

Kinder- und Jugendmedizin: Richtlinien und andere Einflussgrößen

Verordnungen zur Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche

In der EU regelt eine einzelne Gesetzesverordnung die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche und die Zulassung von Arzneimitteln zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen. Die EU-Verordnungen (EG) Nr. 1901/2006¹ und (EG) Nr. 1902/2006² legen fest, dass Kinder frühzeitig in der Arzneimittelentwicklung berücksichtigt werden müssen: sie fordern, dass ein pädiatrisches Prüfkonzept eingereicht wird, sobald die ersten Studien beim Menschen abgeschlossen sind und die Wirkung des Arzneimittels verstanden wurde. Die Gesetzgebung schafft zudem Anreize für jene, die diese Forderung erfüllen und ihr pädiatrisches Prüfkonzept pünktlich einreichen.

In den USA gibt es zwei Gesetzesverordnungen, welche die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche regeln. Die erste, die Pediatric Research Equity Act (PREA) (2003), legt in den meisten Fällen die Notwendigkeit eines pädiatrischen Plans fest und fordert eine Vereinbarung über die pädiatrische Beurteilung. Sie deckt Folgendes ab:

- Aller Altersgruppen,
- Biologika, **und**
- seltene Krankheiten

Die PREA fordert, dass die pädiatrische Beurteilung für die

Behandlung der gleichen Erkrankung oder Indikation wie bei Erwachsenen Anwendung findet. Sie legt fest, dass Verzichte und Verschiebungen beantragt werden können, diese jedoch vor Einreichen des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen bei der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) vereinbart werden müssen.

Die zweite Gesetzesverordnung, die Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA) (2007), ist optional. Allerdings beinhaltet der Abschluss des Verfahrens der BPCA einen Anreiz: eine zusätzliche 6-monatige Exklusivität (Voluntary Paediatric Exclusivity (PE)) für das Arzneimittel, während der Generika nicht auf dem Markt gebracht werden dürfen. Das Ergebnis des Verfahrens ist eine schriftliche Aufforderung der FDA, der zugestimmt werden muss, bevor die Arbeit in der Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen aufgenommen wird. Sobald das Unternehmen zustimmt, wird sie rechtskräftig. Die Gesetzgebung bezüglich der Voluntary Paediatric Exclusivity (PE) beinhaltet Anreize für jene, welche die pädiatrischen Studien gemäß der schriftlichen Aufforderung abschließen. Biologika sind davon ausgeschlossen.

Alle Gesetze der USA haben eine begrenzte Laufzeit, bei deren Auslaufen sie vom US-Kongress erneut verabschiedet werden müssen. Die PE-Gesetzgebung wurde 2002 als FDA Safety & Innovation Act (FDASIA) erneut verabschiedet. Die FDASIA fordert frühzeitige pädiatrische Diskussionen mit der FDA, typischerweise gegen Ende der Phase II der klinischen Entwicklung.

Außerhalb der EU, der USA und Japan bestehen derzeit keine spezifischen gesetzlichen pädiatrischen Anforderungen, aber dies kann sich in der Zukunft ändern. Trotz fehlender Gesetze fordern einige Märkte für eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln lokale Daten zu Kindern und Jugendlichen.

Eine Entwicklung von Arzneimitteln ist aufgrund solcher

Gesetze nicht mehr ohne die Berücksichtigung von Kindern möglich. Dies nähert die Entwicklung in der Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen an die Entwicklung in der Bevölkerungsgruppe der Erwachsenen an und hat zu einer verstärkten Entwicklung in der Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen geführt. Als Ergebnis werden nun mehr Arzneimittel für Kinder entwickelt.

Vergleich der pädiatrischen Gesetzgebung zwischen der EU und den USA

Die Tabelle liefert einen Vergleich der pädiatrischen Gesetzgebung zwischen der EU und den USA

Tabelle mit einem Vergleich der pädiatrischen Gesetzgebung zwischen der EU und den USA

| | USA | EU |
|---|--|--|
| Rechtsgrundlage | 2 verschiedene Verfahren: Pediatric Research Equity Act (PREA) (Anforderungen) Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA) (Anreiz) | Vereinheitlicht unter der Verordnung: Pädiatrische Verordnung (1901/2006) |
| Definition der Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen | Unter 16 Jahren | Unter 18 Jahren |

| | USA | EU |
|-----------------|---|--|
| Geltungsbereich | Obligatorisch für alle neuen Arzneimittel, Wirkstoffe, Indikationen, Darreichungsformen, Dosierungsregimes oder Verabreichungswege. | Obligatorisch für alle neuen Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen und Änderungen an patentgeschützten zugelassenen Arzneimitteln (neue Indikationen, Darreichungsformen und Verabreichungswege). |
| Vertraulichkeit | Pädiatrische Pläne sind vertraulich; nur die Zusammenfassungen der pädiatrischen Studien sind öffentlich zugänglich. | Entscheidungen im Hinblick auf das pädiatrische Prüfkonzept sind öffentlich zugänglich. |
| Entwicklung | Die Diskussion pädiatrischer Anforderungen und in Zusammenhang stehende Studien werden während der Entwicklung gefördert. | Definitive Informationen zum pädiatrischen Prüfkonzept werden frühzeitig während des Entwicklungsprozesses gefordert. |

| | USA | EU |
|---|--|---|
| Zulassungsantrag für Biologika/New Drug Application (NDA)/Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen | Die Einreichung wird abgelehnt, wenn pädiatrische Daten und/oder der Antrag auf Verzicht und/oder Verschiebung der pädiatrischen Anforderungen nicht im Antrag enthalten sind (Vorabgenehmigung von Informationen nicht erforderlich). | Die Einreichung wird abgelehnt, wenn der Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen keine Vorabgenehmigung des pädiatrischen Prüfkonzepts oder des Verzichts/der Verschiebung enthält. |
| Verfahren | Allgemein flexibles Verfahren und flexibler Zeitplan, um während der Entwicklung Feedback zu erhalten. | Starres Verfahren mit strengen Zeitplänen. |
| Überprüfungsinstanzen | Die Empfehlungen des pädiatrischen Überprüfungsausschusses (PeRC) sind nicht bindend; das letzte Wort hat die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration). | Die Empfehlungen des Pädiatrieausschusses (PDCO) sind bindend und können im Widerspruch zum Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) stehen. |
| Untersuchung der verschiedenen Indikationen in der Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen | Die FDA kann keine pädiatrische Untersuchung einer Indikation fordern, für die der Antragsteller keinen Antrag auf Genehmigung zu stellen plant. | Der PDCO kann in der Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen die Untersuchung anderer Indikationen als in der Zielgruppe der Erwachsenen fordern. |

| | USA | EU |
|-----------------------------|--|---|
| Im Antrag akzeptierte Daten | Es werden US-Daten gefordert (nur besondere Umstände lassen anderes zu). Daten aus anderen Ländern als der USA können als „unterstützende Daten“ aufgenommen werden, wenn sie gemäß den US-Anforderungen erzeugt wurden. | Weltweite Daten werden akzeptiert. |
| Nach Inverkehrbringen | Eine öffentliche Beurteilung der Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen erforderlich (beratender Pädiatrieausschuss). | Keine öffentliche Beurteilung der Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen erforderlich. |

Quellenangaben

1. European Parliament (2006). *Regulation (EC) No 1901/2006 on medicinal products for paediatric use*. Retrieved 11 July, 2021, from <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/f02fd0de-82a9-42d8-9cd1-723176bb5ce0>
2. European Parliament (2006). *Regulation (EC) No 1902/2006 amending Regulation 1901/2006 on medicinal products for paediatric use*. Retrieved 11, July, 2021, from <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/962e5f1e-9acf-4862-8b1b-1d5b01c8265e>