Läkemedel för barn:pediatriskt prövningsprogram

Inledning

Den normala utvecklingen av ett läkemedel kräver att flera olika studier utförs för att säkerställa läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt.Dessa studier kräver i sin tur noggranna planeringsprocedurer för att man ska kunna garantera att de är etiska och vetenskapliga.Under utvecklingsprocessen skrivs ett pediatriskt prövningsprogram för att säkerställa att nödvändiga data om läkemedlets användning hos barn samlas in om det är säkert att göra det.

Pediatriskt prövningsprogram (PIP)

Syftet med ett pediatriskt prövningsprogram är att stödja godkännandet av läkemedel för barn.När en PIP har fastställts uppdateras den genom en ändringsprocedur.

En PIP ska innehålla följande:

- Behoven hos alla åldersgrupper av barn, från födelsen till tonåren, och tidpunkten för studierna på barn i förhållande till dem som utförs på vuxna.Hela åldersintervallet för barn ska omfattas om det inte finns giltiga skäl till annat.
- En översikt över sjukdomen, dess diagnos och behandling.Eventuella skillnader mellan barn och vuxna ska framhävas.
- En översikt över tillgängliga data om läkemedlet, inklusive:
    - Kemisk information om den aktuella formuleringen

        - Data från icke-kliniska och kliniska studier
    - Föreslagen strategi inklusive vissa eller samtliga av följande punkter:
        - en beskrivning av eventuella ytterligare icke-kliniska studier
        - planer för en pediatrisk formulering (vid behov), inklusive åtgärder för att anpassa läkemedlets formulering och underlätta användningen hos barn, till exempel en flytande formulering istället för stora tabletter
    - en beskrivning av planerade kliniska prövningar eller modellering/simulering (med hjälp av datorer för att förutsäga hur läkemedlet kan tänkas verka hos barn), inklusive:
        - detaljerad information om tidpunkten för studier på barn i förhållande till utvecklingsplanen för vuxna
        - Om studierna på barn inte utförs parallellt kan uppskov begäras för att slutföra en PIP.

En PIP skickas in av den sökande till den pediatriska kommittén (PDCO).Enligt lag måste en PIP skickas in ”senast när de farmakokinetiska studierna på vuxna har slutförts”.Vanligtvis skickas en PIP in när det finns kliniska erfarenheter från vuxna.Om en PIP slutförs och pediatriska data tas med i den europeiska produktinformationen förlängs tilläggsskyddet (SPC) med 6 månader som belöning.

EMA:s pediatriska kommitté (PDCO)

Den pediatriska kommittén (PDCO) bedömer innehållet i en PIP, eventuella ansökningar om undantag eller uppskov och ger en expertanalys och ett kritiskt utlåtande för att ”ta ställning” och kunna avgöra huruvida en PIP är godtagbar.Det finns patientrepresentanter i PDCO.

På begäran bedömer kommittén data som genererats efter att en

PIP har fastställts.De har även:

- en lista över läkemedelsklasser eller -produkter som beviljats undantag
- en uppdaterad förteckning över fastställda pediatriska behov genom insamlade data.

Denna information används som vägledning för europeiska nätverk inom pediatrisk forskning för vilka sjukdomar som behöver studeras och var det behövs pediatriska formuleringar av befintliga läkemedel.

EU:s lagstiftning granskas och revideras kontinuerligt, vilket gör det möjligt att optimera processen att få läkemedlen att nå patienterna.Synpunkter efterfrågas från alla intressenter, inklusive läkare, vårdpersonal, läkemedelsföretag, patienter och patientorganisationer.

Översikt över PIP-proceduren

PIP-proceduren tar 9–10 månader från ansökan till beslut.När den sökande har skickat in en ”avsiktsförklaring” utser PDCO en ”rapportör” som ska leda utvärderingen och en ”peer review-granskare” som kontrollerar kvaliteten på utvärderingen inom kommittén.Rapportören och peer review-granskaren kontrollerar den första versionen av PIP och presenterar sina fynd för PDCO.

Granskningsprocessen är en 120 dagar lång procedur, men det finns en paus (klockan stoppas) vid dag 60 där PDCO kan ställa frågor till den sökande.Dessa pauser brukar vara högst tre månader långa, men längden bestäms från fall till fall tillsammans med PDCO.

När den sökandes svar har skickats in fortsätter proceduren från dag 61 och pågår tills den slutar på dag 120. Det innebär att eventuella obesvarade frågor måste behandlas under proceduren.Om det finns obesvarade frågor efter den tredje

diskussionen med PDCO kan PDCO eller den sökande begära en muntlig förklaring.Då kan den sökande tala direkt med hela kommittén.

PIP-undantag

Ett undantag som gör att sponsorn inte behöver skicka in någon PIP kan beviljas om:

- läkemedlet sannolikt är ineffektivt eller osäkert för barn
- sjukdomen endast förekommer hos vuxna **eller**
- ingen tillräcklig ”betydande terapeutisk nytta” har observerats eller det är motiverat på grund av genomförbarhetsproblem som innebär att en betydande terapeutisk nytta inte kan bevisas.

Det finns tre typer av undantag:

- **Klassundantag** – enligt en lista över sjukdomar som endast förekommer hos vuxna, utfärdad av PDCO.PDCO överväger för närvarande att ta bort alla klassundantag (främst relaterade till cancersjukdomar)
- **Fullt undantag** – för alla pediatriska undergrupper och indikationer
- **Delvist undantag** – för en eller flera pediatriska undergrupper och indikationer

Ett undantag kan förnyas och ändras.Om undantaget återkallas gäller kravet på att skicka in data i enlighet med en fastställd PIP först efter 36 månader.

Ytterligare resurser

- For further information on PDCO roles, see:European Medicines Agency (2010).*Roles and responsibilities of members and alternates, rapporteur and peer reviewers, experts and observers of the Paediatric Committee*

(PDCO).Retrieved 25 August, 2015 from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004754.pdf
- For further information on the PDCO, see:European Medicines Agency (2015).*PDCO:Overview*.Retrieved 25 August, 2015 from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000124.jsp&mid=WC0b01ac0580028e9e
- For frequently asked questions on the PIP procedure, see:European Medicines Agency (2014).*Questions and answers on the procedure of PIP compliance verification at EMA, and on paediatric rewards*.Retrieved 25 August, 2015 from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/09/WC500003916.pdf

Bilagor

A2-1.18.4-v1.1