

Παιδιατρική: Πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας

Εισαγωγή

Κατά την κανονική ανάπτυξη ενός φαρμάκου, απαιτείται η διεξαγωγή διαφόρων μελετών προκειμένου να διασφαλιστεί η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του. Οι μελέτες αυτές, με τη σειρά τους, απαιτούν προσεκτικές διαδικασίες σχεδιασμού, ώστε να εξασφαλιστεί ότι είναι δεοντολογικά και επιστημονικά έγκυρες. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανάπτυξης, συντάσσεται ένα πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας για να διασφαλιστεί ότι λαμβάνονται τα απαραίτητα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου σε παιδιά όταν αυτό είναι ασφαλές.

Πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας (ΠΠΕ)

Στόχος ενός προγράμματος παιδιατρικής έρευνας είναι να υποστηρίξει την έγκριση για χρήση του φαρμάκου σε παιδιά. Αφού συμφωνηθεί το πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, διατηρείται ενημερωμένο μέσω μιας διαδικασίας τροποποίησης.

Ένα πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας περιλαμβάνει τα εξής:

- Τις ανάγκες όλων των ηλικιακών ομάδων των παιδιών, από τη γέννηση έως την εφηβεία, και τον χρόνο διεξαγωγής των μελετών σε παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες. Θα πρέπει να καλύπτεται ολόκληρο το φάσμα παιδιατρικών ηλικιών, εκτός εάν αυτό δικαιολογείται.
- Επισκόπηση της νόσου, της διάγνωσης και της θεραπείας της. Θα πρέπει να επισημαίνει τυχόν διαφορές μεταξύ παιδιών και ενηλίκων.
- Επισκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων για το φάρμακο,

συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- Χημικές πληροφορίες για την τρέχουσα σύνθεση
- Δεδομένα μη κλινικών και κλινικών μελετών
- Προτεινόμενη στρατηγική που περιλαμβάνει ορισμένα ή όλα από τα ακόλουθα:
 - Περιγραφή τυχόν πρόσθετων μη κλινικών μελετών
 - Σχέδια για παιδιατρικό σκεύασμα (εάν απαιτείται), συμπεριλαμβανομένων μετρήσεων για την προσαρμογή της σύνθεσης του φαρμάκου ώστε να καταστεί η χρήση του πιο αποδεκτή σε παιδιά, όπως η χρήση υγρού σκευάσματος αντί για μεγάλα δισκία
- Περιγραφή των προγραμματισμένων κλινικών δοκιμών ή της μοντελοποίησης/προσομοίωσης (χρήση υπολογιστών για την πρόβλεψη του τρόπου δράσης του φαρμάκου στα παιδιά), συμπεριλαμβανομένων των εξής:
 - Λεπτομέρειες σχετικά με το χρονοδιάγραμμα των μελετών σε παιδιά σε σύγκριση με το σχέδιο ανάπτυξης για ενήλικες
 - Εάν οι μελέτες σε παιδιά δεν ολοκληρωθούν παράλληλα, μπορεί να ζητηθεί αναβολή για την ολοκλήρωση του προγράμματος παιδιατρικής έρευνας.

Το πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας υποβάλλεται από τον αιτούντα στην Παιδιατρική Επιτροπή (PDCO). Η νομοθεσία απαιτεί την υποβολή ενός ΠΠΕ «το αργότερο μέχρι την ολοκλήρωση των φαρμακοκινητικών μελετών σε ενήλικες ανθρώπους». Συνήθως, το πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας υποβάλλεται αφού καταστεί διαθέσιμη κλινική εμπειρία ενηλίκων. Εάν ολοκληρωθεί το πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας και συμπεριληφθούν παιδιατρικά δεδομένα στις πληροφορίες προϊόντος της ΕΕ, χορηγείται εξάμηνη παράταση του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας (SPC) ως ανταμοιβή.

Η Παιδιατρική Επιτροπή (PDCO) του

ΕΜΑ

Η Παιδιατρική Επιτροπή (PDCO) αξιολογεί το περιεχόμενο ενός προγράμματος παιδιατρικής έρευνας, τυχόν αιτήματα για παρεκκλίσεις και αναβολές, και παρέχει αναλύσεις εμπειρογνομόνων και κριτικές απόψεις προκειμένου να εκδώσει μια «γνώμη» που θα καθορίζει εάν το πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας είναι αποδεκτό ή όχι. Η PDCO περιλαμβάνει εκπροσώπους ασθενών.

Κατόπιν αιτήματος, η επιτροπή θα αξιολογήσει τα δεδομένα που παράγονται μετά τη συμφωνία για ένα πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας. Επιπλέον, διατηρεί τα εξής:

- Κατάλογο κατηγοριών φαρμάκων ή προϊόντων για παρεκκλίσεις
- Επικαιροποιημένη καταγραφή των διαπιστωμένων παιδιατρικών αναγκών μέσω συλλεχθέντων δεδομένων.

Χρησιμοποιούν αυτές τις πληροφορίες για να συμβουλεύουν τα ευρωπαϊκά δίκτυα παιδιατρικής έρευνας σχετικά με τις ασθένειες που πρέπει να μελετηθούν και τις περιπτώσεις όπου υπάρχει ανάγκη για παιδιατρικά σκευάσματα υφιστάμενων φαρμάκων.

Η νομοθεσία της ΕΕ επανεξετάζεται και αναθεωρείται συνεχώς, γεγονός που παρέχει ευκαιρίες βελτιστοποίησης της διαδικασίας για τη χορήγηση φαρμάκων στους ασθενείς. Ζητείται η συμβολή όλων των ενδιαφερομένων, συμπεριλαμβανομένων των γιατρών, των επαγγελματιών υγείας, των φαρμακευτικών εταιρειών, των ασθενών και των οργανώσεων ασθενών.

Επισκόπηση της διαδικασίας προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας

Η διαδικασία προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας διαρκεί 9 έως 10 μήνες από την υποβολή της αίτησης έως την έκδοση της απόφασης. Μόλις ο αιτών καταθέσει την «πρόθεση υποβολής», η

PDCO θα ορίσει έναν «εισηγητή» που θα ηγηθεί της αξιολόγησης και έναν «ομότιμο αξιολογητή» που θα ελέγξει την ποιότητα της αξιολόγησης εντός της επιτροπής. Ο εισηγητής και ο ομότιμος αξιολογητής ελέγχουν το αρχικό πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας και υποβάλλουν τα πορίσματά τους στην PDCO.

Η διαδικασία ελέγχου έχει τη μορφή μιας διαδικασίας 120 ημερών. Ωστόσο, υπάρχει μια παύση («διακοπή του ρολογιού») την 60η ημέρα που επιτρέπει στην PDCO να θέσει ερωτήσεις στον αιτούντα. Αυτές οι παύσεις διαρκούν συνήθως το πολύ τρεις μήνες, αν και η διάρκεια συμφωνείται με την PDCO κατά περίπτωση.

Μετά την υποβολή των απαντήσεων του αιτούντος, άρεται η παύση την 61η ημέρα και η διαδικασία συνεχίζεται χωρίς άλλη παύση μέχρι να ολοκληρωθεί την 120η ημέρα. Αυτό σημαίνει ότι τυχόν εκκρεμή ερωτήματα θα πρέπει να απαντηθούν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Εάν μετά την τρίτη συζήτηση με την PDCO παραμένουν ακόμα εκκρεμείς ερωτήσεις, τότε η PDCO ή ο αιτών μπορεί να ζητήσει την παροχή προφορικής επεξήγησης. Έτσι δίνεται η δυνατότητα στον αιτούντα να μιλήσει απευθείας σε ολόκληρη την επιτροπή.

Παρεκκλίσεις του προγράμματος παιδιατρικής έρευνας

Μια παρέκκλιση που απαλλάσσει τον ανάδοχο από την υποβολή ενός προγράμματος παιδιατρικής έρευνας μπορεί να χορηγηθεί όταν:

- Το φάρμακο είναι πιθανό να είναι αναποτελεσματικό ή μη ασφαλές για τα παιδιά,
- Η ασθένεια ή η πάθηση εμφανίζεται μόνο σε ενήλικες, ή
- Παρατηρείται έλλειψη «σημαντικού θεραπευτικού οφέλους» ή μπορεί να αιτιολογηθεί ότι υφίστανται ζητήματα εφικτότητας, τα οποία σημαίνουν ότι δεν μπορεί να αποδειχθεί σημαντικό θεραπευτικό όφελος.

Υπάρχουν τρεις τύποι παρέκκλισης:

- **Παρέκκλιση σε κατηγορία φαρμάκων** - Σύμφωνα με κατάλογο που εκδίδει η PDCO για τις παθήσεις που εμφανίζονται μόνο σε ενήλικες. Η PDCO εξετάζει επί του παρόντος την κατάργηση όλων των παρεκκλίσεων σε κατηγορία φαρμάκων (κυρίως σε σχέση με καρκίνους)
- **Ολική παρέκκλιση** - Για όλες τις παιδιατρικές υποομάδες και ενδείξεις
- **Μερική παρέκκλιση** - Για ένα ή περισσότερα παιδιατρικά υποσύνολα και ενδείξεις

Μια παρέκκλιση μπορεί να επανεξεταστεί και να τροποποιηθεί. Εάν ανακληθεί η παρέκκλιση, η απαίτηση υποβολής δεδομένων με βάση ένα συμφωνημένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας δεν θα ισχύει για 36 μήνες.

Περαιτέρω πόροι

- Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις αρμοδιότητες της PDCO, βλ.: Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (2010). *Roles and responsibilities of members and alternates, rapporteur and peer reviewers, experts and observers of the Paediatric Committee (PDCO)* . Ανακτήθηκε στις 25 Αυγούστου 2015 από τη διεύθυνση http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004754.pdf
- Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την PDCO, βλ.: Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (2015). *PDCO: Overview*. Ανακτήθηκε στις 25 Αυγούστου 2015 από τη διεύθυνση <https://www.ema.europa.eu/en/committees/paediatric-committee-pdco>
- Για συχνές ερωτήσεις σχετικά με τη διαδικασία του προγράμματος παιδιατρικής έρευνας, βλ.: Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (2014). *Questions and answers on the procedure of PIP compliance verification at EMA, and on paediatric rewards* Ανακτήθηκε στις 25 Αυγούστου 2015 από

τη

διεύθυνση

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/09/WC500003916.pdf

Συνημμένα

A2-1.18.4-v1.1