

# Pædiatrisk medicin: Forordninger og andre påvirkninger

## Forordninger, der er gældende for udviklingen af pædiatrisk medicin

I EU er en enkelt lov gældende for udviklingen af pædiatriske lægemidler og godkendelsen af lægemidler til pædiatrisk brug.

EU-forordning (EC) nr. 1901/2006<sup>1</sup> og (EC) nr. 1902/2006<sup>2</sup> kræver, at børn skal inkluderes tidligere i udviklingen af lægemidler: de kræver, at der skal indsendes en pædiatrisk undersøgelsesplan, når de første undersøgelser på mennesker er udført, og forståelsen af lægemidlets effekt endnu er på et tidligt stadie. Lovgivningen indeholder også incitament til dem, der overholder dette krav og indsender deres pædiatriske undersøgelsesplaner rettidigt.

USA har to love, der er gældende for udviklingen af pædiatrisk medicin. Den første, Pediatric Research Equity Act (PREA) (2003), kræver, at der skal være pædiatriske planer i de fleste tilfælde, og at der skal være enighed om pædiatriske vurderinger. Den dækker:

- Alle aldersgrupper,
- Biologiske lægemidler **og**
- Sjældne sygdomme

PREA kræver, at en pædiatrisk vurdering er gældende for behandlingen af den samme sygdom eller indikation som hos voksne. Det fremgår, at der kan anmodes om dispensationer og udsættelser, men der skal være enighed om dem, før licensansøgningen indsendes til U.S. Food and Drug

Administration (FDA).

Den anden lov, Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA) (2007), er valgfri, men der er et incitament til at gennemføre BPCA-proceduren: der opnås yderligere 6 måneders eksklusivitet (Voluntary Paediatric Exclusivity (PE)) for lægemidlet, hvor generiske lægemidler bliver forhindret i at komme på markedet. Resultatet af proceduren er en skriftlig anmodning fra FDA, som skal accepteres, før det pædiatriske arbejde begynder. Når virksomheden har accepteret, bliver denne anmodning juridisk bindende. Voluntary Paediatric Exclusivity-lovgivningen (PE) indeholder incitamenter til dem, der udfylder de pædiatriske undersøgelser i overensstemmelse med den skriftlige anmodning. Biologiske lægemidler ekskluderes.

Al lovgivning fra USA har begrænset levetid, hvorefter den skal godkendes igen af den amerikanske Kongres. PE-loven blev senest godkendt under FDA Safety & Innovation Act (FDASIA) i 2002. FDASIA kræver, at der skal være tidlige diskussioner med FDA om pædiatri, normalt omkring slutningen af fase II i den kliniske udvikling.

Ud over EU, USA og Japan er der ikke andre steder, hvor man har specifikke pædiatriske lovkrav, men dette kan ændre sig i fremtiden. På trods af denne manglende lovgivning stiller visse lande dog krav om lokale pædiatriske data, før der kan opnås markedsføringstilladelse.

Udvikling af lægemidler er ikke længere mulig uden at gøre sig overvejelser om børn på grund af denne lovgivning. Det har betydet, at den pædiatriske udvikling flugter mere med udviklingen for voksne, og det har resulteret i øget pædiatrisk udvikling. Som følge heraf udvikles der flere lægemidler til børn.

# Sammenligning af den pædiatriske lovgivning i EU og USA.

Tabellen nedenfor viser en sammenligning mellem den pædiatriske lovgivning i EU og USA.

Tabel med sammenligning af den pædiatriske lovgivning i EU og USA.

	USA	EU
Juridisk grundlag	2 separate processer: Pediatric Research Equity Act (PREA) (krav) Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA) (incitament)	Forenet under loven: Paediatric Regulation (1901/2006)
Definition af pædiatrisk population	Under 16 år	Under 18 år
Omfang	Påkrævet til alle nye produkter, aktive ingredienser, indikationer, doseringsformer, doseringsregimer eller administrationsveje.	Påkrævet til alle nye ansøgninger om markedsføringstilladelse (MAA'er) og ændringer af patentbeskyttede godkendte produkter (nye indikationer, lægemiddelformer og administrationsveje).
Fortrolighed	Pædiatriske planer er fortrolige. Det er kun sammenfatninger af pædiatriske undersøgelser, der offentliggøres.	Beslutninger vedrørende pædiatriske undersøgelsesplaner er offentligt tilgængelige.
Udvikling	Der opfordres til at have diskussioner om pædiatriske krav og de relaterede undersøgelser i løbet af udviklingsfasen.	Endelige oplysninger om den pædiatriske undersøgelsesplan tidligt i udviklingsproceduren.

	USA	EU
Ansøgning om licens til biologisk lægemiddel (BLA)/ansøgning om nyt lægemiddel (NDA)/ansøgning om markedsføringstilladelse (MAA)	Ansøgningen afvises, hvis der ikke er inkluderet pædiatriske data og/eller en dispensationsanmodning og/eller en udsættelse af pædiatriske krav i ansøgningen (forhåndsgodkendelse af oplysningerne er ikke påkrævet).	Ansøgningen afvises, hvis MAA ikke indeholder en forhåndsgodkendt pædiatrisk undersøgelsesplan eller en dispensation/udsættelse.
Procedure	Generelt fleksibel procedure og tidsplan til indhentning af feedback i løbet af udviklingsfasen.	Streng procedure med stram tidsplan.
Sagsbehandlingsmyndighed	Anbefalinger fra Paediatric Review Committee (PeRC) er ikke bindende. U.S. Food and Drug Administration (FDA) har det sidste ord.	Anbefalinger fra Det Pædiatriske Udvalg (PDCO) er bindende og kan være i konflikt med Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).
Undersøgelse af andre indikationer i den pædiatriske population	FDA kan ikke anmode om undersøgelse af nogen indikation, som ansøgeren ikke har planer om at søge licens til.	PDCO kan anmode om undersøgelse af andre indikationer i den pædiatriske population end dem, der er blevet undersøgt hos voksne.
Data, der accepteres i ansøgningen	Der skal være anvendt amerikanske data (dette krav kan kun tilsidesættes i særlige tilfælde). Data fra andre steder end USA kan medtages som "understøttende", hvis de er indhentet i overensstemmelse med amerikanske krav.	Data fra hele verden accepteres.
Efter markedsføringstilladelse	En offentlig vurdering af den pædiatriske sikkerhed er påkrævet (Paediatric Advisory Committee).	Der er ikke krav om en offentlig vurdering af den pædiatriske sikkerhed.

# Referencer

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