

Παιδιατρική: Κανονισμοί και άλλοι παράγοντες επιρροής

Κανονισμοί που διέπουν την ανάπτυξη των παιδιατρικών φαρμάκων

Στην ΕΕ, η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων και η έγκριση φαρμάκων για παιδιατρική χρήση διέπονται από μία ενιαία νομοθεσία. Οι Κανονισμοί (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 ¹ και (ΕΚ) αριθ. 1902/2006 ² της ΕΕ απαιτούν τη συμπερίληψη των παιδιών σε νωρίτερο στάδιο της ανάπτυξης φαρμάκων: επιβάλλουν την υποβολή ενός προγράμματος παιδιατρικής έρευνας μόλις ολοκληρωθούν οι πρώτες μελέτες σε ανθρώπους, όταν η κατανόηση της επίδρασης του φαρμάκου αρχίζει μόλις να διαμορφώνεται. Η νομοθεσία παρέχει επίσης κίνητρα για όσους συμμορφώνονται με την εντολή αυτή και υποβάλλουν εγκαίρως τα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας.

Οι ΗΠΑ έχουν δύο νομοθετικές πράξεις που διέπουν την ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων. Η πρώτη, ο νόμος περί ισότητας στην παιδιατρική έρευνα (Pediatric Research Equity Act, PREA) (2003), ορίζει την ανάγκη για παιδιατρικά προγράμματα στις περισσότερες περιπτώσεις και απαιτεί συμφωνία σχετικά με την παιδιατρική αξιολόγηση. Καλύπτει τα εξής:

- Όλες τις ηλικιακές ομάδες,
- Βιολογικά φάρμακα, **και**
- Ορφανές ασθένειες

Ο PREA προϋποθέτει η παιδιατρική αξιολόγηση να ισχύει για τη θεραπεία της ίδιας νόσου ή ένδειξης όπως και στους ενήλικες. Αναφέρει ότι μπορεί να υποβληθεί αίτηση για παρέκκλιση και αναβολή, αλλά πρέπει να συμφωνηθεί πριν από την υποβολή της αίτησης για άδεια στην Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA)

των ΗΠΑ.

Η δεύτερη πράξη της νομοθεσίας, ο νόμος για τα βέλτιστα φαρμακευτικά προϊόντα για παιδιά (Best Pharmaceuticals for Children Act, BPCA) (2007), είναι προαιρετική, αλλά η ολοκλήρωση της διαδικασίας του νόμου BPCA παρέχει ένα κίνητρο: μια πρόσθετη αποκλειστικότητα 6 μηνών (Εθελοντική παιδιατρική αποκλειστικότητα) για το φάρμακο, κατά τη διάρκεια της οποίας τα γενόσημα δεν μπορούν να εισέλθουν στην αγορά. Το αποτέλεσμα της διαδικασίας είναι ένα γραπτό αίτημα από τον FDA, και πρέπει να συμφωνηθεί πριν από την έναρξη των παιδιατρικών εργασιών. Μόλις η εταιρεία συμφωνήσει, αυτό καθίσταται νομικά δεσμευτικό. Η νομοθεσία για την εθελοντική παιδιατρική αποκλειστικότητα παρέχει κίνητρα για όσους ολοκληρώνουν τις παιδιατρικές μελέτες σύμφωνα με το γραπτό αίτημα. Εξαιρούνται τα βιολογικά φάρμακα.

Όλες οι νομοθετικές πράξεις των ΗΠΑ έχουν περιορισμένη διάρκεια ζωής, στο τέλος της οποίας πρέπει να εγκριθούν εκ νέου από το αμερικανικό Κογκρέσο. Η νομοθεσία για την παιδιατρική αποκλειστικότητα εγκρίθηκε εκ νέου ως «νόμος ασφάλειας και καινοτομίας του FDA» (FDA Safety & Innovation Act, FDASIA) το 2002. Ο FDASIA απαιτεί τη διεξαγωγή παιδιατρικών συζητήσεων με τον FDA σε νωρίτερο στάδιο, συνήθως περί τα τέλη της φάσης II της κλινικής ανάπτυξης.

Εκτός της ΕΕ, των ΗΠΑ και της Ιαπωνίας, δεν υπάρχουν επί του παρόντος ειδικές παιδιατρικές νομοθετικές απαιτήσεις, αλλά αυτό μπορεί να αλλάξει στο μέλλον. Παρά την εν λόγω έλλειψη νομοθεσίας, ορισμένες αγορές απαιτούν τοπικά παιδιατρικά δεδομένα για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Η ανάπτυξη φαρμάκων δεν είναι πλέον δυνατή χωρίς να λαμβάνονται υπόψη τα παιδιά, λόγω της νομοθεσίας αυτής. Έτσι, η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων ευθυγραμμίστηκε περισσότερο με την ανάπτυξη για ενήλικες, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της ανάπτυξης παιδιατρικών φαρμάκων. Κατά συνέπεια, αναπτύσσονται περισσότερα φάρμακα για παιδιά.

Σύγκριση της παιδιατρικής νομοθεσίας της ΕΕ και των ΗΠΑ.

Ο παρακάτω πίνακας παρέχει μια σύγκριση της παιδιατρικής νομοθεσίας της ΕΕ και των ΗΠΑ.

Πίνακας σύγκρισης της παιδιατρικής νομοθεσίας της ΕΕ και των ΗΠΑ.

	ΗΠΑ	ΕΥ
Νομική βάση	2 ξεχωριστές διαδικασίες: Νόμος για την ισότητα στην παιδιατρική έρευνα (PREA) (απαίτηση) Νόμος για τα βέλτιστα φαρμακευτικά προϊόντα για παιδιά (BPCA) (κίνητρο)	Ενοποιημένη βάση της νομοθεσίας: Παιδιατρικός κανονισμός (1901/2006)
Ορισμός του παιδιατρικού πληθυσμού	Κάτω από 16 ετών	Κάτω από 18 ετών
Πεδίο εφαρμογής	Απαιτείται για όλα τα νέα προϊόντα, τα δραστικά συστατικά, τις ενδείξεις, τις δοσολογικές μορφές, τα δοσολογικά σχήματα ή τις οδούς χορήγησης.	Απαιτείται για όλες τις νέες αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας και τις αλλαγές σε εγκεκριμένα προϊόντα που προστατεύονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (νέες ενδείξεις, φαρμακευτικές μορφές, οδοί χορήγησης).

	ΗΠΑ	ΕΥ
Εμπιστευτικότητα	Τα παιδιατρικά προγράμματα είναι εμπιστευτικά, μόνο η περίληψη των παιδιατρικών μελετών είναι δημόσια.	Οι αποφάσεις του προγράμματος παιδιατρικής έρευνας είναι δημόσιες.
Ανάπτυξη	Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης ενθαρρύνεται η συζήτηση των παιδιατρικών απαιτήσεων και των σχετικών μελετών.	Πρέπει να υποβληθούν καθοριστικές πληροφορίες σχετικά με το πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας σε αρχικό στάδιο της διαδικασίας ανάπτυξης.
Αίτηση για άδεια βιολογικών φαρμάκων (BLA) / Αίτηση νέου φαρμάκου (NDA) / Αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας (MAA)	Η υποβολή απορρίπτεται εάν δεν περιλαμβάνονται στην αίτηση παιδιατρικά δεδομένα ή/και αίτημα για παρέκκλιση ή/και αναβολή των παιδιατρικών απαιτήσεων (δεν απαιτείται προέγκριση των πληροφοριών).	Η υποβολή απορρίπτεται εάν η αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας δεν περιέχει προ-εγκεκριμένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας ή παρέκκλιση/παραπομπή.

	ΗΠΑ	ΕΥ
Διαδικασία	Γενικά ευέλικτη διαδικασία και χρονοδιαγράμματα για τη λήψη ανατροφοδότησης κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης.	Άκαμπτη διαδικασία με αυστηρά χρονοδιαγράμματα.
Φορείς ελέγχου	Οι συστάσεις της Παιδιατρικής Επιτροπής Ελέγχου (Paediatric Review Committee, PeRC) δεν είναι δεσμευτικές. Η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ έχει τον τελικό λόγο.	Οι συστάσεις της Παιδιατρικής Επιτροπής (Paediatric Committee, PDCO) είναι δεσμευτικές και μπορεί να έρχονται σε σύγκρουση με τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).
Διερεύνηση διαφορετικών ενδείξεων στον παιδιατρικό πληθυσμό	Ο FDA δεν μπορεί να ζητήσει τη διεξαγωγή παιδιατρικής έρευνας για οποιαδήποτε ένδειξη για την οποία ο αιτών δεν σκοπεύει να υποβάλει αίτηση για άδεια κυκλοφορίας.	Η Παιδιατρική Επιτροπή μπορεί να ζητήσει τη διερεύνηση διαφορετικών ενδείξεων στον παιδιατρικό πληθυσμό από τις στοχευμένες ενδείξεις στους ενήλικες.

	ΗΠΑ	ΕΥ
Δεδομένα που γίνονται δεκτά στην αίτηση	Απαιτούνται στοιχεία για τις ΗΠΑ (το αντίθετο επιτρέπεται μόνο σε ειδικές περιστάσεις). Μπορούν να συμπεριληφθούν δεδομένα από χώρες εκτός των ΗΠΑ ως «υποστηρικτικά δεδομένα», εφόσον διεξάγονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις των ΗΠΑ.	Γίνονται δεκτά δεδομένα από όλον τον κόσμο.
Μετά την κυκλοφορία στην αγορά	Απαιτείται δημόσια αξιολόγηση της παιδιατρικής ασφάλειας (Παιδιατρική Συμβουλευτική Επιτροπή).	Δεν απαιτείται δημόσια αξιολόγηση της παιδιατρικής ασφάλειας.

Παραπομπές :

1. Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο (2006).Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 για τα παιδιατρικά φάρμακα. Ανακτήθηκε στις 11 Ιουλίου 2021, από τη διεύθυνση:<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/f02fd0de-82a9-42d8-9cd1-723176bb5ce0>
2. Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο (2006).Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1902/2006για την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 σχετικά με τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην παιδιατρική. Ανακτήθηκε στις 11 Ιουλίου 2021, από τη διεύθυνση:

<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/962e5f1e-9acf-4862-8b1b-1d5b01c8265e>

A2-1.18.5-v1.3