



COMISION DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS

Bruselas, 03.09.1997
COM(97) 369 final

97/0197 (COD)

Propuesta de

DIRECTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

relativa a la aproximación de las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

(presentada por la Comisión)

Exposición de motivos

1. ANTECEDENTES

Al introducirse las primeras normas legislativas relativas a los productos farmacéuticos, se consagraron los principios gemelos de protección de la salud pública y de libre circulación de los productos. En la Directiva 65/65/CEE relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas, sobre especialidades farmacéuticas se establece que los medicamentos deben tener una autorización de comercialización antes de comercializarse en la Comunidad Europea. También se han fijado claramente los criterios que condicionan el acceso al mercado: calidad, seguridad y eficacia. La demostración del cumplimiento de estos criterios, sobre todo de los dos últimos, suele basarse en ensayos clínicos realizados con sujetos humanos.

Las normas sobre realización de ensayos clínicos se han ido desarrollando progresivamente tanto en la Comunidad Europea como en la escena internacional. En 1990, esas normas quedaron codificadas en las Directrices de buenas prácticas clínicas (BPC) de la Unión Europea, que la industria farmacéutica aplica en la investigación clínica. Ante la globalización de la industria farmacéutica, se ha iniciado la armonización de normas a nivel internacional en la Conferencia Internacional de Armonización.

Desde enero de 1997, las BPC armonizadas a nivel internacional forman parte de la práctica clínica en la Comunidad en virtud de su incorporación en las "Normas sobre medicamentos de la Unión Europea" que publica la Comisión de acuerdo con el Anexo de la Directiva 75/318/CEE relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de especialidades farmacéuticas, en su versión modificada. Dado que esas directrices no tienen carácter vinculante, se necesita un marco legislativo de apoyo, que se conseguirá siguiendo dos caminos: en primer lugar, la presente propuesta de Directiva del Consejo, que consolida las prácticas y los procedimientos de armonización vigentes sobre el inicio de ensayos clínicos; en segundo lugar, mediante la delegación de poderes a la Comisión para la adopción de una directiva con principios y recomendaciones detalladas sobre BPC.

2. SUBSIDIARIDAD Y PROPORCIONALIDAD

Todos los Estados miembros han promulgado disposiciones de carácter legislativo o administrativo en relación con el inicio de ensayos clínicos. Los requisitos aplicables, sin embargo, no son los mismos, y dado que los planteamientos actuales sobre demostración de la seguridad y la eficacia clínicas (por ejemplo, mediante ensayos de doble enmascaramiento controlados con placebos) suelen implicar la participación de miles de sujetos, se ha desarrollado la práctica de aplicar el mismo protocolo de ensayo en varios centros de investigación distintos. Estos ensayos clínicos "multicéntricos", cuando se realizan en la Unión Europea, suelen llevarse a cabo en más de un Estado miembro. Así pues, en la actualidad, la realización del mismo ensayo debe atenerse a distintas disposiciones nacionales, lo cual provoca retrasos de hasta 9 meses en el inicio de un ensayo clínico, con los consiguientes retrasos para los pacientes.

En consecuencia, la presente propuesta legislativa tiene como objetivo aprovechar la experiencia obtenida en los Estados miembros y, garantizando el mismo nivel científico y de protección de los pacientes, racionalizar los procedimientos administrativos y de documentación aplicables a los ensayos clínicos multicéntricos. Además, la propuesta recoge una serie de definiciones acordadas internacionalmente que codifican los términos utilizados en los Estados miembros, lo que da una movilidad internacional a los datos sobre ensayos clínicos generados en la Unión Europea.

Es importante observar que esta propuesta, basada en el artículo 100 A, es en realidad de racionalización de la legislación, ya que, en términos generales, los requisitos administrativos y burocráticos se reducirán de acuerdo con un tratamiento en función de los riesgos, permitiendo así que lleguen a los pacientes en un momento oportuno nuevos medicamentos. También se pretende simplificar la carga normativa de las pequeñas y medianas empresas, por ejemplo empresas de lanzamiento de biotecnología, a las que la complejidad actual de los requisitos nacionales hace casi imposible realizar ensayos en más de un Estado miembro.

3. PROTECCIÓN DEL SUJETO DEL ENSAYO

La base aceptada para la realización de ensayos clínicos con seres humanos se encuentra en la versión actual de la Declaración de Helsinki y en el proyecto de Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad de los seres humanos respecto a la aplicación de la biología y la medicina (Convenio sobre derechos humanos y biomedicina).

En la práctica, esto significa que el ensayo clínico ha sido estudiado por un comité ético y por la autoridad competente del Estado miembro. Por otra parte, el investigador es responsable de la seguridad personal y del bienestar de los sujetos del ensayo clínico. En la legislación de los Estados miembros, la protección del sujeto del ensayo se regula mediante la adopción de convenios internacionales y disposiciones jurídicas adicionales. De acuerdo con el principio de subsidiariedad y dado que la protección que brindan los Estados miembros parece suficiente y no pone en peligro el mercado interior, no se propone la armonización a este respecto. No obstante, la propuesta recuerda algunos principios fundamentales que hoy en día se aplican en todos los Estados miembros.

Para la protección de los sujetos de un ensayo clínico, es importante que se proporcione una información completa y que, en caso necesario, pueda pedirse información complementaria. La participación de los sujetos en el ensayo clínico es confidencial y, como los datos del estudio pueden pasarse a terceros como monitores y organismos normativos, debe quedar anónima. Todos los datos deben estar protegidos para evitar que se consulten sin autorización y debe respetarse la confidencialidad en todo momento. La presente Directiva no afecta a lo dispuesto en la Directiva 95/46/CEE, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Antes de comprometerse a participar en un ensayo clínico, el sujeto debe recibir información fácilmente comprensible sobre la naturaleza del ensayo (información al paciente) y tener ocasión de pedir y recibir respuesta a sus eventuales preguntas. El consentimiento de participación se confirma después con el registro de "consentimiento informado".

Los textos jurídicos en sí sólo proporcionan un marco para trabajar. La ética no puede ser un añadido del ensayo sino que ha de irse construyendo desde el principio. En última instancia, la actitud ética debe impregnar el enfoque de la investigación clínica, su inicio y su continuación.

4. COMITÉS ÉTICOS

El Tratado de la Unión Europea reconoce la necesidad de respetar la historia, la cultura y las tradiciones de los pueblos de la Unión. En Europa coexisten diversas tradiciones culturales y creencias religiosas. Esta combinación hace que haya distintas expectativas y prácticas, tanto jurídicas como éticas. No obstante, la solidaridad de los pueblos de la Unión crea una base firme para la construcción de la Europa del futuro.

Así pues, los principios éticos reflejan la cultura, la tradición y las expectativas de los pueblos. La ética refleja también las opiniones de la época e inevitablemente debe ajustarse a los tiempos. De esta manera, la expresión de requisitos éticos detallados en los textos jurídicos no ha sido práctica común en los Estados miembros, sino que más bien se han recogido en forma legal las normas y los principios.

En la presente propuesta se sigue esta línea. Así pues, se establecen los principios de consulta, dictámenes escritos y necesidad de presentar información actualizada al comité ético independiente. Por regla general, cada centro donde se realiza un ensayo crítico establece un comité ético independiente compuesto por médicos que no participen en el ensayo, enfermeras y otros profesionales sanitarios así como miembros no médicos como abogados, administradores y profanos. La misión de este comité es examinar el ensayo clínico para garantizar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de las personas sometidas al ensayo. En virtud de este examen independiente, se consigue también la garantía pública de esa protección.

Se han elaborado los siguientes principios:

- ◆ Respecto a un mismo ensayo clínico, todos los comités éticos deben recibir la misma información
- ◆ Debe obtenerse el dictamen del comité ético del lugar donde se realice efectivamente el ensayo, especialmente porque es este comité el que conoce mejor las instalaciones y los títulos del investigador.

Sin embargo, los procedimientos administrativos, con inclusión de la documentación científica que debe presentarse para obtener el dictamen de un comité ético, sí que se prestan a racionalización, al alto nivel necesario para la protección de los sujetos del ensayo.

En un ensayo multicéntrico en varios Estados miembros, pueden participar hasta 50 ó 60 lugares. La coordinación de los dictámenes éticos de todos estos lugares puede suponer dificultades y retrasos. En varios Estados miembros ya se han elaborado procedimientos por los que bien un comité ético nacional, bien una coordinación de comités regionales o bien el comité ético del investigador principal toma la iniciativa de la emisión de un dictamen sobre el ensayo. Posteriormente, los comités éticos de cada centro aceptan o rechazan la realización del ensayo en el centro correspondiente.

Esta idea es la que se ha seguido en la propuesta: cada Estado miembro establecerá su propio procedimiento para conseguir un dictamen “principal” respecto a un ensayo clínico multicéntrico en varios Estados miembros. Así pues, en lugar de 50 o 60 dictámenes distintos, habría un dictamen por Estado miembro, con aceptación o rechazo del ensayo por el comité ético del centro de investigación.

5. ENTORNO DE INNOVACIÓN

La industria farmacéutica europea es muy innovadora y contribuye a la salud pública al aportar nuevos medicamentos para estados patológicos cuyo tratamiento actual es insuficiente o inexistente. La naturaleza innovadora de la industria descansa en la investigación, sobre todo en la investigación clínica. Igualmente, la realización de investigación en Europa contribuye al conocimiento en la práctica de las propiedades de los medicamentos con los pacientes europeos y permite a los investigadores clínicos trabajar de cerca con la ciencia en desarrollo. Todo esto hace que sea importante no inhibir la investigación clínica por duplicaciones administrativas innecesarias.

En la mayoría de los Estados miembros hay una obligación de notificación o de recibir una autorización de la autoridad competente antes de iniciar un ensayo clínico en el territorio del Estado miembro correspondiente. Además de proteger al sujeto del ensayo, se ha visto que la experiencia actual con sistemas de notificación/aprobación es eficaz, por lo que esta parte de la propuesta se basa en ella. Así pues, un promotor notificaría el ensayo clínico a la autoridad competente; ésta tendría ocasión de reaccionar pero, si no hubiera reacción, podría considerarse que el ensayo es aprobado. Esta aprobación sería válida durante todo el ensayo.

Las principales innovaciones farmacéuticas se basan en ensayos clínicos multicéntricos para la demostración de la seguridad y la eficacia. En recientes publicaciones se refleja el hecho de que no es excepcional necesitar 2 000 ó 3 000 sujetos para el desarrollo de una sustancia activa nueva. Puesto que tales ensayos clínicos se llevan a cabo en universidades, hospitales o clínicas, pero ninguna de estas instituciones es capaz por sí sola de reunir el número necesario de sujetos, en un solo ensayo pueden llegar a participar hasta 50 ó 60 centros. En la Unión Europea, estos centros están dispersos por más de un Estado miembro. En principio se había estudiado la posibilidad de contemplar un solo procedimiento para el inicio de ensayos clínicos transnacionales, lo cual habría hecho posible que, a instancia de un promotor, se presentara una única solicitud a la recién creada Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos. No obstante, prevaleció el temor de que la experiencia de las buenas prácticas clínicas y la amplitud de la cooperación entre Estados miembros en este campo fueran muy insuficientes para constituir la base de un procedimiento comunitario por el momento. La Comisión lamenta que no fuera posible en consecuencia plantear esta dimensión comunitaria en la presente propuesta, pero desearía volver a tratar este tema cuando se tenga más experiencia.

Es importante que se proporcione información actualizada a todas las autoridades competentes. Así pues, se registrarán en una base de datos, accesible sólo a las autoridades competentes, ciertos elementos seleccionados de la solicitud inicial, así como las modificaciones del ensayo y la notificación resumida del final del ensayo, tanto si se debe a una interrupción adelantada del ensayo como si se ajusta a la duración prevista. De la misma manera, debe armonizarse la información que se tiene que presentar a los Estados miembros antes del inicio de un ensayo clínico, tanto desde el punto de vista del contenido como de la forma, para que todos los Estados miembros reciban la misma información. Dentro de esa información deben presentarse las necesarias pruebas toxicológicas y farmacológicas realizadas con animales para la determinación previa del riesgo para la salud humana.

Los medicamentos en investigación que contienen o consisten en organismos modificados genéticamente pueden suponer un riesgo para el medio ambiente que debe ser objeto de una evaluación de riesgo ambiental similar a la contemplada en la Directiva 90/220/CEE sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente. El informe¹ sobre la modificación de la Directiva 90/220/CEE es partidario de la "verticalización" de la parte B, que posibilitaría planteamientos más eficaces y sectorialmente adaptados. Además, parece probable que, en el futuro, el sector farmacéutico sea un sector en el que esto será especialmente pertinente. Así pues, una vez adquirida la experiencia adecuada, la presente Directiva podrá reconsiderarse con vistas a la verticalización de la evaluación de la parte B de la Directiva 90/220/CEE.

¹ COM(96)630 final

Actualmente no se exige que se notifiquen los ensayos emprendidos en otros Estados miembros, por lo que hay una laguna en la información de que disponen las autoridades competentes, sobre todo en caso de ensayos multicéntricos. Dada la importancia de esta información, también para el proceso de evaluación de la autorización de comercialización, resulta evidente la necesidad de intercambiar información sobre los ensayos clínicos, por lo que se contempla la creación de un centro de bases de datos que pueda dar acceso a los citados elementos y esté a disposición de todas las autoridades competentes.

En el sector farmacéutico se está creando una red electrónica para unir a las autoridades competentes de los Estados miembros, la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos y la Comisión, con el nombre de EudraNet. Dentro de esta red podría realizarse fácilmente el intercambio de información resumida sobre ensayos clínicos y también podría explorarse la transmisión electrónica de información por los promotores. Por otra parte, este intercambio sería beneficioso para la equivalencia del proceso de evaluación llevado a cabo en los Estados miembros de forma que la realización de ensayos clínicos sería tratada con confianza mutua.

6. NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN

En el artículo 2 de la Directiva 65/65/CEE, y en el artículo 34 de la Directiva 75/319/CEE, se contempla la inaplicación de los capítulos II a V de la Directiva 65/65/CEE a "los medicamentos destinados a pruebas de investigación y desarrollo". Así pues, tales medicamentos no necesitan autorización de comercialización, su fabricación no está sujeta a una autorización de fabricación y tampoco les son aplicables las disposiciones de etiquetado. No obstante, todos los Estados miembros acordaron, cuando se adoptó la Directiva 91/356/CEE, que la fabricación de medicamentos destinados a ensayos clínicos se ajustaría a los principios de normas de correcta fabricación. Muchos Estados miembros han introducido este requisito en sus legislaciones nacionales.

A fin de evitar que haya distintos requisitos, lo que sería especialmente problemático en el caso de los ensayos clínicos multicéntricos en diversos Estados miembros, la propuesta aplica los principios de normas de correcta fabricación a los medicamentos en investigación, con inclusión de una autorización de fabricación por las autoridades competentes.

Es igualmente necesario codificar las disposiciones sobre etiquetado para garantizar la libertad de movimiento de los medicamentos en investigación por encima de las fronteras nacionales. El grupo de trabajo de inspectores de la Comisión ya había estudiado estos temas y preparado una directrices (documento III/3004/91, de 22.12.92) que recomendaban la introducción en la etiqueta de una información mínima. Para facilitar la aplicación de las NCF, se dispondrá próximamente de una revisión del Anexo de la Guía de normas de correcta fabricación de medicamentos, que incluirá una versión actualizada de las directrices III/3004/91.

Debido a las (en ocasiones) pequeñas cantidades necesarias para un ensayo clínico, muchos medicamentos en investigación se fabrican en laboratorios o incluso en farmacias de hospitales. La aplicación progresiva de los requisitos en materia de formación de la "persona cualificada" a que se refiere el artículo 23 de la Directiva 75/319/CEE puede evitar trastornos en los suministros actuales de tales productos y, por consiguiente, se ha establecido una excepción especial al respecto.

7. VERIFICACIÓN DEL CUMPLIMIENTO

El concepto de BPC sirve para insistir en la necesidad y la importancia de que haya documentos que permitan reconstruir el ensayo clínico, desde su inicio hasta su terminación y análisis. En el requisito de que los ensayos clínicos cumplan las normas de BPC está implícita la necesidad de auditar los estudios. Las auditorías pueden ser realizadas por una unidad independiente interna del promotor o por agentes contratados externos. Debe elaborarse un certificado de auditoría.

La inspección por las autoridades competentes pertinentes es una auditoría realizada oficialmente, así que puede garantizarse el cumplimiento de las normas. Algunos Estados miembros tienen disposiciones legislativas que permiten la inspección de centros de ensayos clínicos, de promotores o de expedientes de los distintos pacientes. La ausencia de un mecanismo comunitario de reconocimiento mutuo de las inspecciones hechas por los Estados miembros puede causar dificultades en la aceptación de estudios realizados en otros Estados miembros.

La aceptabilidad internacional de los ensayos clínicos llevados a cabo en la Comunidad, especialmente por las autoridades de fuera de la Comunidad Europea, exige el respaldo legislativo del cumplimiento de los ensayos clínicos con las normas de BPC.

Por otra parte, para conseguir una protección óptima de la salud, los recursos asignados a la investigación farmacéutica no deben dilapidarse con pruebas obsoletas o repetitivas en la Comunidad ni en terceros países. Por tanto, debe proseguir la armonización internacional de los requisitos técnicos para el desarrollo de medicamentos. Ciertos foros internacionales, como la Conferencia Internacional de Armonización, tienen en cuenta el establecimiento científico de normas que puedan evitar las duplicaciones.

Así pues, la propuesta contempla la verificación del cumplimiento de las BPC en nombre de la Comunidad por inspectores nombrados por los Estados miembros. Asimismo se contempla la posibilidad de inspeccionar los ensayos realizados fuera de la Comunidad, cuyos resultados se presenten como parte de la solicitud de autorización de comercialización, porque es necesario permitir la inspección de aquéllos sujetos a la misma.

Es evidente la necesidad de compartir conocimientos y experiencia y de construir un sistema de inspección. Pueden citarse como aspectos prácticos que se elaborarán en directrices el establecimiento de criterios comunes para realizar las inspecciones a fin de asegurar el reconocimiento mutuo entre Estados miembros, los procedimientos de inspección de los estudios multicéntricos multinacionales, la calificación de los inspectores y la elaboración de informes de inspección. Como inspeccionar cada ensayo no sería práctico ni supondría un uso eficaz de los recursos, debe elaborarse una inspección de los sistemas de calidad. Igualmente será necesario contemplar un informe de inspección que refleje el nivel de cumplimiento de las BPC.

8. FARMACOVIGILANCIA

Está claro que deben utilizarse con los medicamentos en investigación las mismas normas de seguimiento de la seguridad de uso de los medicamentos, por lo que el ámbito de las disposiciones sobre farmacovigilancia se amplía para incluir los medicamentos en investigación.

Los procedimientos de comunicación sobre farmacovigilancia se están racionalizando en el contexto de la codificación de la legislación comunitaria relativa a los medicamentos de uso humano. Así pues, se han incorporado en la presente propuesta los procedimientos actualizados de comunicación.

9. ARMONIZACIÓN INTERNACIONAL

Desde hace varios años se está realizando un proceso de armonización técnica de los requisitos técnicos de productos farmacéuticos en la llamada Conferencia Internacional de Armonización (CIA), dentro de la cual se ha elaborado una directriz sobre buenas prácticas clínicas a partir de la directriz europea de 1990.

Para mantener la coherencia internacional, se han mantenido en la propuesta las definiciones de la CIA y los procedimientos pertinentes. Las únicas excepciones se encuentran en la terminología de medicamentos (en EEUU se utiliza frecuentemente el término "drug") y en la definición de comité ético independiente, donde la descripción de la composición recoge expresiones europeas más que internacionales como, por ejemplo, "profesionales *sanitarios médicos/científicos* y miembros no *médicos/(no científicos)*".

También se reconoce y se ha de considerar la necesidad de establecer la armonización internacional de la inspección y la garantía del cumplimiento de las BPC, con la posibilidad del reconocimiento mutuo de las inspecciones.

Propuesta de

DIRECTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

de ...

relativa a la aproximación de las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano

EL PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea y, en particular, su artículo 100 A,

Vista la propuesta de la Comisión,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social,

De conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 189 B del Tratado,

Considerando que la Directiva 65/65/CEE² establece que en las solicitudes de autorización para la comercialización de un medicamento debe adjuntarse un expediente con información y documentos relativos a los resultados de las pruebas y ensayos clínicos realizados con el producto; que la Directiva 75/318/CEE³ fija normas uniformes sobre compilación y presentación de expedientes;

Considerando que la base aceptada para la realización de ensayos clínicos con seres humanos consiste en la versión actual de la Declaración de Helsinki y el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a la aplicación de la biología y la medicina; que la protección de los sujetos del ensayo se garantiza mediante la evaluación de riesgos basada en experimentos toxicológicos previos a todo ensayo clínico, el examen por parte de los comités éticos, las autoridades de los Estados miembros y la protección de los datos personales;

Considerando que, a fin de lograr una protección óptima de la salud, los recursos asignados a la investigación farmacéutica no deben dilapidarse con pruebas obsoletas o repetitivas en la Comunidad ni en terceros países; que, por lo tanto, la armonización de los requisitos técnicos para el desarrollo de medicamentos debe proseguirse en los foros adecuados, incluida la Conferencia Internacional de Armonización;

² DO nº L22 de 9.2.65, p. 1.

³ DO nº L147 de 9.6.75, p. 1.

Considerando que, en el caso de los ensayos clínicos multicéntricos realizados en más de un Estado miembro y en los que participan muchos centros de investigación, puede haber retrasos en el inicio del ensayo por la multiplicidad y diversidad de los procedimientos necesarios para recabar los dictámenes de los comités éticos; que, respecto a tales ensayos, un dictamen único de cada Estado miembro afectado reduce los retrasos sin poner en peligro el bienestar de las personas que participan en el ensayo y que puede rechazarse su realización en lugares concretos si las instalaciones no resultan adecuadas;

Considerando que los Estados miembros donde se realice el ensayo deben disponer de información tanto sobre el inicio como sobre la terminación del ensayo y que los Estados miembros deben intercambiarse información sobre los ensayos clínicos;

Considerando que las normas de correcta fabricación deben aplicarse a los medicamentos en investigación; que deben establecerse disposiciones especiales para el etiquetado de medicamentos en investigación;

Considerando que, a fin de justificar la participación de sujetos humanos en los ensayos clínicos es fundamental verificar el cumplimiento de las normas de buenas prácticas clínicas y someter a inspección los datos, la información y los documentos para confirmar que se han obtenido, registrado y comunicado de forma adecuada; que la persona que participa en un ensayo debe conocer y autorizar el estudio de su información personal durante las inspecciones realizadas por las autoridades competentes y otras personas adecuadamente autorizadas, con la condición de que dicha información personal se considere estrictamente confidencial y no se ponga a disposición del público en general;

Considerando que la presente Directiva se entiende sin perjuicio de la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos⁴;

Considerando que es asimismo necesario establecer disposiciones sobre el seguimiento de las reacciones adversas que se produzcan en los ensayos clínicos mediante unos procedimientos comunitarios de vigilancia (farmacovigilancia), a fin de garantizar el cese inmediato de cualquier ensayo clínico en el que exista un nivel inaceptable de riesgos;

Considerando que la realización de ensayos clínicos debe adaptarse periódicamente al progreso científico y técnico para garantizar una protección óptima de los sujetos de los ensayos; que, en consecuencia, es necesario introducir un procedimiento rápido de adaptación al progreso técnico de los requisitos relativos a la realización de ensayos clínicos, garantizando una estrecha cooperación entre la Comisión y los Estados miembros dentro de un "Comité para la adaptación al progreso técnico de las directivas dirigidas a la supresión de los obstáculos técnicos a los intercambios en el sector de los medicamentos",

HAN ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

⁴ DO nº L281 de 23.11.95, p. 31.

CAPÍTULO I

Ámbito y definiciones

Artículo 1

1. La presente Directiva trata de los ensayos clínicos con sujetos humanos, incluidos los ensayos multicéntricos, de medicamentos según la definición del artículo 1 de la Directiva 65/65/CEE, pero excluidos los ensayos clínicos observacionales.
2. Las buenas prácticas clínicas (BPC) son unas normas internacionales de calidad científica y ética relativa al diseño, realización, registro y comunicación de los ensayos en que participen sujetos humanos. El cumplimiento de estas normas garantiza públicamente la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo, según los principios procedentes de la Declaración de Helsinki (1964), así como la credibilidad de los datos del ensayo clínico.
3. Los principios y directrices de buenas prácticas clínicas se adoptarán en forma de directiva dirigida a los Estados miembros, de acuerdo con el procedimiento contemplado en el artículo 2 quater de la Directiva 75/318/CEE del Consejo. La Comisión publicará directrices detalladas de acuerdo con dichos principios, que serán revisadas en la medida necesaria para tener en cuenta el progreso científico y técnico.
4. Todos los ensayos clínicos, incluidos los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, serán diseñados, realizados y comunicados de acuerdo con las normas de buenas prácticas clínicas.

Artículo 2

A efectos de la presente Directiva se utilizarán las siguientes definiciones:

Acontecimiento adverso: Cualquier incidencia médica perjudicial para un paciente o sujeto de investigación clínica que haya recibido un medicamento, aunque no tenga relación causal con dicho tratamiento.

Reacción adversa: Toda reacción perjudicial y no deseada a un medicamento en investigación que no guarde relación con la dosis.

Ensayo clínico: Todo estudio con seres humanos a fin de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos en general de uno o varios medicamentos en investigación, o detectar las posibles reacciones adversas frente a uno o varios medicamentos en investigación, o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios productos en investigación, a fin de determinar su eficacia o seguridad.

Quedan incluidos los ensayos clínicos hechos en uno o varios centros, tanto en uno como en varios Estados miembros, pero se excluyen los ensayos observacionales.

Comité ético: Organismo independiente, constituido por profesionales sanitarios y miembros no médicos, cuya responsabilidad es velar por la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos humanos que participen en un ensayo y proporcionar una garantía pública de dicha protección mediante actividades como la emisión de un dictamen sobre el protocolo del ensayo, la adecuación de los investigadores, instalaciones y métodos y material que vayan a utilizarse para obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos del ensayo.

Inspección: Acto de realización por una autoridad competente de una revisión oficial de los documentos, instalaciones, archivos, disposiciones de garantía de calidad y cualesquiera otros recursos que la autoridad competente considere relacionados con el ensayo clínico y que puedan encontrarse en el lugar del ensayo, en las instalaciones del promotor o de la organización de investigación por contrato, o en cualquier otro establecimiento que considere oportuno la autoridad competente.

Medicamento en investigación: Forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o cuando se utilicen para obtener más información sobre un uso autorizado.

Investigador: Persona responsable de la realización del ensayo clínico en un centro de ensayo. Si es un equipo el que realiza el ensayo en un centro de ensayo, el investigador es el jefe responsable del equipo y puede denominarse investigador principal.

Manual del investigador: Conjunto de datos clínicos y no clínicos sobre el medicamento en investigación pertinentes para el estudio de dicho medicamento en seres humanos.

Ensayo multicéntrico: Ensayo clínico realizado de acuerdo con un protocolo único pero en más de un centro y, por tanto, realizado por más de un investigador.

Los centros de ensayo pueden estar situados en un único Estado miembro, en varios Estados miembros o en Estados miembros y terceros países.

Ensayo Observacional: Ensayo clínico en que la selección de sujetos o la atribución de medicamentos o los exámenes realizados o el seguimiento médico y biológico de los sujetos se ajustan a la práctica médica actual.

Protocolo: Documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un ensayo. El término "protocolo" se refiere al protocolo, a las sucesivas versiones del mismo y a sus modificaciones.

Reacción adversa grave o acontecimiento adverso grave: Cualquier incidencia médica perjudicial que a cualquier dosis produzca la muerte, amenace la vida, dé lugar a la hospitalización o a prolongar la hospitalización de un paciente, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o consista en una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

Promotor: Individuo, empresa, institución u organización responsable del inicio, gestión o financiación de un ensayo clínico.

Sujeto: Individuo que participa en un ensayo clínico, bien recibiendo el medicamento en investigación o bien como control.

Reacción adversa inesperada: Reacción adversa no mencionada en el manual del investigador ni en el resumen de características del producto, en su caso.

CAPÍTULO II

Protección de los sujetos del ensayo

Artículo 3

1. La presente Directiva se entenderá sin perjuicio de las medidas establecidas en los Estados miembros con respecto a la protección de los sujetos de ensayo.
2. Un ensayo clínico podrá emprenderse sólo cuando los riesgos para el sujeto no sean desproporcionados frente a los posibles beneficios de la investigación médica. Se respetará el derecho de los sujetos a su integridad física y mental, así como su derecho a la intimidad.
3. La atención sanitaria dispensada a los sujetos, así como las decisiones médicas tomadas en su nombre, serán responsabilidad de un médico debidamente cualificado o, en su caso, de un dentista cualificado.
4. Los sujetos del ensayo dispondrán de un punto de contacto, independiente del equipo del investigador, donde pueda obtenerse más información

Dictamen del comité ético

Artículo 4

1. Será función y responsabilidad de un comité ético proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de todos los sujetos de ensayo.

Al preparar su dictamen, el comité ético considerará, al menos, la pertinencia del ensayo y el diseño del mismo, el protocolo, la adecuación del investigador, personal de apoyo e instalaciones disponibles; la adecuación y exhaustividad de la información escrita que deba proporcionarse a los sujetos y a sus parientes, tutores y, en caso necesario, representantes legales, por la que vaya a obtenerse el consentimiento; la prestación de compensaciones o tratamiento en caso de lesión o muerte de un sujeto cuando ésta sea atribuible al ensayo clínico, y los eventuales seguros o indemnizaciones que cubran la responsabilidad del investigador y del promotor; la medida en que los investigadores y sujetos puedan ser remunerados o compensados por su participación.

2. Antes de que se inicie un ensayo clínico deberá emitirse el dictamen de un comité ético.
3. A fin de solicitar el dictamen de un comité ético, se presentará una solicitud con documentación. El dictamen escrito del comité ético se dará al solicitante, por escrito, en el plazo de 30 días a partir de la recepción de una solicitud válida.
4. Dentro de dicho periodo, el comité ético podrá enviar una única solicitud de información que complemente la proporcionada anteriormente. En este caso, el periodo quedará aumentado en otros 30 días.

Artículo 5

1. Los Estados miembros establecerán un procedimiento para que se consiga un único dictamen del comité ético para cada Estado miembro. En caso de ensayos clínicos multicéntricos realizados en más de un Estado miembro, dicho procedimiento contemplará un único dictamen para cada Estado miembro.
2. Por otra parte, los Estados miembros podrán contemplar un dictamen del comité ético para cada centro respecto a las instalaciones y capacidad de tal centro en relación con el ensayo clínico propuesto. En el plazo de 15 días a partir de la recepción del dictamen contemplado en el apartado 1, el comité ético para el centro aceptará o rechazará, por medio de un dictamen, la realización del ensayo en dicho centro.

Artículo 6

La Comisión, en consulta con los Estados miembros y las partes interesadas, establecerá unas directrices detalladas sobre el modelo de solicitud y la documentación que deba presentarse acompañando a una solicitud de dictamen del comité ético, y sobre las garantías adecuadas de protección de los datos personales, en particular respecto a la información proporcionada a los sujetos del ensayo.

CAPÍTULO III

Inicio de un ensayo clínico

Artículo 7

1. Antes de iniciar un ensayo clínico, el promotor presentará una solicitud a los Estados miembros en que vaya a tener lugar el ensayo.
2. Los Estados miembros autorizarán a los promotores a iniciar los ensayos clínicos cuando el comité ético haya emitido un dictamen favorable. No obstante, los Estados miembros podrán decidir que algunos ensayos clínicos estén sujetos a lo dispuesto en el artículo 3.

3. En caso de ensayos clínicos excluidos de las disposiciones del apartado 2, los Estados miembros autorizarán a los promotores a iniciar los ensayos clínicos al final del periodo de 30 días a partir de la recepción de una solicitud válida, salvo que se hayan notificado motivos razonados para no aceptarla dentro de ese periodo.

En el plazo de 30 días a partir de la recepción de las citadas razones de rechazo, el promotor podrá modificar en una sola ocasión la solicitud para tener en cuenta las razones expuestas en la notificación. Si el promotor no modifica la solicitud en el sentido contemplado, se considerará que la solicitud ha sido rechazada.

4. Las modificaciones del protocolo serán notificadas a los Estados miembros. Se considerará que estas modificaciones son aceptadas salvo que la autoridad competente notifique razones para no aceptarlas en el plazo de 30 días.

En los casos en que se formulen razones para no aceptar las modificaciones, se seguirá el procedimiento del apartado 3.

5. No obstante lo dispuesto en el apartado 4, el promotor podrá tomar medidas urgentes y provisionales de seguridad para suprimir un riesgo inmediato para los sujetos del ensayo.
6. En el plazo de 90 días a partir de la terminación de un ensayo clínico, el promotor notificará a los Estados miembros que ha terminado el ensayo clínico. Este periodo quedará reducido a 15 días en caso de terminación precipitada del ensayo.
7. La Comisión, en consulta con los Estados miembros, establecerá unas directrices detalladas sobre el modelo y el contenido de las solicitudes, así como la documentación que deba presentarse en relación con la calidad y fabricación del medicamento en investigación, las eventuales pruebas toxicológicas y farmacológicas, el protocolo y la información clínica sobre el medicamento en investigación, incluido el manual del investigador, además del contenido de la notificación del final del ensayo clínico.

Intercambio de información

Artículo 8

1. El Estado miembro en cuyo territorio que tenga lugar el ensayo clínico introducirá en una base de datos, accesible sólo a los Estados miembros, la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos y la Comisión, extractos de la solicitud inicial, modificaciones cuando sean pertinentes y la notificación de la terminación del ensayo.
2. A instancia de cualquier Estado miembro o de la Comisión, la autoridad competente a la que se haya notificado el ensayo proporcionará toda la información adicional relativa a dicho ensayo clínico.

3. En caso de ensayos clínicos multicéntricos realizados en más de un Estado miembro respecto a los que haya diferencias entre los Estados miembros, la Comisión podrá solicitar a los Estados miembros correspondientes que expongan las razones de tales diferencias; estas razones serán estudiadas por todos los Estados miembros.
4. La Comisión, previa consulta con los Estados miembros, elaborará directrices detalladas sobre los datos pertinentes que deban incluirse en esta base de datos, así como métodos de comunicación electrónica de los datos.

Artículo 9

1. Cuando dejen de cumplirse las condiciones de la solicitud o en caso de que se disponga de nueva información que plantee dudas con respecto a aspectos científicos o de seguridad, el Estado miembro podrá suspender o prohibir el ensayo, e informará de ello inmediatamente a los demás Estados miembros y a la Comisión.

El Estado miembro informará a los demás Estados miembros y a la Comisión de las decisiones adoptadas y de su justificación.

2. Cuando un Estado miembro opine que el promotor o el investigador ha dejado de cumplir las obligaciones establecidas, informará inmediatamente de ello a los demás Estados miembros y a la Comisión, indicando sus razones en extenso y cómo se está actuando.

El Estado miembro informará inmediatamente a la Comisión de la apertura de un eventual procedimiento de infracción.

CAPÍTULO IV

Fabricación, importación y etiquetado de medicamentos en investigación

Artículo 10

1. Los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para garantizar que la fabricación y la importación de medicamentos en investigación esté sujeta a la autorización contemplada en el artículo 16 de la Directiva 75/319/CEE del Consejo⁵.
2. Los Capítulos IV y V de la Directiva 75/319/CEE serán aplicables a los medicamentos en investigación.

⁵ DO nº L147 de 9.6.75, p. 13.

3. Toda persona que realice las actividades de la persona contemplada en el artículo 21 de la Directiva 75/319/CEE en un Estado miembro por lo que se refiere a los medicamentos en investigación en el momento en que la presente Directiva entre en vigor en tal Estado, pero que no cumpla lo dispuesto en los artículos 23 y 24 de la Directiva 75/319/CEE, podrá seguir desempeñando estas actividades a efectos de la fabricación de medicamentos en investigación en el Estado miembro correspondiente.

Artículo 11

1. En caso de medicamentos en investigación, los datos que deben figurar, al menos en la lengua o lenguas nacionales, en el envase exterior de los medicamentos en investigación o, cuando no haya envase exterior, en el envase inmediato serán publicados por la Comisión en las directrices sobre normas correctas de fabricación de medicamentos en investigación que se adoptarán de acuerdo con el artículo 19 bis de la Directiva 75/319/CEE.

CAPÍTULO V

Cumplimiento

Artículo 12

1. El cumplimiento de las normas de buenas prácticas clínicas se comprobará en nombre de la Comunidad mediante inspección de los lugares pertinentes, incluidos el centro de ensayo y el centro de fabricación, de cualquier laboratorio utilizado en el ensayo o de las instalaciones del promotor, por inspectores nombrados por los Estados miembros.
2. Tras la inspección se preparará un informe de inspección que se pondrá a disposición, previa solicitud, del promotor, de cualquier otro Estado miembro o de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.
3. Cuando haya diferencias entre los Estados miembros respecto a si se han cumplido las disposiciones de la presente Directiva, la Comisión podrá solicitar una nueva inspección. La coordinación de estas inspecciones corresponderá a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.
4. Dentro del respeto de los eventuales acuerdos que se puedan haber celebrado entre la Comunidad y terceros países, la Comisión, previa solicitud justificada de un Estado miembro o por propia iniciativa, podrá pedir que se someta a inspección el centro de ensayo y las instalaciones del promotor y del fabricante establecidos en un tercer país. La inspección será realizada por inspectores debidamente cualificados de la Comunidad.
5. La Comisión, en consulta con los Estados miembros, la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos y las partes interesadas, establecerá unas directrices detalladas sobre la documentación, archivado, calificación adecuada de inspectores y métodos de inspección para la comprobación del cumplimiento con la presente Directiva.

CAPÍTULO VI

Comunicaciones sobre seguridad clínica

Artículo 13

1. El investigador comunicará inmediatamente al promotor todos los acontecimientos adversos graves, salvo cuando se trate acontecimientos adversos graves que se señalen en el protocolo o en el manual del investigador como acontecimientos que no requieren comunicación inmediata. La comunicación inmediata irá seguida por comunicaciones escritas pormenorizadas. Las comunicaciones inmediatas y posteriores identificarán a los sujetos mediante los números de un código único asignado a los sujetos del ensayo.
2. Los acontecimientos adversos y anomalías de laboratorio calificados en el protocolo de críticos para las evaluaciones de seguridad se comunicarán al comité ético y al promotor con arreglo a los requisitos de comunicación y dentro de los períodos especificados en el protocolo.
3. En caso de comunicación de fallecimientos, el investigador proporcionará al promotor y al comité ético la información complementaria que le soliciten.
4. El promotor se encargará de que toda la información pertinente sobre reacciones adversas inesperadas mortales o que pongan en peligro de muerte se registre y se comunique lo antes posible al Estado miembro en cuyo territorio se haya dado la reacción, y en todo caso en el plazo de 7 días a partir del momento en que el promotor tenga conocimiento por primera vez de un caso pertinente. Todas las demás reacciones adversas graves que no sean mortales ni pongan en peligro de muerte se comunicarán lo antes posible, y en todo caso en el plazo de 15 días. El promotor informará asimismo a los investigadores.
5. Por otra parte, el promotor llevará registros detallados de todos los presuntos acontecimientos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos registros se presentarán a los Estados miembros en cuyo territorio se esté realizando el ensayo clínico.
6. Al menos cada doce meses durante el ensayo clínico, el promotor proporcionará a los Estados miembros en cuyo territorio se realice el ensayo clínico un listado de todas las presuntas reacciones adversas graves que hayan aparecido en todo el estudio y un resumen de la seguridad de los sujetos del ensayo.
7. Cada Estado miembro se encargará de que todas las presuntas reacciones adversas graves inesperadas que se produzcan en su territorio frente a un medicamento en investigación y que se pongan en su conocimiento queden registradas y sean comunicadas inmediatamente a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, y en todo caso en el plazo de 15 días a partir de la fecha de recepción de la información.

La Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos informará a las autoridades competentes de los demás Estados miembros.

8. La Comisión, en consulta con la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, los Estados miembros y las partes interesadas, establecerá unas directrices sobre la recogida, verificación y presentación de las comunicaciones de reacciones o acontecimientos adversos.

CAPÍTULO VII

Disposiciones generales

Artículo 14

La presente Directiva se entenderá sin perjuicio de la responsabilidad general civil y penal del promotor o del investigador.

Salvo que los Estados miembros hayan establecido condiciones precisas para circunstancias excepcionales, los medicamentos en investigación no serán objeto de venta. Los Estados miembros comunicarán estas condiciones a la Comisión.

Artículo 15

Cualquier modificación que pueda ser necesaria para actualizar las disposiciones de la presente Directiva a fin de tener en cuenta el progreso científico y técnico se adoptará de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 2 quater de la Directiva 75/318/CEE.

Artículo 16

Los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para dar cumplimiento a la presente Directiva antes del 1 de enero de 1999 e informarán inmediatamente de ello a la Comisión.

Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, éstas harán referencia a la presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia.

Los Estados miembros comunicarán a la Comisión el texto de las disposiciones de Derecho interno que adopten en el ámbito regulado por la presente Directiva.

Artículo 17

Los destinatarios de la presente Directiva son los Estados miembros.

Hecho en XXXX,
Por el Parlamento Europeo
El Presidente

Por el Consejo
El Presidente

FICHA DE FINANCIACIÓN

1. DENOMINACIÓN DE LA MEDIDA:

Propuesta de Directiva del Consejo Europeo y del Parlamento Europeo relativa a la aproximación de las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

2. LÍNEA PRESUPUESTARIA CORRESPONDIENTE:

B-5 3000

3. FUNDAMENTO JURÍDICO:

Artículo 100 A del Tratado constitutivo de la Comunidad Europea.

4. DESCRIPCIÓN DE LA MEDIDA

4.1 Objetivo general:

Contribuir a la realización de los objetivos fijados por el Tratado:

- asegurando un elevado nivel de protección sanitaria para las personas y, particularmente, para los sujetos humanos de ensayos clínicos de nuevos medicamentos;
- armonizando los requisitos de los Estados miembros para evitar la duplicación de esfuerzos y el derroche de recursos.

4.2 Periodo abarcado y modalidades previstas para su renovación o prórroga:

Tras la adopción de la directiva, la Comisión recibiría una delegación de poderes, a fin de presentar una Directiva de la Comisión sobre buenas prácticas clínicas (normas técnicas) que podría estar lista para 1999.

5. CLASIFICACIÓN DE GASTOS E INGRESOS

5.1 Gastos obligatorios o no obligatorios

Algunos grupos de trabajo de expertos (véase el punto 7.1): gastos no obligatorios

5.2 Créditos disociados o no disociados

Crédito disociado (B5-3000)

5.3 Tipo de ingresos asociados:

De esta medida no se deriva ingreso alguno.

6. NATURALEZA DE LOS GASTOS Y LOS INGRESOS

La labor técnica directamente vinculada con la elaboración de la directiva de la Comisión mediante el procedimiento del Comité regulador (A).

Labor técnica de la elaboración de directrices: grupos de trabajo de expertos de los Estados miembros (B).

7. INCIDENCIA FINANCIERA

7.1 Método de cálculo del coste total (relación entre costes individuales y totales):

El coste previsto puede calcularse partiendo del número de reuniones:

(a) Elaboración de la propuesta:

- grupos de trabajo de expertos (2 reuniones en 1997 y en 1998);
- consulta del Comité farmacéutico (en reunión ordinaria).

(b) Acción tras la adopción de la propuesta:

- Comité regulador para la adopción de la Directiva de la Comisión (una reunión en 1999);
- grupos de expertos (2 reuniones por año como media)

7.2 Desglose de los costes

Créditos de compromiso en millones de ecus

(precios corrientes)

Desglose	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
a	50.000	50.000					100.000
b			75.000	50.000	50.000	50.000	225.000
Total	50.000	50.000	75.000	50.000	50.000	50.000	325.000

7.3 Gastos operativos para estudios, expertos, etc. incluidos en la parte B del presupuesto

Publicación de las directrices de apoyo a la operación y aplicación de la directiva que se incluiría en las ‘Normas sobre medicamentos de la Unión Europea’ como parte del volumen 3. Así pues, no hay costes adicionales, ya que están cubiertos por el presupuesto anual de publicaciones.

7.4 Programa de créditos de compromiso y de pago

millones de ecus

	1997	1998	1999	2000	2001	2002 y años siguientes	Total
Créditos de compromiso	50.000	50.000	75.000	50.000	50.000	50.000	325.000
Créditos de pago							
1997	50.000						50.000
1998		50.000					50.000
1999			75.000				75.000
2000				50.000			50.000
2001					50.000		50.000
2002 y años siguientes						50.000	50.000
Total							325.000

8. MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL FRAUDE

Serán aplicables las medidas normales para el control de gastos utilizadas para las reuniones.

9. ELEMENTOS DEL ANÁLISIS DE RENTABILIDAD

9.1 Objetivos específicos y cuantificados; población destinataria

La industria farmacéutica y organismos como la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC en sus siglas inglesas) han detectado retrasos en la iniciación de ensayos clínicos multicéntricos. En un memorándum sobre estos retrasos y las desventajas de la investigación clínica en colaboración dentro de Europa con respecto a los EE.UU. se mencionan retrasos de hasta seis meses en la iniciación de la investigación.

El Comité consultivo de investigación y desarrollo industrial de la Comisión Europea (IRDAC) ha propuesto que la CE normalice la futura legislación sobre ensayos iniciales de nuevos medicamentos: el establecimiento de un procedimiento de acción rápida para autorizar y facilitar el inicio de ensayos clínicos mejoraría la eficacia de la investigación clínica en Europa (el cálculo aproximado del coste de la investigación clínica es de 2,5 millones de ecus por mes).

La propuesta también incluye medidas para mejorar ambos problemas y aspira a contribuir a asegurar un nivel de la protección sanitaria de los sujetos humanos en los ensayos clínicos.

9.2 Argumentos en favor de la medida

La presente propuesta está concebida para armonizar las disposiciones legislativas relativas a la realización de ensayos clínicos de medicamentos para uso humano, incorpora normas y principios de protección del sujeto humano establecidos internacionalmente, racionaliza los procedimientos administrativos para iniciar ensayos clínicos, armoniza los procedimientos de información para los procedimientos de supervisión de la seguridad en curso e introduce medidas de vigilancia mediante inspección.

La armonización técnica necesaria para lograr el mercado único de productos farmacéuticos finalizó en 1992. Al haber sido parte de este proceso, no es necesario repetir en la Comunidad los ensayos clínicos llevados a cabo de conformidad con las normas comunitarias.

Un requisito fundamental de la protección de los ciudadanos europeos participantes en ensayos clínicos son los principios de buenas prácticas clínicas derivados de la Declaración de Helsinki. Las directrices comunitarias sobre buenas prácticas clínicas (BPC), adoptadas por el Comité de Especialidades Farmacéuticas en julio de 1990, fueron elogiadas internacionalmente por establecer de forma clara y sucinta un referente para las BPC, algo que volvió a quedar patente al basar, en gran parte, la Organización Mundial de la Salud su

texto sobre BPC en el texto comunitario. Además, la directriz europea sirvió de marco para una directriz tripartita sobre BPC entre la CE, los EE.UU. y Japón en la Conferencia internacional sobre la armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano (ICII en sus siglas inglesas).

Informes y correspondencia recientes han señalado dificultades reales en el campo del desarrollo clínico de nuevos medicamentos. Se trata concretamente de retrasos en la iniciación de ensayos clínicos multicéntricos (dictamen del comité de ética y aceptación por parte de la autoridad competente), en la fabricación y el etiquetado de medicamentos de investigación y en la demostración del cumplimiento de las BPC. Estos retrasos pueden suponer demoras de seis meses para la industria (con una media de 1 millón de ecus por mes).

9.3 Seguimiento y evaluación de la medida

La evaluación se realizará mediante el seguimiento de la aplicación de la legislación comunitaria en los Estados miembros y la supervisión del índice de desarrollo de nuevos medicamentos.

10. GASTOS ADMINISTRATIVOS (SECCIÓN III, PARTE A DEL PRESUPUESTO)

La movilización de los recursos administrativos necesarios dependerá de la decisión anual de la Comisión sobre asignación de recursos, teniendo en cuenta el número de personas y las cantidades adicionales autorizadas por la autoridad presupuestaria.

10.1 Efectos sobre el número de puestos

Tipo de puesto		Personal a asignar a la gestión de la medida		Fuente		Duración
		<u>Puestos permanentes</u>	<u>Puestos temporales</u>	Recursos existentes en la DG o el departamento concernidos	Recursos complementarios	
Funcionarios o personal temporal	A	0,25		Sí		En curso
	B					
	C					
Otros recursos						
Total						

Si se requieren recursos complementarios, indíquese el ritmo en que deberán estar disponibles.

10.2 Incidencia financiera general sobre los recursos humanos complementarios

No se requiere personal adicional.

10.3 Aumento de otros gastos administrativos a raíz de la medida

ecus

Línea presupuestaria	Cantidades	Método de cálculo
B5-3000	Marginal	La publicación ya existe, sólo páginas adicionales
Total		

ISSN 0257-9545

COM(97) 369 final

DOCUMENTOS

ES

05 14 15

N° de catálogo : CB-CO-97-451-ES-C

ISBN 92-78-24342-6

Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas

L-2985 Luxemburgo