

# Medicamentele pediatrice: Planul de investigație pediatrică

## Introducere

Procesul normal de dezvoltare a unui medicament implică efectuarea a diferite studii care să asigure calitatea, siguranța și eficacitatea acestuia. La rândul lor, aceste studii necesită proceduri de planificare atentă pentru a fi valabile din punct de vedere etic și științific. Pe parcursul procesului de dezvoltare, un plan de investigație pediatrică este redactat pentru a se asigura obținerea datelor privind utilizarea medicamentului la copii în momentul în care acest lucru poate fi efectuat în siguranță.

## Planul de investigație pediatrică (PIP)

Scopul unui PIP este de a susține autorizarea utilizării unui medicament la copii. Odată ce PIP este stabilit, acesta este menținut la zi printr-o procedură de modificare.

Un PIP va conține următoarele:

- Nevoile tuturor grupelor de vârstă ale copiilor, de la naștere în adolescență și planificarea momentelor de efectuare a studiilor la copii în comparație cu adulții. Întregul interval de vârstă pediatrică trebuie acoperit, exceptând cazurile în care există justificări pentru limitarea acesteia.
- O prezentare generală a bolii, a diagnosticării și a tratamentului acesteia. Aceasta trebuie să evidențieze

- orice diferențe între copii și adulți.
- O prezentare generală a datelor disponibile în privința medicamentului, care va include:
    - Informații chimice privind formula curentă
    - Datele studiilor non-clinice și clinice
  - Strategia propusă, care va include parțial sau integral elementele de mai jos:
    - O descriere a oricărui studii non-clinice suplimentare
    - Planurile pentru formula pediatrică (dacă este necesară), inclusiv măsurile de adaptare ale formulării medicamentului pentru ca utilizarea acestuia să fie mai acceptabilă la copii, de exemplu prin utilizarea unei formule lichide în locul unor comprimate de mari dimensiuni.
  - O descriere a studiilor clinice planificate sau a procedurilor de modelare/simulare computerizată (proceduri care utilizează computere pentru a prezice modul în care medicamentul poate acționa la copii), inclusiv:
    - Detalii privind planificarea studiilor la copii, în comparație cu planul de dezvoltare pentru adulți
    - Dacă studiile asupra copiilor nu vor fi efectuate în paralel, poate fi solicitată o amânare pentru finalizarea PIP.

PIP este depus de către solicitant la Comitetul Pediatric (COPED). Legislația impune depunerea PIP „nu mai târziu de finalizarea studiilor farmacocinetice pe subiecți adulți umani”. În mod normal, PIP este depus odată ce există informații clinice privind adulții. Dacă un PIP este finalizat, iar datele pediatrice sunt incluse în informațiile produsului furnizate agențiilor UE, o prelungire cu șase luni a Certificatului de protecție suplimentară (CPS) este acordată ca recompensă.

# Comitetul Pediatric (COPEd) din cadrul EMA

Comitetul Pediatric (COPEd) evaluează conținutul PIP, orice solicitări de scutiri sau amânări și oferă o analiză la nivel de experți și un punct de vedere critic care permit adoptarea unei „opinii” privind acceptabilitatea PIP. COPEd include reprezentanți ai pacienților.

La cerere, Comitetul va evalua datele generate după stabilirea de comun acord a unui PIP. Acesta gestionează, de asemenea:

- O listă a claselor de medicamente sau produse pentru care se permit scutiri de obligații
- Un inventar actualizat al nevoilor pediatrice stabilite pe baza datelor colectate.

Comitetul utilizează aceste informații pentru a oferi rețelelor europene de cercetare pediatrică consultanță privind bolile care trebuie studiate și situațiile în care sunt necesare formule pediatrice ale medicamentelor existente.

Legislația UE este monitorizată și revizuită permanent, ceea ce oferă o oportunitate de optimizare a procesului de accesare a medicamentelor de către pacienți. Este solicitată opinia tuturor părților implicate, inclusiv medicii și alți profesioniști din domeniul sănătății, companiile farmaceutice, pacienții și organizațiile acestora.

## Prezentare generală a procedurii PIP

Procedura PIP durează 9–10 luni, de la depunerea dosarului la emiterea deciziei. Odată ce solicitantul depune o „scrisoare de intenție privind depunerea dosarului”, COPEd va desemna un „raportor” care va conduce evaluarea și un „evaluator” care va

verifica calitatea evaluării în cadrul Comitetului. Raportorul și evaluatorul verifică PIP inițial și își prezintă concluziile în fața COPED.

Procesul de evaluare ia forma unei proceduri cu durata de 120 de zile; este, însă, posibilă o pauză (întrerupere), care poate începe în ziua 60 și care permite COPED să pună întrebări solicitantului. Aceste pauze au, în mod normal, durata de maximum trei luni, însă aceasta este stabilită de comun acord de către COPED și solicitant pentru fiecare caz în parte.

Odată ce se primesc răspunsurile solicitantului, procesul este reluat din ziua 61, iar procedura continuă fără pauză până la final, în ziua 120. Acest lucru înseamnă că orice întrebări rămase trebuie să primească răspuns până la sfârșitul procedurii. Dacă există întrebări rămase fără răspuns după cea de-a treia discuție cu COPED, COPED sau solicitantul poate cere o explicație orală. Acest lucru va permite solicitantului să se adreseze întregului Comitet.

## Scutirile de PIP

O scutire care elimină necesitatea ca sponsorul să depună un PIP poate fi acordată atunci când:

- Medicamentul este, probabil, ineficient sau nesigur pentru copii;
- Boala sau afecțiunea respectivă apare numai la adulți **sau**
- Nu au fost observate „beneficii terapeutice semnificative” sau există probleme de fezabilitate justificate care fac imposibilă demonstrarea beneficiului terapeutic semnificativ.

Există trei tipuri de scutire:

- **Scutirea bazată pe categorie** – conform unei liste de

boli care apar numai la adulți, listă publicată de COPED. În prezent, COPED ia în considerare eliminarea tuturor scutiilor bazate pe categorie (care privesc, în general, cancerele)

- **Scutirea completă** – pentru toate subseturile și indicațiile pediatrice.
- **Scutirea parțială** – pentru unul sau mai multe subseturi și una sau mai multe indicații pediatrice.

O scutire poate fi analizată și modificată. În cazul în care o scutire este anulată, cerința de depunere a datelor conform unui PIP stabilit de comun acord nu se va aplica timp de 36 de luni.

## Resurse suplimentare

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

A2-1.18.4-v1.1