

Medicina pediátrica: Regulamentos e outros influenciadores

Regulamentos que regem o desenvolvimentos de medicamentos pediátricos

Na UE, uma única parte da legislação rege o desenvolvimento de medicamentos pediátricos e a autorização de medicamentos para uso pediátrico. Os Regulamentos da UE (CE) N.º 1901/2006¹ e (CE) N.º 1902/2006² requerem que as crianças sejam incluídas mais cedo no desenvolvimento de medicamentos: ordenam que um plano de investigação pediátrica (PIP) seja submetido assim que os primeiros estudos em seres humanos estejam concluídos, quando a compreensão do efeito do medicamento está a emergir. A legislação também fornece incentivos para aqueles que cumpram esta ordem e submetam os seus PIPs na hora.

Os EUA têm duas partes da legislação que regem o desenvolvimentos de medicamentos pediátricos. O primeiro, o Paediatric Research Equity Act (Lei de equidade em investigação pediátrica) (PREA) (2003), ordena a necessidade de planos pediátrico na maioria dos casos e requer um acordo sobre a avaliação pediátrica. Abrange:

- Todas as faixas etárias,
- Medicamentos biológicos e
- Doenças órfãs

O PREA requer que a avaliação pediátrica se aplique ao tratamento da mesma doença ou indicação dos adultos. Declara que podem ser solicitadas isenções e diferimentos mas que

estas devem ser acordadas antes da submissão do pedido de autorização de introdução no mercado à Food and Drug Administration (Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos) (FDA).

A segunda parte da legislação, a Best Pharmaceuticals for Children Act (Lei dos Melhores Medicamentos para as Crianças) (BPCA) (2007), é opcional, mas a conclusão do procedimento BPCA fornece um incentivo: uma exclusividade adicionais de 6 meses (Exclusividade Pediátrica Voluntária (PE) para o medicamento durante o qual os genéricos são impedidos de entrar no mercado. O resultado do procedimento é um pedido por escrito da FDA e deve ser acordado antes do trabalho pediátrico começar. Assim que a empresa concordar, isto torna-se juridicamente vinculativo. A legislação Exclusividade Pediátrica Voluntária (PE) fornece incentivos aqueles que concluírem os estudos pediátricos de acordo com o pedido por escrito. Os medicamentos biológicos estão excluídos.

Toda a legislação dos EUA tem uma duração limitada no fim da qual deve ser re-autorizada pelo Congresso dos EUA. A legislação de PE foi re-autorizada pelo FDA Safety & Innovation Act (FDASIA) em 2002. O FDASIA requer discussões pediátrico precoces com a FDA, normalmente por volta do final da Fase II do desenvolvimento clínico.

Fora da UE, EUA e Japão, não existem atualmente requisitos legislativos pediátricos específicos, mas isso pode mudar no futuro. Apesar desta falta de legislação, alguns mercados exigem dados pediátricos locais para a autorização de introdução no mercado.

O desenvolvimento de medicamentos já não é possível sem ter em consideração as crianças, devido a esta legislação. Isto fez com que desenvolvimento pediátrico ficasse mais em linha com o desenvolvimento para adultos e resultou num aumento do desenvolvimento pediátrico. Como resultado, estão a ser desenvolvidos mais medicamentos para crianças.

Comparação da legislação pediátrica da UE e dos EUA.

A tabela abaixo fornece uma comparação da legislação pediátrica da União Europeia e dos EUA.

Tabela a comparar a legislação pediátrica da União Europeia e dos EUA.

| | EUA | UE |
|-----------------------------------|---|--|
| Base legal | 2 processos distintos: Paediatric Research Equity Act (Lei de equidade em investigação pediátrica) (PREA) (requisito) Best Pharmaceuticals for Children Act (Lei dos Melhores Medicamentos para as Crianças) (BPCA) (incentivo) | Unificação sob a legislação: Regulamento Pediátrico (1901/2006) |
| Definição da população pediátrica | Inferior a 16 anos de idade | Inferior a 18 anos de idade |

| | EUA | UE |
|--------------------------|---|---|
| Âmbito | Obrigatório para todos os novos medicamentos, princípios ativos, indicações, formas de apresentação, posologias ou vias de administração. | Obrigatório para todos os novos pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (pedido de AIM) e alterações a produtos autorizados protegidos por patente (novas indicações, formas de apresentação, vias de administração). |
| Confidencialidade | Planos pediátricos confidenciais; apenas o resumo dos estudos pediátricos são públicos. | As decisões sobre os Plano de Investigação Pediátrica (PIP) são públicas |
| Desenvolvimento | A discussão dos requisitos pediátricos e dos estudos associados é incentivada durante o desenvolvimento. | Informações definitivas sobre o PIP solicitadas no início do processo de desenvolvimento. |

| | EUA | UE |
|--|---|---|
| <p>Pedido de autorização de introdução no mercado de medicamentos biológicos (BLA) / Pedido de Comercialização de um Novo Medicamento (NDA) / pedido de Autorização de Introdução no Mercado (pedido de AIM)</p> | <p>Pedido negado se os dados pediátricos e/ou o pedido de isenção e/ou diferimento dos requisitos pediátricos não estiver incluído no pedido (a aprovação prévia da informação não é exigida).</p> | <p>Pedido negado se o pedido de AIM não contiver um PIP ou isenção/diferimento aprovado previamente.</p> |
| <p>Procedimento</p> | <p>Processo e cronogramas geralmente flexíveis para obtenção de feedback durante o desenvolvimento.</p> | <p>Procedimento rígido com cronogramas rigorosos.</p> |
| <p>Órgãos de revisão</p> | <p>A recomendações do Comité de Revisão Pediátrico (PeRC) não são vinculativas; Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (Food and Drug Administration) (FDA). tem a palavra final.</p> | <p>As recomendações do Paediatric Committee (Comité Pediátrico) (PDCO) são vinculativas e podem entrar em conflito com o Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité dos Medicamentos para Uso Humano) (CHMP).</p> |

| | EUA | UE |
|---|---|---|
| Investigação de diferentes indicações na população pediátrica | A FDA não pode solicitar investigação pediátrica de nenhuma indicação para a qual o requerente não esteja a planear pedir uma autorização. | O PDCO pode solicitar investigação na população pediátrica para indicações diferentes daqueles orientadas para adultos. |
| Dados de aceitação no pedido | Os dados dos EUA são necessários (apenas circunstâncias especiais permitem o contrário). Os dados de fora dos EUA podem ser incluídos como dados de "suporte" desde que realizados em conformidade com os requisitos dos EUA. | Os dados mundiais são aceites. |
| Pós-comercialização | A avaliação pública da segurança pediátrica é necessária (Comité Consultivo Pediátrico). | Não é necessária nenhuma avaliação pública da segurança pediátrica. |

Referências

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>

A2-1.18.5-v1.3