EURÓPSKA
KOMISIA

V Bruseli 24. 6. 2013
COM(2013) 443 final

SPRÁVA KOMISIE EURÓPSKEMU PARLAMENTU A RADE

Lepšie lieky pre deti − od koncepcie k realite

Všeobecná správa o skúsenostiach získaných na základe uplatňovania nariadenia (ES) č. 1901/2006 o liekoch na pediatrické použitie

(Text s významom pre EHP)

SPRÁVA KOMISIE EURÓPSKEMU PARLAMENTU A RADE

Lepšie lieky pre deti − od koncepcie k realite

Všeobecná správa o skúsenostiach získaných na základe uplatňovania nariadenia (ES) č. 1901/2006 o liekoch na pediatrické použitie

(Text s významom pre EHP)

1. ÚVOD

„Lepšie lieky pre deti“ bol ambiciózny názov konzultačného dokumentu z februára 2002, v ktorom Európska komisia opísala svoju predstavu o regulačných opatreniach týkajúcich sa pediatrických liekov[1]. V tom čase sa veľa liekov podávaných deťom špecificky neskúšalo na deťoch ani sa nepovolilo pre deti. Namiesto toho lekári často používali lieky povolené pre dospelých, niekedy v iných dávkach, s čím súviseli riziká v podobe neúčinnosti a/alebo nežiaducich účinkov.

Konzultačný dokument vychádzal z päťročného procesu diskusií, ktorý sa začal v roku 1997 stretnutím za okrúhlym stolom v priestoroch Európskej agentúry pre lieky (ďalej len „EMA“) a predstavoval koncepciu pre ďalší legislatívny akt. Načrtlo sa v ňom mnoho opatrení, ktoré sa nachádzajú v pediatrickom nariadení (nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 o liekoch na pediatrické použitie[2], ďalej len „nariadenie“).

Nariadenie bolo prijaté približne päť rokov po prijatí konzultačného dokumentu − 12. decembra 2006. Nadobudlo účinnosť 26. januára 2007 a jeho hlavné ustanovenia boli uplatniteľné od 26. júla 2008 (článok 7) a 26. januára 2009 (článok 8).

O päť rokov neskôr nastal čas bilancovať vývoj a podať správu Európskemu parlamentu a Rade o skúsenostiach získaných na základe nariadenia v súlade s článkom 50 ods. 2. Dá sa povedať, že už existujú „lepšie lieky pre deti“?

Keďže sa na túto správu vzťahujú určité obmedzenia, ešte neposkytuje komplexnú odpoveď; preto by sa mala považovať za priebežnú správu, ktorá predstavuje prvý dojem zo získaných skúseností. Vzhľadom na cykly vývoja liekov bude trvať aspoň 10 rokov, kým sa získa úplný prehľad o vplyve uvedeného právneho predpisu. Tento faktor sa už zohľadnil v právnych predpisoch, ktoré od Komisie vyžadujú, aby v roku 2017 predložila druhú, komplexnejšiu správu, ktorá v súlade s článkom 50 ods. 3 nariadenia musí obsahovať analýzu ekonomického vplyvu odmien a stimulov a analýzu dôsledkov tohto nariadenia na verejné zdravie, aby sa mohli navrhnúť potrebné zmeny. V tejto fáze je však možné uskutočniť niektoré analýzy a vyvodiť predbežné závery.

Tento dokument bol vypracovaný po porade s členskými štátmi, agentúrou EMA a zainteresovanými stranami. Komisia považuje „päťročnú správu Európskej komisii“, obsahujúcu stanovisko EMA a jej pediatrického výboru[3], ako aj odpovede na verejné konzultácie, ktoré Komisia uskutočnila na konci roku 2012[4], za mimoriadne užitočné.

---

1 http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/docs/doc2002/feb/cd_pediatrics_en.pdf.

2 Ú. v. EÚ L 378, 27.12.2006, s. 1; zmenené nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1902/2006 z 20. decembra 2006 (Ú. v. EÚ L 378, 27.12.2006, s. 20).

3 Päťročná správa Európskej komisii − Všeobecná správa o skúsenostiach získaných na základe uplatňovania nariadenia o liekoch na pediatrické použitie, ktorú vypracovala Európska agentúra pre

2. NARIADENIE O LIEKOCH NA PEDIATRICKÉ POUŽITIE

V roku 2010 predstavoval podiel detí v Európe asi 21 %, čo zodpovedá asi 100 mil. obyvateľov. Deti predstavujú zraniteľnú skupinu obyvateľov, ktorá sa od dospelých odlišuje z vývojového, fyziologického a psychologického hľadiska. Nie sú to jednoducho len „malí dospelí“. Výskum zohľadňujúci vek a vývoj, ako aj dostupnosť vhodných liekov sú preto mimoriadne dôležité.

Zo štúdií, ktoré sa vykonali pred prijatím nariadenia, vyplýva, že viac ako 50 % liekov podávaných deťom sa neskúšalo na použitie v tejto špecifickej vekovej skupine. A čo je ešte dôležitejšie, výlučne pre potreby detí bol vyvinutý len obmedzený počet liekov. Už pred nariadením o liekoch na pediatrické použitie spoločnosti vyvinuli rad liekov na mnohé choroby, najmä v oblastiach, ako je napr. imunizácia detí očkovacími látkami. Dostupnosť liekov vhodných pre deti však bola vo všeobecnosti neuspokojivá. Nariadenie sa preto považovalo za reakciu na nedostatočný počet vhodných, povolených liekov s vhodným dávkovaním a s vhodnými liekovými formami na liečbu chorôb u detí v Európskej únii (EÚ).

Existujú viaceré dôvody pre nedostatok liekov na pediatrické použitie. Bolo by však jednoduché viniť farmaceutické spoločnosti z toho, že nevykonávajú dostatočný výskum a vývoj, aby prispôsobili lieky potrebám detskej populácie. Táto neochota vyplýva z dlho prevládajúcej spoločenskej a etickej paradigmy, že deti by mali byť pred klinickým výskumom chránené. K zmene došlo až v posledných dvoch desaťročiach, a v súčasnosti prevláda názor, že klinický výskum je potrebný v záujme lepšej ochrany detí.

Z ekonomického hľadiska je pediatrický výskum a vývoj určite menej atraktívny, pokiaľ ide o dosiahnutie primeranej návratnosti investícií. Deti nie sú homogénnou podskupinou – škála subpopulácií siaha od novorodencov až po dospievajúcich a všetky majú rozdielne biologické a farmakologické charakteristiky. Zohľadňovanie veku vo výskume je spojené s vyššími nákladmi a väčšou komplexnosťou pre organizácie, ktoré pôsobia v tomto sektore.

Zdravotnícki pracovníci však boli z dôvodu neexistencie špecificky skúšaných liekov nútení používať lieky nad rámec povolenia, čo je spojené s nezanedbateľnými rizikami v podobe neúčinnosti alebo nežiaducich účinkov. Takáto situácia bola v rozpore so všeobecnými cieľom, a to dať k dispozícii kvalitné lieky všetkým obyvateľom EÚ.

V záujme vyriešenia tohto problému sa nariadením vytvára systém povinností, odmien a stimulov, ako aj horizontálnych opatrení, ktorý má zabezpečiť, že lieky sa budú pravidelne skúmať, vyvíjať a povoľovať, aby vyhovovali terapeutickým potrebám detí. Na rozdiel od nariadenia o liekoch na ojedinelé ochorenia[5], ktoré sa obmedzuje na poskytovanie rôznych stimulov, má nariadenie o liekoch na pediatrické použitie priamy vplyv na výdavky spoločností na výskum a vývoj. Keďže vývoj v medicíne bezpochyby vychádza zo spoločností, sú nútené zvážiť potenciálne pediatrické použitie liekov, ktoré vyvíjajú.

Nariadením sa sledujú tieto hlavné ciele:

- zabezpečiť kvalitný výskum pre vývoj liekov pre deti,
- zabezpečiť z dlhodobého hľadiska, aby väčšina liekov podávaných deťom bola povolená výlučne na takéto použitie s vhodnými formami a formuláciami,
- zabezpečiť dostupnosť kvalitných informácií o liekoch podávaných deťom.

---

lieky so svojím pediatrickým výborom, http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf.

[4] http://ec.europa.eu/health/human-use/paediatric-medicines/developments/2013_paediatric_pc_en.htm.

[5] Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000 zo 16. decembra 1999 o liekoch na ojedinelé ochorenia (Ú. v. ES L 18, 22.1.2000, s. 1).

Nariadenie obsahuje tieto hlavné opatrenia:

- zriadenie výboru expertov v rámci EMA: pediatrického výboru,
- povinnosť pre spoločnosti poskytovať pri žiadaní o povolenie na uvedenie liekov na trh a rozširovaní série liekov v prípade existujúcich liekov chránených patentmi údaje o používaní liekov u detí v súlade so schváleným výskumným pediatrickým plánom,
- systém výnimiek z tejto povinnosti v prípade liekov, ktoré pravdepodobne nie sú užitočné pre deti, a systém odkladov pre plnenie povinnosti, aby sa zabezpečilo, že lieky sa na deťoch skúšajú len vtedy, ak je to bezpečné, a aby sa zabránilo tomu, že tieto povinnosti spomalia povoľovanie liekov pre dospelých,
- odmenu za dodržanie povinnosti v podobe šesťmesačného predĺženia dodatkového ochranného osvedčenia,
- odmenu za dodržanie povinnosti v súvislosti s liekmi na ojedinelé ochorenia v podobe dvoch rokov trhovej exkluzivity navyše k existujúcim desiatim rokom poskytnutým v rámci nariadenia EÚ o liekoch na ojedinelé ochorenia,
- nový typ povolenia na uvedenie na trh, a to povolenie na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie (PUMA – Paediatric Use Marketing Authorisation), aby sa vytvorili stimuly pre nové pediatrické indikácie v prípade nepatentovaných liekov,
- opatrenia na dosiahnutie čo najväčšieho vplyvu existujúcich štúdií o liekoch pre deti,
- zoznam terapeutických potrieb detí v EÚ v záujme cielenejšieho výskumu, vývoja a povoľovania liekov,
- sieť skúšajúcich a skúšobných centier na úrovni EÚ na vykonávanie požadovaného výskumu a vývoja,
- systém bezplatného vedeckého poradenstva pre výrobné odvetvie poskytovaného agentúrou EMA,
- verejnú databázu pediatrických štúdií,
- ustanovenie o finančných prostriedkoch EÚ na výskum, aby sa podporil vývoj a povoľovanie nepatentovaných liekov pre deti.

Nariadenie prenáša na agentúru EMA a jej pediatrický výbor hlavnú zodpovednosť za riešenie výskumného pediatrického plánu, odkladov a výnimiek. To agentúre poskytuje konkrétne rozhodovacie právomoci.

Prevádzkové náklady vyplývajúce z nariadenia o liekoch na pediatrické použitie sa čiastočne pokrývajú príspevkom z rozpočtu EÚ (pozri tabuľku 8), keďže v rámci jeho najdôležitejších opatrení sa nezískavajú žiadne poplatky. Na obdobie 2007 − 2012 predstavoval príspevok z rozpočtu EÚ viac ako 39 mil. EUR. Okrem toho príslušné vnútroštátne orgány členských štátov prispievajú vecnými zdrojmi, najmä vo forme pracovného času na posudzovanie výskumných pediatrických plánov (pozri tabuľku 12).

3. VÝZNAMNÉ MÍĽNIKY PRI VYKONÁVANÍ NARIADENIA

Aby sa nariadenie o liekoch na pediatrické použitie mohlo úspešne vykonávať, museli sa podľa tohto predpisu prijať doplňujúce opatrenia a zrealizovať dodatočné činnosti.

Agentúra vykonala nariadenie v rámci stanovenej lehoty. Bol riadne vytvorený pediatrický výbor a jeho prvé zasadnutie sa konalo 1. − 2. júla 2007, odvtedy sa schádza každý mesiac. V septembri 2008 bolo zverejnené usmernenie Komisie o forme a obsahu žiadostí týkajúcich sa výskumného pediatrického plánu (článok 10)[6]. Agentúra zaviedla potrebné postupy a

[6] Oznámenie Komisie – Usmernenie týkajúce sa formy a obsahu žiadostí o schválenie alebo zmenu výskumného pediatrického plánu a žiadostí o výnimky alebo odklady (Ú. v. EÚ C 243, 24.9.2008, s. 1).

vytvorila databázu na vedecké hodnotenie výskumných pediatrických plánov a prijímanie rozhodnutí v rámci nariadenia.

Po tom, ako riadiaci výbor agentúry EMA prijal v roku 2008 stratégiu vykonávania, začal vykonávať činnosť v roku 2009 a od roku 2010 sa pravidelne schádzal (článok 44), bola zriadená Európska sieť pre pediatrický výskum agentúry EMA (Enpr-EMA).

Výsledky prieskumu týkajúceho sa všetkých existujúcich použití liekov u detskej populácie v EÚ boli zverejnené v decembri 2010[7] (článok 42) a slúžili ako základ pre zoznam terapeutických potrieb (článok 43).

V marci 2011 bola databáza Európskej únie týkajúca sa klinického skúšania (EudraCT) zmenená a verejne sprístupnená prostredníctvom verejnej webovej lokality „clinicaltrialregister.eu“, pokiaľ ide o informácie týkajúce sa protokolov pediatrického skúšania liekov, ktoré obsahujú výskumné pediatrické plány alebo ktoré boli predložené podľa článku 46. Informácie týkajúce sa výsledkov by mali byť k dispozícii do konca roku 2013. Na tento účel Komisia v roku 2009 zverejnila usmernenie týkajúce sa informácií o pediatrickom klinickom skúšaní, ktoré sa majú vkladať do databázy EudraCT, a informácií, ktoré má zverejňovať EMA[8]. V rokoch 2012 a 2013 nasledovali ďalšie špecifikácie v súvislosti s registráciou a zverejňovaním informácií týkajúcich sa výsledkov[9] a formátom polí údajov[10] (článok 41). S výhradou potvrdzujúceho oznámenia agentúry musia zadávatelia všetky výsledky pediatrického skúšania bezodkladne predložiť agentúre EMA na zverejnenie na webovej lokalite „clinicaltrialregister.eu“[11] bez ohľadu na to, či sa vykonali v EÚ alebo mimo nej.

Nariadenie Komisie (ES) č. 658/2007[12] bolo zmenené v roku 2012[13] (článok 49), aby sa Komisii umožnilo uložiť peňažné pokuty za porušenie ustanovení nariadenia o liekoch na pediatrické použitie.

Pokiaľ ide o označenie liekov s pediatrickou indikáciou, na ktorom je uvedený symbol (článok 32), pediatrický výbor radil Komisii, aby ho prestala používať, keďže rodičia alebo opatrovníci nemusia vedieť, čo symbol presne znamená. Komisia preto v roku 2008 informovala zainteresované strany, že symbol nemôže vybrať.

Ak sa povoľujú existujúce lieky na novú pediatrickú indikáciu podľa požiadaviek nariadenia, držiteľ povolenia na uvedenie na trh musí uviesť liek s touto novou pediatrickou indikáciou na trh do dvoch rokov. Na tento účel agentúra v roku 2013 vytvorila register[14] s platnými termínmi (článok 33).

Nariadenie o liekoch na pediatrické použitie sa bohužiaľ ešte nezapracovalo do Dohody o Európskom hospodárskom priestore, keďže tri krajiny EHP-EZVO (Island, Lichtenštajnsko a Nórsko) sa nedohodli na vhodných podmienkach prispôsobenia nariadenia, najmä pokiaľ ide o jeho článok 49 ods. 3.

---

7 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/01/WC500101006.pdf.

8 Ú. v. EÚ C 28, 4.2.2009, s. 1.

9 Usmernenie Komisie – Usmernenie o zasielaní a zverejňovaní informácií súvisiacich s výsledkami klinického skúšania v súvislosti s vykonávaním článku 57 ods. 2 nariadenia (ES) č. 726/2004 a článku 41 ods. 2 nariadenia (ES) č. 1901/2006 (Ú. v. EÚ C 302, , 6.10.2012, s. 7).

10 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2013_01_22_tg_en.pdf.

11 https://www.clinicaltrialsregister.eu.

12 Nariadenie Komisie (ES) č. 658/2007 zo 14. júna 2007 o peňažných pokutách za porušenie niektorých povinností v súvislosti s povoleniami na uvedenie na trh podľa nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 (Ú. v. EÚ L 155, 15.6.2007, s. 10).

13 Nariadenie Komisie (EÚ) č. 488/2012 z 8. júna 2012 (Ú. v. EÚ L 150, 9.6.2012, s. 68).

14 Register termínov na uvedenie lieku na trh (EMA/137292/2013).

4. HLAVNÉ DOSIAHNUTÉ VÝSLEDKY

4.1. Lepší a bezpečnejší výskum

Pred nadobudnutím účinnosti nariadenia o liekoch na pediatrické použitie považovali mnohé farmaceutické spoločnosti za svoj najdôležitejší trh dospelú populáciu. Skúmanie potenciálneho používania lieku určeného pre dospelých v detskej populácii sa často zanedbávalo alebo sa úplne ignorovalo. Situácia sa zmenila vtedy, keď sa nariadením zaviedli povinnosti, podľa ktorých musia spoločnosti každý nový liek (pre dospelých) preskúmať s cieľom určiť jeho potenciálne pediatrické použitie. Spätná väzba od spoločností potvrdzuje zásadnú zmenu v zmýšľaní: podniky teraz považujú vývoj lieku na pediatrické použitie za neoddeliteľnú súčasť celkového vývoja lieku.

Z dôvodu požiadavky vypracovať výskumný pediatrický plán, prediskutovať ho s pediatrickým výborom a v zásade ho predložiť najneskôr v deň dokončenia farmakokinetických štúdií u dospelých musia spoločnosti zvážiť pediatrické použitie v skorých fázach vývoja lieku, aby sa nespomalil všeobecný vývoj ich liekov. Plán zahŕňa program výskumu a vývoja, ktorý má zabezpečiť, aby sa na povolenie pediatrických indikácií zozbierali potrebné údaje.

Agentúra do konca roku 2012 schválila 600 výskumných pediatrických plánov (pozri tabuľku 1). 453 z nich sa týkalo liekov, ktoré ešte v EÚ neboli povolené (článok 7), zatiaľ čo ostatné plány sa vzťahovali na nové indikácie v prípade nepatentovaných liekov (článok 8) alebo na povolenia na uvedenie na trh liekov na pediatrické použitie (článok 30).

Tieto plány pokrývajú široké spektrum terapeutických oblastí. V prvom rade je to endokrinológia, gynekológia, plodnosť, metabolizmus (11 %), infekčné choroby (11 %) a onkológia (11 %), žiadna konkrétna oblasť však neprevláda (pozri tabuľku 3).

Aby sa v procese vývoja lieku zohľadnili nové informácie, musia sa schválené výskumné pediatrické plány zmeniť. Zo štatistiky vyplýva, že v prípade každého schváleného plánu sa predkladá viac žiadostí o zmenu (pozri tabuľku 2). Výbor doteraz prijal viac stanovísk k zmenám než k pôvodnému schváleniu výskumných plánov.

Do konca roku 2012 sa dokončilo 33 schválených výskumných pediatrických plánov (pozri tabuľku 4), čo viedlo k schváleniu nových liekov so špecifickými pediatrickými indikáciami.

4.1.1. Finančné prostriedky Európskej únie na podporu výskumu

EÚ podporuje výskum v oblasti liekov na pediatrické použitie prostredníctvom svojho viacročného rámcového programu výskumu a technologického vývoja. Podľa článku 40 nariadenia má Únia osobitnú povinnosť financovať výskum nepatentovaných liekov. Finančne sa podporujú projekty, ktoré úspešne prešli procesom vzájomného hodnotenia nezávislými expertmi na základe výzvy na predkladanie návrhov, ktorú Komisia pravidelne oznamuje. Aby sa zabezpečilo, že finančné prostriedky smerujú na výskum liekov, v prípade ktorých je potreba najväčšia, pediatrický výbor prijal prioritný zoznam nepatentovaných účinných látok[15], pre ktoré sú potrebné štúdie.

Doteraz dostalo finančnú podporu EÚ 16 projektov vzťahujúcich sa minimálne na 20 nepatentovaných účinných látok v celkovej výške 80 mil. EUR (pozri prílohu III).

4.1.2. Vedecké poradenstvo

Žiadatelia môžu požiadať agentúru EMA a alebo príslušné vnútroštátne orgány o vedecké poradenstvo vo farmaceutických, neklinických alebo klinických otázkach v súvislosti

[15] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004017.pdf.

s vývojom liekov. Vedecké poradenstvo je známa a úspešná metóda na zodpovedanie osobitných otázok vo všetkých fázach procesu výskumu a vývoja. Od nadobudnutia účinnosti nariadenia o liekoch na pediatrické použitie sa poradenstvo pracovnej skupiny pre vedecké poradenstvo v oblasti pediatrie a podpory pri zostavovaní protokolu, ktoré je poskytované bezplatne, výrazne zintenzívnilo (pozri tabuľku 5) napriek skutočnosti, že otázky farmaceutického, neklinického alebo klinického vývoja sú takisto predmetom diskusií týkajúcich výskumného pediatrického plánu. Na uľahčenie spolupráce s pediatrickým výborom bol v rámci agentúry EMA stanovený spoločný postup.

4.1.3. Klinické skúšanie na deťoch

Lieky na použitie u detí sa musia v detskej populácii skúšať s vhodným zložením, aby sa zaistilo ich bezpečné a účinné používanie. Preto sa vo všeobecnosti pripúšťa, že nariadenie o liekoch na pediatrické použitie bude viesť k väčšiemu počtu prípadov klinického skúšania u detí. Číselné údaje v databáze EudraCT na zvýšenie počtu prípadov pediatrického skúšania zatiaľ nepoukazujú. Až na nejaké výkyvy zostal ich počet od roku 2006 do roku 2012 stabilný, v priemere to bolo 350 prípadov skúšania ročne (pozri tabuľku 6). Treba však zdôrazniť, že hoci počet prípadov pediatrického skúšania zostal stabilný, počet prípadov klinického skúšania vo všetkých populáciách sa od roku 2007 do roku 2011 znížil.

Okrem toho boli v databáze EudraCT zaregistrované len prípady pediatrického skúšania, ktoré sa začalo v EÚ. Údaje týkajúce sa pediatrického skúšania, ktoré je súčasťou výskumného pediatrického plánu a ktoré sa uskutočňuje mimo EÚ, sú verejne dostupné až od jari 2011.

Okrem toho treba poznamenať, že sa odložilo začatie významného podielu prípadov klinického skúšania zahrnutých do výskumného pediatrického plánu, aby sa nespomalilo povoľovanie zodpovedajúceho lieku pre dospelých. Vplyv nariadenia o liekoch na pediatrické použitie na pediatrické skúšanie sa v EudraCT zreteľnejšie prejaví až nasledujúcich rokoch. Zreteľne sa však zvýšil počet účastníkov pediatrických štúdií, najmä vo vekovej skupine 0 až 23 mesiacov, ktorí pred rokom 2008 obvykle neboli predmetom skúšania (pozri tabuľku 7). Je pozitívne, že výskum slúži aj pre novorodencov a dojčatá, ktorí doteraz patrili medzi najzanedbanejšie skupiny.

4.1.4. Optimalizovaný rámec a koordinácia

Nariadenie o liekoch na pediatrické použitie vytvára komplexnú sieť expertízy v pediatrickej oblasti v rámci EÚ. V tejto súvislosti je úloha pediatrického výboru rozhodujúca, keďže zjednocuje vysokú úroveň expertízy a kompetencií.

Výbor prispel k vedeckým usmerneniam, ktoré zverejnila EMA, a doposiaľ zorganizoval 22 seminárov expertov na tému vývoj liekov pre deti.

Okrem toho bola v roku 2009 vytvorená Európska sieť pre pediatrický výskum agentúry EMA (Enpr-EMA). Hustá sieť expertov už síce existovala aj pred nadobudnutím účinnosti nariadenia v disciplínach, ako je detská onkológia, Enpr-EMA však poskytuje pridanú hodnotu holistického prístupu tým, že spája vnútroštátne a európske siete, skúšajúcich a centrá so špecifickou expertízou v oblasti prípravy a realizácie kvalitných štúdií u detí.

Otázkou však zostáva, či sa táto expertíza premietne do dostatočnej kapacity v EÚ na uskutočňovanie skúšania v špecializovanom výskumnom prostredí. Dobre vyvinuté výskumné siete, ktoré môžu uľahčiť výskum potrebný na splnenie záväzkov uvedených vo výskumných pediatrických plánoch, existujú v niektorých, ale nie vo všetkých členských štátoch.

4.1.5. Medzinárodná spolupráca

Na medzinárodnej úrovni vybudovala EMA vzťahy s agentúrami pre lieky v Spojených štátoch amerických, Kanade a Japonsku. Mimoriadne zaujímavá je spolupráca s americkým Úradom pre kontrolu potravín a liečiv (US Food and Drug Administration), keďže už na konci deväťdesiatych rokov minulého storočia USA zaviedli právne predpisy, ktoré prispeli k vývoju liekov na pediatrické použitie kombináciou stimulov a povinností. Táto spolupráca je zaujímavá aj pre zainteresované strany, keďže spoločnostiam môže poskytnúť možnosť dodržať právne predpisy na obidvoch kontinentoch vďaka tým istým štúdiám.

EMA je aj aktívnym účastníkom regulačnej siete pre lieky na pediatrické použitie[16], ktorá bola vytvorená v roku 2010 v rámci iniciatívy WHO „Lepšie lieky pre deti".

4.2. Lepšia dostupnosť liekov pre deti

V období 12 rokov (od roku 1995 do roku 2006) sa v prípade 108 z 317 indikácií 262 centrálne povolených liekov zohľadnila detská populácia. Od nadobudnutia účinnosti pediatrického nariadenia sa na pediatrické použitie povolilo 31 zo 152 nových liekov; z nich 10 spĺňa podmienky článku 7. Ide len o „momentku" vplyvu nariadenia; toto číslo sa v budúcnosti pravdepodobne zvýši, keďže predmetom výskumného plánu, ktorého dokončenie bolo odložené, aby sa nespomalilo povoľovanie lieku pre dospelých, je celý rad nových, už povolených liekov. Z toho vyplýva, že v nasledujúcich rokoch by sa na pediatrické použitie malo povoliť oveľa viac z týchto 152 nových liekov.

Z výročných správ o odložených pediatrických štúdiách povolených liekov vyplýva, že väčšina výskumných pediatrických plánov prebieha podľa časového plánu. Pediatrický výskum napreduje v jednotlivých terapeutických oblastiach, ako je napr. onkológia, očkovacie látky a imunológia/reumatológia/transplantácie rovnakým tempom.

Okrem toho sa do konca roku 2011 schválilo 72 nových pediatrických indikácií pre už povolené lieky vrátane 30 indikácií (18 na centrálnej úrovni), ktoré vyplývajú z povinnosti podľa článku 8. Okrem toho sa na pediatrické použitie povolilo 26 nových liekových foriem vrátane 18 prispôsobených foriem pre centrálne povolené lieky.

Pokiaľ ide o povolenie na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie, doteraz sa udelilo len jedno povolenie. Je to menej ako sa pôvodne očakávalo.

Podrobný zoznam centrálne povolených liekov je uvedený v prílohe II.

– Odmeny a stimuly

Spoločnosti, ktoré splnili povinnosti vyplývajúce z nariadenia, môžu po tom, ako sa príslušný liek povolí alebo sa zmení informácia o lieku, dostať odmenu. Táto odmena spočíva v šesťmesačnom predĺžení dodatkového ochranného osvedčenia stanoveného v nariadení (ES) č. 469/2009[17] alebo v prípade lieku na ojedinelé ochorenia v predĺžení desaťročnej exkluzivity na trhu pre lieky na ojedinelé ochorenia na dvanásť rokov.

V prípade liekov na ojedinelé ochorenia nebola doteraz udelená žiadna odmena. Ukázalo sa, že niektoré spoločnosti stiahli označenie lieku ako lieku na ojedinelé ochorenia, aby namiesto odmeny vzťahujúcej sa na tieto lieky získali nárok na odmenu v podobe predĺženia dodatkového ochranného osvedčenia, ktorá je podľa všetkého z ekonomického hľadiska atraktívnejšia. Pokiaľ ide o predĺženie dodatkového ochranného osvedčenia, národné

[16] http://www.who.int/childmedicines/paediatric_regulators/en/.

[17] Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 469/2009 zo 6. mája 2009 o dodatkovom ochrannom osvedčení pre liečivá (Ú. v. EÚ L 152, 16.6.2009, s. 1). Toto nariadenie je kodifikáciou nariadenia Rady (EHS) č. 1768/92.

patentové úrady v 16 členských štátoch do konca roku 2011 udelili šesťmesačné predĺženie pre 11 liekov, čoho výsledkom bolo spolu viac ako 100 vnútroštátnych dodatkových ochranných osvedčení.

Treba zdôrazniť, že rozsudok Európskeho súdneho dvora hodnotu pediatrickej odmeny ešte zvýšil, keďže spresnil, že pôvodné osvedčenie by mohlo mať negatívne alebo nulové obdobie platnosti, ktoré by sa po udelení predĺženia na pediatrické účely mohlo stať pozitívne[18].

4.3. Viac informácií o liekoch podávaných deťom

V záujme poskytovania lepších informácií o používaní liekov u detí sa v článku 45 nariadenia o liekoch na pediatrické použitie vyžaduje, aby spoločnosti, ktoré disponujú údajmi o bezpečnosti alebo účinnosti liekov povolených v pediatrickej populácii, uvedené štúdie predložili príslušným orgánom. To umožní zhodnotiť údaje a v prípade potreby zmeniť informácie o povolenom lieku. V článku 46 nariadenia o liekoch na pediatrické použitie sa okrem toho vyžaduje, aby spoločnosti predkladali novo získané pediatrické údaje.

Od roku 2008 bolo predložených viac ako 18 000 správ zo štúdií týkajúcich sa približne 2 200 liekov, čo svedčí o veľkom množstve existujúcich pediatrických informácií, ktorými spoločnosti disponovali.

Tieto správy zo štúdií hodnotili a stále hodnotia príslušné orgány vďaka impozantnému projektu deľby úloh (pozri tabuľky 10 a 11). V prípade liekov povolených na vnútroštátnej úrovni to viedlo k zverejneniu hodnotiacich správ, ktoré sa vzťahujú na viac ako 140 účinných látok, a vo veľkom počte prípadov k odporúčaniam na vykonanie zmien v súhrne charakteristických vlastností povolených liekov, čoho výsledkom bolo 65 skutočných zmien. V prípade centrálne povolených liekov agentúra do roku 2011 dokončila posúdenie všetkých údajov predložených podľa článku 45, ktoré sa vzťahovali na 55 účinných látok v 61 centrálne povolených liekoch. Po hodnotení bol súhrn charakteristických vlastností zmenený v prípade 12 liekov.

5. POUČENIE

5.1. Lepší prístup k liečbe

Jedným z explicitných cieľov nariadenia o liekoch na pediatrické použitie je zvýšiť počet liekov, ktoré sa skúmajú, vyvíjajú a povoľujú na použitie u detí, a znížiť používanie liekov nad rámec povolenia v detskej populácii.

Na dosiahnutie tohto cieľa je v prvom rade potrebné donútiť spoločnosti, aby pre každý novo vyvíjaný liek alebo pre rozšírenie série liekov v prípade už povoleného lieku, na ktorý sa ešte vzťahuje patentová ochrana, vypracovali výskumný pediatrický plán. Plán má zabezpečiť (pod dohľadom pediatrického výboru), aby sa získali údaje, ktoré sú potrebné na stanovenie podmienok, za ktorých sa môže povoliť liek na liečbu detí. Od roku 2008 sa schválilo viac ako 600 výskumných pediatrických plánov. Doteraz sa z nich však dokončila len menšia časť; veľká väčšina sa ešte stále realizuje. Je to spôsobené dlhými cyklami vývoja liekov, ktoré

[18] Vec C-125/10 *Merck Sharp & Dohme v Deutsches Patent- und Markenamt*, zatiaľ neuverejnené v zbierke, odsek 37: „Ak by sa žiadosť o dodatkové ochranné osvedčenie musela zamietnuť s odôvodnením, že výsledkom výpočtu uvedeného v článku 13 ods. 1 nariadenia 1768/92 je negatívne alebo nulové obdobie platnosti, držiteľovi základného patentu by nemuselo byť udelené predĺženie ochrany, ktorú patent poskytuje, ani vtedy, ak všetky štúdie vykonal podľa schváleného výskumného pediatrického plánu v zmysle článku 36 nariadenia 1901/2006. Takéto zamietnutie by mohlo mať negatívny vplyv na praktický účinok nariadenia č. 1901/2006 a mohlo by ohroziť dosiahnutie cieľov uvedeného nariadenia, a to kompenzáciu námahy spojenej s hodnotením pediatrických účinkov príslušného lieku.“.

často trvajú dlhšie ako desaťročie, a takmer systematickým odkladaním pediatrických štúdií. Veľký počet odkladov sa pôvodne neočakával, v súčasnosti je však realitou, keďže v prípade väčšiny liekov, ktoré boli doteraz povolené, sa program výskumu a vývoja začal pred nadobudnutím účinnosti nariadenia. V čase, keď sa začalo s vývojom lieku, sa preto pediatrické požiadavky nemohli zohľadniť.

Na základe nariadenia o liekoch na pediatrické použitie sa síce udelilo niekoľko nových povolení, ktoré sa vzťahujú aj na pediatrické indikácie, keďže však tento regulačný nástroj platí len odnedávna, jeho výsledky sa budú môcť pravdepodobne posúdiť najskôr o desať rokov. Pozitívny vplyv je však už vidieť aj v prípade liekových foriem.

V tejto súvislosti bola vyslovená kritika, že nariadením sa nepodarí dosiahnuť prudký pokrok v oblastiach s osobitnou pediatrickou potrebou, ako je napr. detská onkológia. Toto tvrdenie súvisí s tým, že väčšina výskumných pediatrických plánov vychádza z prebiehajúceho programu výskumu a vývoja v oblasti liekov pre dospelých. To samozrejme znamená, že tieto lieky sú v prvom rade zamerané na potreby dospelých. Vyvíjajú sa v oblastiach, kde existuje potreba (alebo trh) v populácií dospelých. Táto potreba v prípade populácie dospelých nie vždy nevyhnutne zodpovedá potrebe detskej populácie.

Nariadením sa okrem toho udeľujú výnimky z neho vyplývajúcich povinností, ak sa ochorenie alebo stav, ktoré sa majú liečiť príslušným liekom, vyskytujú len v populácii dospelých. Tento legislatívny prístup spôsobuje problémy v prípade chorôb, ktoré sa vyskytujú špecificky a výlučne u detí. Obmedzuje aj právomoci a možnosti pediatrického výboru pri preskúmavaní a schvaľovaní výskumných pediatrických plánov, pokiaľ ide o rozsah štúdií, ktoré môže výbor v nadväznosti na objektívne a vedecky podložené hodnotenie príslušného lieku vyžadovať od žiadateľov[19].

Pri posudzovaní možného vplyvu nariadenia treba tieto požiadavky a obmedzenia zohľadniť. Okrem toho nesmieme zabudnúť na vplyv nástrojov, ako je napr. nariadenie o liekoch na ojedinelé ochorenia, keďže napríklad všetky druhy rakoviny u detí sú ojedinelými ochoreniami a patria do politického rámca EÚ pre ojedinelé ochorenia.

Celkovo z výsledkov opísaných v kapitole 4 tejto správy a z počtu liekov s novými pediatrickými indikáciami po tomto prvom päťročnom období vyplýva, že je dôvod na optimizmus, na vyčerpávajúce odpovede je však priskoro.

5.2. Koncepcia povoľovania na uvedenie na trh liekov na pediatrické použitie: sklamanie

Nariadenie o liekoch na pediatrické použitie zaviedlo nový typ povolenia na uvedenie na trh − povolenie na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie (PUMA). Ako stimul na uskutočnenie výskumu potenciálneho pediatrického používania nepatentovaných liekov, ktoré boli povolené pre dospelých, toto povolenie na uvedenie na trh ponúka 8 rokov exkluzivity údajov a 10 rokov trhovej exkluzivity pre každý nový nepatentovaný liek vyvinutý výlučne na použitie v detskej populácii. Hlavným cieľom koncepcie PUMA je stimulovať výskum existujúcich liekov. EÚ tento nástroj finančne podporuje prostredníctvom rámcových programov EÚ pre výskum a technologický vývoj.

Doteraz sa však udelilo len jedno povolenie na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie a v súčasnosti sa pripravuje niekoľko ďalších projektov.

V takom rozsahu, ako sa plánovalo v nariadení, túto príležitosť nevyužili ani výrobné odvetvie ani akademické siete. Zdá sa, že stimul v podobe exkluzivity údajov a trhovej exkluzivity v prípade týchto liekov neúčinkuje alebo sa trhové príležitosti v tomto sektore v

[19] Vec T-52/09 *Nycomed v EMA*, zatiaľ neuverejnené.

súčasnosti prinajmenšom považujú nedostatočné na to, aby vyvážili ekonomické riziká spojené s farmaceutickým výskumom. Výskumní pracovníci sa nepúšťajú do skúšania liekov, ktoré sú na trhu už roky. Spoločnosti majú podľa všetkého strach, že trhová exkluzivita nezabráni lekárom, aby naďalej používali konkurenčné lieky s nižšou cenou nad rámec povolenia, ktoré obsahujú rovnakú účinnú látku, alebo že ich za lacnejšie formy určené pre dospelých vymenia lekárne. Treba dodať, že dodatočný výskum potrebný na získanie povolenia na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie na základe vnútroštátnych pravidiel stanovovania cien a náhrad v členských štátoch pri rokovaniach o cene často nie je vôbec zohľadnený[20].

Koncepcia PUMA z tohto hľadiska doteraz počiatočné očakávania nesplnila.

EMA bude v budúcnosti schvaľovať výskumné pediatrické plány pre povolenia na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie, ktoré sa vzťahujú len na určité vekové skupiny a nie na celú detskú populáciu. To by mohlo odstrániť niektoré výhrady, ktoré v súčasnosti bránia lepšej podpore koncepcie PUMA.

5.3. Žiadny vplyv na vývoj liekov pre dospelých

Štúdie uskutočnené pred prijatím nariadenia poukazovali na teoretické riziko, že požiadavky na výskum u detí by mohli predĺžiť celý proces vývoja liekov[21]. Nariadenie toto riziko odvrátilo. Aby sa nespomalilo povoľovanie liekov pre iné skupiny populácie, umožňuje udeliť odklad začatia alebo dokončenia niektorých alebo všetkých opatrení výskumného pediatrického plánu.

Podľa doterajších skúseností je odklad často používaným nástrojom, čo svedčí o tom, že riziko pomalšieho spracúvania žiadostí týkajúcich sa liekov pre dospelých je minimálne. Vyskytli sa niektoré prechodné problémy v prípadoch, keď bol program pre dospelých v čase nadobudnutia účinnosti nariadenia už zavedený, ale zdá sa, že tieto problémy sa už vyriešili.

Na začiatku sa vyjadrili obavy, že niektoré spoločnosti nie sú ochotné vyvíjať nové indikácie, liekové formy a nové spôsoby podania na nových trhoch a v prípade liekov s nízkym obratom, aby sa vyhli tomu, že sa na ne bude vzťahovať povinnosť podľa článku 8 nariadenia. Takýto vplyv sa však nepreukázal. Navyše je možné tvrdiť, že stimul v podobe potenciálneho šesťmesačného predĺženia dodatkového ochranného osvedčenia takýto vplyv vyvážil, keďže spoločnosti možno podporil v tom, aby podrobnejšie preskúmali výhody rozšírenia série liekov so zohľadnením ekonomickej hodnoty pediatrickej odmeny.

Zainteresované strany z výrobného odvetvia napriek tomu tvrdia, že vývoj nových liekov sa v zriedkavých prípadoch oneskoril alebo sa od neho upustilo v očakávaní alebo v dôsledku dodatočných nákladov a požiadaviek súvisiacich s vývojom lieku na pediatrické použitie. Celkovo však neexistujú žiadne dôkazy toho, že nariadenie má výrazný negatívny vplyv na lieky pre ostatné skupiny populácie.

Namiesto toho existujú obavy, že požiadavky nariadenia by mohli spomaliť povoľovanie liekov s výlučne pediatrickými indikáciami, keďže ešte viac komplikujú výskum a vývoj a regulačný proces v prípade liekov, ktoré už sú priamo určené pre deti. Pridaná hodnota, ktorá je v takýchto prípadoch spojená s predložením výskumného pediatrického plánu, sa znovu posúdi v správe z roku 2017.

---

[20] Pozri výsledky verejných konzultácií, ktorú uskutočnila Komisia v rámci prípravy tejto správy.

[21] Pozri pracovný dokument útvarov Komisie: návrh nariadenia Európskeho parlamentu a Rady o liekoch na pediatrické použitie, a ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie (EHS) č.1768/92, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004. Rozšírené posúdenie vplyvu (KOM(2004) 599 v konečnom znení).

5.4. Využitie existujúcich informácií

Pred prijatím nariadenia o liekoch na pediatrické použitie sa špekulovalo o tom, koľko štúdií predložia farmaceutické spoločnosti v súlade s článkami 45 a 46. Skutočnosť, že príslušným orgánom bolo predložených viac ako 18 000 štúdií, svedčí o veľkom množstve pediatrických informácií, ktorými spoločnosti disponovali.

Je pravda, že nie všetky sprostredkované informácie spĺňali moderné požiadavky na vedecké údaje a klinický výskum a že proces deľby práce pri vyhodnocovaní informácií je dosť dlhý a náročný na zdroje.

Tento systém sa v porovnaní s koncepciou povoľovania na uvedenie na trh liekov na pediatrické použitie ukázal byť úspešnejší, pokiaľ ide o výsledky a odporúčanie na vykonávanie alebo samotné vykonávanie zmien v súhrne charakteristických vlastností povolených liekov. Komisia vo svojich verejných konzultáciách označila články 45 a 46 za „skryté poklady“ nariadenia.

Nevýhodou však zostáva neochota držiteľov povolenia na uvedenie na trh z vlastnej iniciatívy aktualizovať súhrn charakteristických vlastností liekov. Nariadenie však obsahuje mechanizmy na prekonanie tejto neochoty tým, že splnomocňuje príslušné orgány, aby súhrn priamo aktualizovali a zodpovedajúcim spôsobom zmenili povolenie na uvedenie na trh. Okrem toho sú držitelia povolenia na uvedenie na trh v súlade s článkom 23 smernice 2001/83/ES[22] a článkom 16 nariadenia (ES) č. 726/2004[23] povinní zabezpečiť, aby informácie o lieku zodpovedali najnovším vedeckým poznatkom. Mala by sa síce dať prednosť kooperatívnym prístupom, ak však spoločnosti neprekonajú svoje výhrady, bude možno potrebné využiť nástroje na presadzovanie.

Požiadavky článkov 45 a 46 vo všeobecnosti fungovali ako účinný a vhodný nástroj na zber a hodnotenie existujúcich pediatrických štúdií.

5.5. Klinické skúšanie na deťoch

Prevláda všeobecný názor, že nariadenie o liekoch na pediatrické použitie bude viesť k väčšiemu počtu prípadov klinického skúšania na deťoch, jeho ciele sa však majú dosiahnuť bez toho, aby sa deti stali účastníkmi zbytočného klinického skúšania.

Najmladšie pediatrické vekové skupiny vrátane novorodencov sú mimoriadne citlivé. Vyvažovanie terapeutických potrieb týchto vekových skupín s ich mimoriadnou zraniteľnosťou predstavuje pri zvažovaní vhodnosti osobitného klinického skúšania alebo osobitných parametrov štúdií v tejto vekovej skupine (a rozhodovaní o nich) stálu výzvu. Preto sa celý čas pracuje na hľadaní alternatívnych prostriedkov, napr. využívanie extrapolácie, ako aj techniky modelácie či simulácie, aby sa čo najviac znížil počet účastníkov skúšania. Pediatrický výbor aktívne prispieva k vývoju a využívaniu takýchto prostriedkov, medzi ktoré patrí aj koncepcia netradičného skúšania.

Ďalšia výzva spočíva v tom, aby sa zabránilo duplikácii skúšania v prípade rozdielnych výskumných pediatrických plánov od rôznych žiadateľov. Spoločnostiam, ktorí by chceli vyvíjať lieky v podobných oblastiach, by sa mohla v rámci schváleného výskumného pediatrického plánu uložiť povinnosť vykonávať skúšanie v rámci podobných parametrov. Bolo by síce veľmi žiaduce, ak by spoločnosti medzi sebou mohli spolupracovať, a v

[22] Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje Zákonník spoločenstva o humánnych liekoch (Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67).

[23] Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky (Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1).

zriedkavých prípadoch sa tak aj stalo, tento prístup je však často v rozpore s pochopiteľnou neochotou spoločností zdieľať údaje s konkurenciou v skorých fázach vývoja lieku a zúčastňovať sa na priamych porovnaniach. Táto situácia by mohla viesť k hospodárskej súťaži medzi spoločnosťami pri hľadaní skúšajúcich a účastníkov skúšania, ako aj k duplicite skúšania, ktorá je z vedeckého a etického hľadiska zbytočná.

Pediatrický výbor má možnosť neuplatňovať požiadavky na pediatrické skúšanie, ak príslušný liek neprináša významný terapeutický úžitok oproti existujúcej liečbe pre detských pacientov, a to aj po povolení lieku (článok 11). Toto riešenie však neumožňuje obchádzanie povinností v skorých fázach vývoja lieku, počas ktorých musí výbor zabezpečiť rovnaké zaobchádzanie a nediskriminačný prístup.

Zásadným predpokladom toho, aby nedochádzalo k duplicite takéhoto zbytočného skúšania, je transparentnosť prebiehajúceho a dokončeného skúšania. Situácia sa naďalej monitoruje.

Je napokon v záujme EÚ, aby sa pediatrické skúšanie na základe výskumných pediatrických plánov vykonávalo v rámci EÚ. O normy, podľa ktorých sa skúšanie uskutočňuje, keďže klinické skúšanie vykonávané mimo EÚ musí spĺňať etické a vedecké požiadavky ustanovení EÚ o klinickom skúšaní[24], ide menej než o skutočnosť, že skúšanie v rámci EÚ by mohlo pacientom umožniť rýchly prístup k inovačným liekom. Doteraz neexistujú dostatočné údaje o pomere medzi pediatrickým skúšaním vykonávaným v rámci a mimo EÚ. Vzhľadom na zlepšenú funkcionalitu databázy EudraCT sa však očakáva, že v roku 2017 bude pre druhú správu k dispozícii viac údajov.

5.6. Šírenie nových informácií pacientom a zdravotníckym pracovníkom

Ak má nariadenie priniesť želané výsledky, je potrebné nielen zozbierať údaje o používaní určitého lieku u detskej populácie, ale aj to, aby sa tieto údaje potom zodpovedajúcim spôsobom sprostredkovali pediatrom, a aby ich pediatri pri svojej každodennej práci využívali v prospech svojich pacientov.

V tejto súvislosti poukazujú niektoré štúdie publikované v zdravotníckej literatúre na to, že lekári nemajú prehľad o skutočnom množstve liekov nad rámec povolenia naordinovaných deťom. Okrem toho sa tvrdí, že lekári sú pri predpisovaní liekov často veľmi ovplyvnení vlastnými skúsenosťami, a nie informáciami založenými na dôkazoch v oblasti pediatrie[25].

V týchto štúdiách sa vzhľadom na ich zovšeobecňujúci charakter nemusela vždy zohľadniť heterogénnosť zdravotníckych pracovníkov, ktorých prístupnosť do veľkej miery závisí od ich pracovného prostredia a konkrétnej špecializácie. Takéto pozorovania môžu zároveň poukazovať na významnú prekážku pri dosahovaní cieľa nariadenia o liekoch na pediatrické použitie.

Príslušné vnútroštátne orgány, ako aj organizácie zdravotníckych pracovníkov sú podľa všetkého mimoriadne kvalifikované na to, aby zvážili vhodné možnosti zabezpečenia primeraného toku informácií. Niektoré členské štáty už vytvorili rad nástrojov na účinnú a efektívnu komunikáciu so zdravotníckymi pracovníkmi, napr. pravidelné stretnutia, systém zverejňovania informácií na internete a vnútroštátne registre liekov.

5.7. Stojí zaťaženie za to?

Z nariadenia o liekoch na pediatrické použitie s jeho požiadavkami týkajúcimi sa výskumu liekov na použitie u detí bezpochyby vyplýva významné dodatočné zaťaženie pre

[24] Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/20/ES o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi (Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34).

[25] 5-ročná správa Európskej komisii (pozri poznámku pod čiarou č. 3), str. 41.

farmaceutické spoločnosti. Tento prístup sa napriek tomu zvolil, keďže trhové sily samy osebe na stimulovanie zodpovedajúceho výskumu nestačili.

Na základe nariadenia musia spoločnosti predložiť výskumný pediatrický plán v skorej fáze vývoja lieku. Výskum niektorých účinných látok sa však v neskorších fázach môže zastaviť, ak z ďalších štúdií vyplynie, že liek nemá potenciál, pokiaľ ide o bezpečnosť a účinnosť lieku. Na každý úspešne povolený liek pripadá celý rad iných, ktoré sa za cieľovú čiaru nedostanú.

Nie všetky schválené výskumné pediatrické plány sa teda dokončia, keďže spoločnosti sa môžu rozhodnúť zodpovedajúci vývoj pre skupinu dospelých zastaviť. Stále by bolo priskoro na zostavenie spoľahlivej štatistiky o pomere medzi dokončenými a nedokončenými výskumnými pediatrickými plánmi, v každom prípade však v súčasnej situácii nie všetky schválené plány napokon skončia schválením lieku s pediatrickou indikáciou.

Vo vzťahu k výsledkom/produktivite to znamená, že časť námahy na vypracúvanie a preskúmanie výskumných pediatrických plánov bola vynaložená zbytočne. Do akej miery je to vykompenzované výhodami vyplývajúcimi z predkladania plánov v skorých fázach vývoja, ktorým sa zabezpečuje, aby sa vývoj liekov na pediatrické použitie prirodzene integroval do celkového vývoja liekov, ešte stále nie je celkom jasné.

Starosti spôsobuje aj vysoký počet zmien výskumných pediatrických plánov. Z číselných údajov vyplýva, že takmer všetky plány sa musia zmeniť aspoň raz. Vzhľadom na to, že výskumné pediatrické plány sa predkladajú v skorých fázach vývoja lieku, na čas, ktorý trvá vývoj liekov pre dospelých a pre deti, a na vysoký počet udelených odkladov to vlastne neprekvapuje. Plán výskumu a vývoja sa musí často prispôsobiť alebo zmeniť, aby sa zohľadnili prvé výsledky. K zmenám môžu viesť aj problémy s hľadaním účastníkov alebo potrebné úpravy modelu skúšania. Hoci sa uznáva, že väčšie úpravy alebo zmeny plánu sa musia prediskutovať s pediatrickým výborom, pri menších zmenách to úplne neplatí. V tejto súvislosti sa úroveň podrobnosti, ktorú požaduje EMA, viackrát kritizovala. Počas posledných piatich rokov sa EMA a jej pediatrický výbor usilovali o určitú flexibilitu v plánoch, aby sa poskytol manévrovací priestor, ktorý zohľadňuje neistoty v súvislosti s niektorými parametrami skúšania.

Komisia chce v každom prípade preskúmať svoje oznámenie týkajúce sa formy a obsahu žiadostí o schválenie alebo zmenu výskumného pediatrického plánu, aby sa zohľadnili skúsenosti získané okrem iného na základe významného počtu žiadostí o zmenu.

Pozitívne treba poznamenať, že spoločnosti žiadajú o odmeny stanovené v nariadení, najmä o šesťmesačné predĺženie dodatkového ochranného osvedčenia, ktoré sa zaviedli s cieľom vykompenzovať dodatočné zaťaženie. Ekonomická hodnota odmeny závisí od obratu príslušného lieku. V prípade úspešných liekov môže ísť o významnú sumu, ale pri liekoch pre špecifické skupiny pacientov je nízka.

Správa v roku 2017 bude obsahovať hĺbkové hodnotenie hospodárskeho vplyvu, aby sa mohli vyvodiť závery týkajúce sa rovnováhy medzi zaťažením a odmenami, ako aj úžitku pre verejné zdravie.

6. PROGNÓZA – KONIEC DOBRÝ, VŠETKO DOBRÉ?

Názov tejto správy je „Lepšie lieky pre deti − od koncepcie k realite“. Čitatelia si môžu myslieť, že vzhľadom na hodnotenie uvedené v tomto texte by bolo vhodnejšie za názov pridať otáznik. Na záväzné vyhlásenie je samozrejme ešte priskoro. Napriek viac ako päťročnej skúsenosti sa skutočný vplyv nariadenia na zdravie detí prejaví až časom, keď sa získajú dlhodobé skúsenosti.

Existujú však pozitívne signály. Vývoj liekov na pediatrické použitie sa lepšie integroval do celkového vývoja liekov v EÚ. Bol povolený celý rad nových liekov s pediatrickými indikáciami a liekovými formami zohľadňujúcimi vek, ktoré sa dali k dispozícii pacientom. Veľký počet schválených výskumných pediatrických plánov naznačuje, že sa objavia ďalšie lieky.

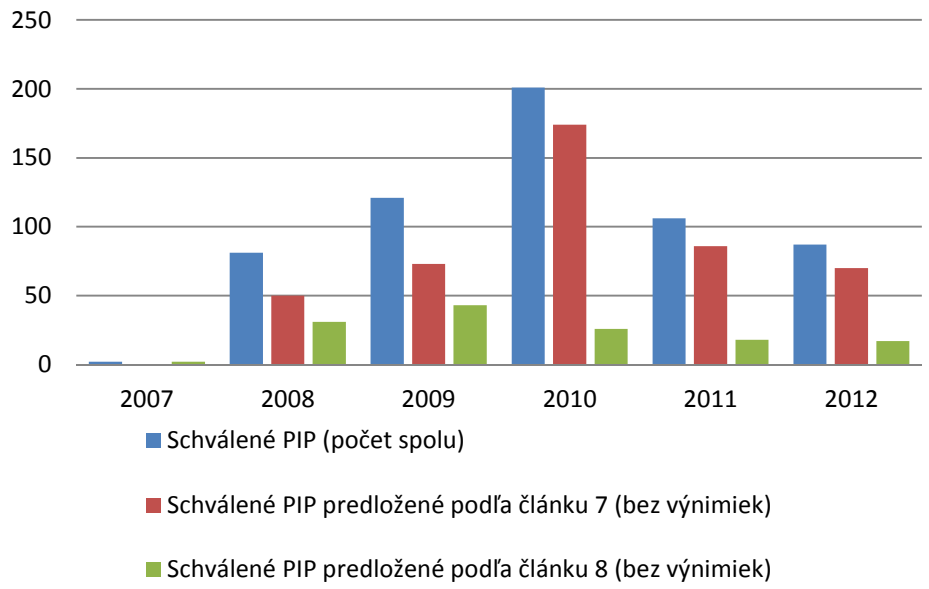
Treba však zdôrazniť, že od nariadenia nemôžeme očakávať vyriešenie všetkých problémov. Skôr je dôležitým katalyzátorom na zlepšenie situácie mladých pacientov.

Počas posledných piatich rokov sa prejavili aj niektoré slabiny a nedostatky. Ich vplyv na celkové výsledky dosiahnuté na základe nariadenia sa musí dôkladne monitorovať. Komisia má v úmysle na základe uvedených opatrení zlepšiť súčasné vykonávanie v spolupráci s agentúrou EMA.

Hoci lepšie lieky pre deti sa ešte nestali realitou, mali by sa všetky zainteresované strany usilovať o to, aby tento právny predpis slúžil najlepším záujmom detí, takže v správe z roku 2017 sa nebude musieť diskutovať o tom, či sa má za názov pridať otáznik, ale o tom, či by tam namiesto neho nemal byť skôr výkričník!

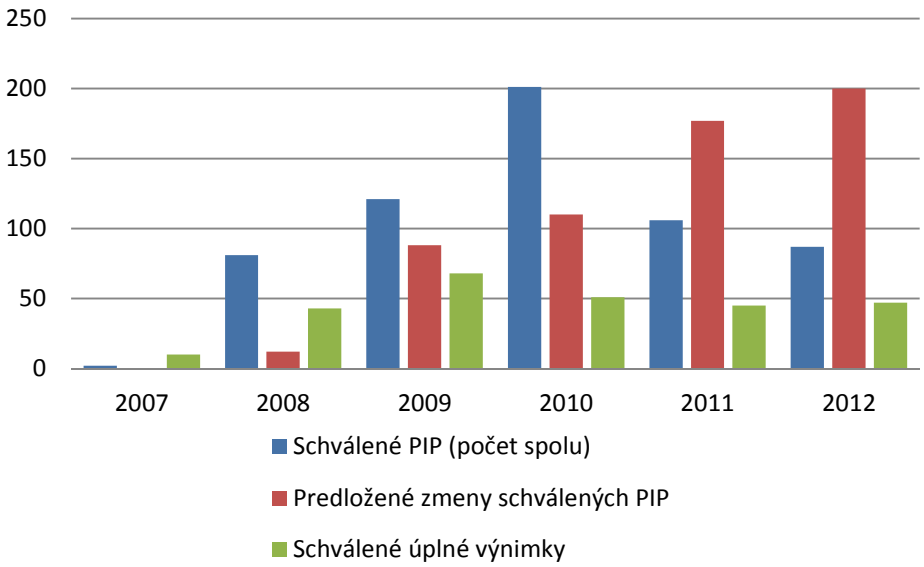
PRÍLOHA I — číselné údaje a tabuľky

Tabuľka 1: Schválené výskumné pediatrické plány (PIP) od roku 2007 do roku 2012



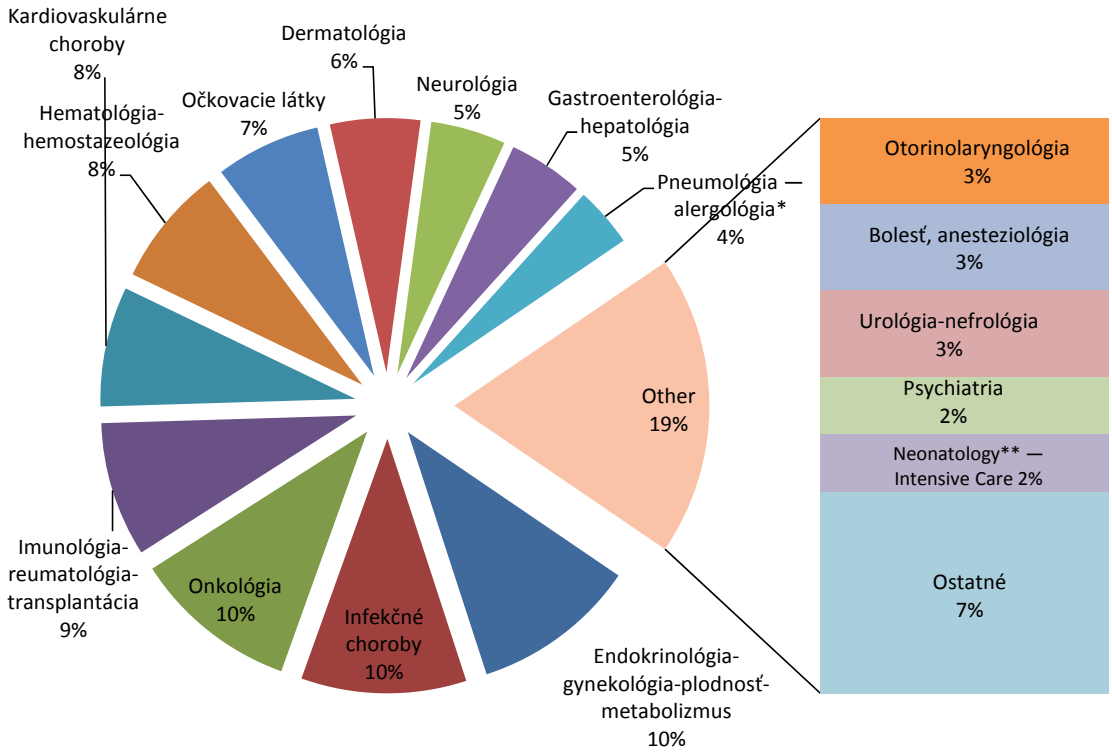
Zdroj: pediatrická databáza agentúry EMA. Počet schválených PIP zodpovedá rozhodnutiam agentúry EMA.

Tabuľka 2: Schválené výskumné pediatrické plány (PIP) v porovnaní s úplnými výnimkami alebo zmenami od roku 2007 do roku 2012



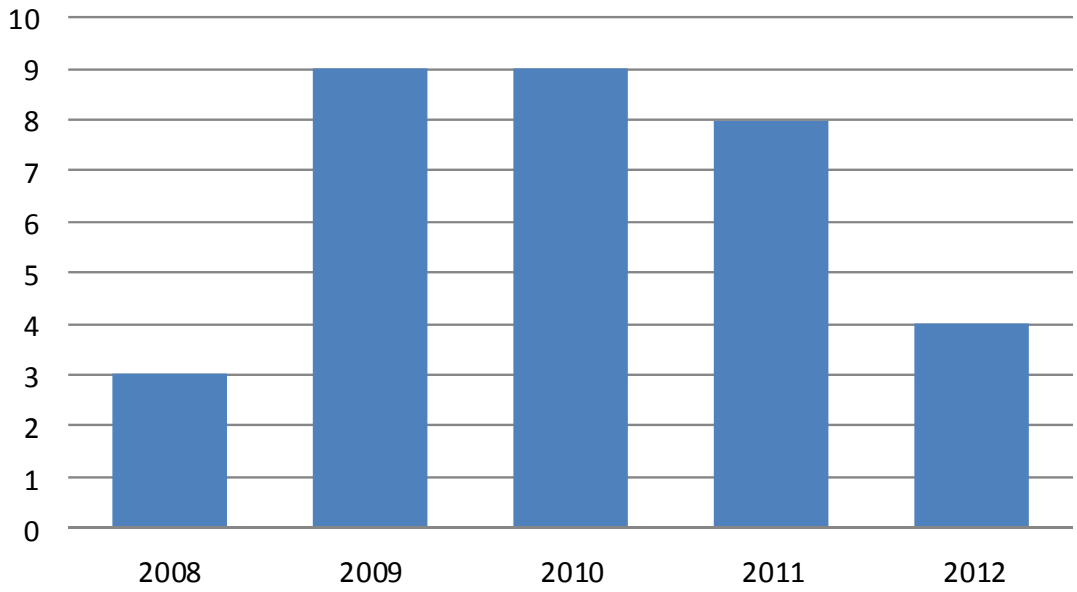
Zdroj: pediatrická databáza agentúry EMA. Počet schválených PIP a výnimiek zodpovedá rozhodnutiam agentúry EMA.

Tabuľka 3: Terapeutické oblasti zohľadnené vo výskumných pediatrických plánoch (2007 − 2011)



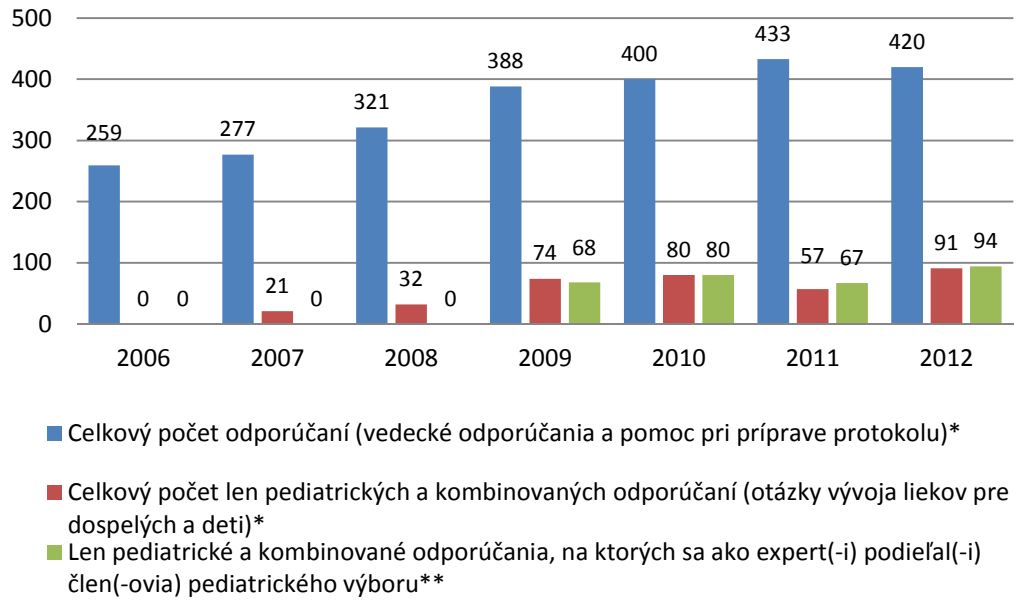
Zdroj: pediatrická databáza agentúry EMA. * S výnimkou alergénov. ** Žiadosti, ktoré sa vzťahujú výlučne na použitie u novorodencov.

Tabuľka 4: Počet stanovísk týkajúcich sa súladu, ktoré ročne vydá pediatrický výbor



Zdroj: pediatrická databáza agentúry EMA.

Tabuľka 5: Vedecké poradenstvo a podpora pri vypracúvaní protokolu vrátane následných činností (poskytované pracovnou skupinou pre vedecké poradenstvo a výborom pre humánne lieky agentúry EMA, ročne)



Zdroj: databázy agentúry EMA. * Rok poskytnutia poradenstva. ** Rok začatia postupu.

Tabuľka 6: Pediatrické klinické skúšanie podľa roku povolenia

	2005	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Pediatrické skúšanie (počet prípadov)	254	316	355	342	404	379	334	332
Prípady pediatrického skúšania, ktoré sú súčasťou schváleného PIP*	2	1	2	6	16	30	76	76
Podiel počtu prípadov pediatrického skúšania, ktoré sú súčasťou schváleného PIP, zo všetkých prípadov pediatrického skúšania*	1 %	0 %	1 %	2 %	4 %	8 %	23 %	23 %
Počet prípadov skúšania (dospelí a/alebo deti) spolu	3 350	3 979	4 749	4 512	4 445	4 026	3 809	3 698
Podiel počtu prípadov pediatrického skúšania zo všetkých prípadov	8 %	8 %	7 %	8 %	9 %	10 %	9 %	9 %

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
skúšania								

Zdroj: Sklad údajov EudraCT s použitím prednastavených kritérií vyhľadávania zavedených 6. marca 2013. Ak sa skúšanie vykonávalo vo viacerých členských štátoch, zarátaval sa len prvý prípad povoleného skúšania.

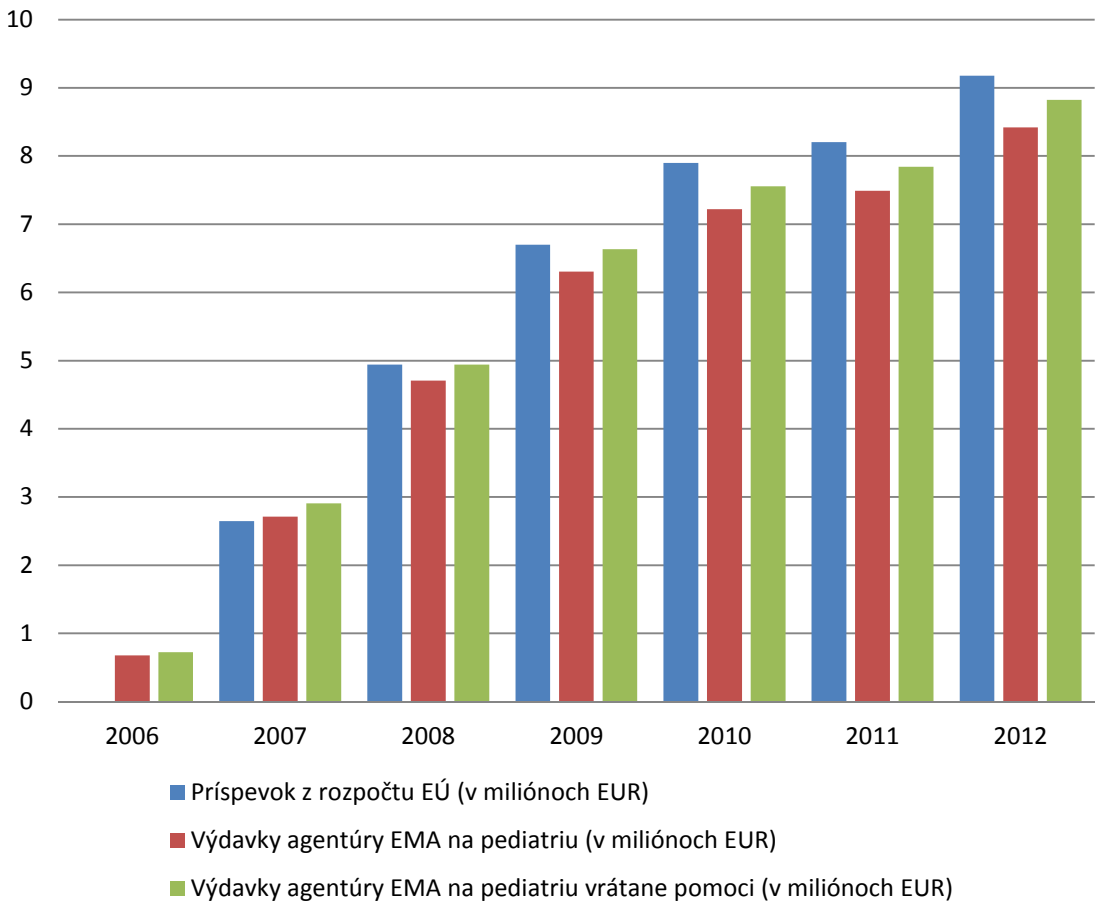
*Táto neúplná informácia zaväzuje zadávateľov používať formulár žiadosti o klinické skúšanie, ktorý bol k dispozícii až od novembra 2009, keď pracujú s verziou 8 databázy EudraCT (k dispozícii od roku 2011).

Tabuľka 7: Počet detí, ktoré sa zúčastnili na klinickom skúšaní

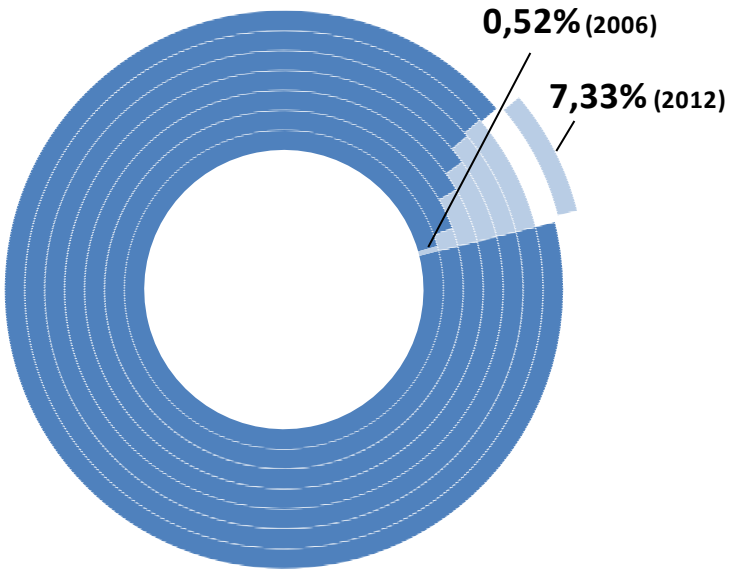
Počet účastníkov	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Predčasne narodení	0	0	0	207	82	2 281	1 712
Novorodenci	0	0	5	64	169	1 105	1 172
Dojčatá a batoľatá	330	21	20	59	351	2 788	3 141
Deti	2 142	181	200	2 230	2 055	10 325	20 677
Adolescenti	368	111	205	1 577	2 861	9 054	13 193
Spolu	**2 840**	**313**	**430**	**4 137**	**5 517**	**25 553**	**39 895**
Odkaz: Počet prípadov pediatrického skúšania	316	355	342	404	379	334	332

Zdroj: Dátový sklad EudraCT s použitím prednastavených kritérií vyhľadávania zavedených 6. marca 2013 po vylúčení štúdií týkajúcich sa „imunologických liekov“.

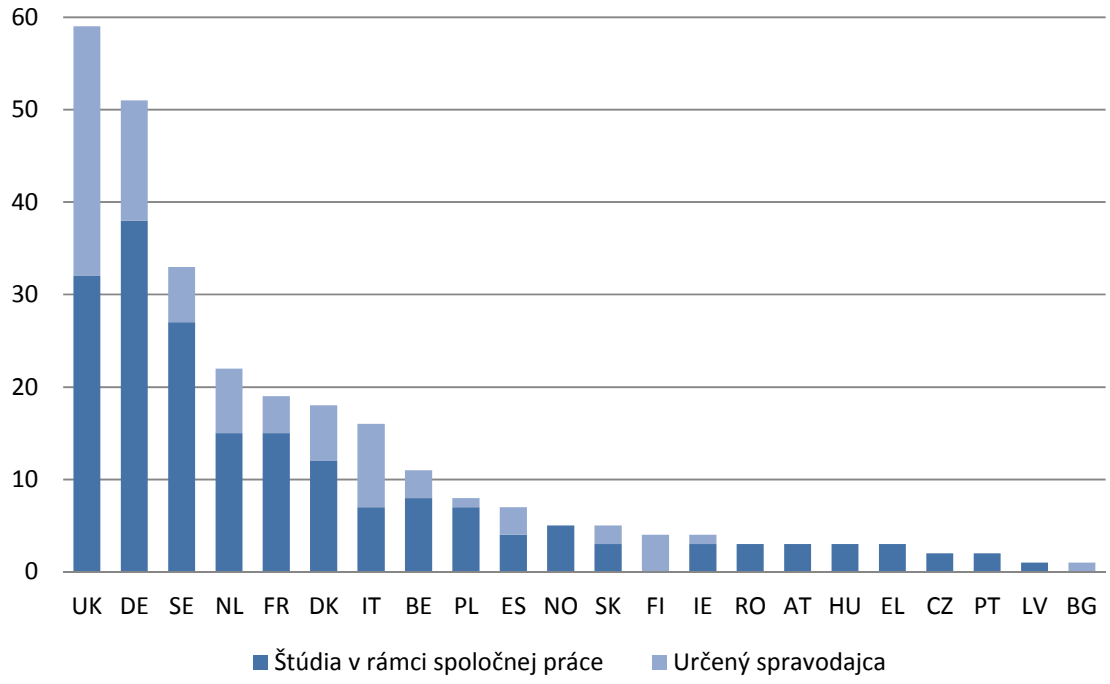
Tabuľka 8: Príspevok z rozpočtu EÚ na výdavky vyplývajúce z nariadenia o liekoch na pediatrické použitie a na výdavky agentúry EMA



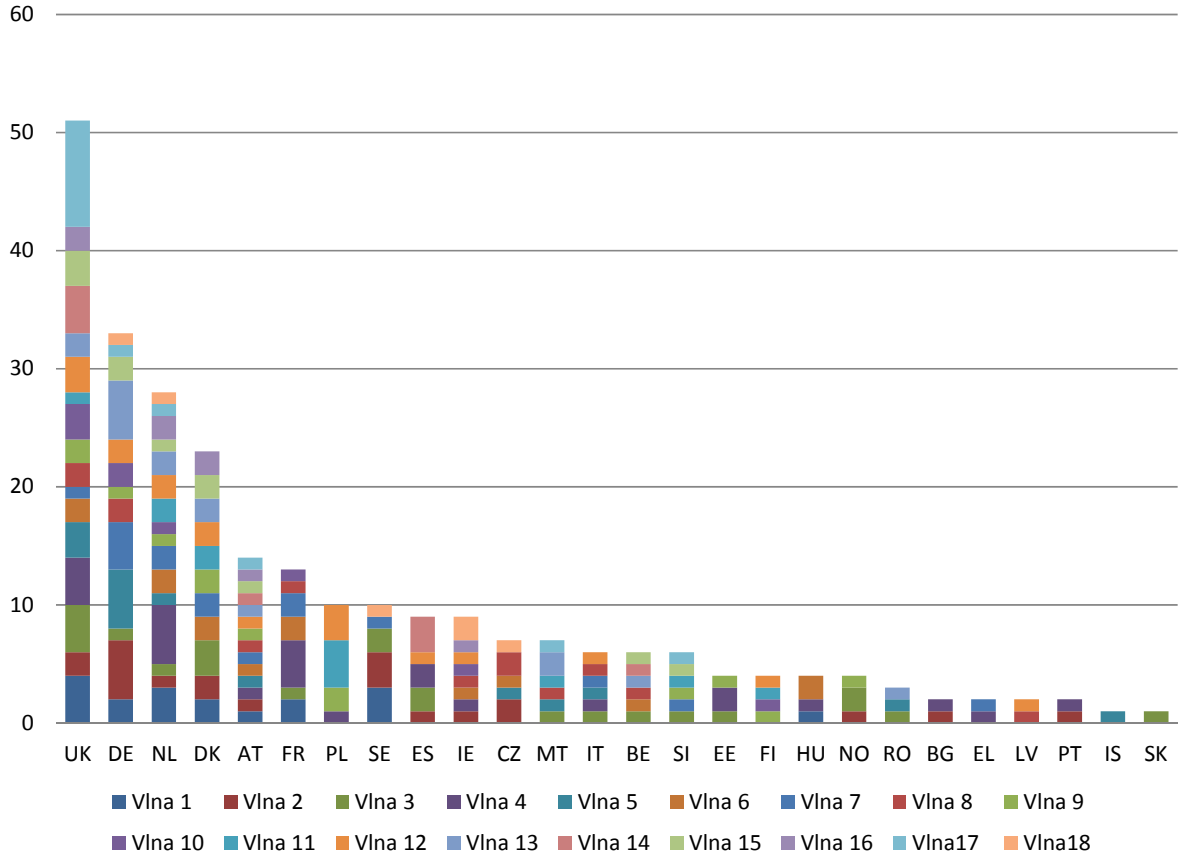
Tabuľka 9: Podiel ľudských zdrojov Európskej agentúry pre lieky pracujúcich v oblasti pediatrie od roku 2006 (vnútorný kruh) do roku 2012 (vonkajší kruh)



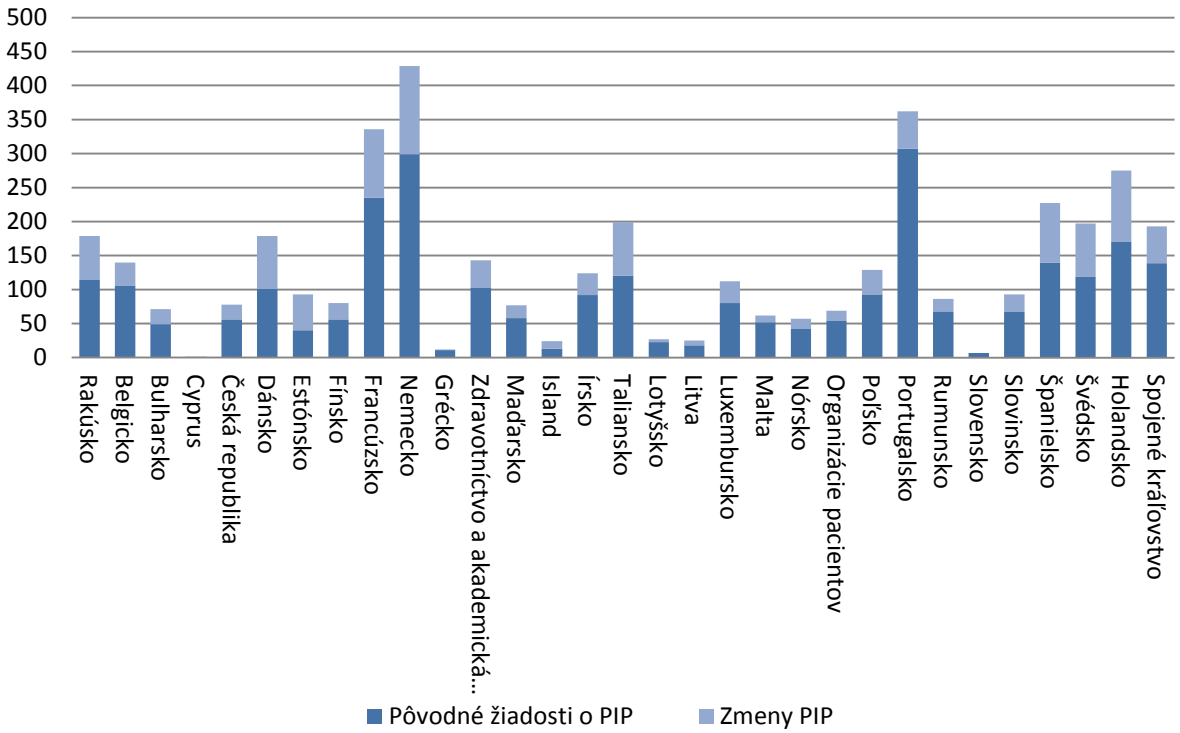
Tabuľka 10: Členské štáty, ktoré pôsobia ako spravodajcovia v súvislosti s hodnotením štúdií predložených v súlade s článkom 46 (postupy deľby práce v pediatrickej oblasti)



Tabuľka 11: Členské štáty, ktoré pôsobia ako spravodajcovia v súvislosti s hodnotením štúdií predložených v súlade s článkom 45 (postupy deľby práce v pediatrickej oblasti)



Tabuľka 12: Členské štáty, ktoré pôsobia ako spravodajcovia/vzájomní posudzovatelia v súvislosti s postupmi pediatrického výboru agentúry EMA (prvotný PIP/výnimka alebo zmena schváleného PIP)



PRÍLOHA II — podrobný zoznam centrálne povolených liekov na pediatrické použitie od nadobudnutia účinnosti nariadenia o liekoch na pediatrické použitie

Tabuľka 13: Lieky, ktoré sú centrálne povolené od roku 2007 a ktoré majú pediatrickú indikáciu

Účinná látka (látky)	Obchodný názov	Rok povolenia	Povinnosť dodržať nariadenie o liekoch na pediatrické použitie pri prvom povolení?	Je indikácia výlučne pediatrická alebo kombinovaná (pre dospelých aj deti)?
Retapamulín	Altargo	2007	nie	kombinovaná
Nelarabín	Atriance	2007	nie	kombinovaná
Očkovacia látka proti ľudskému papilomavírusu [typov 16, 18]	Cervarix	2007	nie	kombinovaná
Hydroxykobalamín	Cyanokit	2007	nie	kombinovaná
Idursulfáza	Elaprase	2007	nie	kombinovaná
Gadoversetamid	Optimark	2007	nie	kombinovaná
Bezvodý betaín	Cystadane	2007	nie	kombinovaná
Stiripentol	Diacomit	2007	nie	výlučne pediatrická
Mekasermín	Increlex	2007	nie	výlučne pediatrická
Rufinamid	Inovelon	2007	nie	kombinovaná
Hydroxykarbamid	Siklos	2007	nie	kombinovaná
Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)	Flebogamma DIF	2007	nie	kombinovaná
Flutikazón furoát	Avamys	2008	nie	kombinovaná
Normálny ľudský imunoglobulín	Privigen	2008	nie	kombinovaná
Lakosamid	Vimpat	2008	nie	kombinovaná
Mikafungin	Mycamine	2008	nie	kombinovaná
Sapropterín	Kuvan	2008	nie	kombinovaná

Účinná látka (látky)	Obchodný názov	Rok povolenia	Povinnosť dodržať nariadenie o liekoch na pediatrické použitie pri prvom povolení?	Je indikácia výlučne pediatrická alebo kombinovaná (pre dospelých aj deti)?
Sugammadex	Bridion	2008	nie	kombinovaná
Tokofersolán d-alfa-tokoferyl-polyetylénglykol-sukcinát	Vedrop	2009	nie	výlučne pediatrická
Mifamurtid	Mepact	2009	nie	kombinovaná
Rilonacept	Rilonacept Regeneron	2009	nie	kombinovaná
Takrolimus	Modigraf	2009	nie	kombinovaná
Konjugovaná polysacharidová očkovacia látka proti pneumokokom (adsorbovaná)	Synflorix	2009	nie	výlučne pediatrická
Kanakinumab	Ilaris (PIP ešte nedokončený)	2009	áno	kombinovaná
Konjugovaná polysacharidová očkovacia látka proti pneumokokom (13-valentná, adsorbovaná)	Prevenar 13 (PIP ešte nedokončený)	2009	áno	výlučne pediatrická
Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y	Menveo	2010	áno	kombinovaná
Velagluceráza alfa	Vpriv (PIP ešte nedokončený)	2010	áno	kombinovaná
Očkovacia látka proti chrípke (oslabená živá, nazálna)	Fluenz (výnimka)	2011	áno	výlučne pediatrická
Inhibítor C1, ľudský	Cinryze (PIP ešte nedokončený)	2011	áno	kombinovaná
Dihydroartemisinín/tetrafosfátpiperachin	Eurartesim (PIP ešte nedokončený)	2011	áno	kombinovaná
Midazolam	Buccolam	2011	Áno (PUMA)	výlučne pediatrická
Everolimus	Votubia (PIP ešte nedokončený)	2011	áno	kombinovaná
Tobramycín	Tobi Podhaler (PIP ešte nedokončený)	2011	áno	kombinovaná
Nomegestrol/estradiol	Ioa, Zoely	2011	áno	kombinovaná
Nátriumkolistimetát	Colobreathe	2012	áno	kombinovaná
Merkaptopurín	Xaluprine	2012	nie	kombinovaná
Katridekakog	NovoThirteen	2012	áno	kombinovaná
Efavirenz	Efavirenz Teva	2012	nie	kombinovaná
Ivakaftor	Kalydeco	2012	áno	kombinovaná
Desloratadín	Desloratadine ratiopharm	2012	nie	kombinovaná
Desloratadín	Desloratadine Actavis	2012	nie	kombinovaná
Perampanel	Fycompa	2012	áno	kombinovaná

Tabuľka 14: Zoznam centrálne povolených liekov, v prípade ktorých bola terapeutická indikácia rozšírená o alebo zmenená pre detskú populáciu

Účinná látka (látky)	Obchodný názov	Dátum	Predmet rozšírenia
Levetiracetam	Keppra	2007/ 2009	rozšírenie indikácie o doplnkové použitie v liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a adolescentov starších ako 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou; rozšírenie indikácie o liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u detí vo veku od 1 mesiaca do 4 rokov
Konjugovaná sacharidová očkovacia látka proti pneumokokom, adsorbovaná	Prevenar	2007	rozšírenie indikácie o nové informácie o účinnosti pri zápale stredného ucha (otitis media), ktorú spôsobujú sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F pneumokokových baktérií (Streptococcus pneumoniae); rozšírenie indikácie z aktívnej imunizácie proti bakteriálnej pneumónii na aktívnu imunizáciu proti pneumónii
Infliximab	Remicade	2007	rozšírenie indikácie o liečbu ťažkých prípadov aktívnej Crohnovej choroby u detí vo veku 6 až 17 rokov
Darbepoetin alfa	Aranesp	2007	rozšírenie indikácie pre pacientov s chronickým zlyhaním obličiek, ktoré obmedzuje používanie lieku Nespo na deti vo veku ≥ 11 rokov
Fosamprenavir	Telzir	2007	rozšírenie indikácie lieku Telzir v kombinácii s ritonavirom na liečbu dospelých pacientov, ktorí sú infikovaní ľudským vírusom imunodeficiencie typu 1 (HIV-1), v kombinácii s ostatnými antivirotikami o detskú populáciu
Lamivudín/zidovudín	Combivir	2007	rozšírenie indikácie o pediatrických pacientov a nahradenie filmom potiahnutých tabliet ryhovanými filmom potiahnutými tabletami
Desloratadín	Aerius	2007	rozšírenie indikácie z „chronickej idiopatickej urtikarie" na „urtikariu"
Inzulín glulizín	Apidra	2007	rozšírenie indikácie o deti vo veku 6 rokov a viac na základe 2 pediatrických štúdií
Očkovacia látka proti ľudskému papilomavírusu [typov 6, 11, 16, 18] (rekombinantná, adsorbovaná)	Gardasil	2008	rozšírenie indikácie o prevenciu vaginálnych dysplastických lézií vysokého stupňa (VaIN 2/3)
Adalimumab	Humira	2008/ 2011	rozšírenie indikácie o liečbu aktívnej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u adolescentov vo veku 13 až 17 rokov; rozšírenie indikácie o liečbu aktívnej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u detskej populácie vo veku 4 až 12 rokov
Kaspofungin	Cancidas	2008	rozšírenie indikácie o detskú populáciu
Etanercept	Enbrel	2008/ 2011	rozšírenie indikácie o liečbu chronickej ťažkej plakovej psoriázy u detí a adolescentov vo veku nad 6 rokov, ktorých odpoveď na iné systémové terapie alebo fototerapie je nedostatočná alebo ich netolerujú; rozšírenie indikácie o nižšiu vekovú skupinu v prípade aktívnej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy znížením spodnej vekovej hranice z „vo veku od 4 rokov" na „vo veku od 2 rokov"
Miglustat	Zavesca	2009	rozšírenie indikácie o liečbu progresívnych neurologických symptómov u dospelých pacientov a pediatrických pacientov, ktorí majú Niemann-

Účinná látka (látky)	Obchodný názov	Dátum	Predmet rozšírenia
			Pickovu chorobu typu C
Takrolimus	Protopic	2009	rozšírenie indikácie o „udržiavaciu liečbu" po dokončení jednej štúdie u dospelých pacientov a jednej u pediatrických pacientov
Tipranavir	Aptivus	2009	rozšírenie indikácie o liečbu infekcie HIV-1 v prípade už liečených adolescentov vo veku 12 rokov a viac, infikovaných vírusom rezistentným voči viacerým proteázovým inhibítorom
Omalizumab	Xolair	2009	rozšírenie indikácie o deti vo veku od 6 do <12 rokov ako doplnkovej terapie na zlepšenie kontroly alergickej astmy
Aripiprazol	Abilify	2009	rozšírenie indikácie o liečbu schizofrénie u adolescentov vo veku 15 rokov a viac
Peginterferón alfa-2b	PegIntron	2009	rozšírenie indikácie kombinovanej terapie peginterferónom alfa-2b a ribavirínom o liečbu detskej populácie
Ribavirín	Rebetol	2009	rozšírenie indikácie kombinovanej terapie peginterferónom alfa-2b a ribavirínom o liečbu detskej populácie
Abatacept	Orencia	2010	rozšírenie indikácie o liečbu strednej až ťažkej aktívnej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pediatrických pacientov vo veku 6 rokov a viac, ktorých odpoveď na iné antireumatiká (DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drugs) vrátane aspoň jedného inhibítora TNF bola nedostatočná
Atazanavir (vo forme sulfátu)	Reyataz	2010	rozšírenie indikácie pre tobolky Reyataz o liečbu detí a adolescentov infikovaných vírusom HIV-1 vo veku 6 rokov a viac v kombinácii s inými antiretrovirálnymi liekmi
Očkovacia látka proti osýpkam, mumpsu a rubeole (živá)	M-M-RVAXPRO	2010	rozšírenie indikácie o podávanie zdravým deťom vo veku od 9 mesiacov
Oxid dusnatý	Inomax	2011	rozšírenie indikácie o liečbu pulmonárnej hypertenzie u detí počas operácie srdca alebo po nej
Tenofovir-dizoproxylfumarát	Viread	2011	zmena indikácie na základe výsledkov štúdie o bezpečnosti a účinnosti terapie už liečených adolescentov vo veku 12 až 18 rokov
Paliperidón	Invega	2011	rozšírenie indikácie o liečbu psychotických alebo manických symptómov schizoafektívnej poruchy
Sildenafil	Revatio	2011	rozšírenie indikácie na pediatrických pacientov s pulmonárnou arteriálnou hypertenziou vo veku 1 rok až 17 rokov
Normálny ľudský imunoglobulín (IVIg)	Kiovig	2011	rozšírenie indikácie o liečbu multifokálnej motorickej neuropatie a hypogamaglobulinémie u pacientov po alogénnej transplantácii hematopoetických kmeňových buniek u dospelých a detí
Tocilizumab	Roactemra	2011	rozšírenie indikácie o liečbu aktívnej systémovej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov vo veku 2 rokov a viac, ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu nesteroidovými protizápalovými liekmi a systémovými kortikoidmi bola nedostatočná
Konjugovaná polysacharidová očkovacia látka proti pneumokokom (adsorbovaná)	Synflorix	2011	rozšírenie indikácie zvýšením hornej vekovej hranice dojčiat a detí z 2 rokov na 5 rokov
Inzulín detemir	Levemir	2011	rozšírenie indikácie ako doplnková terapia liečby liraglutidom; rozšírenie indikácie na deti vo veku 2 až 5 rokov

Účinná látka (látky)	Obchodný názov	Dátum	Predmet rozšírenia
Ekulizumab	Soliris	2011	rozšírenie indikácie o atypický hemolyticko-uremický syndróm (aHUS); v oddiele 4.2 sa v prípade liečby atypického hemolyticko-uremického syndrómu aHUS u dospelých a detí pridalo aj odporúčanie na ďalšie očkovanie a profylaxiu antibiotikami
Očkovacia látka proti ľudskému papilomavírusu [typov 16, 18] (rekombinantná, adjuvovaná, adsorbovaná)	Cervarix	2011	rozšírenie indikácie na deti vo veku od 9 rokov
Etanercept	Enbrel	2012	rozšírenie indikácie pre juvenilnú idiopatickú artritídu (JIA) o deti a adolescentov s rozvinutou oligoartritickou JIA vo veku od 2 rokov, adolescentov s entezitídou vo veku od 12 rokov a adolescentov s psoriatickou artritídou vo veku od 12 rokov
Očkovacia látka proti osýpkam, mumpsu, rubeole a ovčím kiahňam (živá)	Proquad	2012	rozšírenie vekového rozpätia v indikácii na deti vo veku od 9 mesiacov v mimoriadnych situáciách, t. j. pri vypuknutí epidémie

Podrobnejší zoznam vrátane informácií o vnútroštátne povolených liekoch a nových cestách podania alebo nových liekových formách nájdete v prílohe II „Päťročná správa Európskej komisii“ agentúry EMA.

PRÍLOHA III – zoznam financovaných projektov

Zoznam projektov v oblasti nepatentovaných liekov financovaných Európskou komisiou prostredníctvom rámcového programu Health: výsledky v oblasti 4.2, nepatentované lieky, výzvy 2, 3, 4 a 5.

- HEALTH.2007-4.2-1 Prispôsobenie nepatentovaných liekov špecifickým potrebám detských populácií
- HEALTH.2009-4.2-1 Prispôsobenie nepatentovaných liekov špecifickým potrebám detských populácií
- HEALTH.2010.4.2-1 Nepatentované lieky pre deti. FP7-HEALTH-2010-jednofázový.
- HEALTH.2010.4.2-2 Medzinárodná pediatrická iniciatíva. Sieť excelentnosti.
- HEALTH.2011.4.2-1 Klinické skúšanie nepatentovaných liekov pre deti riadené skúšajúcimi.

Tabuľka 15: Financované projekty v oblasti nepatentovaných liekov (so začiatkom do 1. januára 2012) a schválené výskumné pediatrické plány (PIP), ak sú k dispozícii

Č.	Akronym	Rok začatia	Ciele	Schválený PIP
1	KIEKIDS	2011	vyvinúť inovačné, flexibilné a bezpečné pediatrické zloženie **etosuximidu** prispôsobené veku na liečbu absenčnej a myoklonickej epilepsie u detí	NA
2	NEO-CIRC	2011	poskytnúť údaje o bezpečnosti a účinnosti **dobutamínu**, vykonať predklinické štúdie, vyvinúť biomarker(y) hypotenzie a prispôsobiť zloženie pre novorodencov	EMEA-001262-PIP01-12
3	TAIN	2011	vyvinúť zloženie **hydrokortizónu** na liečbu kongenitálnej a získanej adrenálnej insuficiencie a na použitie v onkológii (mozgové nádory a leukémia) u novorodencov	EMEA-001283-PIP01-12
4	GRIP	2011	zaviesť maticu infraštruktúry na stimulovanie a uľahčenie vývoja a bezpečného použitia lieku u detí	NA
5	DEEP	2011	zhodnotiť farmakokinetiku a farmakodynamiku **deferiprónu** u detí vo veku 2 – 10 rokov na vytvorenie schváleného výskumného pediatrického plánu, ktorý sa použije na regulačné účely	EMEA-001126-PIP01-10
6	TINN2	2011	zhodnotiť farmakokinetiku a farmakodynamiku **azitromycínu** proti ureaplazme a bronchopulmonálnej dysplázii u novorodencov	EMEA-001298-PIP01-12
7	HIP Trial	2010	zhodnotiť účinnosť, bezpečnosť, farmakokinetiku, farmakodynamiku **adrenalínu** a **dopamínu** pri liečbe neonatálnej hypotenzie u predčasne narodených detí a vyvinúť a prispôsobiť zloženie oboch uvedených liekov vhodné pre novorodencov na účely žiadosti o povolenie na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie	NA / EMEA-001105-PIP01-10
8	PERS	2010	zameriava sa na dve indikácie, použitie **risperidónu** u detí a dospievajúcich s poruchou správania, ktorí nie sú mentálne zaostalí, a použitie risperidónu u adolescentov so schizofréniou	EMEA-001034-PIP01-10

Č.	Akronym	Rok začatia	Ciele	Schválený PIP
9	NeoMero	2010	európska sieť s viacerými centrami na hodnotenie farmakokinetiky, bezpečnosti a účinnosti **meropenemu** pri neonatálnej sepse a meningitíde	EMEA-000898-PIP01-10
10	NEMO	2009	zhodnotiť účinnosť, bezpečnosť, farmakokinetiku, farmakodynamiku, mechanizmy účinku **bumetanidu** pri liečbe neonatálnych záchvatov vrátane účinkov na rozvoj nervového systému a vyvinúť a prispôsobiť zloženie bumetanidu vhodné pre novorodencov na účely žiadosti o povolenie na uvedenie na trh lieku na pediatrické použitie	NA
11	NEUROSIS	2009	účinnosť **budezonidu** pri zmierňovaní bronchopulmonálnej dysplázie	EMEA-001120-PIP01-10
12	EPOC	2009	zhodnotiť farmakokinetiku a farmakodynamiku **doxorubicínu**	NA
13	LOULLA & PHILLA	2008	vývoj tekutých zložení **metotrexátu** a 6-**merkaptopurínu** na perorálne použitie pri akútnej lymfoblastickej leukémii u detí	NA / NA
14	NeoOpioid	2008	porovnať **morfín** a **fentanyl** pri zmierňovaní bolesti u predčasne narodené dojčatá	EMEA-000712-PIP01-09
15	O3K	2008	tekuté zloženia **cyklofosfamidu** a **temozolomidu** na perorálne použitie	EMEA-000530-PIP02-11 / NA
16	TINN	2008	hodnotenie farmakokinetiky a farmakodynamiky **ciprofloxacínu** a **flukonazolu** u novorodencov	NA

NA = nie je k dispozícii alebo neuplatňuje sa

- • HEALTH.2011.2.3.1-1 Klinické skúšanie nepatentovaných antibiotík riadené skúšajúcimi

Tabuľka 16: Klinické skúšanie nepatentovaných antibiotík riadené skúšajúcimi

Č.	Akronym	Rok začatia	Ciele	Schválený PIP
1	MAGICBULLET	2012	optimalizácia liečby ventilátorovej pneumónie nepatentovanými antimikrobiálnymi látkami	NA
2	AIDA	2011	posúdenie klinickej účinnosti nepatentovaných antibiotík farmakokinetickou/farmakodynamickou metódou na optimalizovanie ich účinnosti a na zníženie antibiotickej rezistencie.	NA

NA = nie je k dispozícii