

Fármacos pediátricos: plan de investigación pediátrica

Introducción

El desarrollo normal de un fármaco requiere la realización de varios estudios para garantizar su calidad, seguridad y eficacia. Estos estudios requieren a su vez una serie de procedimientos de planificación minuciosa para garantizar su validez desde el punto de vista de la ética y la ciencia. Durante el proceso de desarrollo, se redacta un plan de investigación pediátrica para garantizar que los datos necesarios sobre el uso del fármaco en niños se obtengan de forma segura.

Plan de investigación pediátrica (PIP)

El objetivo de un PIP es sustentar la autorización del uso de un medicamento en niños. Una vez aceptado el plan, se mantiene al día mediante un procedimiento de modificación.

Un PIP incluye lo siguiente:

- Las necesidades de todos los grupos de edad de la infancia, desde el nacimiento hasta la adolescencia, y el desarrollo cronológico de los estudios con niños en comparación con los adultos. Se debe abarcar todo el intervalo de edad pediátrica a menos que se justifique lo contrario.
- Una descripción general de la enfermedad y su diagnóstico y tratamiento. Se deben destacar las diferencias entre niños y adultos.
- Una descripción general de los datos disponibles sobre

- el medicamento, lo que incluye lo siguiente:
- Información sobre las características químicas de la formulación vigente.
 - Datos de los estudios no clínicos y clínicos.
- La estrategia propuesta incluye algunos o todos los elementos siguientes:
- Una descripción de los estudios no clínicos adicionales.
 - Planes para la formulación pediátrica (si se requiere), lo que incluye medidas para adaptar la formulación del medicamento de modo que su uso sea más aceptable para los niños (por ejemplo, uso de una formulación líquida en lugar de comprimidos grandes).
- Una descripción de los ensayos clínicos planificados o el modelado o la simulación (mediante ordenadores para predecir el mecanismo de acción en los niños), lo que incluye lo siguiente:
- Detalles del desarrollo cronológico de los estudios con niños en comparación con el plan de desarrollo para adultos.
 - Si los estudios con niños no se realizan en paralelo, se puede solicitar un aplazamiento para la finalización del PIP.

El solicitante presenta el PIP al Comité Pediátrico (PDCO, por sus siglas en inglés). La legislación establece que el PIP se presente a más tardar al finalizar los estudios de farmacocinética con seres humanos adultos. Normalmente, el PIP se presenta una vez que hay experiencia clínica con adultos. Si se completa un PIP y los datos de pediatría se incluyen en la información sobre el producto para la UE, se concede un periodo de ampliación de seis meses para la concesión de un certificado de protección suplementario (CPS) a modo de compensación.

Comité Pediátrico de la EMA (PDCO)

El Comité Pediátrico (PDCO) evalúa el contenido del PIP, las solicitudes de exenciones y aplazamientos, y proporciona análisis de expertos y una visión crítica para adoptar un «dictamen» y determinar si el PIP es aceptable. El PDCO incluye a representantes de pacientes.

Previa solicitud, el Comité evalúa los datos generados tras la aceptación del PIP. Además, el Comité mantiene lo siguiente:

- Una lista de clases de medicamentos o productos para las exenciones.
- Una recopilación actualizada de las necesidades pediátricas establecidas mediante los datos obtenidos.

El Comité usa esta información para asesorar a las redes de investigación pediátrica europeas sobre las enfermedades que se deben estudiar y cuándo es necesario disponer de formulaciones pediátricas de los medicamentos existentes.

La legislación de la UE se revisa y examina continuamente, lo que ofrece la posibilidad de optimizar el proceso de obtención de medicamentos para los pacientes. Se solicita la aportación de todos los grupos de interés, incluidos los médicos, los profesionales sanitarios, las compañías farmacéuticas, los pacientes y las organizaciones de pacientes.

Descripción general del procedimiento del PIP

El procedimiento del PIP dura de 9 a 10 meses desde la presentación hasta la toma de decisiones. Una vez que el solicitante presenta una «intención de registro», el PDCO designa a un «ponente» para dirigir la evaluación y a un «revisor externo» para comprobar la calidad de la evaluación en el Comité. El ponente y el revisor externo comprueban el

PIP inicial y presentan sus conclusiones al PDCO.

El proceso de revisión es un procedimiento de 120 días de duración. No obstante, se produce una suspensión del procedimiento (parada del reloj) el día 60 que permite al PDCO plantear preguntas al solicitante. Estas paradas del reloj suelen durar tres meses como máximo, aunque la duración se acuerda con el PDCO en cada caso.

Una vez presentadas las respuestas del solicitante, el reloj se vuelve a poner en marcha el día 61 y el procedimiento continúa sin pausas hasta que finaliza el día 120. Esto significa que las preguntas pendientes se deben responder durante el procedimiento. Si queda alguna pregunta pendiente después del tercer análisis con el PDCO, este o el solicitante pueden solicitar una explicación oral. Esto permite al solicitante hablar directamente con todo el comité.

Exenciones del PIP

Una exención que exime al promotor de presentar un PIP se puede conceder en los siguientes casos:

- Es probable que el medicamento sea ineficaz o poco seguro para los niños.
- La enfermedad o la afección solo se presenta en adultos.
- No se observa ningún «beneficio terapéutico significativo» o se puede justificar que hay problemas de viabilidad, lo que implica que el beneficio terapéutico significativo no se puede demostrar.

Hay tres tipos de exenciones:

- **Exención de clase:** de acuerdo con una lista publicada por el PDCO de las enfermedades que solo se manifiestan en adultos. El PDCO está considerando actualmente la posibilidad de eliminar las exenciones de clase (sobre todo, en relación con los casos de cáncer).

- **Exención completa:** para todos los subconjuntos e indicaciones pediátricos.
- **Exención parcial:** para uno o varios subconjuntos e indicaciones pediátricos.

Una exención se puede revisar y modificar. Si se revoca una exención, la obligación de presentar datos de acuerdo a un PIP acordado no se aplicará durante 36 meses.

Otros recursos

- Para obtener más información sobre las funciones del PDCO, consulte el siguiente material: European Medicines Agency (2010). *Roles and responsibilities of members and alternates, rapporteur and peer reviewers, experts and observers of the Paediatric Committee (PDCO)*. Información recopilada el 25 de agosto de 2015 de http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004754.pdf.
- Para obtener más información sobre el PDCO, consulte el siguiente material: European Medicines Agency (2015). *PDCO: Overview*. Información recopilada el 25 de agosto de 2015 de http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000124.jsp&mid=WC0b01ac0580028e9e.
- Para las preguntas más frecuentes sobre el procedimiento del PIP, consulte el siguiente material: European Medicines Agency (2014). *Questions and answers on the procedure of PIP compliance verification at EMA, and on paediatric rewards*. Información recopilada el 25 de agosto de 2015 de http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/09/WC500003916.pdf.

A2-1.18.4-v1.1