

Lek pediatryczny: przepisy prawa i inne odnośne czynniki

Przepisy, którym podlega rozwój leków pediatrycznych

W Unii Europejskiej rozwój i rejestracja leków do stosowania u dzieci podlegają jednemu aktowi prawnemu. Rozporządzenia UE (WE) nr 1901/2006¹ i (WE) nr 1902/2006² wymagają uwzględniania dzieci na wcześniejszym etapie rozwoju leku: zobowiązują do przesłania Planu Badania Pediatrycznego (PIP) po zakończeniu pierwszych badań z udziałem ludzi, kiedy pojawia się wiedza na temat efektu działania leku. Przepisy prawa zawierają zachętę do spełnienia tego wymogu i terminowego przesłania planu PIP.

W USA rozwój leków pediatrycznych podlega dwóm aktom prawnym. Pierwszy, Ustawa o równości badań pediatrycznych (PREA) (2003), zobowiązuje do tworzenia planów pediatrycznych w większości wypadków i wymaga zgody na przeprowadzenie oceny dotyczącej przydatności leku w pediatrii. Obejmuje:

- Wszystkie grupy wiekowe,
- Leki biologiczne i
- Choroby sieroce

Ustawa PREA wymaga, aby ocena przydatności w pediatrii dotyczyła leczenia tej samej choroby lub tych samych wskazań jak u dorosłych. Ustawa stanowi, że można składać wnioski o zwolnienia i odroczenia, ale musi to zostać uzgodnione przed złożeniem do Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków wniosku o rejestrację.

Drugi akt prawny, ustawa o najlepszych lekach dla dzieci (BPCA) (2007), jest opcjonalny, ale realizacja procedury BPCA wiąże się z korzyścią: uzyskuje się dodatkowych sześć miesięcy

wyłącznie na sprzedaż (Dobrowolna ochrona patentowa (PE)) leku; w tym okresie leki generyczne nie są dopuszczane do obrotu. Po zakończeniu procedury FDA formułuje na piśmie wniosek, który musi zostać uzgodniony przed rozpoczęciem prac pediatrycznych. Wniosek nabiera mocy prawnej po zatwierdzeniu go przez firmę. Przepisy dotyczące dobrowolnej ochrony patentowej stanowią zachętę dla firm, które przeprowadzają badania pediatryczne zgodnie z pisemnym wnioskiem. Procedura nie dotyczy leków biologicznych.

Wszelkie akty prawne w USA mają określony czas obowiązywania. Po jego zakończeniu wymagane jest ponowne zatwierdzenie przez Kongres USA. Prawo PE zostało zatwierdzone ponownie przez ustawę FDA Safety & Innovation Act (FDASIA) w 2002 r. FDASIA wymaga wczesnego omówienia z FDA prac pediatrycznych, co zwykle ma miejsce pod koniec II fazy badań klinicznych.

Żadne wymagania prawne dotyczące prac pediatrycznych nie obowiązują obecnie poza UE, USA i Japonią, ale może się to zmienić w przyszłości. Mimo braku rozwiązań prawnych, w niektórych krajach lokalne dane pediatryczne są wymagane do uzyskania pozwolenia do wprowadzenia do obrotu.

Ze względu na takie rozwiązania rozwój leków bez uwzględnienia dzieci nie jest już możliwy. W ten sposób prace nad rozwojem leków pediatrycznych zostały zbliżone do prac nad rozwojem leków dla dorosłych, co przełożyło się na zwiększenie się ilości tych pierwszych. W efekcie obecnie opracowuje się więcej leków dla dzieci.

Porównanie aktów prawnych dotyczących leków pediatrycznych w UE i USA.

W poniższej tabeli przedstawiono porównanie aktów prawnych dotyczących leków pediatrycznych w UE i USA.

Tabela z porównaniem aktów prawnych dotyczących leków pediatrycznych w UE i USA.

	USA	UE
Podstawa prawna	2 odrębne procesy Ustawa o równości badań pediatrycznych (PREA) (wymagana) Ustawa o najlepszych lekach dla dzieci (BPCA) (zachęta)	Ujednolicone w ramach przepisów: Przepisy pediatryczne (1901/2006)
Definicja populacji pediatrycznej	Poniżej 16 roku życia	Poniżej 18 roku życia
Zakres	Wymagane dla wszystkich nowych produktów, substancji czynnych, wskazań, postaci leku, schematów dawkowania i dróg podawania.	Wymagane przy wszystkich nowych wnioskach rejestracyjnych i zmianach w produktach zarejestrowanych objętych ochroną patentową (nowe wskazania, postacie farmaceutyczne, drogi podawania).
Poufność	Plany pediatryczne są poufne, do publicznej wiadomości są podawane jedynie podsumowania badań pediatrycznych.	Decyzje związane z Planem badań pediatrycznych (PIP) są dostępne publicznie.
Rozwój	W okresie prac nad lekiem zachęca się do omawiania wymagań pediatrycznych i skojarzonych badań.	Ostateczne informacje o planie PIP należy dostarczyć na wczesnym etapie prac rozwojowych.

	USA	UE
Wniosek o rejestrację leku biologicznego (BLA) / Wniosek o rejestrację nowego leku (NDA) / Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (MAA)	Wniosek jest odrzucony, jeśli nie zawiera danych pediatrycznych lub wniosku o zwolnienie z realizacji wymagań pediatrycznych lub odroczenia (wstępne zatwierdzenie informacji nie jest wymagane).	Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (MAA) jest odrzucony, jeśli nie zawiera wstępnie zatwierdzonego planu PIP, lub wniosku o zwolnienie z realizacji wymagań pediatrycznych lub odroczenia.
Procedura	Procedura i terminy związane z uzyskaniem opinii w okresie rozwoju leku są na ogół elastyczne.	Rygorystyczna procedura i terminy.
Organy oceniające	Zalecenia komitetu Paediatric Review Committee (PeRC) nie są wiążące; ostatnie słowo ma Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA).	Zalecenia komitetu Paediatric Committee (PDCO) są wiążące i mogą być sprzeczne z zaleceniami Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP).
Badanie różnych wskazań w populacji pediatrycznej	Agencja FDA nie może żądać badań pediatrycznych dla wskazania, dla którego wnioskodawca nie zamierza starać się o rejestrację.	PDCO może zażądać przeprowadzenia w populacji pediatrycznej badań innych wskazań, niż występujące w przypadku dorosłych.

	USA	UE
Dane akceptowane we wniosku	Wymagane dane z USA (tylko w szczególnych okolicznościach może być inaczej). Można uwzględnić dane spoza USA jako „pomocnicze”, jeśli badanie było zgodne z wymaganiami USA.	Akceptowane dane z całego świata.
Po wprowadzeniu na rynek	Wymagana publiczna ocena bezpieczeństwa stosowania u dzieci (Pediatriczny Komitet Doradczy).	Niewymagana publiczna ocena bezpieczeństwa stosowania u dzieci.

Piśmiennictwo

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>