

# Medicina pediátrica: Plano de Investigação Pediátrica

## Introdução

O desenvolvimento normal de um medicamento requer que sejam realizados vários estudos de modo a garantir a sua qualidade, segurança e eficácia. Por sua vez, estes estudos requerem procedimentos de planeamento cuidadosos para garantir que são ética e cientificamente válidos. Durante o processo de desenvolvimento é elaborado um plano de investigação pediátrica que tem como objetivo garantir que os dados necessários sobre a utilização de um medicamento em crianças são recolhidos quando for seguro fazê-lo.

## Plano de Investigação Pediátrica (PIP)

O objetivo de um PIP é apoiar a autorização de um medicamento em crianças. Uma vez acordado o PIP, este é mantido atualizado através de um procedimento de alteração.

Um PIP irá conter os seguintes elementos:

- As necessidades de todas as faixas etárias de crianças, desde o nascimento à adolescência e o calendário dos estudos em crianças comparativamente ao dos adultos. A totalidade da faixa etária em idade pediátrica deve estar abrangida, exceto em casos justificados.
- Uma visão geral da doença, o seu diagnóstico e tratamento. Deve destacar quaisquer diferenças entre crianças e adultos.
- Uma visão geral dos dados disponíveis para o medicamento, incluindo:

- Informação química da formulação atual
- Dados de estudos clínicos e não clínicos
- Estratégia proposta incluindo alguns ou todos os aspetos seguintes:
  - Uma descrição de quaisquer estudos não clínicos adicionais
  - Os planos para uma formulação pediátrica (se necessário), incluindo as medidas para adaptar a formulação do medicamento para tornar a sua utilização mais aceitável em crianças, tais como a utilização de uma formulação líquida, ao invés de comprimidos de grandes dimensões
- Uma descrição dos ensaios clínicos planeados ou dos modelos/simulação (utilizando computadores para prever como o medicamento poderá atuar em crianças), incluindo:
  - Detalhes sobre a definição do calendário de estudos em crianças comparativamente aos planos de desenvolvimento em adultos
  - Se os estudos em crianças não forem realizados em paralelo, pode ser solicitado o diferimento para a realização do PIP.

O PIP é submetido pelo requerente ao Comité Pediátrico (sigla em inglês, PDCO). A legislação exige a submissão de um PIP o mais tardar após a conclusão dos estudos farmacocinéticos em seres humanos adultos. Geralmente, o PIP é submetido assim que existe experiência clínica em adultos. Se for realizado um PIP e os dados pediátricos forem incluídos nas informações do produto da UE, é atribuída uma prorrogação de seis meses para o Certificado Complementar de Proteção (CCP) como recompensa.

## **Comité Pediátrico (sigla em inglês, PDCO) da EMA**

O Comité Pediátrico (sigla em inglês, PDCO) avalia o conteúdo de um PIP, quaisquer pedidos de isenção e de diferimento,

fornecendo uma análise especializada e uma visão crítica para adotar um “parecer” para determinar se o PIP é ou não aceitável. O PDCO inclui representantes dos doentes.

A pedido, o Comité irá avaliar os dados gerados após um PIP ter sido acordado. Também mantém:

- Uma lista das classes de medicamentos ou produtos apresentando isenção.
- Um inventário atualizado das necessidades pediátricas estabelecidas através dos dados recolhidos.

O Comité utiliza estas informações para aconselhar as redes Europeias de investigação pediátrica sobre as doenças que necessitam ser estudadas e se são necessárias formulações pediátricas dos medicamentos existentes.

A legislação da UE é continuamente analisada e revista, o que oferece uma oportunidade para otimizar o processo de obtenção de medicamentos para os doentes. É necessária a contribuição de todas as partes interessadas, incluindo médicos, profissionais de saúde, empresas farmacêuticas, doentes e organizações de doentes.

## **Visão geral sobre o procedimento PIP**

O procedimento PIP demora entre 9 a 10 meses desde a submissão até à decisão. Assim que o requerente submete uma "intenção de submissão", o PDCO nomeará um "relator" para realizar a avaliação e um revisor externo designado "par" para verificar a qualidade da avaliação no âmbito do Comité. O relator e o revisor "par" analisam o PIP inicial e apresentam as suas conclusões ao PDCO.

O processo de revisão assume a forma de um procedimento de 120 dias. No entanto, existe uma pausa (paragem de relógio) no Dia

60 que permite ao PDCO colocar questões ao requerente. Estas paragens de relógio duram, no máximo, três meses, embora a duração seja acordada com o PDCO, caso a caso.

Assim que as respostas do requerente sejam submetidas, a contagem é retomada no Dia 61 e o procedimento recomeça sem pausas até ao fim do Dia 120. Isto significa que quaisquer questões pendentes devem ser abordadas durante o procedimento. Se alguma questão permanecer pendente após a terceira discussão com o PDCO, então o PDCO ou o requerente podem solicitar uma explicação oral. Isto permite ao requerente falar diretamente com todo o Comité.

## **Isenções de PIP**

Pode ser concedida isenção ao promotor de apresentação de um PIP quando:

- Seja provável que o medicamento é ineficaz ou inseguro em crianças;
- A doença ou condição ocorre apenas em adultos **ou**
- É observada uma falta de "benefício terapêutico significativo" ou existe uma justificação relacionada com questões de exequibilidade, o que significa que pode não ser possível demonstrar o benefício terapêutico significativo.

Existem três tipos de isenção:

- **Isenção de classe** – de acordo com uma lista emitida pelo PDCO das condições que ocorrem apenas em adultos. Atualmente, o PDCO considera a retirada de todas as classes de isenção (principalmente as relacionadas com o cancro)
- **Isenção total** – para todos os subconjuntos e indicações pediátricas
- **Isenção parcial** – para um ou mais subconjuntos e indicações pediátricas

Uma isenção pode ser revista e alterada. Se uma isenção for revogada, a obrigação de submeter dados de acordo com um PIP estabelecido não será aplicável durante 36 meses.

## Outros recursos

- Para mais informações sobre as funções do PDCO, consulte: 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)
- Para mais informações sobre o PDCO, consulte: 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)
- Para as perguntas mais frequentes sobre o procedimento PIP, consulte: 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)