ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ
ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Βρυξέλλες, 24.6.2013
COM(2013) 443 final

ΕΚΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΠΡΟΣ ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Καλύτερα φάρμακα για παιδιά — Από τη σύλληψη ως την υλοποίηση

Γενική έκθεση σχετικά με την πείρα που αποκτήθηκε από την εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 για τα παιδιατρικά φάρμακα

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

ΕΚΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΠΡΟΣ ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Καλύτερα φάρμακα για παιδιά — Από τη σύλληψη ως την υλοποίηση

Γενική έκθεση σχετικά με την πείρα που αποκτήθηκε από την εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 για τα παιδιατρικά φάρμακα

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα «Καλύτερα φάρμακα για παιδιά» ήταν ο φιλόδοξος τίτλος ενός εγγράφου διαβούλευσης του Φεβρουαρίου του 2002, στο οποίο η Ευρωπαϊκή Επιτροπή παρουσίασε το όραμά της για κανονιστικά μέτρα σχετικά με τα παιδιατρικά φάρμακα[1]. Την εποχή εκείνη, πολλά από τα προϊόντα που χρησιμοποιούνταν σε παιδιά δεν είχαν μελετηθεί ειδικά ούτε είχαν λάβει έγκριση για τα παιδιά. Αντίθετα, οι γιατροί χρησιμοποιούσαν συχνά προϊόντα εγκεκριμένα για ενήλικες, ορισμένες φορές σε διαφορετικές δόσεις, με τους συναφείς κινδύνους της αναποτελεσματικότητας και/ή των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Το έγγραφο διαβούλευσης στηρίχθηκε σε μια 5ετή διαδικασία συζήτησης που ξεκίνησε το 1997 με συνάντηση στρογγυλής τράπεζας στις εγκαταστάσεις του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΜΑ) και ήταν το προσχέδιο για τη επακόλουθη νομοθετική πράξη. Προσδιόρισε πολλά από τα μέτρα που περιλαμβάνονται στον παιδιατρικό κανονισμό (κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για τα παιδιατρικά φάρμακα[2], στο εξής «ο κανονισμός»).

Ο κανονισμός εγκρίθηκε περίπου πέντε έτη μετά το έγγραφο διαβούλευσης, στις 12 Δεκεμβρίου 2006. Άρχισε να ισχύει στις 26 Ιανουαρίου 2007 και οι κύριες διατάξεις του ίσχυαν από τις 26 Ιουλίου 2008 (άρθρο 7) και τις 26 Ιανουαρίου 2009 (άρθρο 8), αντίστοιχα.

Πέντε χρόνια μετά, είναι σκόπιμο να γίνει απολογισμός των εξελίξεων και να υποβληθεί έκθεση στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο σχετικά με την πείρα που αποκτήθηκε ως αποτέλεσμα της εφαρμογής του κανονισμού, σύμφωνα με το άρθρο 50 παράγραφος 2. Διαπιστώνουμε ήδη την εμφάνιση «καλύτερων φαρμάκων για παιδιά»;

Η εν λόγω έκθεση δεν έχει ακόμη δώσει ολοκληρωμένη απάντηση, δεδομένου ότι υπόκειται σε ορισμένους περιορισμούς· κατά συνέπεια, θα πρέπει να θεωρηθεί ως μια ενδιάμεση έκθεση που παρουσιάζει μια πρώτη εικόνα της πείρας που έχει αποκτηθεί. Λαμβάνοντας υπόψη τους κύκλους ανάπτυξης των φαρμάκων, θα χρειάζονταν τουλάχιστον 10 έτη για να αποκτηθεί πλήρης κατανόηση των επιπτώσεων της νομοθεσίας. Ο παράγοντας αυτός έχει ήδη συνυπολογιστεί στη νομοθεσία η οποία απαιτεί από την Επιτροπή να υποβάλει μια δεύτερη, πιο εμπεριστατωμένη έκθεση το 2017, η οποία, σύμφωνα με το άρθρο 50 παράγραφος 3 του κανονισμού, πρέπει να περιλαμβάνει ανάλυση των οικονομικών επιπτώσεων των ανταμοιβών και των κινήτρων, μαζί με ανάλυση των επιπτώσεων του κανονισμού στη δημόσια υγεία, προκειμένου να προταθούν τυχόν αναγκαίες τροποποιήσεις. Ωστόσο, κατά το παρόν στάδιο, μπορούν να γίνουν ορισμένες αναλύσεις και να εξαχθούν ενδιάμεσα συμπεράσματα.

---

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

2 ΕΕ L 378 της 27.12.2006, σ. 1· που τροποποιήθηκε από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1902/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 20ής Δεκεμβρίου 2006, ΕΕ L 378 της 27.12.2006, σ. 20.

Το έγγραφο αυτό εκπονήθηκε σε διαβούλευση με τα κράτη μέλη, τον ΕΜΑ και τα ενδιαφερόμενα μέρη. Η Επιτροπή εκτιμά ιδιαίτερα την «5ετή έκθεση προς την Ευρωπαϊκή Επιτροπή», η οποία παρουσιάζει τις απόψεις του ΕΜΑ και της παιδιατρικής επιτροπής[3], και στις απαντήσεις που δόθηκαν στο πλαίσιο της δημόσιας διαβούλευσης που η Επιτροπή ανέλαβε στο τέλος του 2012[4].

2. Ο ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ

Το 2010 περίπου το 21% των Ευρωπαίων ήταν παιδιά, ποσοστό που αντιπροσωπεύει περισσότερους από 100 εκατομμύρια ανθρώπους. Τα παιδιά αποτελούν ευπαθή ομάδα του πληθυσμού με διαφορές στην ανάπτυξη, τη φυσιολογία και την ψυχολογίας σε σχέση με τους ενηλίκους. Δεν είναι απλώς «μικροί ενήλικοι». Κατά συνέπεια, η έρευνα που σχετίζεται με την ηλικία και την ανάπτυξη, καθώς και η διαθεσιμότητα κατάλληλων φαρμάκων, είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν πριν από την έκδοση του κανονισμού έδειξαν ότι άνω του 50% των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τα παιδιά δεν είχαν δοκιμαστεί για χρήση στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Ακόμη περισσότερο, περιορισμένος μόνο αριθμός φαρμάκων είχαν αναπτυχθεί ειδικά λαμβάνοντας υπόψη τα παιδιά. Οι εταιρείες είχαν ήδη αναπτύξει ένα φάσμα προϊόντων κατά ορισμένων νόσων πριν από τον παιδιατρικό κανονισμό, ιδίως σε τομείς όπως η ανοσοποίηση παιδιών μέσω εμβολίων. Ωστόσο, η διαθεσιμότητα φαρμάκων κατάλληλων για παιδιά ήταν σε γενικές γραμμές μη ικανοποιητική. Ως εκ τούτου, ο κανονισμός είχε θεωρηθεί ως απάντηση στην έλλειψη επαρκούς αριθμού κατάλληλων και εγκεκριμένων φαρμάκων, με κατάλληλες δοσολογίες και φαρμακευτικές μορφές για τη θεραπεία παθήσεων σε παιδιά στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ).

Υπάρχουν διάφοροι λόγοι για την έλλειψη παιδιατρικών φαρμάκων. Ωστόσο, θα ήταν υπερβολικά απλουστευτικό να θεωρήσουμε υπεύθυνες τις φαρμακευτικές εταιρείες για τη μη διεξαγωγή επαρκούς έρευνας και ανάπτυξης (Ε&Α) ώστε να προσαρμόσει τα φάρμακα στις ανάγκες του παιδιατρικού πληθυσμού. Εδώ και πολύ καιρό η απροθυμία αυτή αντικατοπτρίζει το γενικό κοινωνικό και ηθικό υπόδειγμα ότι τα παιδιά θα πρέπει να προστατεύονται από την κλινική έρευνα. Μόλις τις δύο τελευταίες δεκαετίες σημειώθηκε στροφή στη σημερινή συναίνεση για την καλύτερη προστασία των παιδιών μέσω της κλινικής έρευνας.

Οικονομικοί παράγοντες ασφαλώς κατέστησαν την παιδιατρική Ε&Α λιγότερο ελκυστική όσον αφορά την επίτευξη ικανοποιητικής απόδοσης της επένδυσης. Τα παιδιά δεν είναι ομοιογενής υποομάδα — οι υποπληθυσμοί της κυμαίνονται από τα νεογνά έως τους εφήβους, με διαφορετικά βιολογικά και φαρμακολογικά χαρακτηριστικά. Η κατάλληλη για την κάθε ηλικία έρευνα καθιστά τη διαδικασία περισσότερο δαπανηρή και περίπλοκη για τους οργανισμούς που δραστηριοποιούνται στον τομέα αυτό.

Ωστόσο, η απουσία ειδικά δοκιμασμένων προϊόντων συχνά δεν άφηνε στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας άλλη επιλογή από το να χρησιμοποιούν προϊόντα «μη προβλεπόμενης χρήσης», με τους συνεπαγόμενους μη αμελητέους κινδύνους της αναποτελεσματικότητα ή των ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Η κατάσταση αυτή ήταν σε αντίθεση με τον γενικό στόχο για παροχή φαρμάκων υψηλής ποιότητας σε όλο τον πληθυσμό της ΕΕ.

---

[3] 5ετής έκθεση στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή — Γενική έκθεση σχετικά με την κτηθείσα πείρα από την εφαρμογή του παιδιατρικού κανονισμού, που καταρτίστηκε από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων με την επιτροπή παιδιατρικής, 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.

Για να αντιμετωπιστεί αυτό το πρόβλημα, ο κανονισμός θεσπίζει ένα σύστημα υποχρεώσεων, ανταμοιβών και κινήτρων, μαζί με οριζόντια μέτρα για να εξασφαλίσει ότι τα φάρμακα αποτελούν αντικείμενο τακτικής διερεύνησης, αναπτύσσονται και εγκρίνονται για να καλυφθούν οι θεραπευτικές ανάγκες των παιδιών. Εκτός από τον κανονισμό για τα ορφανά φάρμακα[5], η οποία περιορίζεται στην παροχή διαφόρων κινήτρων, ο παιδιατρικός κανονισμός έχει άμεσο αντίκτυπο στις εταιρείες» R & A. Ενώ δεν αμφισβητεί ότι η φαρμακευτικά ανάπτυξη είναι καθοδηγούμενη από τις εταιρείες, υποχρεώνει τις εταιρείες να εξετάζουν τη δυνητική παιδιατρική χρήση φαρμάκων που αναπτύσσουν.

Οι βασικοί στόχοι του κανονισμού είναι οι εξής:

- να διασφαλιστεί η υψηλής ποιότητας έρευνα σχετικά με την ανάπτυξη φαρμάκων για παιδιά·
- να εξασφαλιστεί, με την πάροδο του χρόνου, ότι η πλειονότητα των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται από τα παιδιά είναι ειδικά εγκεκριμένα για τη χρήση αυτή με τις κατάλληλες μορφές και παρασκευάσματα·
- να εξασφαλιστεί η διαθεσιμότητα υψηλής ποιότητας πληροφοριών σχετικά με τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε παιδιά.

Τα βασικά μέτρα που περιλαμβάνονται στον κανονισμό είναι τα εξής:

- σύσταση μιας επιτροπής εμπειρογνωμόνων στο πλαίσιο του ΕΜΑ: η παιδιατρική επιτροπή·
- απαίτηση να υποβάλλουν οι εταιρείες στοιχεία σχετικά με τη χρήση ενός φαρμάκου σε παιδιά σύμφωνα με ένα συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας κατά την υποβολή της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για φάρμακα και επεκτάσεις φάσματος για τα υφιστάμενα φάρμακα που προστατεύονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας·
- σύστημα παρεκκλίσεων από την απαίτηση για τα φάρμακα που είναι απίθανο να ωφελούν τα παιδιά, και σύστημα αναβολών σε σχέση με το χρόνο της απαίτησης, για να εξασφαλίζεται ότι τα φάρμακα θα δοκιμάζονται σε παιδιά μόνον όταν αυτό είναι ασφαλές και να προλαμβάνονται οι απαιτήσεις που καθυστερούν την έκδοση της άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων για ενήλικες·
- ανταμοιβή για τη συμμόρφωση με την απαίτηση με τη μορφή εξάμηνης παράτασης του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας·
- ανταμοιβή, όσον αφορά τα ορφανά φάρμακα, για τη συμμόρφωση με τη μορφή δύο επιπλέον ετών εμπορικής αποκλειστικότητας που προστίθενται στα σημερινά δέκα έτη που χορηγήθηκαν στο πλαίσιο του κανονισμού της ΕΕ για τα ορφανά φάρμακα·
- ένα νέο είδος άδειας κυκλοφορίας, η άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση (PUMA), για την προσέλκυση νέων παιδιατρικών ενδείξεων για μη κατοχυρωμένα με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας φάρμακα·
- μέτρα για την μεγιστοποίηση του αντικτύπου των υφιστάμενων μελετών σχετικά με φάρμακα για παιδιά·
- κατάλογος της ΕΕ με τις θεραπευτικές ανάγκες των παιδιών για τον προσανατολισμό της έρευνας, της ανάπτυξης και της έγκρισης φαρμάκων·
- δίκτυο ερευνητών και κέντρων δοκιμών της ΕΕ για την πραγματοποίηση της απαιτούμενης Ε&Α·
- σύστημα παροχής δωρεάν επιστημονικών συμβουλών για τη βιομηχανία, που παρέχονται από τον ΕΜΑ·
- δημόσια βάση δεδομένων παιδιατρικών μελετών·

[5] Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 1999, για τα ορφανά φάρμακα (ΕΕ L 18 της 22.1.2000, σ. 1).

- διάταξη σχετικά με τη χρηματοδότηση της ΕΕ για έρευνα με σκοπό την ενθάρρυνση της ανάπτυξης και της έγκρισης φαρμάκων για παιδιά που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας.

Ο κανονισμός δίνει στον ΕΜΑ και την παιδιατρική επιτροπή την κύρια ευθύνη διαχείρισης των σχεδίων παιδιατρικής έρευνας, των παρεκκλίσεων και των αναβολών. Αυτό παρέχει στον οργανισμό συγκεκριμένες αρμοδιότητες λήψης αποφάσεων.

Το επιχειρησιακό κόστος του παιδιατρικού κανονισμού καλύπτεται εν μέρει από συνεισφορά από τον προϋπολογισμό της ΕΕ (βλέπε πίνακα 8), καθώς οι κυριότερες δραστηριότητές της δεν συνεπάγονται κάποιο τέλος. Για την περίοδο 2007-2012, η συνεισφορά του προϋπολογισμού της ΕΕ ανερχόταν σε πάνω από 39 εκατομμύρια ευρώ. Επιπλέον, αρμόδιες εθνικές αρχές των κρατών μελών συνεισφέρουν πόρους σε είδος, ιδίως χρόνο προσωπικού, για την αξιολόγηση των σχεδίων παιδιατρικής έρευνας (βλέπε πίνακα 12).

3. ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΟΡΟΣΗΜΑ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΟΥ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ

Για την υλοποίηση του παιδιατρικού κανονισμού με επιτυχία, έπρεπε να θεσπιστούν συμπληρωματικά μέτρα και να αναληφθεί συμπληρωματική δράση, όπως ορίζεται στη νομοθεσία.

Ο Οργανισμός εφάρμοσε τον κανονισμό εγκαίρως. Η παιδιατρική επιτροπή συγκροτήθηκε δεόντως, πραγματοποίησε την πρώτη της συνεδρίαση στις 1-2 Ιουλίου 2007 και έκτοτε συνεδρίαζε σε μηνιαία βάση. Η κατευθυντήρια γραμμή της Επιτροπής σχετικά με τη μορφή και το περιεχόμενο των αιτήσεων για ένα πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας (άρθρο 10) δημοσιεύθηκε τον Σεπτέμβριο του 2008[6]. Ο Οργανισμός έθεσε σε εφαρμογή τις αναγκαίες διαδικασίες και μια βάση δεδομένων για την επιστημονική αξιολόγηση των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας και για την έκδοση αποφάσεων βάσει του κανονισμού.

Το ευρωπαϊκό δίκτυο για την παιδιατρική έρευνα στο πλαίσιο του ΕΜΑ (Enpr-EMA) δημιουργήθηκε αφότου το διοικητικό συμβούλιο του ΕΜΑ εξέδωσε τη στρατηγική υλοποίησης το 2008, δρομολογήθηκε το 2009 και από το 2010 και μετά συνεδριάζει τακτικά (άρθρο 44).

Τα αποτελέσματα της έρευνας για όλες τις υφιστάμενες χρήσεις των φαρμάκων στον παιδικό πληθυσμό της ΕΕ δημοσιεύθηκαν τον Δεκέμβριο του 2010[7] (άρθρο 42) και χρησιμοποιήθηκαν ως βάση για τον κατάλογο των θεραπευτικών αναγκών (άρθρο 43).

Τον Μάρτιο του 2011 η βάση δεδομένων της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τις κλινικές δοκιμές (EudraCT) τροποποιήθηκε και κατέστη προσβάσιμη στο κοινό μέσω της δημόσιας ιστοσελίδας «clinicaltrialregister.eu», για πληροφορίες σχετικά με το πρωτόκολλο για τις παιδιατρικές δοκιμές που περιλαμβάνονται σε προγράμματα παιδιατρικής έρευνας ή υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 46. Οι πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα θα πρέπει να είναι διαθέσιμες έως το τέλος του 2013. Για τον σκοπό αυτό, η Επιτροπή δημοσίευσε το 2009 οδηγίες σχετικά με τις πληροφορίες αναφορικά με παιδιατρικές κλινικές δοκιμές που πρέπει να εισάγονται στη βάση δεδομένων EudraCT και σχετικά με τις πληροφορίες που πρέπει να δημοσιοποιούνται από τον ΕΜΑ[8]. Το 2012 και το 2013 ακολούθησαν περαιτέρω προδιαγραφές σχετικά με την ανάρτηση και τη δημοσίευση

---

6 Ανακοίνωση της Επιτροπής — Κατευθυντήριες γραμμές για τη μορφή και το περιεχόμενο των αιτήσεων προς συμφωνία ή τροποποίηση των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας και οι αιτήσεις για παρεκκλίσεις ή αναβολές, ΕΕ C 243 της 24.9.2008, σ. 1.

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

8 ΕΕ C 28 της 4.2.2009, σ. 1.

πληροφοριών σχετικά με τα αποτελέσματα[9] και τη μορφή των πεδίων των δεδομένων[10] (άρθρο 41). Με την επιφύλαξη μιας επιβεβαιωτικής ανακοίνωσης από τον οργανισμό, οι χορηγοί κλινικής δοκιμής πρέπει να υποβάλουν όλα τα αποτελέσματα των παιδιατρικών δοκιμών για τον ΕΜΑ χωρίς καθυστέρηση, ανεξάρτητα από το κατά πόσον οι αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν εντός ή εκτός της ΕΕ, με σκοπό τη δημοσίευσή τους στο «clinicaltrialregister.eu»[11].

Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 658/2007 της Επιτροπής[12] τροποποιήθηκε το 2012[13] (άρθρο 49) για να μπορεί η Επιτροπή να επιβάλει οικονομικές κυρώσεις για παραβάσεις του παιδιατρικού κανονισμού.

Όσον αφορά την επισήμανση φαρμάκων με ένδειξη για παιδιατρική χρήση με ένα σύμβολο (άρθρο 32), η παιδιατρική επιτροπή συνέστησε στην Επιτροπή να μη γίνεται χρήση συμβόλου, δεδομένου ότι η ακριβής έννοια του συμβόλου μπορεί να μην κατανοηθεί επακριβώς από γονείς ή κηδεμόνες. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο η Επιτροπή ενημέρωσε τους ενδιαφερόμενους φορείς το 2008 ότι δεν είναι σε θέση να επιλέξει ένα σύμβολο.

Όταν υφιστάμενα φάρμακα εγκρίνονται για νέα ένδειξη για παιδιατρική χρήση σύμφωνα με τις απαιτήσεις του κανονισμού, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να διαθέσει το προϊόν με αυτή τη νέα παιδιατρική ένδειξη στην αγορά εντός δύο ετών. Για τον σκοπό αυτό, το 2013 ο Οργανισμός τηρεί μητρώο[14] των προβλεπόμενων προθεσμιών (άρθρο 33).

Ο παιδιατρικός κανονισμός δυστυχώς δεν έχει ακόμη ενσωματωθεί στη Συμφωνία για τον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο, καθώς η ΕΕ και τα τρία κράτη ΕΟΧ-ΕΖΕΣ — Ισλανδία, Λιχτενστάιν και Νορβηγία — δεν κατόρθωσαν να συμφωνήσουν σχετικά με τους κατάλληλους όρους προσαρμογής, ιδίως σε σχέση με το άρθρο 49 παράγραφος 3 του κανονισμού.

4. ΒΑΣΙΚΑ ΕΠΙΤΕΥΓΜΑΤΑ

4.1. Καλύτερη και ασφαλέστερη έρευνα

Πριν από την έναρξη ισχύος του παιδιατρικού κανονισμού, πολλές φαρμακευτικές εταιρείες θεώρησαν τον ενήλικο πληθυσμό ως τη βασική αγορά τους. Η έρευνα σχετικά με τη δυνητική χρήση του προϊόντος ενηλίκων στον παιδικό πληθυσμό ήταν συχνά δευτερεύουσα ή δεν εξεταζόταν καν. Με τις υποχρεώσεις που δημιούργησε ο κανονισμός, αναγκάζοντας τις επιχειρήσεις να ελέγχουν κάθε νέο προϊόν για ενηλίκους για τη δυνητική παιδιατρική του χρήση, η κατάσταση έχει αντιστραφεί. Η ανατροφοδότηση από εταιρείες επιβεβαιώνει μια θεμελιώδη αλλαγή νοοτροπίας: οι επιχειρήσεις θεωρούν τώρα την ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων αναπόσπαστο μέρος της συνολικής ανάπτυξης ενός φαρμάκου.

Η απαίτηση για εκπόνηση και εξέταση με την παιδιατρική επιτροπή ενός προγράμματος παιδιατρικής έρευνας, το οποίο κανονικά θα πρέπει να υποβάλλεται το αργότερο μετά την

---

9 Κατευθυντήρια γραμμή της Επιτροπής — Οδηγίες για την ανάρτηση και τη δημοσίευση πληροφοριών όσον αφορά αποτελέσματα σχετικά με κλινικές δοκιμές σε σχέση με την εφαρμογή του άρθρου 57 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και του άρθρου 41 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006, ΕΕ C 302 της 6.10.2012, σ. 7.

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

11 https://www.clinicaltrialsregister.eu.

12 Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 658/2007 της Επιτροπής, της 14ης Ιουνίου 2007, σχετικά με τις οικονομικές κυρώσεις λόγω παράβασης ορισμένων υποχρεώσεων επιβαλλομένων στο πλαίσιο αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται δυνάμει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, ΕΕ L 155 της 15.6.2007, σ. 10.

13 Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 488/2012 της Επιτροπής της 8ης Ιουνίου 2012, ΕΕ L 150 της 9.8.2012, σ. 68.

14 Μητρώο προθεσμιών για τη διάθεση προϊόντος στην αγορά (EMA/137292/2013).

ολοκλήρωση των φαρμακοκινητικών μελετών σε ενηλίκους, υποχρεώνει τις εταιρείες να σκεφτούν να εξετάσουν παιδιατρική χρήση σε πρώιμο στάδιο, έτσι ώστε να μην υπάρξει καθυστέρηση στη γενική ανάπτυξη των φαρμάκων. Το σχέδιο συνοδεύεται από ένα ερευνητικό και αναπτυξιακό πρόγραμμα που σκοπό έχει να εξασφαλίσει ότι θα παραχθούν τα απαραίτητα δεδομένα για τη χορήγηση άδειας για παιδιατρικές ενδείξεις.

Έως το τέλος του 2012 ο Οργανισμός είχε αποδεχτεί 600 προγράμματα παιδιατρικής έρευνας (βλέπε πίνακα 1). Από αυτά, τα 453 αφορούσαν φάρμακα που δεν είχαν ακόμη εγκριθεί στην ΕΕ (άρθρο 7), ενώ τα υπόλοιπα που συνδέονταν με νέες ενδείξεις για φάρμακα που προστατεύονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (άρθρο 8) ή άδειες κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση (άρθρο 30).

Τα σχέδια αυτά καλύπτουν ευρύ φάσμα θεραπευτικών τομέων. Στο προσκήνιο είναι οι τομείς ενδοκρινολογίας-γυναικολογίας-γονιμότητας-μεταβολισμού(11 %), οι λοιμώδεις νόσοι (11 %) και η ογκολογία (11 %), αλλά δεν επικρατεί κανένας ιδιαίτερος τομέας (βλέπε πίνακα 3).

Προκειμένου να ληφθούν υπόψη νέες πληροφορίες κατά τη διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων, πρέπει να τροποποιηθούν τα συμφωνηθέντα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας. Οι στατιστικές δείχνουν ότι υποβάλλονται πολλά αιτήματα τροποποιήσεων για κάθε συμφωνημένο σχέδιο (βλ. πίνακα 2). Μέχρι στιγμής, η Επιτροπή έχει ήδη υιοθετήσει περισσότερες γνώμες σχετικά με τροποποιήσεις παρά σχετικά με την αρχική συμφωνία του σχεδίου έρευνας.

Μέχρι το τέλος του 2012 είχαν ολοκληρωθεί 33 από τα εγκεκριμένα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας (βλέπε πίνακα 4), γεγονός που οδήγησε στην έγκριση νέων φαρμάκων με συγκεκριμένες παιδιατρικές ενδείξεις.

4.1.1. Χρηματοδότηση της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την υποστήριξη της έρευνας

Η ΕΕ υποστηρίζει την έρευνα σε παιδιατρικά φάρμακα μέσω του πολυετούς προγράμματος-πλαισίου για την έρευνα και την τεχνολογική ανάπτυξη. Σύμφωνα με το άρθρο 40 του κανονισμού, η Ένωση έχει ειδική υποχρέωση για τη χρηματοδότηση της έρευνας σε φάρμακα που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Χορηγείται στήριξη σε έργα που έχουν υποβληθεί με επιτυχία σε αξιολόγηση ομοτίμων από ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες ως ανταπόκριση σε προσκλήσεις υποβολής προτάσεων, που ανακοινώνονται τακτικά από την Επιτροπή. Προκειμένου να διασφαλιστεί ότι οι πιστώσεις θα προσανατολίζονται στην έρευνα για φάρμακα με τις υψηλότερες ανάγκες, η παιδιατρική επιτροπή έχει εγκρίνει ένα κατάλογο προτεραιότητας των μη κατοχυρωμένων από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας δραστικών ουσιών[15] για τις οποίες είναι απαραίτητη η διεξαγωγή μελέτης.

Μέχρι σήμερα 16 έργα που καλύπτουν τουλάχιστον 20 δραστικές ουσίες οι οποίες δεν είναι κατοχυρωμένες με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας έχουν λάβει χρηματοδότηση από την ΕΕ, η οποία ανέρχεται σε συνολικό ποσό στήριξης ύψους 80 εκατ. ευρώ (βλ. παράρτημα ΙΙΙ).

4.1.2. Επιστημονικές συμβουλές

Οι αιτούντες μπορούν να ζητούν επιστημονικές συμβουλές από τον ΕΜΑ και/ή τις αρμόδιες εθνικές αρχές σχετικά με τα φαρμακευτικά, μη κλινικά ή κλινικά ζητήματα που σχετίζονται με την ανάπτυξη φαρμάκων. Η παροχή επιστημονικών συμβουλών είναι μια πολύ γνωστή και επιτυχής διαδικασία για την απάντηση στα συγκεκριμένα ερωτήματα σε οποιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας έρευνας και ανάπτυξης. Αφότου άρχισε να ισχύει ο παιδιατρικός κανονισμός, η παροχή συμβουλών που συνδέονται με την παιδιατρική και συνδρομή για την κατάρτιση πρωτοκόλλου από την ομάδα εργασίας επιστημονικών συμβουλών, η οποία παρέχεται δωρεάν, αυξήθηκε σημαντικά (βλέπε πίνακα 5), παρά το γεγονός ότι τα ζητήματα της

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

φαρμακευτικής, μη κλινικής και κλινικής ανάπτυξης αποτελούν επίσης μέρος των συζητήσεων για ένα σχέδιο παιδιατρικής έρευνας. Για τη διευκόλυνση της συνεργασίας με την παιδιατρική επιτροπή, έχουν δημιουργηθεί κοινές διαδικασίες στο πλαίσιο του ΕΜΑ.

4.1.3. Κλινικές δοκιμές με παιδιά

Τα φάρμακα για χρήση σε παιδιά πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμή με κατάλληλα σκευάσματα στον παιδιατρικό πληθυσμό για να εξασφαλιστεί η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση τους. Ως εκ τούτου, είναι γενικά αποδεκτό ότι ο παιδιατρικός κανονισμός θα οδηγήσει σε περισσότερες κλινικές δοκιμές σε παιδιά. Τα αριθμητικά στοιχεία στη βάση δεδομένων EudraCT δεν έχουν ακόμη δείξει αύξηση των παιδιατρικών δοκιμών. Ο αριθμός παρέμεινε σταθερός μεταξύ 2006 και 2012 και ανερχόταν κατά μέσο όρο σε 350 δοκιμές ανά έτος με κάποιες διακυμάνσεις (βλέπε πίνακα 6). Θα πρέπει να επισημανθεί, ωστόσο, ότι, μολονότι ο αριθμός των παιδιατρικών δοκιμών παρέμεινε σταθερός, ο αριθμός των κλινικών δοκιμών σε όλους τους πληθυσμούς μειώθηκε μεταξύ 2007 και 2011.

Επιπλέον, μέχρι πρόσφατα η βάση EudraCT περιοριζόταν σε παιδιατρικές δοκιμές που άρχιζαν στην ΕΕ. Στοιχεία για τις παιδιατρικές δοκιμές που αποτελούν μέρος ενός σχεδίου παιδιατρικής έρευνας και διεξάγονται εκτός της ΕΕ κατέστησαν διαθέσιμα στο κοινό μόλις από την άνοιξη του 2011.

Θα πρέπει, επίσης, να σημειωθεί ότι η έναρξη σημαντικού ποσοστού κλινικών δοκιμών που συμπεριλαμβάνονται σε πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας έχει αναβληθεί για να αποφευχθούν οι καθυστερήσεις στην έγκριση του αντίστοιχου προϊόντος για ενηλίκους. Ως εκ τούτου, ο αντίκτυπος του παιδιατρικού κανονισμού στις παιδιατρικές δοκιμές θα γίνει περισσότερο εμφανής στη EudraCT κατά τα προσεχή έτη. Ωστόσο, υπήρξε προφανής αύξηση του αριθμού των συμμετεχόντων στην παιδιατρική μελέτη, ιδίως για την ηλικιακή ομάδα από 0 έως 23 μήνες, οι οποίοι κανονικά δεν περιλαμβάνονται σε δοκιμές πριν από το 2008 (βλέπε πίνακα 7). Η δυνατότητα τα νεογνά και τα βρέφη να επωφελούνται από την έρευνα αποτελεί θετικό σημείο, καθώς αυτές ήταν οι πλέον παραμελημένες ομάδες έως σήμερα.

4.1.4. Βελτιστοποιημένο πλαίσιο και συντονισμός

Ο παιδιατρικός κανονισμός ενισχύει ένα εκτεταμένο δίκτυο εμπειρογνωμοσύνης σε παιδιατρικά θέματα στο εσωτερικό της ΕΕ. Στο πλαίσιο αυτό, ο ρόλος της παιδιατρικής επιτροπής έχει τεράστια σημασία, καθώς συγκεντρώνει υψηλό επίπεδο εμπειρογνωμοσύνης και ικανότητας.

Η παιδιατρική επιτροπή συνέβαλε στις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που έχει δημοσιεύσει ο ΕΜΑ, ενώ μέχρι σήμερα έχουν συγκληθεί 22 συναντήσεις εργασίας εμπειρογνωμόνων σχετικά με την ανάπτυξη φαρμάκων για παιδιά.

Επιπλέον, το 2009 ιδρύθηκε το Ευρωπαϊκό Δίκτυο για την παιδιατρική έρευνα στο πλαίσιο του ΕΜΑ (Enpr-EMA). Ενώ υπήρχε ένα πυκνό δίκτυο εμπειρογνωμόνων πριν από την εφαρμογή του κανονισμού σε τομείς νόσων όπως του παιδικού καρκίνου, η Enpr-EMA παρέχει την προστιθέμενη αξία μιας ολιστικής προσέγγισης με τη συγκέντρωση εθνικών και ευρωπαϊκών δικτύων, ερευνητών και κέντρων με ειδική εμπειρογνωμοσύνη στον σχεδιασμό και τη διεξαγωγή μελετών υψηλής ποιότητας σε παιδιά.

Ωστόσο, παραμένει ακόμη το ερώτημα κατά πόσον η τεχνογνωσία αυτή μεταφράζεται σε επαρκή ικανότητα εντός της ΕΕ για τη διεξαγωγή δοκιμών σε εξειδικευμένα ερευνητικά πλαίσια. Καλά ανεπτυγμένα ερευνητικά δίκτυα, ικανά να διευκολύνουν τις απαραίτητες έρευνες για την εκπλήρωση των υποχρεώσεων που περιλαμβάνονται σε προγράμματα παιδιατρικής έρευνας υπάρχουν σε ορισμένα, αλλά όχι σε όλα, τα κράτη μέλη.

4.1.5. Διεθνής συνεργασία

Σε διεθνές επίπεδο ο ΕΜΑ έχει αναπτύξει διεθνείς δεσμούς με οργανισμούς φαρμάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες, τον Καναδά και την Ιαπωνία. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συνεργασία με την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ, δεδομένου ότι, ήδη στα τέλη της δεκαετίας του 1990, οι Ηνωμένες Πολιτείες θέσπισαν νομοθεσία που ενθάρρυνε την ανάπτυξη φαρμάκων για παιδιατρική χρήση μέσω ενός συνδυασμού κινήτρων και υποχρεώσεων. Η συνεργασία αυτή έχει, επίσης, μεγάλο ενδιαφέρον για τους ενδιαφερόμενους φορείς, δεδομένου ότι μπορεί να δώσει στις εταιρείες τη δυνατότητα να ικανοποιούν τις απαιτήσεις της νομοθεσίας και στις δύο περιφέρειες με τις ίδιες μελέτες.

Επιπλέον, ο ΕΜΑ συμμετέχει ενεργά στο δίκτυο ρυθμιστικών αρχών για τα παιδιατρικά φάρμακα[16], το οποίο δημιουργήθηκε το 2010 στο πλαίσιο της πρωτοβουλίας «Καλύτερα φάρμακα για παιδιά» της ΠΟΥ.

4.2. Περισσότερα φάρμακα διαθέσιμα για παιδιά

Για πάνω από 12 έτη (από το 1995 έως το 2006), 108 σε σύνολο 317 ενδείξεων των 262 κεντρικά εγκεκριμένων φαρμάκων περιλάμβαναν τον παιδιατρικό πληθυσμό. Αφότου άρχισε να ισχύει ο παιδιατρικός κανονισμός, 31 σε σύνολο 152 νέων φαρμάκων έχουν εγκριθεί για παιδιατρική χρήση· 10 εκ των οποίων πληρούσαν τις προϋποθέσεις του άρθρου 7. Αυτό δεν είναι περισσότερο από μια στιγμιαία απεικόνιση των επιπτώσεων του κανονισμού, δεδομένου ότι το μέγεθος αυτό είναι πιθανόν να αυξηθεί στο μέλλον, καθώς σημαντικός αριθμός των νέων, ήδη εγκεκριμένων, φαρμάκων αποτελούν αντικείμενο προγράμματος έρευνας, όταν η ολοκλήρωση του σχεδίου αναβλήθηκε για να αποφευχθούν καθυστερήσεις στην έγκριση του φαρμάκου για ενηλίκους. Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι κατά τα προσεχή έτη πολλά περισσότερα από αυτά τα 152 νέα φάρμακα αναμένεται να έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση.

Ετήσιες εκθέσεις σχετικά με την αναστολή των παιδιατρικών μελετών εγκεκριμένων φαρμάκων επισημαίνουν ότι το μεγαλύτερο μέρος των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας εξελίσσονται κανονικά. Η παιδιατρική έρευνα συνεχίζεται με τον ίδιο ρυθμό σε θεραπευτικούς τομείς όπως η ογκολογία, τα εμβόλια και ανοσολογία-ρευματολογία-μεταμόσχευση.

Επιπλέον, έως το τέλος του 2011, είχαν ήδη εγκριθεί 72 νέες ενδείξεις για παιδιατρική χρήση, συμπεριλαμβανομένων 30 ενδείξεων (18 κεντρικών) που προκύπτουν από την υποχρέωση που προβλέπεται στο άρθρο 8. Επιπλέον, 26 νέες φαρμακοτεχνικές μορφές είχαν εγκριθεί για παιδιατρική χρήση, συμπεριλαμβανομένων 18 προσαρμοσμένων μορφών για κεντρικά εγκεκριμένα φάρμακα.

Όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση, μέχρι σήμερα έχει χορηγηθεί μόνο μία άδεια. Αυτό είναι κατώτερο των αρχικών προσδοκιών.

Λεπτομερής κατάλογος προϊόντων που υπόκεινται σε κεντρική διαδικασία έγκρισης, παρέχεται στο παράρτημα ΙΙ.

– Ανταμοιβές και κίνητρα

Εταιρείες που έχουν συμμορφωθεί με τις υποχρεώσεις του κανονισμού δύνανται να επωφεληθούν από μια ανταμοιβή μόλις το σχετικό φάρμακο εγκριθεί ή οι πληροφορίες για το φάρμακο τροποποιηθούν. Η ανταμοιβή λαμβάνει τη μορφή εξάμηνης παράτασης του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας (ΣΠΠ) που προβλέπεται στον κανονισμό (ΕΚ)

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

αριθ. 469/2009[17] ή, στην περίπτωση ενός ορφανού φαρμάκου, με παράταση της δεκαετούς περιόδου εμπορικής αποκλειστικότητας των ορφανών έως δώδεκα έτη.

Δεν δόθηκαν ακόμα ανταμοιβές για ορφανά φάρμακα. Σε αυτό το πλαίσιο, πρέπει να σημειωθεί ότι ορισμένες εταιρείες απέσυραν τον χαρακτηρισμό φαρμάκου ως ορφανού για να μπορούν να επωφεληθούν από την ανταμοιβή ΣΠΠ μάλλον παρά την ανταμοιβή για τα ορφανά φάρμακα, διότι φαίνεται να είναι πιο ελκυστική από οικονομική άποψη. Όσον αφορά τις παρατάσεις του ΣΠΠ, τα εθνικά γραφεία διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας σε 16 κράτη μέλη είχαν, μέχρι το τέλος του 2011, χορηγήσει εξάμηνη παράταση σε 11 φάρμακα, γεγονός που οδήγησε συνολικά σε περισσότερα από 100 ΣΠΠ.

Πρέπει να επισημανθεί ότι με απόφαση του Ευρωπαϊκού Δικαστηρίου αυξήθηκε περαιτέρω η αξία της παιδιατρικής ανταμοιβής, δεδομένου ότι κατέστη σαφές ότι το αρχικό πιστοποιητικό θα μπορούσε να έχει αρνητική ή μηδενική διάρκεια, η οποία θα μπορούσε να γίνει θετική με τη χορήγηση παιδιατρικής επέκτασης[18]

4.3. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε παιδιά

Να παρασχεθεί καλύτερη πληροφόρηση σχετικά με τη χρήση φαρμάκων σε παιδιά, το άρθρο 45 του παιδιατρικού κανονισμού απαιτεί από τις εταιρείες που διαθέτουν δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των εγκεκριμένων φαρμάκων σε παιδιατρικό πληθυσμό να υποβάλουν τις μελέτες αυτές στις αρμόδιες αρχές. Με τον τρόπο αυτό τα στοιχεία μπορούν να αξιολογούνται και, όπου ενδείκνυται, οι πληροφορίες των εγκεκριμένων προϊόντων να τροποποιούνται. Το άρθρο 46 του κανονισμού απαιτεί, επίσης, να υποβάλουν οι εταιρείες παιδιατρικά δεδομένα που έχουν δημιουργηθεί πρόσφατα.

Από το 2008 και μετά έχουν υποβληθεί πάνω από 18 000 εκθέσεις μελετών για 2 200 περίπου φάρμακα, αποκαλύπτοντας τη μεγάλη ποσότητα των υφιστάμενων παιδιατρικών πληροφοριών που είναι διαθέσιμες σε επίπεδο εταιρείας.

Αυτές οι εκθέσεις μελετών έχουν αξιολογηθεί και εξακολουθούν να αξιολογούνται από τις αρμόδιες αρχές, χάρη σε ένα εντυπωσιακό έργο καταμερισμού της εργασίας (βλ. πίνακες 10 και 11). Για τα προϊόντα που εγκρίθηκαν σε εθνικό επίπεδο, αυτό οδήγησε στη δημοσίευση εκθέσεων αξιολόγησης που καλύπτουν περισσότερες από 140 δραστικές ουσίες και, σε αρκετές περιπτώσεις, σε συστάσεις για αλλαγές στις περιλήψεις χαρακτηριστικών των εγκεκριμένων φαρμάκων, που έχουν ως αποτέλεσμα 65 πραγματικές μεταβολές. Για προϊόντα που υπόκεινται σε κεντρική διαδικασία έγκρισης, έως το 2011, ο Οργανισμός είχε ολοκληρώσει την αξιολόγηση όλων των δεδομένων που υποβλήθηκαν δυνάμει του άρθρου 45 και κάλυπταν 55 δραστικές ουσίες σε 61 φαρμακευτικά προϊόντα που υπόκεινται σε

---

[17] Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 469/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Μαΐου 2009 , περί του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας για τα φάρμακα, ΕΕ L 152 της 16.6.2009, σ. 1. Ο εν λόγω κανονισμός αποτελεί κωδικοποίηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 1768/92 του Συμβουλίου.

[18] Υπόθεση C-125/10 *Merck Sharp & Dohme v Deutsches Patent- und Markenamt*, δεν έχει δημοσιευτεί ακόμη στη Συλλογή, παράγραφος 37: «εάν η εφαρμογή SPC έπρεπε να απορριφθεί, επειδή ο υπολογισμός που προβλέπεται στο άρθρο 13 παράγραφος 1 του κανονισμού αριθ. 1768/92 έχει ως αποτέλεσμα αρνητική ή μηδενική διάρκεια, ο κάτοχος της βασικής ευρεσιτεχνίας δεν μπορεί να αποκτήσει επέκταση της προστασίας που εκχωρείται από αυτή την ευρεσιτεχνία, ακόμη και αν διεξήγαγε όλες τις μελέτες σύμφωνα με το εγκεκριμένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας, δυνάμει του άρθρου 36 του κανονισμού αριθ. 1901/2006. Αυτή η άρνηση θα επρόκειτο να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη χρήσιμη επίδραση του κανονισμού αριθ. 1901/2006 και ενδέχεται να θέσει σε κίνδυνο την αντιστάθμιση της προσπάθειας που καταβλήθηκε για την αξιολόγηση των παιδιατρικών επιδράσεων του εν λόγω φαρμάκου.».

κεντρική διαδικασία έγκρισης. Οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών των φαρμάκων 12 φαρμάκων άλλαξαν ύστερα από την αξιολόγηση.

5. ΔΙΔΑΓΜΑΤΑ

5.1. Καλύτερη πρόσβαση σε θεραπεία

Ένας από τους σαφείς στόχους του παιδιατρικού κανονισμού είναι να αυξηθεί ο αριθμός των φαρμάκων που αποτελούν αντικείμενο έρευνας, ανάπτυξης και έγκρισης για χρήση σε παιδιά και να μειωθεί η μη επιτρεπόμενη χρήση φαρμάκων στον παιδικό πληθυσμό.

Το βασικό εργαλείο για την επίτευξη αυτού του αποτελέσματος είναι να υποχρεώνονται οι εταιρείες να καταρτίζουν ένα πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας για κάθε φάρμακο που αναπτύχθηκε πρόσφατα ή για τη γραμμική επέκταση ενός ήδη εγκεκριμένου προϊόντος που εξακολουθεί να είναι ακόμη υπό καθεστώς προστασίας των ευρεσιτεχνιών. Το πρόγραμμα έχει ως στόχο τη διασφάλιση — υπό την εποπτεία της παιδιατρικής επιτροπής — ότι θα παραχθούν τα απαραίτητα δεδομένα, έτσι ώστε να καθοριστούν οι προϋποθέσεις υπό τις οποίες μπορεί να εγκριθεί ένα φάρμακο για παιδιά. Από το 2008 και μετά έχουν εγκριθεί πάνω από 600 προγράμματα παιδιατρικής έρευνας. Ωστόσο, μόνο λίγα από αυτά έχουν ολοκληρωθεί έως σήμερα στη συντριπτική τους πλειονότητα είναι ακόμη σε εξέλιξη. Αυτό συμβαίνει λόγω των μακροχρόνιων κύκλων ανάπτυξης των φαρμάκων, που συχνά διαρκούν περισσότερο από μία δεκαετία και της σχεδόν συστηματικής αναβολής των παιδιατρικών μελετών. Ο μεγάλος αριθμός των αναβολών μπορεί να μην ήταν αρχικά αναμενόμενος, αλλά, επί του παρόντος, είναι μια πραγματικότητα, όπως για την πλειονότητα των φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν εγκριθεί μέχρι στιγμής, το πρόγραμμα η Ε&Α άρχισε πριν από την έναρξη ισχύος του κανονισμού. Κατά συνέπεια, οι παιδιατρικές απαιτήσεις δεν μπορούσαν να ληφθούν υπόψη από την αρχή της ανάπτυξης των φαρμάκων.

Ενώ ο παιδιατρικός κανονισμός είχε ως αποτέλεσμα κάποιες νέες άδειες που περιλαμβάνουν ενδείξεις για παιδιατρική χρήση, η κανονιστική πράξη είναι πρόσφατη και θα χρειαστεί τουλάχιστον μία δεκαετία πριν μπορέσει να κριθεί με βάση την παραγωγή του. Όσον αφορά τις φαρμακοτεχνικές μορφές, πάντως, υπάρχουν ήδη ορατές θετικές επιπτώσεις.

Στο πλαίσιο αυτό εκφράστηκαν επικρίσεις ότι ο κανονισμός δεν θα μπορέσει να εξασφαλίσει την επιτυχία σε τομείς ιδιαίτερης παιδιατρικής ανάγκης, όπως της παιδιατρικής ογκολογίας. Το επιχείρημα αυτό συνδέεται με το γεγονός ότι η αφετηρία για την πλειονότητα των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας αποτελεί ένα συνεχιζόμενο πρόγραμμα Ε&Α για ένα φάρμακο για ενηλίκους. Εγγενής συνέπεια αυτής της προσέγγισης είναι ότι τα εν λόγω φάρμακα στοχοθετούν κυρίως παθήσεις ενηλίκων. Έχουν αναπτυχθεί δε σε τομείς όπου υπάρχει ανάγκη (ή αγορά) για τον ενήλικο πληθυσμό. Αυτές οι ανάγκες του μεγαλύτερου σε ηλικία πληθυσμού δεν αντιστοιχεί οπωσδήποτε στην ανάγκη για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Επιπλέον, ο κανονισμός παρέχει απαλλαγές από τις υποχρεώσεις του, όταν η ασθένεια ή η πάθηση για την οποία προορίζεται το συγκεκριμένο φάρμακο προσβάλλει μόνο ενηλίκους. Αυτή η νομοθετική προσέγγιση δημιουργεί τριβή στην περίπτωση ασθενειών που είναι ειδικά και αποκλειστικά για τα παιδιά. Περιορίζει, επίσης, τις εξουσίες και τις δυνατότητες της παιδιατρικής επιτροπής κατά την επανεξέταση και την έγκριση του προγράμματος παιδιατρικής έρευνας όσον αφορά το πεδίο εφαρμογής των μελετών τις οποίες η επιτροπή μπορεί να ζητήσει από τους υποψηφίους σε συνέχεια της αντικειμενικής και επιστημονικής αξιολόγησης των εν λόγω συνθέτων[19].

[19] Υπόθεση Τ-52/09 *Nycomed v EMA*, δεν έχει ακόμα δημοσιευθεί.

Οι εν λόγω περιορισμοί και όρια, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν κρίνεται η επίπτωση που είναι πιθανό να έχει ο κανονισμός. Επιπλέον, πρέπει να εξεταστούν οι συνέπειες νομοθετικών μέσων, όπως ο κανονισμός για τα ορφανά φάρμακα, δεδομένου ότι, για παράδειγμα, όλοι οι παιδικοί καρκίνοι είναι σπάνιες ασθένειες και εμπίπτουν στο πλαίσιο της πολιτικής της ΕΕ για τις σπάνιες ασθένειες.

Συνολικά, τα επιτεύγματα που επισημαίνονται στο κεφάλαιο 4 της παρούσας έκθεσης και ο αριθμός των φαρμάκων με νέες παιδιατρικές ενδείξεις δείχνουν ότι υπάρχουν ορισμένα ενθαρρυντικά σημάδια ύστερα από αυτή την πρώτη πενταετή περίοδο, ωστόσο, είναι πολύ νωρίς για ολοκληρωμένες απαντήσεις.

5.2. Η έννοια PUMA (άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση): μια απογοήτευση

Ο παιδιατρικός κανονισμός εισήγαγε έναν νέο τύπο άδειας κυκλοφορίας, την άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση (PUMA). Ως κίνητρο για την πραγματοποίηση ερευνών για την πιθανή παιδιατρική χρήση φαρμάκων που δεν καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και έχουν εγκριθεί για ενηλίκους, αυτή η άδεια κυκλοφορίας προσφέρει 8 έτη προστασίας δεδομένων και 10 έτη εμπορικής αποκλειστικότητας σε κάθε νέο προϊόν που δεν είναι κατοχυρωμένο από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που αναπτύσσεται αποκλειστικά για χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό. Έτσι, ο κύριος στόχος της έννοιας PUMA είναι να τονωθεί η έρευνα των υφιστάμενων προϊόντων. Το καθεστώς αυτό έχει υποστηριχθεί από χρηματοδότηση της ΕΕ μέσω των προγραμμάτων-πλαισίων της ΕΕ για την έρευνα και την τεχνολογική ανάπτυξη.

Ωστόσο, μέχρι σήμερα έχει χορηγηθεί μόνο μία άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση (PUMA), με λίγα περισσότερα έργα επί του παρόντος στο στάδιο της επεξεργασίας.

Ούτε η βιομηχανία ούτε ακαδημαϊκά δίκτυα έχουν αξιοποιήσει την ευκαιρία αυτή στον βαθμό που προέβλεπε ο κανονισμός. Φαίνεται ότι το κίνητρο των δεδομένων και της εμπορικής αποκλειστικότητας δεν λειτουργεί για τα εν λόγω φάρμακα ή, τουλάχιστον, ότι οι ευκαιρίες αγοράς στον τομέα αυτό θεωρούνται επί του παρόντος ανεπαρκείς για να αντισταθμίσουν τους εγγενείς οικονομικούς κινδύνους για την ανάπτυξη φαρμάκων. Οι ερευνητές δεν συμμετέχουν σε δοκιμές με φάρμακα που κυκλοφορούσαν στην αγορά για χρόνια. Οι επιχειρήσεις φαίνεται να φοβούνται ότι η εμπορική αποκλειστικότητα δεν θα εμποδίσει ιατρούς να εξακολουθήσουν να χρησιμοποιούν ανταγωνιστικά προϊόντα με την ίδια δραστική ουσία μη προβλεπόμενης χρήσης με χαμηλότερο κόστος ή ότι τα φάρμακα αντικαθίστανται με φθηνότερες μορφές για τα ενήλικα άτομα σε επίπεδο φαρμακείων. Επιπλέον, οι εθνικοί κανόνες για τον καθορισμό των τιμών και την επιστροφή στα κράτη μέλη συχνά δεν επιτρέπουν η πρόσθετη έρευνα που χρειάζεται για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση να ανταμείβεται στο πλαίσιο των διαπραγματεύσεων για τις τιμές[20].

Σε αυτό το πλαίσιο, η έννοια της PUMA δεν έχει καταφέρει μέχρι στιγμής να πληροί τις αρχικές προσδοκίες.

Ο ΕΜΑ στο μέλλον θα αποδεχθεί τα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας για άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση που καλύπτει μόνον ορισμένες ηλικιακές ομάδες και όχι ολόκληρο τον παιδικό πληθυσμό. Αυτό μπορεί να αντισταθμίσει ορισμένες από τις επιφυλάξεις που εμποδίζουν επί του παρόντος την καλύτερη εφαρμογή της ένοοιας PUMA.

[20] Βλέπε τα αποτελέσματα της δημόσιας διαβούλευσης που διεξήχθη από την Επιτροπή κατά την εκπόνηση της παρούσας έκθεσης.

5.3. Καμία επίπτωση στην ανάπτυξη για ενηλίκους

Μελέτες πριν από την έκδοση του κανονισμού έχουν υποδείξει ότι ένας θεωρητικός κίνδυνος οι απαιτήσεις για την έρευνα στα παιδιά να επιμηκύνουν τη συνολική διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων[21]. Ο κανονισμός αντιμετώπισε άμεσα αυτόν τον κίνδυνο. Για να αποφευχθούν τυχόν καθυστερήσεις στην έγκριση φαρμάκων για άλλους πληθυσμούς, προβλέπει τη χορήγηση αναβολών που συνδέονται με την έναρξη ή την ολοκλήρωση ορισμένων ή όλων των μέτρων που περιέχονται σε ένα πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας.

Η πείρα δείχνει ότι η αναστολή αποτελεί μέσο που χρησιμοποιείται ευρύτατα, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος καθυστερήσεων κατά την επεξεργασία των αιτήσεων των ενηλίκων είναι ελάχιστος. Υπήρξαν ορισμένα μεταβατικά προβλήματα στις περιπτώσεις όπου το πρόγραμμα για ενηλίκους είχε ήδη καθοριστεί όταν ο κανονισμός τέθηκε σε ισχύ, αλλά τα ζητήματα αυτά φαίνεται να έχουν επιλυθεί.

Η ανησυχία που αναφέρθηκε αρχικά ήταν ότι ορισμένες εταιρείες θα ήταν απρόθυμες να αναπτύξουν νέες ενδείξεις, νέες φαρμακευτικές μορφές και νέες οδούς χορήγησης σε μικρές αγορές και για τα προϊόντα με χαμηλές πωλήσεις, για να αποφευχθεί η δέσμευσή τους από την παιδιατρική υποχρέωση που προβλέπεται στο άρθρο 8 του κανονισμού. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι έχει τέτοιο αποτέλεσμα. Επιπλέον, μπορεί επίσης να προβληθεί το επιχείρημα ότι το κίνητρο για μια πιθανή εξάμηνη παράταση του ΣΠΠ χρησίμευσε για να αντισταθμιστεί αυτή η επίπτωση, καθώς μπορεί να έχει οδηγήσει τις επιχειρήσεις να εξετάσουν διεξοδικότερα τα οφέλη μιας γραμμής επέκτασης, αφού ληφθεί υπόψη η οικονομική αξία της παιδιατρικής ανταμοιβής.

Ακόμη, οι ενδιαφερόμενοι από τον χώρο της βιομηχανίας ισχυρίζονται ότι, σε σπάνιες περιπτώσεις, η ανάπτυξη νέων φαρμάκων έχει καθυστερήσει ή εγκαταλειφθεί, με την προσδοκία ή ως συνέπεια, των πρόσθετων δαπανών και απαιτήσεων που συνδέονται με την παιδιατρική ανάπτυξη. Γενικά, δε υπάρχει, ωστόσο, καμία ένδειξη ότι ο κανονισμός έχει σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις στα φάρμακα για άλλους πληθυσμούς.

Αντίθετα, υπάρχουν ορισμένες ανησυχίες ότι οι απαιτήσεις βάσει του κανονισμού μπορεί να προκαλέσουν καθυστερήσεις στην έγκριση προϊόντων με παιδιατρικές μόνον ενδείξεις, καθώς προσφέρουν προστιθέμενη πολυπλοκότητα στη διαδικασία Ε&Α και στην κανονιστική διαδικασία για φάρμακα τα οποία ήδη απευθύνονται άμεσα στα παιδιά. Η προστιθέμενη αξία από την υποβολή ενός προγράμματος παιδιατρικής έρευνας στις περιπτώσεις αυτές θα αξιολογηθεί περαιτέρω στην έκθεση του 2017.

5.4. Αξιοποίηση των οφελών των υφιστάμενων πληροφοριών

Υπήρξαν ευρύτατες εικασίες πριν από την έγκριση του παιδιατρικού κανονισμού ως προς τον τρόπο με τον οποίο πολλές μελέτες θα υποβληθούν από τις φαρμακευτικές εταιρείες σύμφωνα με τα άρθρα 45 και 46. Το γεγονός ότι οι αρμόδιες αρχές έλαβαν περισσότερες από 18 000 μελέτες αποκαλύπτει τη σημαντική ποσότητα των παιδιατρικών πληροφοριών που υπήρχαν σε επίπεδο εταιρείας.

Ασφαλώς, είναι αλήθεια ότι δεν ικανοποιούν όλες οι πληροφορίες που υποβάλλονται τις σύγχρονες απαιτήσεις για επιστημονικά στοιχεία και κλινική έρευνα, και ότι η διαδικασία καταμερισμού της αξιολόγησης των πληροφοριών είναι αρκετά μακροχρόνια και απαιτεί ένταση πόρων.

---

[21] Συγκρ. Έγγραφο εργασίας των υπηρεσιών της Επιτροπής. Πρόταση κανονισμού του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με φάρμακα για παιδιατρική χρήση και για την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 1786/92 του Συμβουλίου, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Εκτεταμένη αξιολόγηση αντικτύπου (COM/2004/599/F).

Ωστόσο, σε σύγκριση με την έννοια της PUMA, το σύστημα αυτό αποδείχθηκε πιο επιτυχές από άποψη απόδοσης, καθώς και από άποψη σύστασης και εφαρμογής των τροποποιήσεων στη σύνοψη των χαρακτηριστικών φαρμάκου των εγκεκριμένων φαρμάκων. Στο πλαίσιο της δημόσιας διαβούλευσης, η Επιτροπή αποκάλεσε τα άρθρα 45 και 46 τα «κρυμμένα πετράδια» του κανονισμού.

Ένα μειονέκτημα που παραμένει, ωστόσο, είναι η απροθυμία εκ μέρους των κατόχων άδειας κυκλοφορίας να ενημερώνουν την περίληψη των χαρακτηριστικών φαρμάκου σε εθελοντική βάση. Κατόπιν αυτού, ο κανονισμός περιλαμβάνει μηχανισμούς για να αρθεί η εν λόγω απροθυμία, δεδομένου ότι παρέχει στις αρμόδιες αρχές τη δυνατότητα να επικαιροποιούν την περίληψη και να μεταβάλλουν ανάλογα την άδεια κυκλοφορίας. Επιπλέον, σύμφωνα με το άρθρο 23 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ[22] και το άρθρο 16 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004[23], οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας υποχρεούνται να εξασφαλίζουν την επικαιροποίηση των πληροφοριών για το φάρμακο, λαμβάνοντας υπόψη τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις. Ενώ θα πρέπει να προτιμηθούν προσεγγίσεις συνεργασίας, ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν τα μέσα επιβολής της νομοθεσίας εάν οι εταιρείες δεν άρουν τις επιφυλάξεις τους.

Στο σύνολό τους, οι απαιτήσεις των άρθρων 45 και 46 έχουν παράσχει ένα αποτελεσματικό και κατάλληλο μέσο για τη συλλογή και την αξιολόγηση υφιστάμενων παιδιατρικών μελετών.

5.5. Οι κλινικές δοκιμές με παιδιά

Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο παιδιατρικός κανονισμός θα οδηγήσει σε περισσότερες κλινικές δοκιμές με παιδιά, αλλά ότι οι στόχοι του θα πρέπει να επιτευχθούν χωρίς κάποια παιδιά να υποβληθούν σε άσκοπες κλινικές δοκιμές.

Τα νεότερα υποσύνολα παιδιατρικής ηλικίας, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών, είναι ιδιαίτερα ευπαθή. Θα είναι διαρκής πρόκληση η εξισορρόπηση των θεραπευτικών αναγκών αυτών των ηλικιακών ομάδων με την ειδική τους ευπάθεια κατά την εξέταση και τη λήψη απόφασης σχετικά με την καταλληλότητα των ειδικών κλινικών δοκιμών ή των ειδικών ρυθμίσεων των μελετών σε αυτό το ηλικιακό υποσύνολο. Ως εκ τούτου, καταβάλλονται συνεχώς προσπάθειες για να διερευνηθούν εναλλακτικά μέσα, π.χ. η χρήση της παρέκτασης, τεχνικές μοντελοποίησης και προσομοίωσης για τη μείωση του αριθμού των αντικειμένων των μελετών όσο το δυνατόν περισσότερο. Η παιδιατρική επιτροπή συμβάλλει ενεργά στη διευκόλυνση της ανάπτυξης και χρήσης τέτοιων μέσων, συμπεριλαμβανομένου του σχεδιασμού μη συμβατικών δοκιμών.

Μια άλλη πρόκληση είναι πώς να αποφεύγονται οι διπλές δοκιμές για διαφορετικά προγράμματα παιδιατρικής έρευνας από διάφορους αιτούντες. Εταιρείες που ασχολούνται με την ανάπτυξη φαρμάκων σε παρόμοιους τομείς ενδέχεται να υποχρεώνονται από το συμφωνηθέν πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας να διεξαγάγουν μελέτες στο πλαίσιο παρόμοιων ρυθμίσεων. Ενώ θα ήταν ιδιαίτερα επιθυμητές προσεγγίσεις συνεργασίας μεταξύ εταιρειών και όντως παρατηρήθηκαν σε σπάνιες περιπτώσεις, προσκρούουν συχνά στην κατανοητή απροθυμία τους να ανταλλάσσουν δεδομένα με ανταγωνιστές στα αρχικά στάδια ανάπτυξης του προϊόντος και να συμμετέχουν σε άμεσες συγκρίσεις. Η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε ανταγωνισμό μεταξύ εταιρειών για την εξεύρεση ερευνητών και

---

[22] Οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

[23] Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726 /2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.

συμμετεχόντων σε μελέτες, καθώς και σε αλληλοεπικάλυψη των δοκιμών που είναι περιττές από επιστημονική και δεοντολογική άποψη.

Η παιδιατρική επιτροπή μπορεί να μην εφαρμόζει απαιτήσεις παιδιατρικής δοκιμής όταν το συγκεκριμένο φάρμακο δεν αντιπροσωπεύει σημαντικό θεραπευτικό πλεονέκτημα σε σχέση με μια υφιστάμενη θεραπεία για παιδιατρικούς ασθενείς, συμπεριλαμβανομένης θεραπείας μετά την έγκριση του φαρμάκου (άρθρο 11). Ωστόσο, η επιλογή αυτή δεν παρέχει διέξοδο στα αρχικά στάδια ανάπτυξης του φαρμάκου, όταν η επιτροπή πρέπει να εξασφαλίσει την ισότιμη μεταχείριση και προσεγγίσεις χωρίς διακρίσεις.

Το κλειδί για την αποφυγή αυτών των περιττών δοκιμών είναι η διαφάνεια όσον αφορά τις υπό εξέλιξη και ολοκληρωθείσες δοκιμές. Η κατάσταση εξακολουθεί να παρακολουθείται.

Τέλος, είναι προς το συμφέρον της ΕΕ οι παιδιατρικές δοκιμές που απορρέουν από τα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας να διεξάγονται εντός της ΕΕ. Αυτό δεν έχει τόσο σχέση με τα πρότυπα βάσει των οποίων διεξάγεται μια δοκιμή, δεδομένου ότι οι κλινικές δοκιμές που διενεργούνται εκτός της ΕΕ πρέπει να πληρούν τις ηθικές και επιστημονικές απαιτήσεις των διατάξεων της ΕΕ σχετικά με τις κλινικές δοκιμές[24], αλλά με το γεγονός ότι οι μελέτες εντός της ΕΕ είναι δυνατόν να παρέχουν στους ασθενείς που βρίσκονται σε αυτή έγκαιρη πρόσβαση σε καινοτόμα φάρμακα. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη σχέση μεταξύ παιδιατρικών δοκιμών που διεξάγονται εντός και εκτός της ΕΕ. Ωστόσο, λόγω των αναβαθμισμένων λειτουργιών της βάσης δεδομένων EudraCT, αναμένεται ότι θα είναι διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα το 2017 για τη δεύτερη έκθεση.

5.6. Διάδοση των ειδήσεων — η διάδοση νέων πληροφοριών σε ασθενείς και επαγγελματίες του τομέα της υγείας

Εάν θέλουμε ο κανονισμός να έχει επιτυχία, δεν είναι απαραίτητο να συλλέγονται μόνο τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση ενός συγκεκριμένου προϊόντος στον παιδικό πληθυσμό, αλλά και, στη συνέχεια, τα στοιχεία αυτά να γνωστοποιούνται κατάλληλα και να χρησιμοποιούνται από παιδιάτρους στην καθημερινή τους εργασία προς όφελος των ασθενών τους.

Στο πλαίσιο αυτό, ορισμένες μελέτες που δημοσιεύτηκαν στην ιατρική βιβλιογραφία δείχνουν ότι οι γιατροί δεν αναγνωρίζουν τη πραγματική ποσότητα συνταγογράφησης των μη προβλεπόμενων φαρμάκων για τα παιδιά. Επί πλέον, υποστηρίζεται ότι οι συνήθειες συνταγογράφησης των επαγγελματιών συχνά επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από προσωπική εμπειρία και όχι από τεκμηριωμένες πληροφορίες για παιδιατρική χρήση[25].

Οι μελέτες αυτές, κάνοντας γενικεύσεις, ενδέχεται να μην έχουν λάβει υπόψη την ετερογένεια των επαγγελματιών στον τομέα της υγείας, των οποίων η δεκτικότητα ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με το περιβάλλον εργασίας τους και τον συγκεκριμένο τομέα εξειδίκευσης. Ταυτόχρονα, οι εν λόγω παρατηρήσεις ενδέχεται να δείχνουν ότι υπάρχει ουσιαστικό εμπόδιο στην επίτευξη του στόχου του παιδιατρικού κανονισμού.

Οι αρμόδιες εθνικές αρχές, καθώς και οι οργανώσεις των επαγγελματιών στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ενδεδειγμένες για να εξετάσουν κατάλληλους τρόπους ώστε να εξασφαλιστεί η επαρκής ροή των πληροφοριών. Ορισμένα κράτη μέλη έχουν ήδη καθιερώσει μια σειρά μέσων για αποτελεσματική και αποδοτική επικοινωνία με τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, π.χ. μέσω τακτικών συνεδριάσεων, συστημάτων διανομής διαδικτυακής πληροφόρησης ή εθνικών εντύπων.

---

[24] Οδηγία 2001/20/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 4ης Απριλίου 2001, για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο, ΕΕ L 121 της 1.5.2001, σ. 34.

[25] 5ετής έκθεση στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή (βλέπε υποσημείωση 3), σελίδα 41.

5.7. Η επιβάρυνση είναι μεγαλύτερη από τα οφέλη;

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο παιδιατρικός κανονισμός θέτει σημαντική πρόσθετη επιβάρυνση στις φαρμακευτικές εταιρείες με τις υποχρεώσεις τους όσον αφορά την έρευνα σχετικά με φάρμακα για χρήση σε παιδιά. Ωστόσο, η προσέγγιση αυτή εγκρίθηκε, διότι οι δυνάμεις της αγοράς από μόνες τους αποδείχθηκαν ανεπαρκείς για να ενθαρρύνουν την επαρκή έρευνα.

Ο κανονισμός απαιτεί από τις επιχειρήσεις να υποβάλουν προγράμματα παιδιατρικής έρευνας σε πρώιμο στάδιο ανάπτυξης του φαρμάκου. Ωστόσο, η έρευνα για ορισμένες δραστικές ουσίες μπορεί να διακοπεί σε μεταγενέστερα στάδια αν περαιτέρω μελέτες δεν δείχνουν δυνατότητες όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Για κάθε επιτυχημένο εγκεκριμένο φάρμακο υπάρχουν πολλά που δεν κατάφεραν να φτάσουν ως το τέλος.

Ως εκ τούτου, δεν θα ολοκληρωθούν όλα τα εγκεκριμένα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας, καθώς οι εταιρείες μπορεί να αποφασίσουν να σταματήσουν την αντίστοιχη ανάπτυξη για ενηλίκους. Είναι πολύ νωρίς ακόμη για να ληφθούν έγκυρα στατιστικά στοιχεία που δείχνουν την αναλογία μεταξύ ολοκληρωμένων και μη ολοκληρωμένων προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας, αλλά, στο σημερινό πλαίσιο, δεν θα οδηγήσουν τελικά όλα τα εγκεκριμένα σχέδια σε εγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν με ένδειξη για παιδιατρική χρήση.

Από πλευράς παραγωγής, αυτό συνεπάγεται κάποιες περιττές προσπάθειες κατά την επεξεργασία και διαλογή των σχεδίων παιδιατρικής έρευνας. Σε ποιο βαθμό η μείωση αυτή αντισταθμίζεται από το όφελος της έγκαιρης υποβολής, που εξασφαλίζει ότι η παιδιατρική ανάπτυξη εντάσσεται ομαλά στη συνολική ανάπτυξη των φαρμάκων, χρήζει περαιτέρω παρακολούθησης.

Περαιτέρω ανησυχία προκαλεί ο μεγάλος αριθμός τροποποιήσεων των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας. Αριθμητικά στοιχεία φαίνεται να δείχνουν ότι σχεδόν όλα τα σχέδια πρέπει να τροποποιηθούν τουλάχιστον μία φορά. Εννοιολογικά, ωστόσο, το γεγονός αυτό δεν αποτελεί έκπληξη, με βάση την έγκαιρη υποβολή των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας, τη διάρκεια της ανάπτυξης για χρήση από ενηλίκους και για παιδιατρική χρήση και τις σημαντικές αναβολές που χορηγήθηκαν. Το πρόγραμμα Ε&Α πρέπει να προσαρμοστεί ή να τροποποιηθεί ώστε να λαμβάνει υπόψη τα αρχικά αποτελέσματα. Προβλήματα πρόσληψης ή αναγκαίες αλλαγές στον σχεδιασμό των δοκιμών μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε τροποποιήσεις. Παρ' ότι αναγνωρίζεται ότι σημαντικές τροποποιήσεις ή τροποποιήσεις στο πρόγραμμα πρέπει να υπόκεινται σε συζήτηση με την παιδιατρική επιτροπή, αυτό είναι λιγότερο προφανές για ήσσονος σημασίας αλλαγές. Στο πλαίσιο αυτό, το επίπεδο λεπτομέρειας που απαιτείται από τον ΕΜΑ έχει δεχτεί επανειλημμένως κριτική. Κατά τα πέντε τελευταία έτη ο ΕΜΑ και η παιδιατρική επιτροπή του έχουν καταβάλει προσπάθειες για να προβλεφθεί κάποια ευελιξία στο πρόγραμμα προκειμένου να επιτραπεί ένα περιθώριο ελιγμών που να λαμβάνει υπόψη αβεβαιότητες σε σχέση με ορισμένες παραμέτρους μιας δοκιμής.

Σε κάθε περίπτωση, η Επιτροπή προτίθεται να επανεξετάσει την ανακοίνωσή της σχετικά με την μορφή και το περιεχόμενο των αιτήσεων για συμφωνία ή τροποποίηση προγράμματος παιδιατρικής έρευνας, προκειμένου να ληφθεί υπόψη η πείρα που αποκτήθηκε αλλά και τα πολλά αιτήματα τροποποίησης.

Με ένα πιο αισιόδοξο μήνυμα, μπορεί να σημειωθεί ότι οι εταιρίες που υποβάλλουν αίτηση για τις ανταμοιβές που προβλέπονται από τον κανονισμό, κατά κύριο λόγο την 6μηνη παράταση του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας, που έχουν θεσπιστεί για να αντισταθμίζουν την πρόσθετη επιβάρυνση. Η οικονομική αξία της ανταμοιβής εξαρτάται από τον κύκλο εργασιών του υπό εξέταση φαρμάκου. Στην περίπτωση φαρμάκων «blockbuster»,

το ποσό αυτό μπορεί να είναι σημαντικό, ενώ για τα φάρμακα για εξειδικευμένη αγορά, η επίδραση είναι μικρή.

Μια εις βάθος αξιολόγηση των οικονομικών επιπτώσεων θα περιληφθεί στην έκθεση του 2017, με σκοπό να συναχθούν συμπεράσματα σχετικά με την ισορροπία μεταξύ επιβαρύνσεων και οφελών, καθώς και σχετικά με τα οφέλη για τη δημόσια υγεία.

6. ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ — ΕΝΑ ΠΑΡΑΜΥΘΙ ΠΟΥ ΤΕΛΕΙΩΝΕΙ ΣΤΟ ΜΕΛΛΟΝ;

«Καλύτερα φάρμακα για παιδιά — Από τη σύλληψη ως την υλοποίηση» είναι ο τίτλος της παρούσας έκθεσης. Οι αναγνώστες μπορούν να υποδείξουν ότι, με βάση την αξιολόγηση που αναφέρεται ανωτέρω, θα ήταν πιο ενδεδειγμένο να προστεθεί ένα ερωτηματικό. Είναι προφανές, ότι είναι πολύ νωρίς ακόμη για να διατυπωθεί τεκμηριωμένη δήλωση. Παρά τα περισσότερο από πέντε έτη εμπειρίας, ο πραγματικός αντίκτυπος του κανονισμού στην υγεία των παιδιών θα καταστεί εμφανής μόνο με την πάροδο του χρόνου, καθώς η πείρα συλλέγεται σε μακροπρόθεσμη βάση.

Ωστόσο, υπάρχουν ενθαρρυντικές ενδείξεις. Η ανάπτυξη για παιδιατρική χρήση έχει καταστεί αναπόσπαστο τμήμα της συνολικής ανάπτυξης φαρμάκων στην ΕΕ. Ορισμένα νέα προϊόντα με παιδιατρικές ενδείξεις και φαρμακοτεχνικές μορφές κατάλληλες για την ηλικία έχουν εγκριθεί και καταστεί διαθέσιμα στους ασθενείς. Ένας μεγάλος αριθμός συμφωνηθέντων προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας δείχνει ότι περαιτέρω προϊόντα βρίσκονται στο στάδιο της προετοιμασίας.

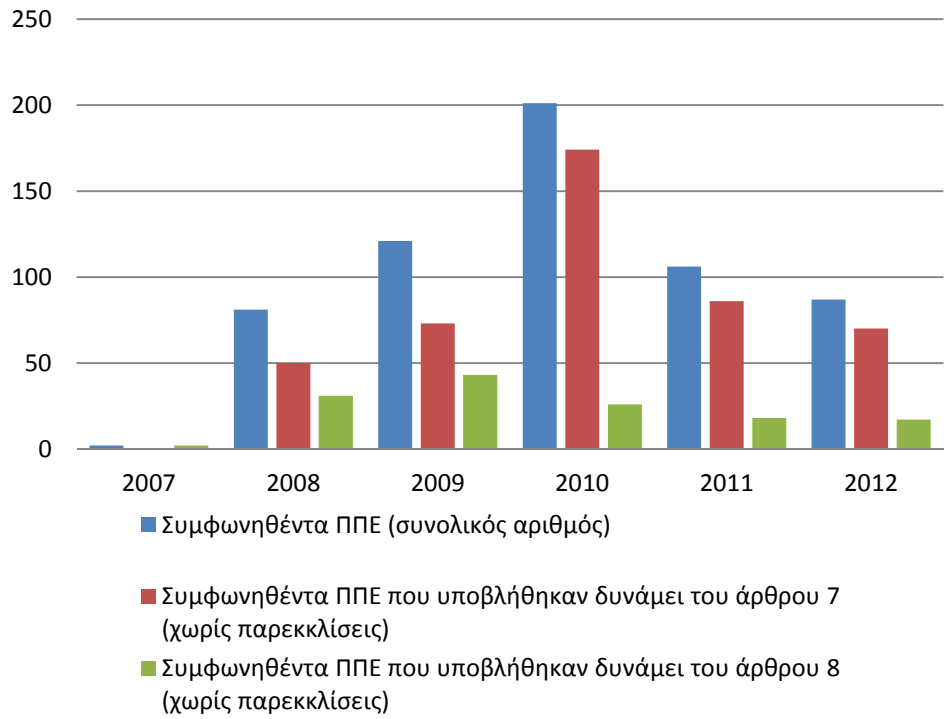
Ωστόσο, πρέπει να επισημανθεί ότι θα ήταν λάθος να αναμένεται από τον κανονισμό να είναι σε θέση να επιλύσει όλα τα προβλήματα. Αντ' αυτού, είναι σημαντικός καταλύτης για τη βελτίωση της κατάστασης των νεαρών ασθενών.

Τέλος, ορισμένες αδυναμίες και τα ελλείμματα έχουν επίσης καταστεί προφανή κατά τα τελευταία πέντε έτη. Ο αντίκτυπός τους στις συνολικές επιδόσεις του κανονισμού πρέπει να παρακολουθείται στενά. Με βάση τις δράσεις που περιγράφονται παραπάνω, η Επιτροπή προτίθεται να προσδιορίσει επακριβέστερα την τρέχουσα εφαρμογή μαζί με τον ΕΜΑ.

Ακόμη και αν τα καλύτερα φάρμακα για τα παιδιά δεν αποτελούν ακόμη πραγματικότητα, θα πρέπει να είναι η φιλοδοξία όλων των ενδιαφερομένων που εμπλέκονται ότι η αυτή νέα νομοθεσία θα είναι για το γενικότερο καλό των παιδιών, έτσι ώστε στην έκθεση του 2017, η συζήτηση να επικεντρώνεται όχι στο κατά πόσον ένα ερωτηματικό θα πρέπει να προστεθεί στον τίτλο της έκθεσης, αλλά στο κατά πόσον αυτό θα πρέπει να είναι ένα θαυμαστικό!

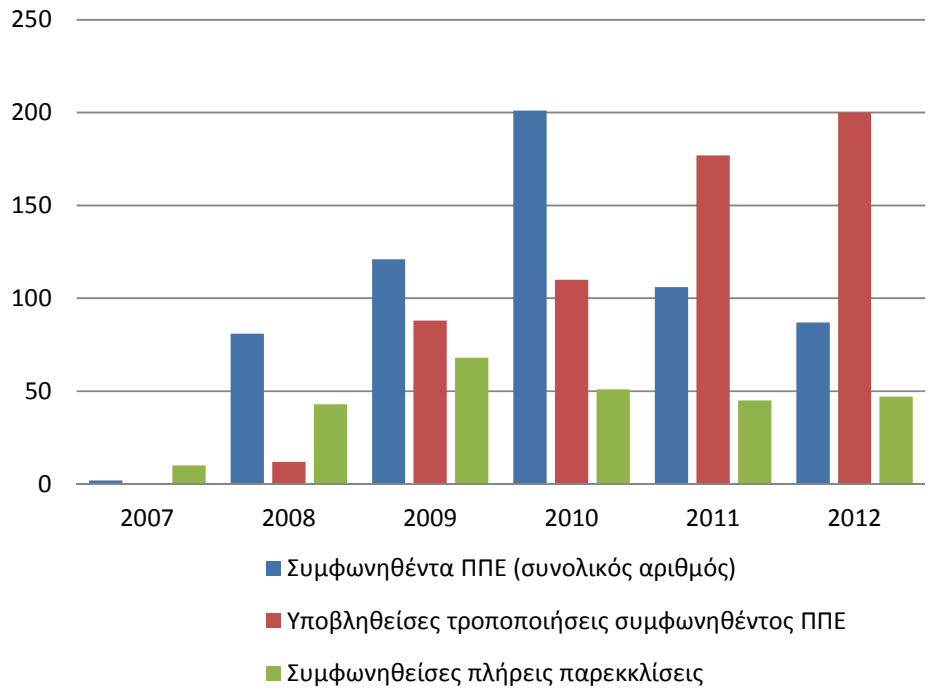
Παράρτημα Ι — Σχήματα και πίνακες

Πίνακας 1: Συμφωνηθέντα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας (PIP) για την περίοδο 2007-2012



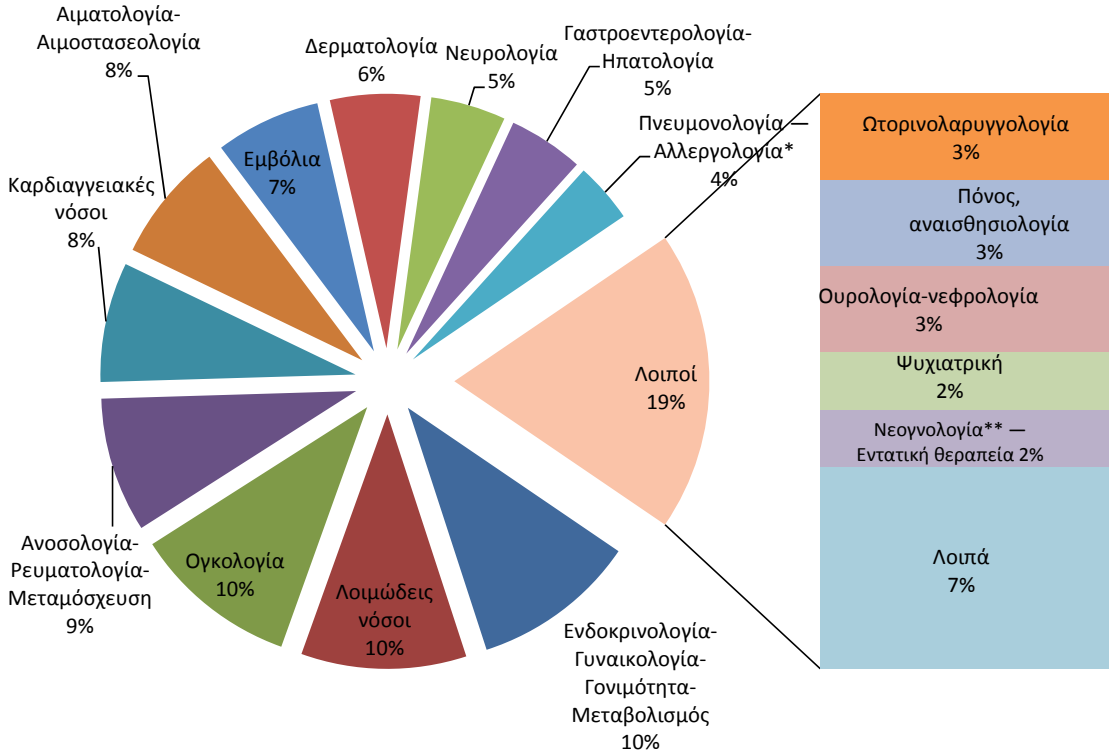
Πηγή: Παιδιατρική βάση δεδομένων του EMA. Οι αριθμοί στα εγκεκριμένα PIP αντιστοιχούν σε αποφάσεις του EMA.

Πίνακας 2: Συμφωνηθέντα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας (PIP) σε σύγκριση με την πλήρη παραίτηση και τροποποιήσεις για την περίοδο 2007-2012



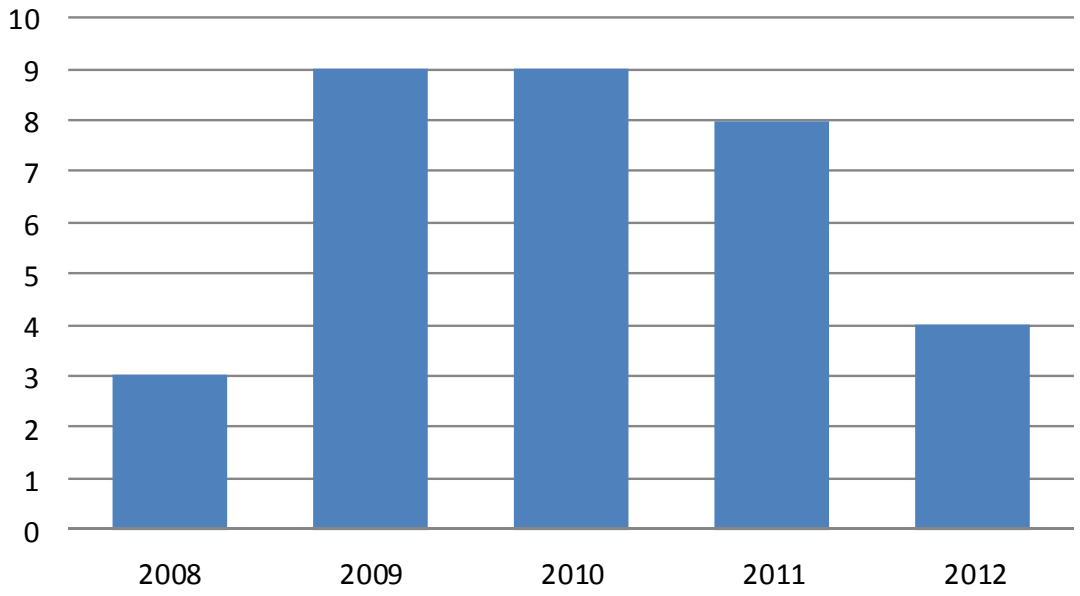
Πηγή: Παιδιατρική βάση δεδομένων EMA . Οι αριθμοί στα εγκεκριμένα PIP αντιστοιχούν σε αποφάσεις του EMA.

Πίνακας 3: Θεραπευτικοί τομείς που καλύπτονται από τα προγράμματα παιδιατρικής έρευνας (2007-2011)



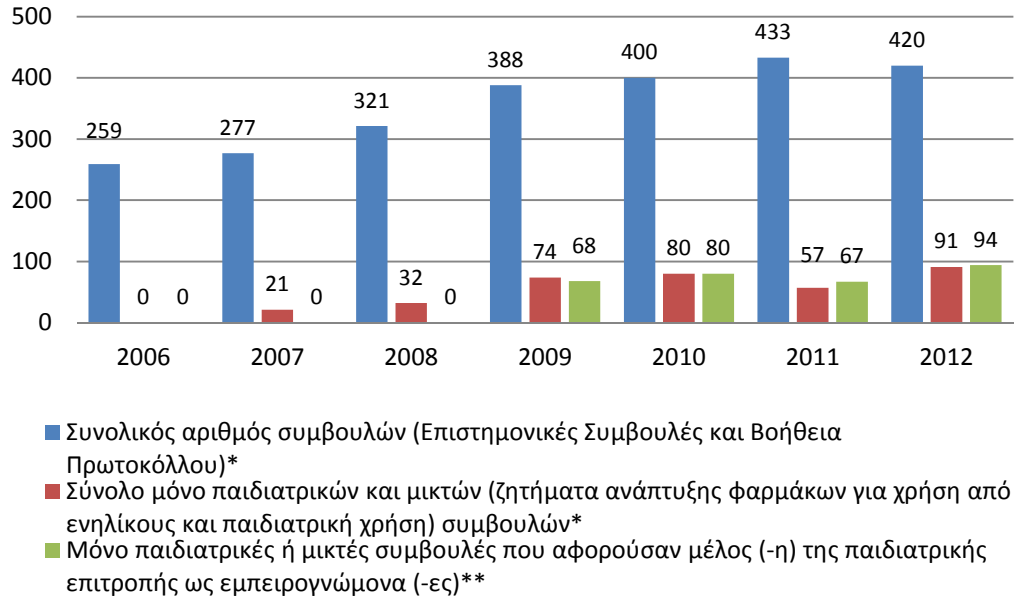
Πηγή: Παιδιατρική βάση δεδομένων EMA. * Εκτός από τα αλλεργιογόνα. * * Αιτήσεις που αφορούν αποκλειστικά χρήση σε νεογνά.

Πίνακας 4: Αριθμός γνωμοδοτήσεων συμμόρφωσης που εγκρίθηκαν από την παιδιατρική επιτροπή ανά έτος



Πηγή: Παιδιατρική βάση δεδομένων ΕΜΑ.

Πίνακας 5: Επιστημονικές συμβουλές και βοήθεια πρωτοκόλλου, συμπεριλαμβανομένων των επαναληπτικών επιθεωρήσεων (σύμφωνα με τα στοιχεία της ομάδας εργασίας επιστημονικών συμβουλών ου ΕΜΑ και της επιτροπής για τα ανθρώπινα φάρμακα, ανά έτος)



Πηγή: Βάσεις δεδομένων του ΕΜΑ. * Έτος της επιστολής συμβουλών. * * Έτος έναρξης της διαδικασίας.

Πίνακας 6: Παιδιατρικές κλινικές δοκιμές ανά έτος χορήγησης της άδειας

	2005	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Παιδιατρικές δοκιμές (αριθμός)	254	316	355	342	404	379	334	332
Παιδιατρικές δοκιμές	2	1	2	6	16	30	76	76

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
που αποτελούν μέρος συμφωνηθέντος ΠΠΕ *								
Ποσοστό των παιδιατρικών δοκιμών που αποτελούν μέρος του συμφωνηθέντος ΠΠΕ μεταξύ των παιδιατρικών δοκιμών*	1 %	0 %	1 %	2 %	4 %	8 %	23 %	23 %
Συνολικός αριθμός των δοκιμών (σε ενήλικες ή/και παιδιά)	3 350	3 979	4 749	4 512	4 445	4 026	3 809	3 698
Ποσοστό των παιδιατρικών δοκιμών όλων των δοκιμών	8 %	8 %	7 %	8 %	9 %	10 %	9 %	9 %

Πηγή: Αποθήκη δεδομένων EudraCT χρησιμοποιώντας ένα προκαθορισμένο ερώτημα στις 6 Μαρτίου 2013 και μετρώντας μόνο την πρώτη εγκεκριμένη δοκιμή, στην περίπτωση περισσότερων του ενός κρατών μελών.

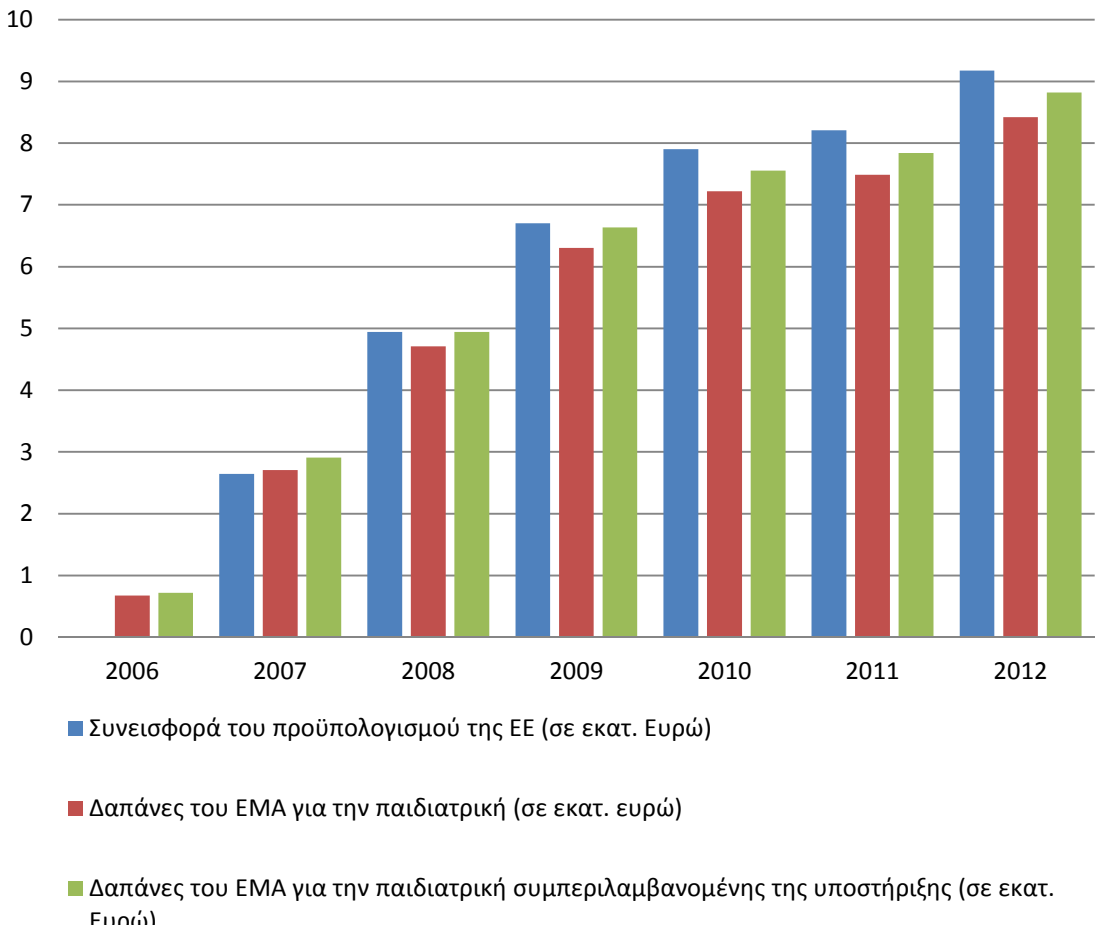
* Αυτές οι επιμέρους πληροφορίες απαιτούν από τους αναδόχους να χρησιμοποιήσουν ένα έντυπο αίτησης κλινικής δοκιμής που ήταν διαθέσιμο μόνο από τον Νοέμβριο του 2009, για χρήση με την εκδοχή 8 της EudraCT (διατίθεται από το 2011).

Πίνακας 7: Αριθμός των παιδιών που θα εγγραφούν σε κλινικές δοκιμές

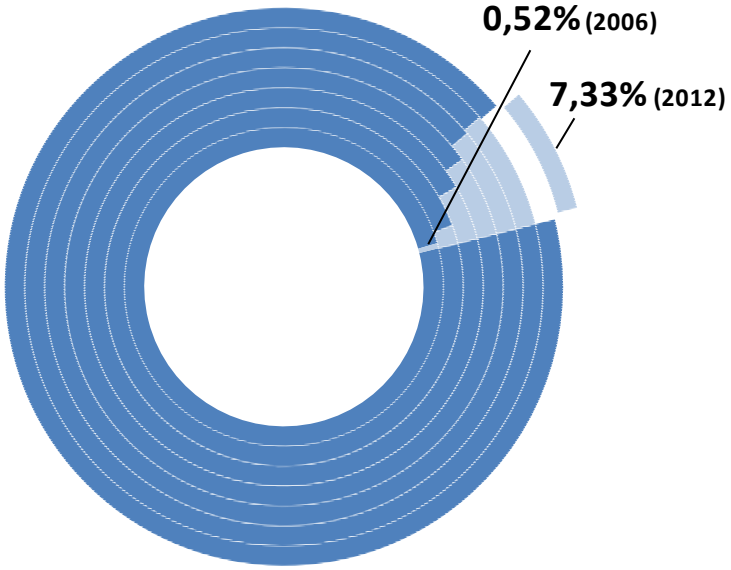
Αριθμός συμμετεχόντων	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Πρόωρα νεογνά	0	0	0	207	82	2 281	1 712
Νεογνά	0	0	5	64	169	1 105	1 172
Βρέφη και νήπια	330	21	20	59	351	2 788	3 141
Παιδιά	2 142	181	200	2 230	2 055	10 325	20 677
Έφηβοι	368	111	205	1 577	2 861	9 054	13 193
Άθροισμα των ανωτέρω	**2 840**	**313**	**430**	**4 137**	**5 517**	**25 553**	**39 895**
Παραπομπή: Αριθμός παιδιατρικών δοκιμών	316	355	342	404	379	334	332

Πηγή: Αποθήκη δεδομένων EudraCT χρησιμοποιώντας προκαθορισμένο ερώτημα στις 6 Μαρτίου 2013, τροποποιημένο από μελέτες εξαίρεσης για «ανοσολογικά φαρμακευτικά προϊόντα»

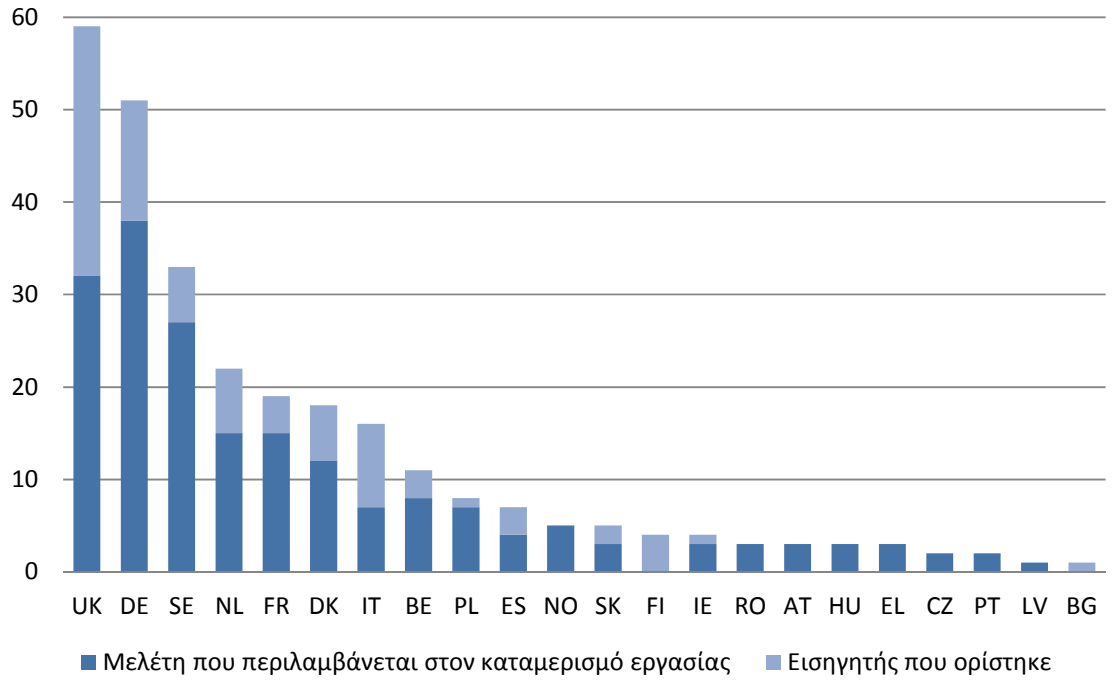
Πίνακας 8: Συνεισφορά του προϋπολογισμού της ΕΕ στον παιδιατρικό κανονισμό και τις δαπάνες του ΕΜΑ



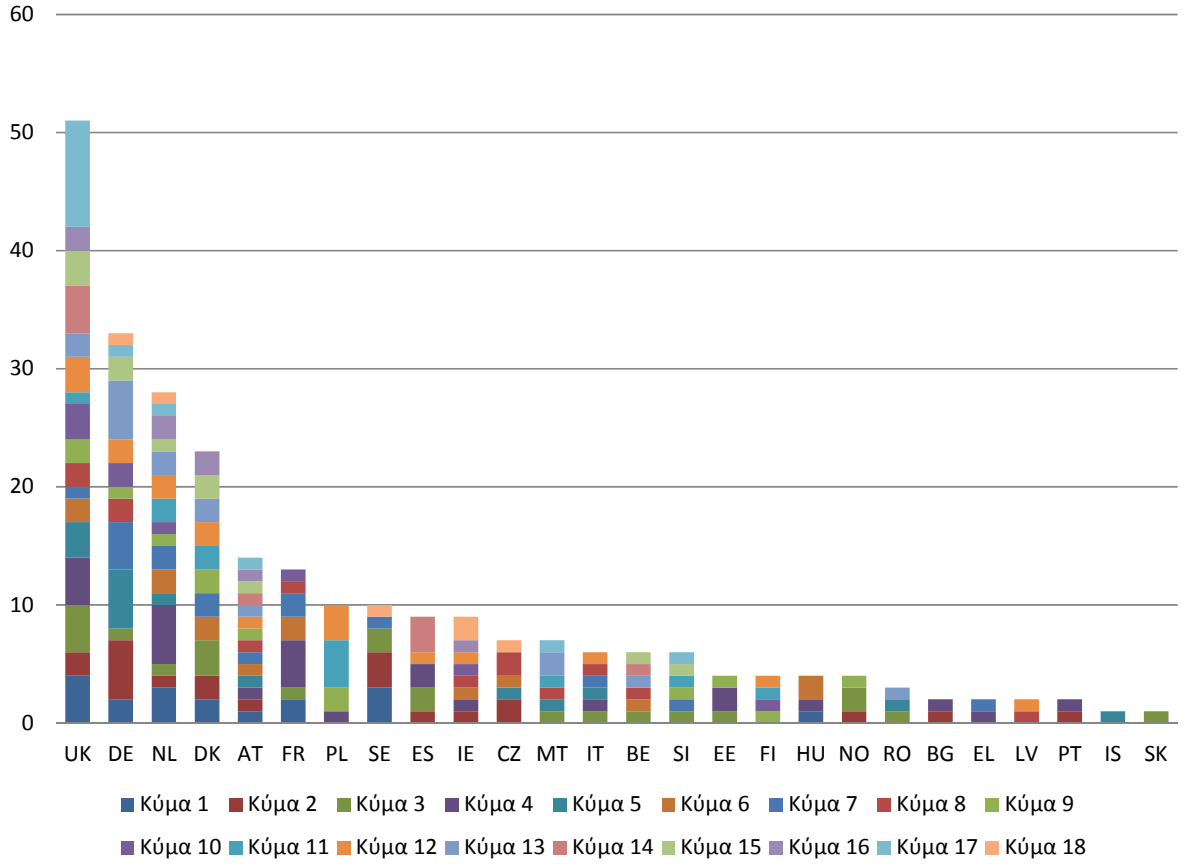
Πίνακας 9: Ποσοστό του ανθρώπινου δυναμικού του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων που εργάζονται στον τομέα της παιδιατρικής από το 2006 (εσωτερικός κύκλος) έως το 2012 (εξωτερικός κύκλος)



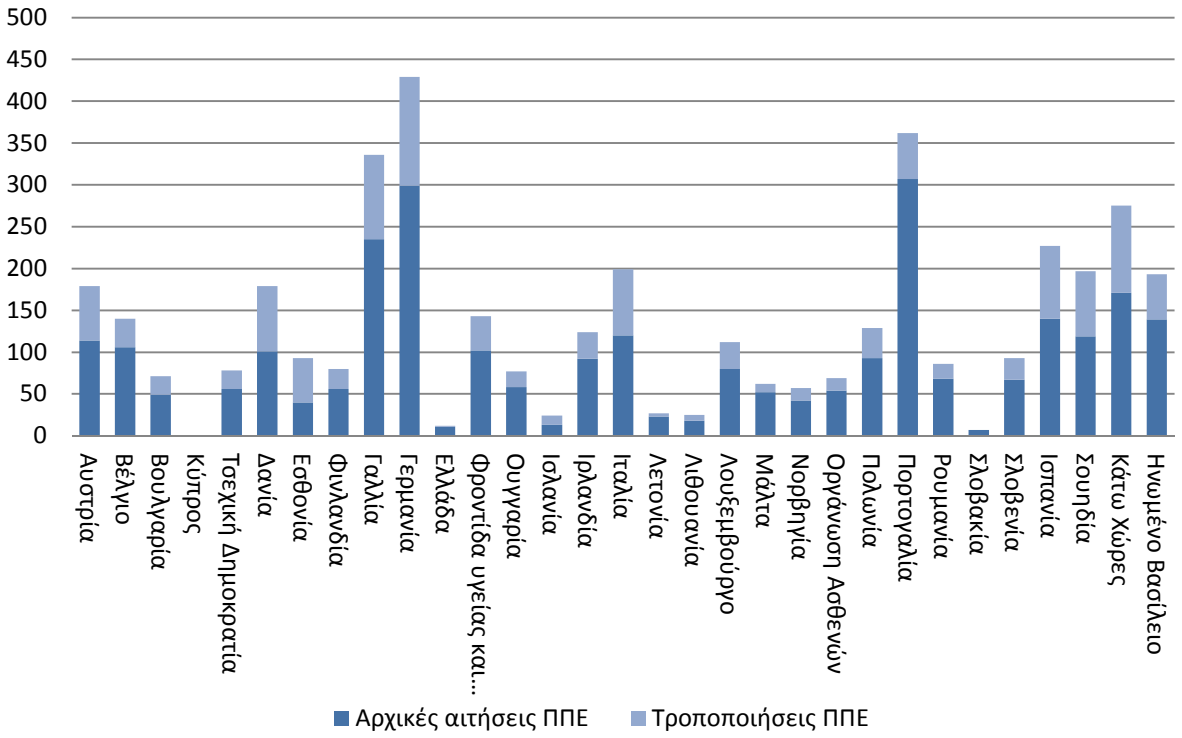
Πίνακας 10: Τα κράτη μέλη που ενεργούν ως εισηγητές για την αξιολόγηση των μελετών που υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 46 (διαδικασίες παιδιατρικού καταμερισμού εργασιών)



Πίνακας 11: Τα κράτη μέλη που ενεργούν ως εισηγητές για την αξιολόγηση των μελετών που υποβάλλονται σύμφωνα με το άρθρο 45 (διαδικασίες παιδιατρικού καταμερισμού εργασιών)



Πίνακας 12: Τα κράτη μέλη που ενεργούν ως εισηγητές/ομότιμοι εξεταστές στις διαδικασίες της παιδιατρικής επιτροπής του EMA (αρχικό PIP/παρέκκλιση ή τροποποίηση του PIP)



Παράρτημα ΙΙ — Λεπτομερής κατάλογος των κεντρικά εγκεκριμένων φαρμάκων για παιδιατρική χρήση από την έναρξη ισχύος του παιδιατρικού κανονισμού και μετά

Πίνακας 13: Τα φάρμακα που εγκρίνονται σε κεντρικό επίπεδο από το 2007, που περιέχουν ένδειξη για παιδιατρική χρήση

Δραστική(-ες) ουσία(-ες)	**Εμπορική ονομασία**	**Έτος χορήγησης άδειας**	**Απαίτηση για την τήρηση παιδιατρικού κανονισμού κατά την πρώτη έγκριση;**	**Είναι η ένδειξη μόνο για παιδιατρική χρήση ή «μεικτή» (για χρήση από ενηλίκους και παιδιατρική χρήση);**
Ρεταπαμουλίνη	Altargo	2007	Αριθ.	Μεικτή
Νελαραβίνη	Atriance	2007	Αριθ.	Μεικτή
Εμβόλιο του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων τύπων 16, 18	Cervarix	2007	Αριθ.	Μεικτή
Υδροξυκοβαλαμίνη	Cyanokit	2007	Αριθ.	Μεικτά
Ιδουρσουλφάση	Elaprase	2007	Αριθ.	Μεικτή
Γαδοβερσεταμίδη	Optimark	2007	Αριθ.	Μεικτή
Άνυδρη βηταΐνη	Cystadane	2007	Αριθ.	Μεικτή
Στιριπεντόλη	Diacomit	2007	Αριθ.	Παιδιατρική χρήση μόνο
Μεκασερμίνη	Increlex	2007	Αριθ.	Παιδιατρική χρήση μόνο
Ρουφιναμίδη	Inovelon	2007	Αριθ.	Μεικτή
Υδροξυκαρβαμίδη	Siklos	2007	Αριθ.	Μεικτή
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (ivig)	Flebogamma DIF	2007	Αριθ.	Μεικτή
Φουροϊκή φλουτικαζόνη	Avamys	2008	Αριθ.	Μεικτή
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη	Privigen	2008	Αριθ.	Μεικτή
Λακοσαμίδη	Vimpat	2008	Αριθ.	Μεικτή
Μικαφουγκίνη	Mycamine	2008	Αριθ.	Μεικτή

Δραστική(-ες) ουσία(-ες)	Εμπορική ονομασία	Έτος χορήγησης άδειας	Απαίτηση για την τήρηση παιδιατρικού κανονισμού κατά την πρώτη έγκριση;	Είναι η ένδειξη μόνο για παιδιατρική χρήση ή «μεικτή» (για χρήση από ενηλίκους και παιδιατρική χρήση);
Σαπροπτερίνη	Kuvan	2008	Αριθ.	Μεικτή
Sugammadex	Bridion	2008	Αριθ.	Μεικτή
Τοκοφερσονάλη, ηλεκτρική d-α-τοκοφερυλο-πολυαιθυλενογλυκόλη	Vedrop	2009	Αριθ.	Παιδιατρική χρήση μόνο
Μιφαμουρτίδη	Mepact	2009	Αριθ.	Μεικτή
Ριλονασέπτη	Rilonacept Regeneron	2009	Αριθ.	Μεικτή
Τακρόλιμους	Modigraf	2009	Αριθ.	Μεικτή
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (προσροφημένο)	Synflorix	2009	Αριθ.	Παιδιατρική χρήση μόνο
Κανακινουμάμπη	Ilaris (το PIP δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί)	2009	Ναι	Μεικτή
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (13-δύναμο, προσροφημένο)	Prevenar 13 (το PIP δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί)	2009	Ναι	Παιδιατρική χρήση μόνο
Συζευγμένο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδοκόκκου ορροομάδων A, C, W135 και Y	Menveo	2010	Ναι	Μεικτή
Βελαγλουκεράση άλφα	Vpriv (το PIP δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί)	2010	Ναι	Μεικτή
Εμβόλιο γρίπης (ζωντανός εξασθενημένος ιός, ρινικό)	Fluenz (παρέκκλιση)	2011	Ναι	Παιδιατρική χρήση μόνο
Αναστολέας C1, ανθρώπινος	Cinryse (το PIP δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί)	2011	Ναι	Μεικτή
Τετραφωσφορική πιπερακίνη/διυδροαρτεμισινίνη	Eurartesim (το PIP δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί)	2011	Ναι	Μεικτή
Μιδαζολάμη	Buccolam	2011	Ναι (PUMA)	Παιδιατρική χρήση μόνο
Everolimus	Votubia (το PIP δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί)	2011	Ναι	Μεικτή
Τομπραμυκίνη	Tobi podhaler (το PIP δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί)	2011	Ναι	Μεικτή
Νομεγεστρόλη/οιστραδιόλη	Ioa, Zoely	2011	Ναι	Μεικτή
Κολιστιμεθάτη νατριούχος	Colobreathe	2012	Ναι	Μεικτή
Μερκαπτοπουρίνη	Xaluprine	2012	Αριθ.	Μεικτή
Κατριδεκακόγη	Novothirteen	2012	Ναι	Μεικτή
Εφαβιρένζ	Efavirenz Teva	2012	Αριθ.	Μεικτή
Ivacaftor	Kalydeco	2012	Ναι	Mixed
Δεσλοραταδίνη	Desloratadine ratiopharm	2012	Αριθ.	Μεικτή

Δραστική(-ες) ουσία(-ες)	Εμπορική ονομασία	Έτος χορήγησης άδειας	Απαίτηση για την τήρηση παιδιατρικού κανονισμού κατά την πρώτη έγκριση;	Είναι η ένδειξη μόνο για παιδιατρική χρήση ή «μεικτή» (για χρήση από ενηλίκους και παιδιατρική χρήση);
Δεσλοραταδίνη	Desloratadine Actavis	2012	Αριθ.	Μεικτή
Περαμπανέλη	Fycompa	2012	Ναι	Μεικτή

Πίνακας 14: Κατάλογος των κεντρικά εγκεκριμένων φαρμάκων για τα οποία η θεραπευτική ένδειξη επεκτάθηκε σε ή τροποποιήθηκε για τον παιδιατρικό πληθυσμό

Δραστική(-ες) ουσία(-ες)	Εμπορική ονομασία	Ημερομηνία	Θέμα της επέκτασης
Λεβετιρακετάμη	Keppra	2007/ 2009	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί συμπληρωματική θεραπεία για πρωτοπαθείς γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς (PGTC) σε ενηλίκους και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω με ιδιοπαθή γενικευμένη επιληψία· Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί τη συμπληρωματική θεραπεία των μερικών σπασμών με ή χωρίς δευτερεύουσα γενίκευση σε παιδιά από 1 μήνα έως <4 ετών
Προσροφημένο, συζευγμένο σακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο	Prevenar	2007	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθούν νέες πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα έναντι νόσων που προκαλούνται από Streptococcus pneumoniae ορότυποι 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F σε μέση ωτίτιδα· Επέκταση ενδείξεων από ενεργητική ανοσοποίηση κατά βακτηριαιμικής πνευμονίας σε ενεργητική ανοσοποίηση κατά πνευμονίας
Ινφλιξιμάβη	Remicade	2007	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία βαριάς μορφής της νόσου του Crohn σε παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών
Δαρβεποετίνη άλφα	Aranesp	2007	Επέκταση της ένδειξης για ασθενείς με χρόνια νεφριτική νόσο, που περιόρισε τη χρήση του Nespo σε παιδιατρικά υποκείμενα ≥ 11 ετών
Φοσαμπρεναβίρη	Telzir	2007	Επέκταση της ένδειξης του Telzir σε συνδυασμό με ριτοναβίρη για τη θεραπεία μολυσμένων ενηλίκων με τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1) σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊικά φάρμακα για να συμπεριληφθούν παιδιατρικοί πληθυσμοί
Λαμιβουδίνη/ζιδοβουδίνη	Combivir	2007	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθούν παιδιατρικοί ασθενείς και αντικατάσταση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων με δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο με εγκοπή
Δεσλοραταδίνη	Aerius	2007	Επέκταση ενδείξεων από «χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση» σε «κνίδωση»
Γλουλισινική ινσουλίνη	Apidra	2007	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθούν παιδιά ηλικίας 6 ετών και μεγαλύτερα με βάση τα αποτελέσματα 2 παιδιατρικών μελετών
Εμβόλιο κατά των ανθρωπίνων θηλωμάτων [τύποι 6, 11, 16, 18] (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)	Gardasil	2008	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η πρόληψη υψηλού βαθμού κολπικών ενδοεπιθηλιακών δυσπλασιών (VaIN 2/3)
Αδαλιμουμάμπη	Humira	2008/	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η

Δραστική(-ες) ουσία(-ες)	Εμπορική ονομασία	Ημερομηνία	Θέμα της επέκτασης
		2011	θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας των εφήβων από 13 έως 17 ετών· Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία της ενεργού πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας των εφήβων από 4 έως 12 ετών.
Κασποφουνγκίνη	Cancidas	2008	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί ο παιδιατρικός πληθυσμός
Ετανερσέπτη	Enbrel	2008/ 2011	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία χρόνιας ψωρίασης κατά πλάκας βαριάς μορφής παιδιών και εφήβων από την ηλικία των 6 ετών που δεν ελέγχονται επαρκώς από, ή παρουσιάζουν δυσανεξία σε, άλλες συστημικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες· επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί χαμηλότερο ηλικιακό φάσμα για την πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα «από την ηλικία των 4 ετών» σε «από την ηλικία των 2 ετών»
Μιγλουστάτη	Zavesca	2009	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριλάβει τη θεραπεία προϊουσών νευρολογικών εκδηλώσεων σε ενήλικους ασθενείς και παιδιατρικούς ασθενείς με τη νόσο Niemann-Pick τύπος-C
Τακρολιμούση	Protopic	2009	Επέκταση της ένδειξης σε «συντηρητική αγωγή» επιπλέον της ολοκλήρωσης μίας μελέτης σε ενήλικους ασθενείς και μίας σε παιδιατρικούς ασθενείς
Τιπραναβίρη	Aptivus	2009	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία της λοίμωξης από ιό ανοσολογικής ανεπάρκειας του ανθρώπου τύπου 1 (HIV-1) σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε ισχυρή θεραπεία με ιό ανθεκτικό σε πολλαπλούς αναστολείς πρωτεάσης
Ομαλιζουμάμπη	Xolair	2009	Επέκταση της ένδειξης σε παιδιά ηλικίας από 6 έως <12 ετών ως συμπληρωματική θεραπεία για τη βελτίωση του ελέγχου του αλλεργικού άσθματος
Αριπιπραζόλιο	Abilify	2009	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία της σχιζοφρένειας σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω
Πεγκιντερφερόνη άλφα-2b	PegIntron	2009	Επέκταση της ένδειξης του συνδυασμού θεραπείας πεγιντερφερόνης α-2b και ριμπαβιρίνης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία του παιδιατρικού πληθυσμού
Ριμπαβιρίνη	Rebetol	2009	Επέκταση της ένδειξης του συνδυασμού θεραπείας πεγιντερφερόνη α-2b και ριμπαβιρίνης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία του παιδιατρικού πληθυσμού
Αβατασέπτη	Orencia	2010	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία μέτριας έως σοβαρής ενεργού πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς 6 ετών και άνω που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς σε άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARD), συμπεριλαμβανομένου ενός τουλάχιστον αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF)
Θειικό άλας της αταζαναβίρης	Reyataz	2010	Επέκταση της ένδειξης για καψάκια Reyataz για να συμπεριληφθεί η θεραπεία παιδιών και εφήβων που έχουν προσβληθεί από τον ιό HIV ηλικίας άνω των 6 ετών σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊικά φάρμακα
Εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς (ζωντανό)	M-M-Rvaxpro	2010	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η χορήγηση σε υγιή παιδιά από την ηλικία των 9 μηνών
Μονοξείδιο του	Inomax	2011	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η

Δραστική(-ες) ουσία(-ες)	Εμπορική ονομασία	Ημερομηνία	Θέμα της επέκτασης
αζώτου			θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης περιεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε επέμβαση καρδιάς σε παιδιά
Τενοφοβίρη δισοπροξίλη	Viread	2011	Τροποποίηση ένδειξης με βάση τα αποτελέσματα μιας μελέτης για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 18 ετών
Παλιπεριδόνη	Invega	2011	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία ψυχωσικών ή μανιοκαταθλιπικών συμπτωμάτων σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής
Σιλδεναφίλη	Revatio	2011	Επέκταση της ένδειξης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έτους έως 17 ετών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση
Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη (ivig)	Kiovig	2011	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία πολυεστιακής κινητικής νευροπάθειας και υπογαμμασφαιριναιμίας σε ασθενείς ύστερα από αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων σε ενηλίκους και παιδιά
Τοκιλιζουμάμπη	Roactemra	2011	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί η θεραπεία ενεργού συστηματικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε ασθενείς 2 ετών και άνω, οι οποίοι δεν αποκρίνονται επαρκώς στην προηγούμενη θεραπεία με NSAID (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα) και συστημικά κορτικοστεροειδή
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (προσροφημένο)	Synflorix	2011	Επέκταση της ένδειξης να αυξηθεί το ανώτατο όριο ηλικίας των βρεφών και των παιδιών από 2 έτη σε 5 έτη
Ινσουλίνη detemir	Levemir	2011	Επέκταση ένδειξης ως πρόσθετη αγωγή σε θεραπεία με λιραγλουτίδη· Επέκταση της ένδειξης για παιδιά ηλικίας 2-5 ετών
Εκουλιζουμάμπη	Soliris	2011	Επέκταση της ένδειξης για να συμπεριληφθεί το άτυπο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (aHUS). Προστέθηκαν επίσης πρόσθετος εμβολιασμός και σύσταση προφύλαξης με αντιβιοτικά στο τμήμα 4.2 για τη θεραπεία του aHUS σε ενήλικες και παιδιά
Εμβόλιο κατά των ανθρωπίνων θηλωμάτων [τύποι 16, 18] (ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)	Cervarix	2011	Επέκταση της ένδειξης σε παιδιά ηλικίας από 9 ετών
Ετανερσέπτη	Enbrel	2012	Επέκταση της ένδειξης νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (JIA) για να συμπεριληφθούν τα παιδιά και οι έφηβοι με εκτεταμένη ολιγοαρθρίτιδα JIA από την ηλικία των 2 ετών, παιδιά και εφήβους με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα από την ηλικία των 12 ετών και παιδιά και εφήβους με ψωριασική αρθρίτιδα από την ηλικία των 12 ετών
Ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά και ανεμοβλογιά εμβόλιο (ζωντανά)	Proquad	2012	Επέκταση του ηλικιακού φάσματος στην ένδειξη σε παιδιά από 9 μηνών και άνω, σε ειδικές περιστάσεις, π.χ. έλεγχος επιδημικής έκρηξης

Για πιο λεπτομερή κατάλογο, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με προϊόντα εγκεκριμένα σε εθνικό επίπεδο και νέες οδούς χορήγησης ή νέες φαρμακοτεχνικές μορφές, σας παραπέμπουμε στο παράρτημα ΙΙ της «δετούς έκθεσης στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή» του EMA.

Παράρτημα ΙΙΙ — Κατάλογος χρηματοδοτούμενων έργων

Κατάλογος έργων για φάρμακα που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και χρηματοδοτούνται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μέσω του προγράμματος-πλαισίου της ΕΕ για την υγεία: αποτελέσματα τομέα 4.2, κλήσεις για φάρμακα που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας 2, 3, 4 και 5.

- HEALTH.2007-4.2-1 Προσαρμογή φαρμάκων που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας στις ειδικές ανάγκες των παιδιατρικών πληθυσμών.
- HEALTH.2009-4.2-1 Προσαρμογή φαρμάκων που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας στις ειδικές ανάγκες των παιδιατρικών πληθυσμών.
- HEALTH.2010.4.2-1 Φάρμακα για παιδιά που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. FP7-HEALTH-2010-ένα στάδιο
- HEALTH.2010.4.2-2 Διεθνής παιδιατρική πρωτοβουλία. Δίκτυο αριστείας
- HEALTH.2011.4.2-1 Κλινικές δοκιμές σε φάρμακα για παιδιά που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας με βάση ερευνητή.

Πίνακας 15: Χρηματοδοτούμενα έργα για φάρμακα που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (με αρχή έως την 1η Ιανουαρίου 2012) και εγκεκριμένα PIP, εφόσον είναι διαθέσιμα.

Αριθ.	**Ακρωνύμιο**	**Έτος έναρξης**	**Στόχοι**	**ΠΠΕ**
1	KIEKIDS	2011	Ανάπτυξη καινοτόμου, προσαρμοσμένου στην ηλικία, ευέλικτου και ασφαλούς παιδιατρικού σκευάσματος αιθοσουξιμιδίου για τη θεραπεία της απουσίας (petit mal) και των μυοκλωνικών επιληψιών σε παιδιά	NA
2	NEO-CIRC	2011	Παροχή δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για τη δοβουταμίνη, εκτέλεση προκλινικών μελετών, ανάπτυξη βιοδείκτη(-ών) της υπότασης και προσαρμογή του σκευάσματος για νεογνά	EMEA-001262-PIP01-12
3	TAIN	2011	Ανάπτυξη σκευάσματος νεογνών υδροκορτιζόνης για τη θεραπεία συγγενούς και επίκτητης ανεπάρκειας των επινεφριδίων και για χρήση στην ογκολογία (όγκοι του εγκεφάλου και λευχαιμία)	EMEA-001283-PIP01-12
4	GRIP	2011	Εφαρμογή μητρώου υποδομών για να ενθαρρυνθεί και να διευκολυνθεί η ανάπτυξη και η ασφαλής χρήση φαρμάκων σε παιδιά	NA
5	DEEP	2011	Αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής (PK) και της φαρμακοδυναμικής (PD) της δεφεριπρόνης σε παιδιά 2-10 ετών, προκειμένου να εκπονηθεί ένα εγκεκριμένο πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας που θα χρησιμοποιηθεί για κανονιστικούς σκοπούς	EMEA-001126-PIP01-10
6	TINN2	2011	Αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής και της φαρμακοδυναμικής της αζιθρομυκίνης κατά πλάσματος ουρίας και σε βρογχοπνευμονική δυσπλασία σε νεογνά	EMEA-001298-PIP01-12
7	Δοκιμή HIP	2010	Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας, της φαρμακοκινητικής, της	NA / EMEA-

Αριθ.	Ακρωνύμιο	Έτος έναρξης	Στόχοι	ΠΠΕ
			φαρμακοδυναμικής της αδρεναλίνης και της ντοπαμίνης στη διαχείριση της νεογνικής υπότασης σε πρόωρα βρέφη και να αναπτυχθεί και να προσαρμοστεί σκεύασμα και των δύο κατάλληλο για νεογνά προκειμένου να υποβληθεί αίτηση για άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση	001105-PIP01-10
8	PERS	2010	Εστιάζεται σε δύο ενδείξεις, τη χρήση της ρισπεριδόνης σε παιδιά και εφήβους με διαταραχή συμπεριφοράς χωρίς διανοητική καθυστέρηση, και τη χρήση ρισπεριδόνης των εφήβων με σχιζοφρένεια	EMEA-001034-PIP01-10
9	Neomero	2010	Ευρωπαϊκό πολυκεντρικό δίκτυο για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της μεροπενέμης σε νεογνική σηψαιμία.	EMEA-000898-PIP01-10
10	NEMO	2009	Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας, της φαρμακοκινητικής, της φαρμακοδυναμικής, των μηχανισμών δράσης της βουμετανίδης σε επιληπτικές κρίσεις νεογνών, συμπεριλαμβανομένων των επιπτώσεων στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, και ανάπτυξη και προσαρμογή του σκευάσματος βουμετανίδης κατάλληλου για νεογνά προκειμένου να υποβληθεί αίτηση για άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση	ΝΑ
11	NEUROSIS	2009	Αποτελεσματικότητα της βουδεσονίδης όσον αφορά τη μείωση της βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας	EMEA-001120-PIP01-10
12	EPOC	2009	Αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής και της φαρμακοδυναμικής της δοξορουβικίνης	ΕΜΣ
13	LOULLA & PHILLA	2008	Ανάπτυξη των υγρών από του στόματος λαμβανόμενων φαρμακοτεχνικών μορφών μεθοτρεξάτης και 6-μερκαπτοπουρίνης για παιδιατρική οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία	ΝΑ / ΝΑ
14	NeoOpioid	2008	Να συγκριθούν μορφίνη και φεντανυλίου στην ανακούφιση του πόνου σε πρόωρα νεογνά	EMEA-000712-PIP01-09
15	O3K	2008	Υγρές από του στόματος λαμβανόμενες φαρμακοτεχνικές μορφές κυκλοφωσφαμίδιου και τεμοζολομίδης	EMEA-000530-PIP02-11 / ΝΑ
16	TINN	2008	Αποσκοπεί στην αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής και της φαρμακοδυναμικής της κιπροφλοξακίνης και της φλουκοναζόλης σε νεογνά	ΝΑ

ΝΑ = Δεν είναι διαθέσιμη είτε δεν ισχύει

- HEALTH.2011.2.3.1-1 Κλινικές δοκιμές με βάση ερευνητή αντιβιοτικών που δεν καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας

Πίνακας 16: Κλινικές δοκιμές με βάση ερευνητή αντιβιοτικών που δεν καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας

Αριθ.	**Ακρωνύμιο:**	**Έτος έναρξης**	**Στόχοι**	**ΠΠΕ**
1	MAGICBULLET	2012	Βελτιστοποίηση της θεραπείας με αντιμικροβιακούς παράγοντες που δεν είναι κατοχυρωμένοι από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της πνευμονίας που συνδέεται με τη χρήση αναπνευστήρα	ΝΑ
2	AIDA	2011	Αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας από φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική προσέγγιση για τη βελτιστοποίηση της αποτελεσματικότητας και τη μείωση της αντοχής σε αντιβιοτικά που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας.	ΝΑ

ΝΑ = Δεν είναι διαθέσιμα