni cliniche condotte in paesi terzi. L'ispezione regolare e sistematica di tutti i siti di sperimentazione rimarrebbe comunque impossibile. Inoltre le ispezioni sono di norma condotte nel contesto della procedura di autorizzazione all'immissione in commercio, ossia molti anni dopo la conclusione della sperimentazione clinica.

49. Il fabbisogno di risorse umane a livello UE sarebbe di circa 1 300 ETP.

#### *5.3.5. Opzione strategica n. 3/5 – Associazione delle opzioni strategiche nn. 3/2 e 3/3*

50. L'impatto di questa opzione, che prevede l'associazione delle opzioni nn. 3/2 e 3/3, sarebbe rafforzato rispetto a quello delle due opzioni prese singolarmente. La trasparenza (opzione n. 3/2) consente di effettuare ispezioni più mirate dei sistemi di regolamentazione dei paesi terzi.

## 6. CONFRONTO DELLE OPZIONI

### 6.1. **Obiettivo n. 1 – Un quadro normativo moderno per la presentazione, la valutazione e il follow-up normativo delle domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica**

51. L'opzione di base non è sufficiente per affrontare il problema. Le opzioni n. 1/2 (valutazione separata), n. 1/3 (valutazione comune da parte degli Stati membri) e n. 1/4 (valutazione da parte dell'Agenzia), pur avendo un elemento comune (punto unico di presentazione), si escludono a vicenda.
52. L'elemento comune, che caratterizza le opzioni nn. 1/2, 1/3 e 1/4, determina una sostanziale riduzione dei costi amministrativi e aiuta ad affrontare il problema.
53. L'opzione n. 1/2 affronta in misura insufficiente i problemi della distinta valutazione di questioni identiche relative alla stessa sperimentazione clinica. A questo proposito, sono preferibili le opzioni nn. 1/3 e 1/4, che riguardano non solo l'iter della presentazione, ma anche la procedura di valutazione di una domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica. Dal confronto tra le opzioni nn. 1/3 e 1/4, emerge che l'opzione n. 1/4 istituisce un sistema molto pesante che rischia di provocare ritardi. Essa coinvolge tutti gli Stati membri, il che non è necessario considerato come vengono realizzate le sperimentazioni cliniche: solo il 6% circa di tutte le sperimentazioni cliniche viene condotta in otto o più Stati membri. Per questo sembra eccessivo coinvolgere ogni Stato membro nella valutazione di una domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica. Va aggiunto che la doppia approvazione (a livello nazionale e di UE), prevista dall'opzione n. 1/4, comporta ulteriori complicazioni che sarebbero evitate con l'opzione n. 1/3.
54. L'opzione n. 1/3 prevede una procedura "più snella" rispetto all'opzione n. 1/4. Per quanto riguarda l'autorizzazione iniziale, coinvolge solo gli Stati membri in cui sarà condotta la sperimentazione clinica (dovrebbe essere istituito un meccanismo per consentire in un secondo tempo l'estensione della sperimentazione ad altri Stati membri). Inoltre, con l'opzione n. 1/3 l'approvazione è probabilmente meno costosa e più veloce rispetto a quanto non avvenga con l'opzione n. 1/4. Questo punto interessa particolarmente la ricerca accademica e le PMI.
55. L'opzione n. 1/5 (regolamento invece di una direttiva) non costituisce un'alternativa, ma un'integrazione. Si avrebbe la garanzia dell'adozione di un approccio basato su criteri identici nella valutazione e nel follow-up di una sperimentazione clinica.
56. L'opzione n. 1/6 è un'associazione tra le opzioni nn. 1/3 e 1/5. Attraverso un quadro giuridico unico per l'autorizzazione della sperimentazione clinica, questa opzione contribuisce maggiormente alla realizzazione dell'obiettivo n. 1, facilitando così la cooperazione tra gli Stati membri, quale prevista dall'opzione n. 1/3. Ciò aiuta a conseguire gli obiettivi operativi, in particolare la riduzione degli oneri amministrativi e dei ritardi.

### 6.2. **Obiettivo n. 2 – *Requisiti normativi* che tengano conto di fattori ed esigenze di carattere pratico**

57. L'opzione di base non affronta il problema che è stato individuato. Le opzioni nn. 2/2 (ampliamento del campo di applicazione delle sperimentazioni non interventistiche)

e 2/3 (esclusione degli "sponsor non commerciali") hanno l'effetto di "rinviare" agli Stati membri il compito di regolamentare. Inoltre, per quanto riguarda l'opzione n. 2/3, è difficile capire perché norme intese a proteggere la sicurezza e i diritti dei partecipanti e l'affidabilità e la solidità dei dati debbano applicarsi a taluni tipi di sponsor ma non ad altri.

58. L'opzione n. 2/4 (soppressione di obblighi sulla base della conoscenza del medicinale in fase di sperimentazione) consente agli sponsor di risparmiare meno rispetto all'opzione n. 2/3. Tuttavia, in termini di salute pubblica e di sicurezza dei pazienti, è migliore dell'opzione n. 2/3 in quanto non contempla alcuna distinzione tra sponsor "non commerciali" e "industriali" e si concentra su un criterio obiettivo, ossia lo status dell'autorizzazione del medicinale in fase di sperimentazione.
59. L'opzione n. 2/5 (meccanismo di indennizzo nazionale) può essere uno strumento utile ed efficiente in termini di costi per affrontare il problema specifico dell'assicurazione obbligatoria/indennizzo obbligatorio.
60. L'opzione n. 2/6 è un'associazione tra le opzioni nn. 2/4 e 2/5, che riduce gli oneri amministrativi in misura maggiore rispetto all'opzione n. 2/5, senza concessioni in materia di sicurezza dei pazienti.

### **6.3. Obiettivo n. 3 – Considerazione della dimensione globale della sperimentazione clinica garantendo il rispetto della buona pratica clinica**

61. L'opzione di base non è soddisfacente. Le opzioni nn. 3/3 (ispezioni dei sistemi di regolamentazione della sperimentazione clinica nei paesi terzi) e 3/4 (ispezioni GCP dell'Agenzia nei paesi terzi) producono effetti relativamente simili in termini di conseguimento dell'obiettivo, anche se l'approccio è diverso. Il loro impatto è molto diverso per quanto riguarda l'incidenza sulle risorse a livello di UE. Gli attuali vincoli di bilancio non consentono un incremento delle attività ispettive, quale contemplato dall'opzione n. 3/4. La valutazione d'impatto dell'opzione n. 3/3 dimostra la possibilità di ottenere risultati importanti impiegando molte meno risorse di quelle previste dall'opzione n. 3/4.
62. L'opzione n. 3/2 (obbligo di registrazione di tutte le sperimentazioni cliniche) può dare un valido contributo a un controllo efficace delle sperimentazioni cliniche condotte nei paesi terzi. L'onere per lo sponsor, costituito unicamente da costi amministrativi, è accettabile se si tiene conto dei benefici prodotti da questa opzione.
63. L'opzione n. 3/5 è un'associazione tra le opzioni nn. 3/2 e 3/4, dalla quale deriva un ulteriore rafforzamento degli strumenti per verificare e assicurare il rispetto delle norme, visto che consente "ispezioni di sistema" più mirate.

## **7. OPZIONI PRESCELTE**

64. In relazione all'obiettivo n. 1, l'opzione prescelta è la n. 1/6, che consente un'approvazione rapida senza la creazione di una nuova burocrazia centrale. Inoltre, in questa opzione la forma giuridica del regolamento agevola la cooperazione tra gli Stati membri. Per quanto riguarda l'obiettivo n. 2, l'opzione prescelta è la n. 2/6, che riduce in misura considerevole i costi (oneri amministrativi e costi operativi) senza concessioni in materia di sicurezza dei pazienti. Quanto all'obiettivo n. 3, l'opzione

prescelta è la n. 3/5 in cui un'attività ispettiva dei sistemi di regolamentazione, fondata su un uso efficiente delle risorse, è associata a un livello di trasparenza più elevato, in modo da rendere possibili ispezioni più mirate.

## **8. MONITORAGGIO E VALUTAZIONE**

65. Il numero delle domande di autorizzazione a una sperimentazione clinica presentate nell'UE, il numero di sperimentazioni cliniche multinazionali condotte nell'UE, i costi normativi delle sperimentazioni cliniche e i ritardi nell'avvio di una sperimentazione clinica costituiscono un indicatore chiave del raggiungimento degli obiettivi. Gli strumenti attraverso i quali la Commissione analizzerà questi aspetti saranno le relazioni periodiche elaborate sulla base della banca dati UE sulle sperimentazioni cliniche, una consultazione pubblica e l'organizzazione e la partecipazione a dibattiti in cui le parti interessate valuteranno la legislazione.