EUROPOS
KOMISIJA

Briuselis, 2013 06 24
COM(2013) 443 final

KOMISIJOS ATASKAITA EUROPOS PARLAMENTUI IR TARYBAI

Geresni vaistai vaikams. Nuo koncepcijos prie tikrovės

Bendroji ataskaita apie duomenis, gautus taikant Reglamentą (EB) Nr. 1901/2006 dėl pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų

(Tekstas svarbus EEE)

KOMISIJOS ATASKAITA EUROPOS PARLAMENTUI IR TARYBAI

Geresni vaistai vaikams. Nuo koncepcijos prie tikrovės

Bendroji ataskaita apie duomenis, gautus taikant Reglamentą (EB) Nr. 1901/2006 dėl pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų

(Tekstas svarbus EEE)

1. ĮVADAS

„Geresni vaistai vaikams“ – taip buvo pavadintas 2002 m. vasario mėn. paskelbtas konsultacijoms skirtas dokumentas, kuriame Europos Komisija išdėstė savo sampratą apie pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų reglamentavimą[1]. Tuo metu daug vaikams skirtų vaistų nebuvo konkrečiai ištirta ar leista vartoti vaikams. Gydytojai dažnai jiems skirdavo suaugusiems leistus vartoti vaistus, kartais pakeitę dozavimą, rizikuodami, kad šie vaistai nebus veiksmingi ir (arba) sukels nepageidaujamų reakcijų.

Konsultacijoms skirtame dokumente apibendrintas 5 metų konsultacijų procesas, prasidėjęs 1997 m. apskritojo stalo susitikimu Europos vaistų agentūros (EMA) patalpose; šis dokumentas tapo vėliau priimto teisės akto pagrindu. Jame nurodyta nemažai priemonių, minimų Reglamente dėl pediatrijos (Europos Parlamento ir Tarybos Reglamente (EB) Nr. 1901/2006 dėl pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų[2], toliau – Reglamente).

Reglamentas buvo priimtas apytikriai penkeriais metais vėliau už konsultacijoms skirtą dokumentą, 2006 m. gruodžio 12 d. Jis įsigaliojo 2007 m. sausio 26 d., jo pagrindinės nuostatos pradėtos taikyti atitinkamai 2008 m. liepos 26 d. (7 straipsnis) ir 2009 m. sausio 26 d. (8 straipsnis).

Praėjus penkeriems metams, laikas įvertinti įvykusias permainas ir pagal Reglamento 50 straipsnio 2 dalies nuostatas pateikti Europos Parlamentui ir Tarybai duomenų, surinktų taikant Reglamentą, ataskaitą. Ar jau galime sakyti, kad pradeda rastis „geresnių vaikams skirtų vaistų“?

Šioje ataskaitoje dar nepateikiama išsamaus atsakymo, nes jai taikomi tam tikri apribojimai; todėl ją reikėtų vertinti kaip tarpinę ataskaitą, kurioje pateikiama preliminari nuomonė apie įgytą patirtį. Atsižvelgiant į vaistų tobulinimo ciklus, iki galo suprasti teisės aktų poveikį bus galima ne anksčiau kaip po 10 metų. Į šį veiksnį jau atsižvelgiama teisės aktuose, kuriuose Komisija įpareigojama 2017 m. pateikti antrą, išsamesnę ataskaitą, į kurią pagal Reglamento 50 straipsnio 3 dalį reikės įtraukti atlygių ir paskatų ekonominio poveikio analizę ir Reglamento įtakos visuomenės sveikatai analizę, kad būtų galima pasiūlyti reikiamus pakeitimus. Tačiau jau dabar galima kai ką analizuoti ir daryti negalutines išvadas.

Šis dokumentas parengtas konsultuojantis su valstybėmis narėmis, EMA ir suinteresuotomis šalimis. Komisija ypač vertina „Penkmečio ataskaitą Europos Komisijai“, kurioje išdėstoma

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

[2] OL L 378, 2006 12 27, p. 1. Su pakeitimais, padarytais 2006 m. gruodžio 20 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentu (EB) Nr. 1902/2006 (OL L 378, 2006 12 27, p. 20).

EMA ir jos Pediatrijos komiteto nuomonė[3], bei atsakymus į Komisijos 2012 m. pabaigoje surengtas viešąsias konsultacijas[4].

2. PEDIATRIJOS REGLAMENTAS

2010 m. apie 21 proc. europiečių, tai yra daugiau negu 100 mln. žmonių, buvo vaikai. Vaikai sudaro pažeidžiamą gyventojų grupę, kuri skiriasi nuo suaugusiųjų vystymosi, fiziologinėmis ir psichologinėmis savybėmis. Tai ne šiaip sau „maži suaugusieji“. Todėl ypač svarbūs yra su amžiumi bei vystymusi susiję tyrimai bei tinkamų vaistų pasiūla.

Prieš priimant Reglamentą atlikti tyrimai parodė, kad per 50 proc. vaikams skiriamų vaistų veikimas nebuvo ištirtas šioje konkrečioje amžiaus grupėje. Be to, tik nedaugelis vaistų buvo tobulinama atsižvelgiant konkrečiai į vaikus. Dar iki Pediatrijos reglamento taikymo bendrovės turėjo sukūrusios produktų nuo įvairių ligų, ypač tokiuose sektoriuose, kaip vaikų imunizacija vakcinomis. Vis dėlto bendrai imant vaikams tinkamų vaistų pasiūla buvo nepatenkinama. Todėl Reglamentas buvo laikomas atsaku į tai, kad Europos Sąjungoje (ES) nepakanka vaikų susirgimams gydyti tinkamų, leistinų vartoti vaistų, kurių dozavimas ir farmacinės formos tinkamai nustatyti.

Pediatrijoje vartojamų vaistų trūksta dėl kelių priežasčių. Vis dėlto padėtis būtų pernelyg supaprastinta, kaltinant tik farmacijos bendroves dėl nepakankamų tyrimų ir tobulinimo, siekiant pritaikyti vaistus pediatrijos reikmėms. Jų vengimas tai daryti seniai atspindi bendrą socialinę ir etinę paradigmą saugoti vaikus nuo klinikinių tyrimų. Tik per pastaruosius du dešimtmečius įsigaliojo dabartinis sutarimas – geriau apsaugoti vaikus, pasitelkiant klinikinius tyrimus.

Be abejo, dėl ekonominių veiksnių, susijusių su tinkama investicijų grąža, pediatriniai tyrimai ir vaistų tobulinimas yra ne tokie patrauklūs. Vaikai nesudaro vieningo pogrupio – įvairioms jo subpopuliacijoms, nuo naujagimių iki paauglių, būdingos nevienodos biologinės ir farmakologinės savybės. Šiame sektoriuje veikiančių organizacijų atliekami tyrimai dėl pritaikymo įvairioms amžiaus grupėms yra brangesni ir sudėtingesni.

Tačiau trūkstant konkrečiomis sąlygomis išbandytų produktų sveikatos priežiūros specialistams dažnai nelikdavo kitos išeities, kaip vartoti vaistus ne pagal patvirtintas nuostatas, prisiimant su tuo susijusią reikšmingą neveiksmingumo arba nepageidaujamų reakcijų riziką. Tokia padėtis neatitiko bendrojo tikslo aprūpinti visus ES gyventojus kokybiškais vaistais.

Siekiant spręsti šią problemą Reglamentu nustatoma reikalavimų, atlygių ir paskatų sistema bei numatomos horizontaliosios priemonės užtikrinti, kad būtų atliekami reguliarūs vaikų gydymo poreikius atitinkančių vaistų tyrimai, jų tobulinimas ir išduodami jų vartojimo leidimai. Pediatrijos reglamentas tiesiogiai veikia bendrovių tyrimo ir tobulinimo išlaidas, kitaip negu Retųjų vaistų reglamentas[5], kuriuo siekiama tik parūpinti įvairių paskatų. Nekvestionuojant fakto, kad už vaistų vystymą yra atsakingos bendrovės, Reglamentu jos skatinamos būtinai atsižvelgti į galimybę kuriamus vaistus vartoti pediatrijoje.

Pagrindiniai Reglamento tikslai:

- užtikrinti, kad vaikams skirti vaistai būtų labai kokybiškai moksliškai tiriami,

---

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

4 „Penkmečio ataskaita Europos Komisijai. Bendroji Europos vaistų agentūros ir jos Pediatrinio komiteto parengta patirties, įgytos taikant Pediatrijos reglamentą, ataskaita, http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_lt.pdf.

5 1999 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 141/2000 dėl retųjų vaistų (OL L 18, 2000 1 22, p. 1).

- laikui bėgant užtikrinti, kad dauguma vaikų vartojamų vaistų turėtų specialų, tinkamai apiformintą ir suformuluotą tokio vartojimo leidimą,
- siekti, kad būtų prieinama patikima informacija apie vaikų vartojamus vaistus.

Pagrindinės į Reglamentą įtrauktos priemonės:

- sukurti EMA ekspertų komitetą: Pediatrijos komitetą;
- reikalauti, kad bendrovės, pateikdamos paraiškas dėl vaistų rinkodaros leidimų ir vaistų, saugomų patentais, patentų galiojimo pratęsimo, drauge pateiktų duomenis apie vaikų vartojamus vaistus pagal patvirtintą pediatrinių tyrimų planą;
- sukurti reikalavimų laikymosi išimčių sistemą vaistams, kurie veikiausiai nebus naudingi vaikams, ir reikalavimų laikymosi termino atidėjimo sistemą siekiant užtikrinti, kad vaistų tyrimai būtų atliekami su vaikais tik tada, kai juos atlikti yra saugu, ir siekiant išvengti, kad dėl reikalavimų nebūtų vėluojama išduoti leidimus prekiauti suaugusiesiems skirtais vaistais;
- nustatyti atlygį už reikalavimų laikymąsi – papildomos apsaugos liudijimo pratęsimą šešiems mėnesiams;
- nustatyti atlygį už reikalavimų laikymąsi retųjų vaistų atveju – prie dešimties metų rinkos išimtinumo, numatytų ES Retųjų vaistų reglamentu, pridedami dar dveji metai;
- naujo pobūdžio rinkodaros leidimu – leidimu prekiauti pediatrijoje vartojamu vaistu (PUMA) – įtraukti naujų generinių vaistų vartojimą pediatrijoje;
- numatyti esamų vaikams skirtų vaistų tyrimų poveikio didinimo priemones;
- įvesti ES vaikų gydymo poreikių aprašą, siekiant skirti daugiau dėmesio vaistų tyrimams, tobulinimui ir leidimams;
- siekiant užtikrinti reikalingus tyrimus ir tobulinimą, sukurti ES tyrėjų ir tyrimų centrų tinklą;
- diegti EMA teikiamų nemokamų mokslinių konsultacijų pramonei sistemą;
- įkurti pediatrijos tyrimų viešą duomenų bazę;
- įvesti nuostatą dėl ES finansavimo teikimo vaikams skirtų generinių vaistų tobulinimo tyrimams ir leidimams.

Reglamentu EMA ir Pediatrijos komitetui suteikiama pagrindinė atsakomybė už pediatrijos tyrimų planus, reikalavimų laikymosi išimtis ir reikalavimų laikymosi termino atidėjimus. Tai suteikia agentūrai konkrečių įgaliojimų priimti sprendimus.

Dalis Pediatrijos reglamento veiklos sąnaudų finansuojama iš ES biudžeto (žr. 8 lentelę), nes pagrindinė jo veikla neapmokama. 2007–2012 m. laikotarpiu ES biudžeto įnašas viršijo 39 mln. eurų. Be to, valstybių narių nacionalinės kompetentingos institucijos prisideda įnašais natūra, pirmiausiai skirdamos darbuotojų laiką pediatrinių tyrimų planams vertinti (žr. 12 lentelę).

3. SVARBIAUSI REGLAMENTO ĮGYVENDINIMO ETAPAI

Kad Pediatrijos reglamentas būtų sėkmingai įgyvendintas, reikia, kaip nurodoma teisės aktuose, priimti papildomų priemonių ir imtis papildomų veiksmų.

Agentūra laiku įgyvendino Reglamentą. Buvo įkurtas Pediatrijos komitetas, kuris pirmą susirinkimą surengė 2007 m. liepos 1–2 d., o paskui juos rengė kas mėnesį. 2008 m. rugsėjo mėn. Komisija paskelbė gaires dėl paraiškų patvirtinti pediatrinių tyrimų planą formos ir

turinio (10 straipsnis)[6]. Agentūra užtikrino pediatrinių tyrimų planų moksliniam vertinimui ir Reglamentu nustatytų sprendimų priėmimui reikalingas procedūras ir duomenų bazę.

EMA valdybai 2008 m. priėmus įgyvendinimo strategiją buvo įkurtas Europos Pediatrinių tyrimų tinklas prie EMA (*Enpr-EMA*); 2009 m. jis pradėjo veiklą ir nuo 2010 m. reguliariai rengia susirinkimus (44 straipsnis).

Visų esamų vaistų vartojimo ES pediatrijos pacientams gydyti apžvalgos rezultatai paskelbti 2010 m. gruodžio mėn. (42 straipsnis)[7]; jų pagrindu sudarytas gydymo poreikių sąrašas (43 straipsnis).

2011 m. kovo mėn. buvo pertvarkyta Europos Sąjungos klinikinių tyrimų duomenų bazė (*EudraCT*); norint gauti su protokolu susijusios informacijos apie į pediatrinių tyrimų planus įeinančius arba pagal 46 straipsnyje numatytas paraiškas atliekamus pediatrijos srities tyrimus ją galima laisvai rasti viešoje interneto svetainėje *clinicaltrialregister.eu*. Su rezultatais susijusi informacija bus pateikta 2013 m. pabaigoje. Šiuo tikslu Komisija 2009 m. paskelbė gaires dėl su pediatriniais klinikiniais tyrimais susijusios informacijos patalpinimo į *EudraCT* ir dėl informacijos, kurią viešai skelbia EMA[8]. 2012 ir 2013 m. paskelbtos naujos su rezultatais susijusios informacijos teikimo ir skelbimo[9] bei aprėptų duomenų kategorijų formos[10] specifikacijos. Pagal agentūros paskelbtą patvirtinimą klinikinių tyrimų užsakovai privalo nedelsiant pateikti EMA visus pediatrinių tyrimų duomenis nepriklausomai nuo to, ar tyrimai buvo atliekami ES, ar už jos ribų, kad šie duomenys būtų paskelbti svetainėje *clinicaltrialregister.eu*[11]

Komisijos reglamentas (EB) Nr. 658/2007[12] buvo iš dalies pakeistas 2012 m.[13] (49 straipsnis), Komisijai leidus taikyti finansines sankcijas už Pediatrijos reglamento pažeidimus.

Dėl pediatrinei indikacijai skirtų vaistinių preparatų ženklinimo simboliu (32 straipsnis) Pediatrijos komitetas patarė Komisijai jo nenaudoti, nes tėvai arba globėjai gali klaidingai suprasti tikslią simbolio reikšmę. Todėl Komisija 2008 m. pranešė suinteresuotosioms šalims negalinti pasirinkti simbolio.

Leidimai esamus vaistus vartoti kaip naujus pediatrinei indikacijai skirtus vaistus išduodami pagal Reglamento reikalavimus, bet rinkodaros leidimo turėtojas šį naują pediatrinei indikacijai skirtą vaistą turi pateikti į rinką per dvejus metus. Šiuo tikslu agentūra 2013 m. sukūrė taikomų galiojimo terminų registrą[14] (33 straipsnis).

Deja, Pediatrijos reglamentas dar nėra Europos ekonominės erdvės susitarimo dalis, kadangi ES ir trys EEE narėmis esančios ELPA valstybės – Islandija, Lichtenšteinas ir Norvegija – nepajėgė susitarti dėl tinkamų priėmimo sąlygų, ypač kalbant apie Reglamento 49 straipsnio 3 dalį.

---

6 Komisijos komunikatas. Gairės dėl paraiškų patvirtinti pediatrinių tyrimų planą ar jį keisti ir prašymų suteikti išimtis ar atidėjimus formos ir turinio, OL C 243 2008 9 24, p. 1.

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

8 OL C 28, 2009 2 4, p. 1.

9 Komisijos gairės – Gairės dėl su klinikinių tyrimų rezultatais susijusios informacijos teikimo ir skelbimo įgyvendinant Reglamento (EB) Nr. 726/2004 57 straipsnio 2 dalį ir Reglamento (EB) Nr. 1901/2006 41 straipsnio 2 dalį, OL C 302, 2012 10 6, p. 7.

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

11 https://www.clinicaltrialsregister.eu.

12 2007 m. birželio 14 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 658/2007 dėl finansinių nuobaudų už tam tikrų įsipareigojimų, susijusių su leidimu prekiauti, suteiktu pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 726/2004, pažeidimą (OL L 155, 2007 6 15, p. 10).

13 2012 m. birželio 8 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 488/2012 (OL L 150, 2012 6 9, p. 68).

14 Produktų pateikimo į rinką galutinių terminų registras (EMA/137292/2013).

4. PAGRINDINIAI PASIEKIMAI

4.1. Geresni ir saugesni moksliniai tyrimai

Prieš įsigaliojant Pediatrijos reglamentui daug farmacijos bendrovių pagrindine savo rinka laikė suaugusius gyventojus. Galimybių vartoti suaugusiems skirtus vaistus pediatrijoje tyrimai dažnai būdavo nustumiami į šalį ar jais visai nesidomėta. Įsigaliojus Reglamente nustatytiems reikalavimams, bendrovės privalo atlikti visų naujų suaugusiems skirtų vaistų atrankinę patikrą dėl galimybės juos vartoti pediatrijoje ir padėtis iš esmės pasikeitė. Bendrovių pateikiama grįžtamoji informacija patvirtina esminį kultūros pasikeitimą: dabar įmonės vaisto tobulinimą vartojimui pediatrijoje laiko neatskiriama bendro vaisto tobulinimo dalimi.

Reikalavimas sukurti ir su Pediatrijos komitetu aptarti pediatrinių tyrimų planą, kuris paprastai pristatomas ne vėliau kaip atlikus suaugusiųjų farmakokinetinius tyrimus, privertė bendroves iš anksto galvoti apie vaisto vartojimą pediatrijoje, siekiant nevilkinti jo bendro tobulinimo. Su planu susieta tyrimų ir tobulinimo programa, skirta užtikrinti, kad būtų surinkti duomenys, reikalingi suteikti leidimams vartoti vaistą esant pediatrinėms indikacijoms.

2012 m. pabaigoje agentūra patvirtino 600 pediatrinių tyrimų planų (žr. 1 lentelę). Iš jų 453 buvo skirti vaistams, kuriems dar nesuteikta leidimų prekiauti ES (7 straipsnis), o likusieji susiję su patentais saugomų vaistų naujomis indikacijomis (8 straipsnis) arba rinkodaros leidimais vartojimui pediatrijoje (30 straipsnis).

Šie planai apima įvairias terapijos sritis. Dažniausiai pasitaiko endokrinologijos, ginekologijos, vaisingumo ir medžiagų apykaitos (11 proc.), infekcinių ligų (11 proc.) ir onkologijos (11 proc.) sritys, tačiau dominuojančios srities nėra (žr. 3 lentelę).

Kad vaisto tobulinimo metu būtų galima atsižvelgti į naują informaciją, patvirtintus pediatrinių tyrimų planus reikia pakeisti. Statistika rodo, kad kiekvienam patvirtintam planui pateikiamos kelios pakeitimo paraiškos (žr. 2 lentelę). Iki šiol komitetas patvirtino daugiau nuomonių dėl tyrimų plano pakeitimo negu dėl pradinio susitarimo.

2012 m. pabaigoje buvo užbaigti 33 iš visų patvirtintų pediatrinių tyrimų planų (žr. 4 lentelę), ir tai leido išduoti leidimus vartoti naujus vaistus kaip skirtus pediatrinei indikacijai.

4.1.1. Europos Sąjungos finansinė parama tyrimams

ES skiria paramą pediatrijos vaistų tyrimams pagal daugiametę mokslinių tyrimų ir technologinės plėtros bendrąją programą. Reglamento 40 straipsnyje konkrečiai nustatyta Sąjungos prievolė remti patentais nesaugomų vaistų mokslinius tyrimus. Parama teikiama projektams, pateiktiems atsakant į Komisijos reguliariai skelbiamą kvietimą teikti paraiškas ir sėkmingai įvertintiems nepriklausomų tos srities ekspertų. Siekiant užtikrinti, kad finansavimas būtų skirtas tirti labiausiai reikalingus vaistus, Pediatrijos komitetas patvirtino prioritetinį sąrašą patentais nesaugomų veikliųjų medžiagų[15], kurias reikia ištirti.

Iki šiol ES finansavimas paskirtas 16 projektų, skirtų tirti ne mažiau kaip 20 patentais nesaugomų veikliųjų medžiagų; bendra paramos suma sudaro 80 mln. EUR (žr. III priedą).

4.1.2. Konsultavimas moksliniais klausimais

Pareiškėjai gali kreiptis į EMA ir (arba) nacionalines kompetentingas institucijas mokslinių konsultacijų farmakologijos, gydymo ir kitais klausimais, susijusiais su vaistų tobulinimu. Konsultavimo moksliniais klausimais procedūra gerai žinoma, ji leidžia sėkmingai atsakyti į konkrečius klausimus bet kuriame mokslinių tyrimų ir tobulinimo etape. Įsigaliojus

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

Pediatrijos reglamentui, konsultacijų su pediatrija susijusiais klausimais ir protokolinės pagalbos, kurią nemokamai teikia Mokslinė konsultacinė darbo grupė, labai padaugėjo (žr. 5 lentelę), nepaisant to, kad farmakologijos, klinikinio ir neklinikinio tobulinimo klausimai įeina į pediatrinių tyrimų plane numatytas diskusijas. Siekiant palengvinti bendradarbiavimą su Pediatrijos komitetu, EMA viduje sukurtos bendrosios procedūros.

4.1.3. Klinikiniai tyrimai su vaikais

Vaikams skirtų vaistų tyrimai turi būti atitinkamomis sąlygomis atlikti pediatrijos populiacijoje, siekiant užtikrinti jų saugų ir veiksmingą vartojimą. Todėl laikomasi nuomonės, kad Pediatrijos reglamentas paskatins atlikti daugiau klinikinių tyrimų su vaikais. Iš duomenų, esančių *EudraCT* duomenų bazėje, kol kas dar nematyti, kad pediatrijos klinikinių tyrimų būtų padaugėję. 2006–2012 m. skaičiai išlieka stabilūs, vidutiniškai po 350 tyrimų per metus su nedideliais nukrypimais (žr. 6 lentelę). Tačiau reikėtų nepamiršti, kad pediatrijos srities klinikinių tyrimų skaičiui nepasikeitus, klinikinių tyrimų visose kitose populiacijose 2007–2011 m. sumažėjo.

Be to, dar neseniai *EudraCT* buvo fiksuojami tik ES pradedami pediatrijos klinikiniai tyrimai. Duomenys apie pediatrijos klinikinius tyrimus, priklausančius pediatrinių tyrimų planams ir atliekamus už ES ribų, viešai prieinami tik nuo 2011 m. pavasario.

Taip pat reikėtų pažymėti, kad nemažai pediatrinių tyrimų planams priklausančių klinikinių tyrimų buvo atidėta, siekiant išvengti delsimo įgyjant atitinkamų suaugusiesiems skirtų vaistų leidimus. Todėl Pediatrijos reglamento poveikis pediatrijos tyrimams *EudraCT* sistemoje bus matyti tik ateinančiais metais. Vis dėlto gerokai padaugėjo pediatrijos tyrimų dalyvių, ypač amžiaus grupėje nuo 0 iki 23 mėn., kurių iki 2008 m. nebuvo įprasta įtraukti į klinikinius tyrimus (žr. 7 lentelę). Naujagimiams ir kūdikiams suteikta galimybė naudotis mokslinių tyrimų rezultatais yra teigiamas ženklas, nes iki šiol šioms grupėms buvo skiriama mažiausiai dėmesio.

4.1.4. Tinklų ir koordinavimo optimizavimas

Pediatrijos reglamentu sudaromos sąlygos kurti ES platų pediatrijos srities ekspertų tinklą. Šiuo požiūriu Pediatrijos komitetas atlieka ypač svarbų vaidmenį, nes jis leidžia suburti aukšto lygio ekspertus ir kompetentingus specialistus.

Komitetas prisidėjo kuriant EMA paskelbtas mokslines gaires ir jau surengė 22 ekspertų seminarus vaikams skirtų vaistų tobulinimo klausimais.

Be to, 2009 m. įkurtas Europos pediatrinių tyrimų tinklas prie EMA (*Enpr-EMA*). Glaudžiai bendradarbiaujančių įvairių sričių, tokių kaip pediatrinė onkologija, ekspertų tinklas egzistavo dar prieš priimant Reglamentą, tačiau *Enpr-EMA* teikia pridėtinę holistinio požiūrio užtikrinamą vertę: sujungia nacionalinius ir Europos masto tinklus, mokslininkus bei centrus, turinčius konkrečių žinių ir gebėjimų kurti ir atlikti aukštos kokybės su vaikais susijusius tyrimus.

Tiesa, išlieka klausimas, ar šios profesinės žinios užtikrina ES pakankamai pajėgumų atlikti tyrimus specializuotoje aplinkoje. Kai kuriose, tačiau ne visose, valstybėse narėse jau egzistuoja gerai išvystyti mokslinių tyrimų tinklai, leidžiantys įvykdyti pediatrinių tyrimų planuose numatytus reikalavimus.

4.1.5. Tarptautinis bendradarbiavimas

Tarptautiniu lygiu EMA jau užmezgė ryšius su Jungtinių Valstijų, Kanados ir Japonijos vaistų agentūromis. Itin įdomus yra bendradarbiavimas su JAV Maisto ir vaistų administracija, ypač atsižvelgiant į tai, kad jau XX a. dešimtojo dešimtmečio pabaigoje Jungtinėse Valstijose priimti teisės aktai, kuriais, derinant paskatas ir prievoles, skatinamas pediatrijoje vartojamų

vaistų tobulinimas. Šis bendradarbiavimas labai domina ir suinteresuotąsias šalis, nes jis gali suteikti bendrovėms galimybių tais pačiais tyrimais tenkinti abiejų regionų teisės aktus.

Be to, EMA aktyviai dalyvauja Pediatrijos vaistų reguliavimo tinklo[16], sukurto 2010 m. įgyvendinant PSO iniciatyvą dėl geresnių vaistų vaikams, veikloje.

4.2. Didinti vaikams skirtų vaistų pasiūlą

Per dvylika metų (nuo 1995 iki 2006) 262 vaistų, kurių leidimai prekiauti išduoti centralizuotai, iš 317 indikacijų 108 buvo skirtos pediatrijos populiacijai. Įsigaliojus Pediatrijos reglamentui, iš 152 naujų vaistų 32 buvo išduoti leidimai vartoti pediatrijoje; 10 iš jų atitiko 7 straipsnyje nurodytas sąlygas. Tai nėra tik paprasta Reglamento poveikio iliustracija, nes tikėtina, kad ateityje šis skaičius didės: daugeliui naujų vaistų, kuriems leidimai jau išduoti, pritaikomi tyrimų planai, kurių pabaiga atidėta siekiant išvengti delsimo gaunant leidimą suaugusiems skirtam vaistui. Galima daryti išvadą, kad artimiausiu laiku daugeliui iš šių 152 naujų vaistų tikėtinai bus išduoti leidimai vartoti pediatrijoje.

Metinės atidėtų pediatrinių tyrimų vaistams, kurių leidimai jau išduoti, ataskaitos rodo, kad dauguma pediatrinių tyrimų planų vykdomi pagal numatytą grafiką. Pediatriniai tyrimai tuo pačiu tempu vykdomi įvairiose gydymo srityse, tokiose kaip onkologija, skiepai ir imunologija, reumatologija bei transplantacija.

Be to, 2011 m. pabaigoje patvirtintos vaistų, kuriems leidimai jau išduoti, 72 naujos pediatrinės indikacijos; iš jų 30 indikacijų (18 centralizuotų) sąlygotos 8 straipsnyje nustatytos prievolės. Be to, išduoti leidimai vartoti pediatrijoje 26 naujas farmacines formas, iš jų 18 adaptuotų formų vaistų, kuriems leidimai išduoti centralizuotai.

Kalbant apie rinkodaros leidimų pediatriniams vaistams išdavimą, iki šiol išduotas tik vienas toks leidimas. Tai neatitinka pradinių lūkesčių.

Išsamus vaistų, kuriems leidimai išduoti centralizuotai, sąrašas pateikiamas II priede.

– Atlygiai ir paskatos

Bendrovės, kurių veikla atitinka Reglamente nustatytus reikalavimus, gali gauti atlygį, kai atitinkamam vaistui išduodamas leidimas arba iš dalies pakeičiama vaisto informacija. Atlygis – tai papildomos apsaugos liudijimo (PAL), numatyto Reglamente (EB) Nr. 469/2009[17] pratęsimas 6 mėn., arba retiesiems vaistams dešimt metų galiojančio rinkos išimtinumo pratęsimas iki dvylikos metų.

Iki šiol nesuteikta nė vieno atlygio už retuosius vaistus. Šiuo klausimu pažymėta, kad kai kurios bendrovės atšaukia vaisto priskyrimą retiesiems, kad galėtų vietoje retiesiems vaistams numatyto atlygio gauti PAL atlygį, kuris ekonominiu požiūriu atrodo patrauklesnis. Kalbant apie PAL pratęsimą, 16 valstybių narių patentų biurai 2011 m. pabaigoje buvo 6 mėn. pratęsę 11 medicinos produktų leidimus; tad nacionaliniu lygmeniu PAL iš viso sudarė daugiau kaip 100.

Verta pažymėti, kad Europos Teisingumo teismo sprendimu pediatrijos srities atlygio vertė dar padidinta, nes jame aiškiai nurodoma, kad pradinio liudijimo galiojimo trukmė gali būti neigiama ar nulinė, tačiau pratęsus leidimą vartoti pediatrijoje ji taptų teigiama[18].

---

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

17 2009 m. gegužės 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 469/2009 dėl medicinos produktų papildomos apsaugos liudijimo, OJ L 152, 2009 6 16, p. 1. Šis Reglamentas yra Tarybos reglamento (EEB) Nr. 1768/92 kodifikuota redakcija.

18 Byla C-125/10 *Merck Sharp & Dohme prieš Deutsches Patent- und Markenamt*, dar neskelbta Rink., 37 pastraipa: „jei PAL paraiška turėjo būti atmesta, nes skaičiavimais, nurodytais Reglamento Nr. 1768/92

4.3. Daugiau informacijos apie vaikų vartojamus vaistus

Siekiant pateikti geresnės informacijos apie vaikų vartojamus vaistus, Pediatrijos reglamento 45 straipsnyje reikalaujama, kad bendrovės, turinčios duomenų apie vaistų, kuriems išduoti leidimai vartoti pediatrijos populiacijoje, saugą ir veiksmingumą, pateiktų šiuos duomenis kompetentingoms institucijoms. Tokiu būdu šie duomenys gali būti įvertinami ir prireikus pakeičiama vaisto, kuriam išduotas leidimas, informacija. Reglamento 46 straipsnyje bendrovių irgi prašoma pateikti naujus jų gautus pediatrijos duomenis.

Nuo 2008 m. pateikta daugiau kaip 18 000 tyrimų ataskaitų apie apytikriai 2 200 vaistų; tai rodo, kiek daug pediatrinės informacijos šiuo metu egzistuoja bendrovių lygmenyje.

Šias tyrimų ataskaitas vertino ir toliau vertina kompetentingos institucijos, pasitelkusios įspūdingą darbo pasidalijimo projektą (žr. 10 ir 11 lenteles). Dėl to buvo paskelbtos vaistų, kuriems išduoti nacionalinio masto leidimai, įvertinimo ataskaitos, į kurias įtraukta daugiau negu 140 veikliųjų medžiagų; daugeliu atvejų pateikta rekomendacijų pakeisti vaistų, kuriems išduoti leidimai, charakteristikų santraukas, ir 65 atvejais jos pakeistos. Kalbant apie vaistus, kuriems leidimai išduoti centralizuotai, 2011 m. agentūra baigė įvertinti visus pagal 45 straipsnį pateiktus duomenis ir išnagrinėjo 55 veikliąsias medžiagas, įeinančias į 61 vaistą, kuriems leidimai išduoti centralizuotai. Po įvertinimo pakeistos 12 vaistų charakteristikų santraukos.

5. ĮGYTA PATIRTIS

5.1. Geresnės galimybės gauti gydymą

Vienas iš aiškių Pediatrijos reglamento tikslų yra padidinti tiriamų ir tobulinamų vaistų, kuriems suteikiami leidimai vartoti pediatrijoje, skaičių ir sumažinti pediatrijos populiacijoje atvejų, kai vaistai vartojami ne pagal indikacijas.

Pagrindinė priemonė šiems rezultatams pasiekti – įpareigoti bendroves sukurti pediatrinių tyrimų planą kiekvienam naujai kuriamam vaistui ir kiekvieno dar patentu saugomo vaisto, kuriam išduotas leidimas, galiojimo pratęsimui. Šiuo planu, kurį prižiūri Pediatrijos komitetas, siekiama užtikrinti, kad bus surinkti būtini duomenys, padėsiantys nustatyti, kokiomis sąlygomis galima išduoti leidimą šį vaistą vartoti pediatrijoje. Nuo 2008 m. patvirtinta daugiau negu 600 pediatrinių tyrimų planų. Tačiau kol kas jų įvykdyta nedaug; didžioji dauguma tebevykdomi. Taip yra dėl to, kad vaistų tobulinimo ciklai yra ilgi, dažnai trunka ilgiau negu dešimtmetį, o pediatriniai tyrimai beveik visada atidedami. Gali būti, kad pradžioje tiek daug atidėjimų nesitikėta, bet šiuo metu susiklostė tokia padėtis, nes daugelio vaistų, kuriems iki šiol išduoti leidimai, tyrimo ir tobulinimo programos buvo pradėtos prieš įsigaliojant Reglamentui. Todėl pradėjus vaisto tobulinimą nebuvo galima atsižvelgti į pediatrijos reikalavimus.

Pediatrijos reglamento dėka suteikta naujų leidimų, be kita ko ir pediatrinėms indikacijoms, tačiau ši reguliavimo priemonė nauja ir jos veikimo rezultatus tikriausiai bus galima įvertinti ne anksčiau kaip po dešimtmečio. Vis dėlto jau matyti teigiamas jos poveikis farmacijos formoms.

---

13 straipsnio 1 dalyje, nustatyta neigiama arba nulinė galiojimo trukmė, pagrindinio patento turėtojas negali gauti tokiu patentu užtikrinamos apsaugos pratęsimo, net jei jis būtų atlikęs visus tyrimus pagal patvirtintą pediatrinių tyrimų planą, kaip nurodoma Reglamento Nr. 1901/2006 36 straipsnyje. Toks atmetimas galėtų neigiamai paveikti Reglamento Nr. 1901/2006 naudingą poveikį ir sukelti pavojų šio reglamento tikslams, būtent – atlyginti už pastangas, kurių pareikalavo aptariamo vaisto pediatrinio poveikio įvertinimas.“

Šioje srityje buvo išsakyta kritikos, kad Reglamentu nepavyks užtikrinti proveržio ypač svarbiose pediatrijos srityse, tokiose kaip pediatrinė onkologija. Šis argumentas siejamas su faktu, kad dauguma pediatrinių tyrimų planų pradedama nuo jau vykdomos suaugusiesiems skirtų vaistų tyrimo ir tobulinimo programos. Toks požiūris neišvengiamai lemia, kad šie vaistai skiriami pirmiausia suaugusiųjų ligoms gydyti. Jie tobulinami tose srityse, kurių poreikį (arba rinką) lemia suaugusieji. Ne visada vyresnių pacientų populiacijos poreikis sutampa su pediatrinės populiacijos poreikiu.

Be to, Reglamentu numatomos reikalavimų laikymosi išimtys, jei liga arba būklė, kuriai gydyti skirtas konkretus vaistas, pasitaiko tik suaugusiųjų populiacijoje. Tokiu teisiniu metodu sukuriama įtampa konkrečių, tik vaikams būdingų ligų atvejais. Be to, juo ribojamos Pediatrijos komiteto galios ir galimybės peržiūrėti ir tvirtinti pediatrinių tyrimų planus, susijusios su objektyviam ir moksliniais duomenimis pagrįstam atitinkamo jungtinio įvertinimo tyrimų, kurių komitetas gali paprašyti paraiškų teikėjų, apimtimi[19].

Sprendžiant apie tikėtiną Reglamento poveikį buvo atsižvelgta į šiuos apribojimus ir suvaržymus. Be to, reikia atsižvelgti į tokių priemonių, kaip Retųjų vaistų reglamentas, poveikį, ypač dėl to, kad pediatrijoje vėžio susirgimai priskiriami retoms ligoms ir jiems galioja ES retųjų ligų politikos programa.

Apskritai imant, visi šios ataskaitos 4 skyriuje aprašyti pasiekimai ir vaistų, kuriems suteiktos naujos pediatrinės indikacijos, skaičius rodo, jog po pradinio penkerių metų laikotarpio randasi viltį teikiančių ženklų; nors išsamius atsakymus pateikti dar per anksti.

5.2. PUMA koncepcija nepateisino vilčių

Pediatrijos reglamente pristatytas naujo pobūdžio rinkodaros leidimas – leidimas prekiauti pediatrijoje vartojamu vaistu (PUMA). Šiuo rinkodaros leidimu, skatinančiu generinių vaistų, kuriems išduoti leidimai vartoti suaugusiems, galimo vartojimo pediatrijoje tyrimus, suteikiamas 8 metų duomenų ir 10 metų rinkos išimtinumo terminas visiems naujiems generiniams produktams, kurie sukurti tik vartoti pediatrinei populiacijai. Taigi pagrindinis PUMA koncepcijos tikslas – skatinti jau esamų vaistų tyrimus. Šiai schemai skiriama ES parama pagal ES daugiametę mokslinių tyrimų ir technologinės plėtros bendrąją programą.

Tačiau iki šiol suteiktas tik vienas PUMA leidimas, jo laukia vos keletas projektų.

Nei pramonės įmonės, nei mokslo tinklai nepasinaudojo šia galimybe taip, kaip to tikėtasi priimant Reglamentą. Gali būti, kad nėra veiksminga skatinti šių produktų tobulinimą siūlant duomenų ir rinkos išimtinumą, o gal šio sektoriaus rinkos galimybės šiuo metu laikomos nepakankamomis ir neatsveria farmacinių preparatų tobulinimui būdingos ekonominės rizikos. Mokslininkai nesiima tirti vaistų, kurie jau seniai egzistuoja rinkoje. Atrodo, bendrovės baiminasi, kad rinkos išimtinumas nesutrukdys gydytojams ir toliau skirti tos pačios veikliosios medžiagos turinčius konkurentų gaminamus indikacijų neatitinkančius, mažiau kainuojančius vaistus, arba kad vaistinių lygmenyje vaistai bus pakeičiami pigesnėmis, suaugusiems skirtomis jų formomis. Be to, valstybėse narėse galiojančiomis nacionalinės kainodaros ir kompensavimo taisyklėmis dažnai nesudaroma sąlygų atlikti papildomus tyrimus, kurių reikia, kad derantis dėl kainos būtų gautas PUMA leidimas[20].

Esant tokiai situacijai, su PUMA koncepcija sieti lūkesčiai kol kas nepasiteisino.

Ateityje EMA priims tik konkrečioms amžiaus grupėms, o ne visai pediatrijos populiacijai skirtus pediatrinių tyrimų planus PUMA leidimams gauti. Gal taip pavyks išsklaidyti kai kurias abejones, šiuo metu trukdančias geriau įgyvendinti PUMA koncepciją.

---

[19] Byla T-52/09 *Nycomed prieš EMA*, dar neskelbta.

[20] Žr. Komisijos viešųjų konsultacijų, surengtų rengiant šią ataskaitą, rezultatus.

5.3. Nepastebėta poveikio suaugusiems skirtų vaistų tobulinimui

Tyrimuose, atliktuose prieš priimant Reglamentą, nurodoma teorinė rizika, kad dėl reikalavimo atlikti vaistų poveikio vaikams tyrimus gali užsitęsti bendras vaistų tobulinimo procesas[21]. Reglamente numatytas tiesioginis atsakas į šią riziką. Kad nereikėtų delsti išduodant kitoms populiacijoms skirtų vaistų leidimus, jame nurodomos galimybės atidėti kai kurių ar visų pediatrinių tyrimų plane numatytų priemonių vykdymo pradžią ar užbaigimą.

Patirtis rodo, kad atidėjimais dažnai naudojamasi; iš to galima spręsti, kad suaugusiems skirtų vaistų paraiškų nagrinėjimo rizika yra labai nedidelė. Pasitaikė laikinų sunkumų tais atvejais, kai Reglamentui įsigaliojus suaugusiesiems skirta programa jau buvo pradėta vykdyti, bet atrodo, kad šiuos sunkumus pavyko įveikti.

Pradžioje būgštauta, kad kai kurios bendrovės, nenorėdamos būti suvaržytos Reglamento 8 straipsnyje numatytų pediatrijos reikalavimų, vengs tobulinti mažai rinkai skirtų ir nedideliais kiekiais parduodamų vaistų naujas indikacijas, farmacines formas ir naujus vartojimo būdus. Tačiau duomenų apie tokį poveikį nėra. Be to, galima teigti, kad numatytas skatinimas 6 mėnesiams pratęsti PAL padėjo atsverti šį poveikį, nes galėjo paskatinti bendroves atidžiau išnagrinėti leidimų pratęsimo teikiamą naudą ir atsižvelgti į pediatrijos atlygio ekonominę naudą.

Vis dėlto pramonės suinteresuotosios šalys teigia, kad pasitaikė keletas atvejų, kai naujų vaistų tobulinimas buvo uždelstas arba jo visai atsisakyta dėl esamų ar tikėtinų papildomų su tobulinimu pediatrijos sričiai susijusių išlaidų ir reikalavimų. Apskritai imant, vis dėlto nėra duomenų, kad Reglamentas būtų padaręs didesnį neigiamą poveikį kitoms populiacijoms skirtiems vaistams.

Veikiau išreiškiamas susirūpinimas, kad dėl Reglamente numatytų reikalavimų gali būti uždelstas leidimų išdavimas tik pediatrinės indikacijos vaistams, nes jie apsunkina jau ir taip vaikų vartojimui skirtų vaistų tyrimų ir tobulinimo bei reglamentavimo procesus. Pridėtinė pediatrinių tyrimų plano pateikimo vertė tokiais atvejais bus papildomai įvertinta 2017 m. ataskaitoje.

5.4. Dabartinės informacijos teikiama nauda

Prieš priimant Pediatrijos reglamentą daug svarstyta, kiek tyrimų duomenų pateiks farmacijos bendrovės pagal 45 ir 46 straipsnius. Tai, kad kompetentingos institucijos gavo duomenų apie per 18 000 tyrimų, parodo, kiek daug pediatrinės informacijos egzistavo bendrovių lygmeniu.

Be abejo, tikrai ne visa pateikta informacija atitinka modernius mokslo duomenų ir klinikinių tyrimų reikalavimus, o bendrai atliekamas informacijos įvertinimas yra gana ilgas ir daug išteklių reikalaujantis procesas.

Vis dėlto ši schema, lyginant su PUMA koncepcija, leido pasiekti geresnių rezultatų, pateikti vaistų, kuriems leidimai jau išduoti, charakteristikų santraukų rekomendacijas ir įgyvendinti permainas. Viešose konsultacijose Komisija pavadino 45 ir 46 straipsnius Reglamento „slaptomis brangenybėmis“.

Tiesa, tebėra vienas trūkumas: rinkodaros leidimų turėtojų vengimas savanoriškai atnaujinti vaisto charakteristikų santraukas. Tačiau Reglamente numatyti šio vengimo įveikimo mechanizmai, nes juo kompetentingos institucijos įgaliojamos tiesiogiai atnaujinti santraukas

[21] Plg. Komisijos tarnybų darbo dokumentą. Pasiūlymo priimti Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą dėl pediatrijoje naudojamų vaistų, iš dalies keičiančio Reglamentą (EEB) Nr. 1786/92, Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, išsamus poveikio vertinimas (COM/2004/599/F).

ir atitinkamai pakeisti rinkodaros leidimus. Be to, pagal Direktyvos 2001/83/EB 23[22] straipsnį ir Reglamento (EB) Nr. 726/2004[23] 16 straipsnį rinkodaros leidimų turėtojai privalo užtikrinti, kad informacija apie vaistą atitiktų naujausias mokslo žinias. Pirmenybę reikėtų teikti bendradarbiavimo nuostatai, bet jei bendrovės jos nesilaiko, joms gali būti taikomos poveikio priemonės.

Apskritai imant, 45 ir 46 straipsniuose nurodyti reikalavimai užtikrino veiksmingą ir tinkamą esamų pediatrinių tyrimų duomenų surinkimą ir įvertinimą.

5.5. Klinikiniai tyrimai su vaikais

Priimta manyti, kad Pediatrijos reglamentas paskatins atlikti daugiau klinikinių tyrimų su vaikais, tačiau jo tikslus reikėtų pasiekti ir be nebūtinų vaikų klinikinių tyrimų.

Ypač pažeidžiami yra jauniausi pediatrinio amžiaus pogrupių atstovai, įskaitant naujagimius. Svarstant konkrečius klinikinius tyrimus ar konkrečias šio amžiaus pogrupio tyrimų aplinkybes ir sprendžiant dėl jų tinkamumo visad bus sunku suderinti šių ypač pažeidžiamų amžiaus grupių gydymo poreikius. Todėl nuolatos stengiamasi ieškoti alternatyvių priemonių, t. y. , naudoti ekstrapoliacijos, modeliavimo ir pamėgdžiojimo metodikas, siekiant kiek įmanoma sumažinti tyrimų subjektų skaičių. Pediatrijos komitetas aktyviai dalyvauja tobulinant ir taikant šias priemones, įskaitant neįprastų tyrimų planavimą.

Dar viena problema – kaip išvengti pasikartojimo, kai pediatrinių tyrimų planus vykdo skirtingi pareiškėjai. Bendrovės, ketinančios tobulinti panašių sričių vaistus, gali būti pagal patvirtintą pediatrinių tyrimų planą įpareigojamos atlikti tyrimus panašiomis aplinkybėmis. Bendrovių nuostata bendradarbiauti būtų labai pageidautina, ir kartais ji sukuriama, tačiau dažnai ji prieštarauja suprantamam bendrovių nenorui vaisto tobulinimo etapo pradžioje keistis duomenimis su konkurentais ir atlikti tiesiogiai palyginamus veiksmus. Tokioje situacijoje bendrovės gali pradėti konkuruoti, ieškodamos tyrėjų ir tyrimų dalyvių, be to, dubliuoti tyrimus, o tai nereikalinga nei mokslo, nei etikos požiūriu.

Pediatrijos komitetas turi įgaliojimus netaikyti pediatrinių tyrimų reikalavimų tais atvejais, kai palyginus su jau taikomu gydymu konkretus vaistas neturi reikšmingos terapinės naudos vaikų populiacijos gydymui, taip pat ir tada, kai vaistui išduotas leidimas (11 straipsnis). Tačiau šia galimybe negalima pasinaudoti vaisto tobulinimo pradžioje, kai Komitetas privalo užtikrinti visiems vienodas sąlygas ir naudoti nediskriminacinius metodus.

Siekiant išvengti nereikalingų tyrimų, svarbiausia yra laikytis skaidrumo atliekant tyrimus ir juos užbaigus. Padėtis stebima toliau.

Galiausiai ES suinteresuota, kad pediatriniai tyrimai pagal pediatrinių tyrimų planus būtų atliekami ES viduje. Tai susiję ne tiek su tyrimų atlikimo standartais – už ES ribų atliekami klinikiniai tyrimai privalo atitikti ES klinikinių tyrimų nuostatų etinius ir mokslinius reikalavimus[24], – kiek su tuo, kad atliekant tyrimus ES viduje pacientai gali būti anksčiau gydomi naujoviškais vaistais. Šiuo metu nėra pakankamai duomenų apie pediatrinių tyrimų, atliekamų ES viduje ir išorėje, santykį. Tačiau atsižvelgiant į atnaujintus *EudraCT* duomenų

---

22 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus (OL L 311, 2001 11 28, p. 67).

23 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 726/2004, nustatantis Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiantis Europos vaistų agentūrą (OL L 136, 2004 4 30, p. 1).

24 Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klinikinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistų klinikinius tyrimus, suderinimo (OJ L 121, 2001 5 1, p. 34).

bazės funkcinius pajėgumus tikimasi, kad rengiant antrą ataskaitą 2017 m. duomenų bus daugiau.

5.6. Skleisti žinią – perduoti naują informaciją pacientams ir sveikatos priežiūros darbuotojams

Kad Reglamentas užtikrintų sėkmę, būtina ne tik rinkti konkretaus vaisto vartojimo pediatrinėje populiacijoje duomenis, bet ir tinkamai perteikti šiuos duomenis pediatrams, kasdien dirbantiems savo pacientų naudai, bei pasiekti, kad duomenys būtų naudojami.

Kai kuriuose šios srities tyrimuose, paskelbtuose medicininėje literatūroje, užsimenama, jog praktiškai dirbantys gydytojai ne visada suvokia, kiek vaistų vaikams paskiriama ne pagal indikacijas. Be to, teigiama, kad praktikuojančių gydytojų įpročius skirti vaistus dažnai labiau veikia asmeninė patirtis, negu įrodymais pagrįsta pediatrinės medicinos informacija[25].

Šiuose tyrimuose pateikiant apibendrinimus gali būti ne visada atsižvelgiama į sveikatos priežiūros specialistų įvairovę: jų pasidavimas įtakai labai priklauso nuo darbo aplinkos ir konkrečios specializacijos. Vis dėlto šios pastabos gali būti nuoroda į nemenką kliūtį, trukdančią pasiekti Pediatrijos reglamento tikslą.

Nacionalinės kompetentingos institucijos ir sveikatos priežiūros specialistų organizacijos atrodo turinčios ypatingų kvalifikacijų apsvarstyti tinkamus patikimos informacijos pateikimo būdus. Kai kuriose valstybėse narėse jau sukurta nemažai efektyvaus ir veiksmingo bendravimo su sveikatos priežiūros specialistais priemonių, tokių kaip reguliarūs susirinkimai, informacijos sklaidos internetu sistemos ar nacionaliniai formuliarai.

5.7. Ar našta ne didesnė už naudą?

Be abejo, Pediatrijos reglamentu farmacijos bendrovėms numatoma didelė papildoma našta – reikalavimai, susiję su vaikams skiriamų vaistų tyrimais. Tačiau šio požiūrio nutarta laikytis todėl, kad vien rinkos jėgos pasirodė nepakankamos skatinti reikiamus tyrimus.

Reglamente reikalaujama, kad bendrovės pateiktų pediatrinių tyrimų planus, vos pradėjus vaisto tobulinimą. Tačiau kai kurių veikliųjų medžiagų tyrimai vėliau gali būti nutraukti, jei tolesniais tyrimais nepavyktų įrodyti, kad jos turi galimybių padidinti vaisto saugumą ir veiksmingumą. Ne visiems vaistams sėkmingai išduodami leidimai; dažnai vaistai nepasiekia finišo tiesiosios.

Tai reiškia, kad ne visi patvirtinti pediatrinių tyrimų planai bus užbaigti, nes bendrovės gali nuspręsti sustabdyti atitinkamo suaugusiesiems skirto vaisto tobulinimą. Dar per anksti gauti patikimų statistinių duomenų apie užbaigtų ir neužbaigtų pediatrinių tyrimų planų santykį, bet dabartinėje situacijoje ne visi patvirtinti planai užtikrina, kad galiausiai būtų sukurtas patvirtintas pediatrinėms indikacijoms skirtas vaistas.

Kalbant apie našumą, tai reikš, kad bus bergždžiai sukurtų ir atrinktų pediatrinių tyrimų planų. Reikia toliau stebėti, kiek šį faktą atsveria ankstyvo plano pateikimo nauda, leidžianti užtikrinti sklandų vaisto vartojimo pediatrijoje tobulinimo ryšį su bendru vaisto tobulinimu.

Dar vienas nerimą keliantis faktas yra pediatrinių tyrimų planų keitimų dažnumas. Remiantis skaičiais atrodo, kad beveik visi planai bent kartą buvo pakeisti. Turint galvoje, kad pediatrinių tyrimų planus reikia pateikti iš anksto, suaugusiųjų ir pediatrijai skirti vaistai tobulinami ilgai ir gali būti atidėti ilgam laikui, tai nekelia nuostabos. Tyrimų ir tobulinimo planą dažnai reikia pritaikyti ar iš dalies pakeisti, kad būtų atsižvelgiama į pradinius rezultatus. Pakeitimus gali nulemti ir darbuotojų atrankos problemos ar neišvengiami tyrimų modelio pasikeitimai. Pripažįstama, kad reikšmingus plano pakeitimus ar pataisas reikia

[25] Penkmečio ataskaita Europos Komisijai (žr. 3 išnašą), 41 p.

aptarti su Pediatrijos komitetu, tačiau dėl smulkesnių pakeitimų ne viskas yra aišku. Tokiomis aplinkybėmis ne kartą kritikuotas EMA reikalavimas pateikti daug detalių. Per pastaruosius penkerius metus EMA ir jos Pediatrijos komitetas stengėsi užtikrinti tam tikrą planų lankstumą, palikti veikimo laisvės atsižvelgiant į nežinomuosius, susijusius su kai kuriais tyrimo parametrais.

Bet kokiu atveju Komisija, atsižvelgdama į sukauptą patirtį, įskaitant gausų prašymų pakeisti planus skaičių, ketina peržiūrėti savo komunikatą dėl paraiškų patvirtinti pediatrinių tyrimų planą ar jį keisti ir prašymų suteikti išimtis ar atidėjimus formos ir turinio.

Iš teigiamų dalykų galima paminėti, kad bendrovės teikia paraiškas dėl Reglamente numatytų atlygio formų, pirmiausiai dėl papildomos apsaugos liudijimo pratęsimo 6 mėnesiams, numatyto kompensuoti papildomą naštą. Atlygio ekonominė vertė priklauso nuo atitinkamo vaisto apyvartos. Ypač populiarių vaistų atveju suma gali būti didelė, o specializuotų vaistų – maža.

2017 m. ataskaitoje bus pateiktas išsamus ekonominio poveikio įvertinimas, kad būtų galima padaryti išvadas dėl naštos ir atlygio santykio bei naudos visuomenės sveikatai.

6. PERSPEKTYVOS – PASAKIŠKOS?

Šios ataskaitos pavadinimas: „Geresni vaistai vaikams. Nuo koncepcijos prie tikrovės“. Skaitytojai galėtų pareikšti, kad atsižvelgiant į pirmiau išdėstytą įvertinimą, sakinį derėtų baigti klaustuku. Aišku, daryti griežtas išvadas dar anksti. Nepaisant penkerių Reglamento galiojimo metų, tikrasis jo poveikis vaikų sveikatai išryškės tik laikui bėgant, nes patirtis kaupiama ilgai.

Tačiau esama vilties ženklų. Pediatrinis vaistų tobulinimas ES vis dažniau tampa neatskiriama bendro jų tobulinimo dalimi. Leidimai suteikti daugeliui naujų pediatrinėms indikacijoms skirtų vaistų bei konkrečiam amžiui skirtoms farmacinėms formoms; šie vaistai prieinami pacientams. Iš didelio patvirtintų pediatrinių tyrimų planų skaičiaus galima spręsti, kad rengiami nauji vaistai.

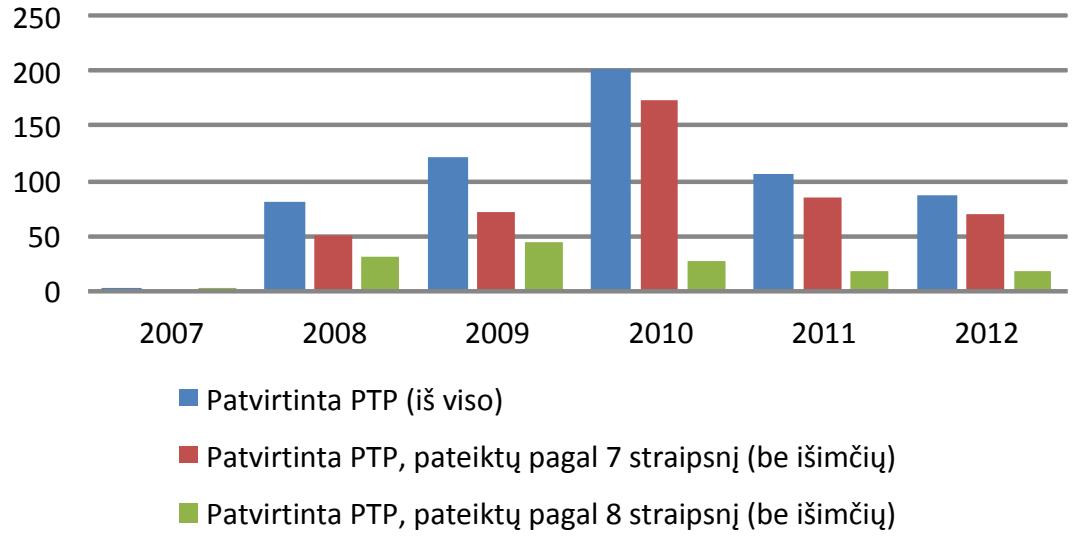
Tačiau reikėtų priminti, kad negalima tikėtis Reglamentu išspręsti visas problemas. Tai veikiau stiprus jaunų pacientų padėties gerinimo katalizatorius.

Be to, per pastaruosius penkerius metus išryškėjo kai kurie jo trūkumai. Reikia atidžiai stebėti, koks bus bendras jų poveikis Reglamento veikimui. Remdamasi pirmiau aprašytais veiksmais, Komisija drauge su EMA šiuo metu ketina koreguoti jo įgyvendinimą.

Net jei geresni vaistai vaikams dar netapo tikrove, visos suinteresuotosios šalys turėtų siekti, kad šiuo teisėkūros aktu būtų gerinama vaikų padėtis. Tada 2017 m. ataskaitoje bus svarstoma ne tai, ar po ataskaitos pavadinimo rašyti klaustuką, o tai, ar nereikėtų jos užbaigti šauktuku!

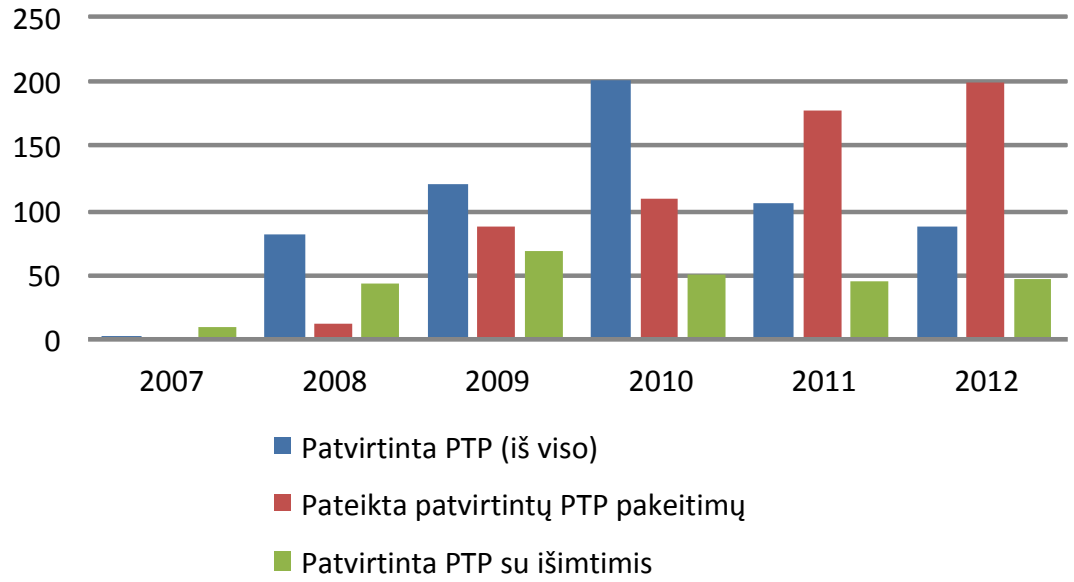
I PRIEDAS. Skaičiai ir lentelės

1 lentelė. 2007–2012 m. patvirtinti pediatrinių tyrimų planai (PTP)



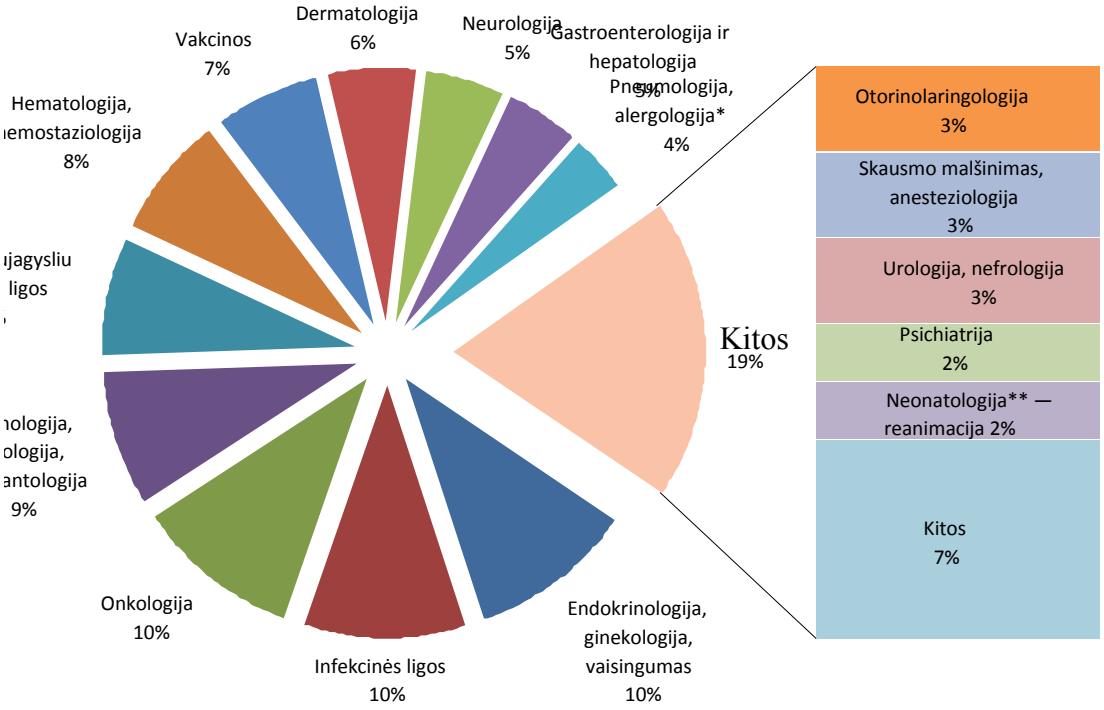
Šaltinis: EMA Pediatrijos duomenų bazė. Duomenys apie patvirtintus PTP atitinka EMA sprendimus.

2 lentelė. 2007–2012 m. patvirtintų pediatrinių tyrimų planų (PTP) palyginimas su PTP, kuriems taikomos reikalavimų laikymosi išimtys ar daromi pakeitimai



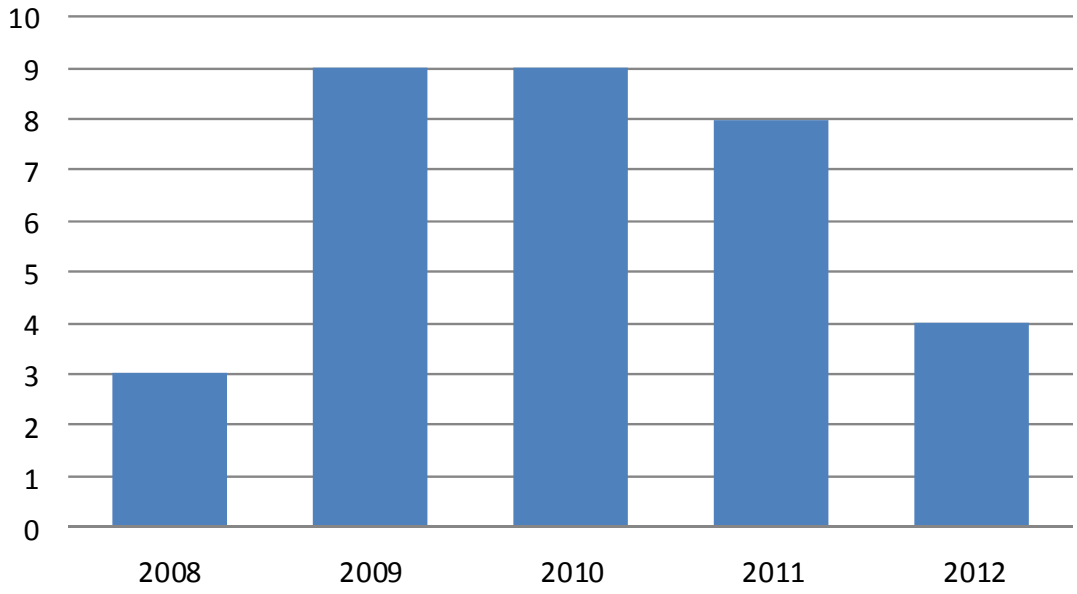
Šaltinis: EMA Pediatrijos duomenų bazė. Duomenys apie patvirtintus PTP ir atšaukimus atitinka EMA sprendimus.

3 lentelė. Terapijos sritys, kurioms pateikti pediatrinių tyrimų planai (2007–2011)



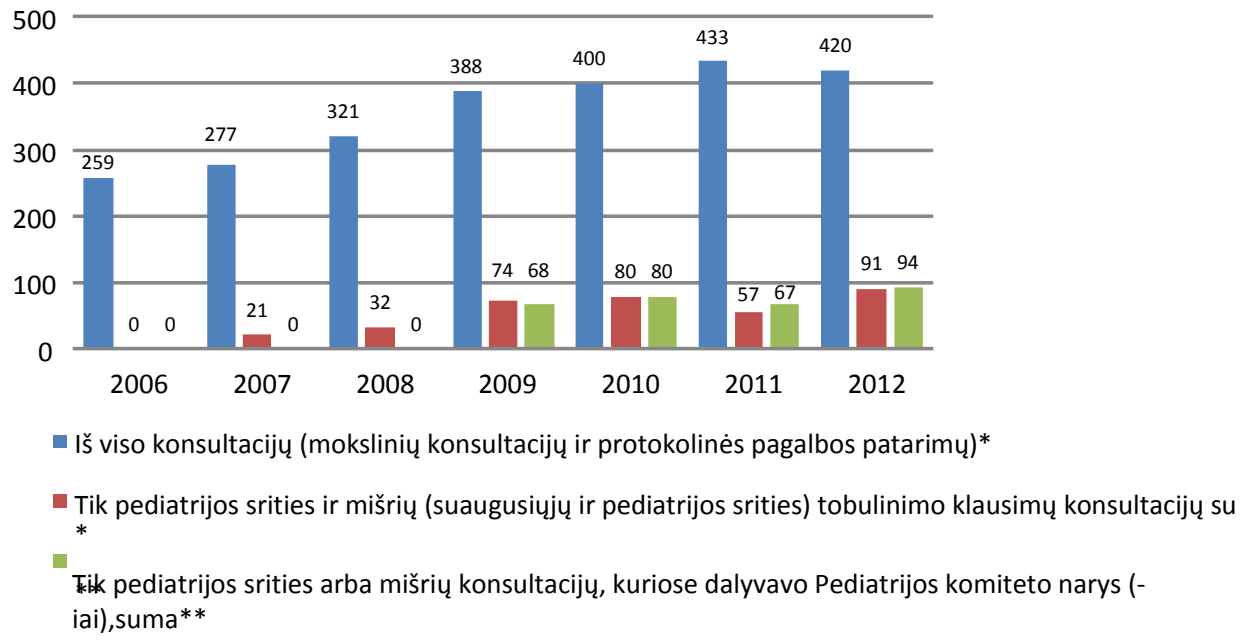
Šaltinis: EMA Pediatrijos duomenų bazė. * Išskyrus alergenus. ** Paraiškos, skirtos tik vartojimui naujagimių populiacijoje.

4 lentelė. Pediatrijos komiteto paskelbtų atitikties nuomonių skaičius per metus



Šaltinis: EMA Pediatrijos duomenų bazė.

5 lentelė. Mokslinės konsultacijos ir protokolinė pagalba, įskaitant tolesnius veiksmus (suteikta EMA Mokslinės konsultacinės darbo grupės ir Žmonėms skirtų vaistų komiteto per metus)



Šaltinis: EMA Pediatrijos duomenų bazė. * Konsultacijos rašto pateikimo metai. ** Procedūros pradžios metai.

6 lentelė. Pediatrijos klinikiniai tyrimai (pagal leidimų išdavimo metus)

	2005	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Pediatrijos tyrimai (skaičius)	254	316	355	342	404	379	334	332
Pediatrijos tyrimai pagal patvirtintą PTP*	2	1	2	6	16	30	76	76
Pediatrijos tyrimų pagal patvirtintą pediatrinių tyrimų planą* dalis	1 %	0 %	1 %	2 %	4 %	8 %	23 %	23 %
Iš viso tyrimų (suaugusiųjų ir (arba) vaikų)	3 350	3 979	4 749	4 512	4 445	4 026	3 809	3 698
Pediatrijos tyrimų dalis iš visų tyrimų	8 %	8 %	7 %	8 %	9 %	10 %	9 %	9 %

Šaltinis: jei kalbama daugiau negu apie vieną valstybę narę, naudojama *EudraCT* duomenų bazė, taikant 2013 m. kovo 6 d. nustatytą paieškos kriterijų ir skaičiuojant tik tyrimus, kuriems išduodami pirmieji leidimai.

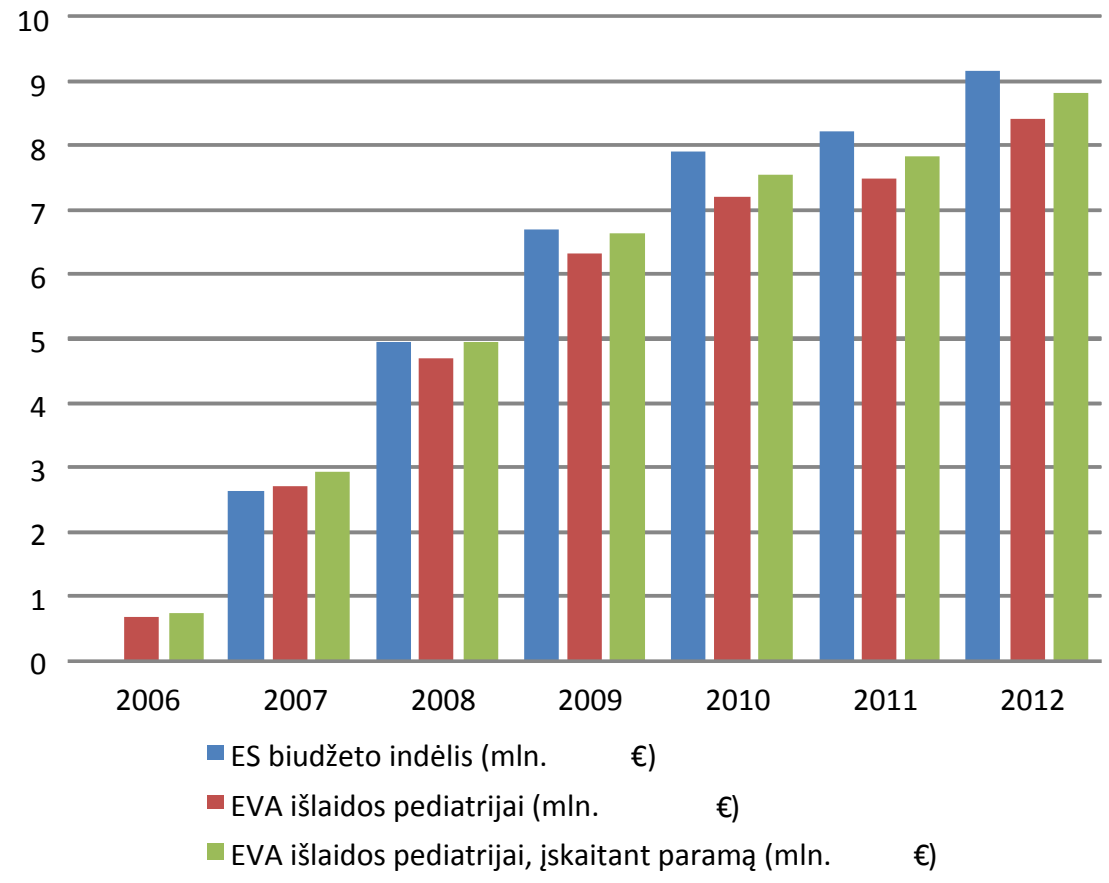
* Šiai dalinei informacijai gauti reikia, kad rėmėjai kartu su *EudraCT* 8 versija (taikoma nuo 2011 m.) naudotų klinikinių tyrimų paraiškos formą, pradėtą taikyti 2009 m. lapkričio mėn.

7 lentelė. Vaikų, dalyvaujančių klinikiniuose tyrimuose, skaičius

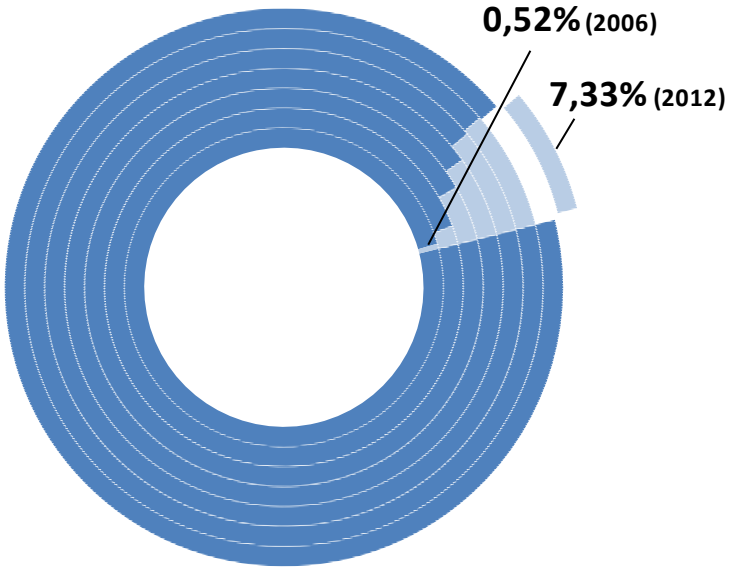
Tiriamųjų skaičius	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Neišnešioti naujagimiai	0	0	0	207	82	2 281	1 712
Naujagimiai	0	0	5	64	169	1 105	1 172
Kūdikiai ir pradedantys vaikščioti vaikai	330	21	20	59	351	2 788	3 141
Vaikai	2 142	181	200	2 230	2 055	10 325	20 677
Paaugliai	368	111	205	1 577	2 861	9 054	13 193
Pirmiau išvardytųjų iš viso	**2 840**	**313**	**430**	**4 137**	**5 517**	**25 553**	**39 895**
Nuoroda: pediatrinių tyrimų skaičius	316	355	342	404	379	334	332

Šaltinis: *EudraCT* duomenų bazė, taikant 2013 m. kovo 6 d. nustatytą paieškos kriterijų, įvedus pakeitimą atmesti „imunologinių vaistinių preparatų“ tyrimus.

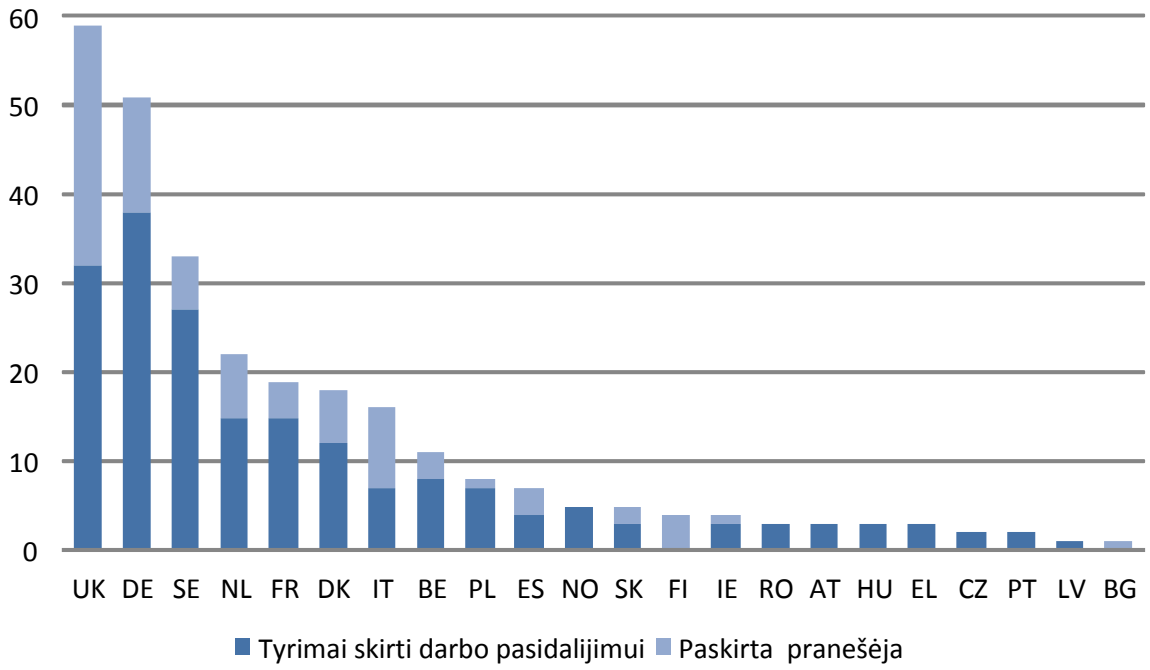
8 lentelė. ES biudžeto indėlis į Pediatrijos reglamentą ir EMA išlaidas



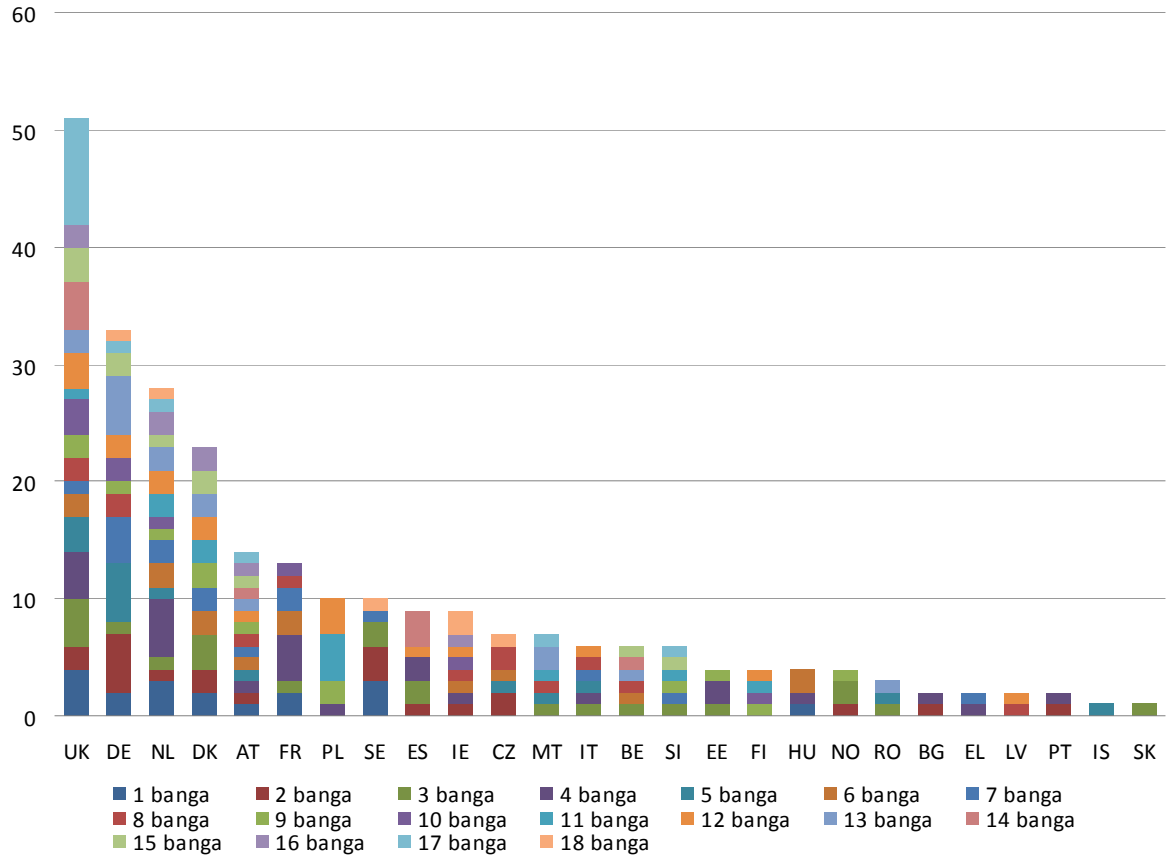
9 lentelė. Europos vaistų agentūros personalo, dirbančio pediatrijos srityje, dalis procentais nuo 2006 m. (vidinis apskritimas) iki 2012 m. (išorinis apskritimas)



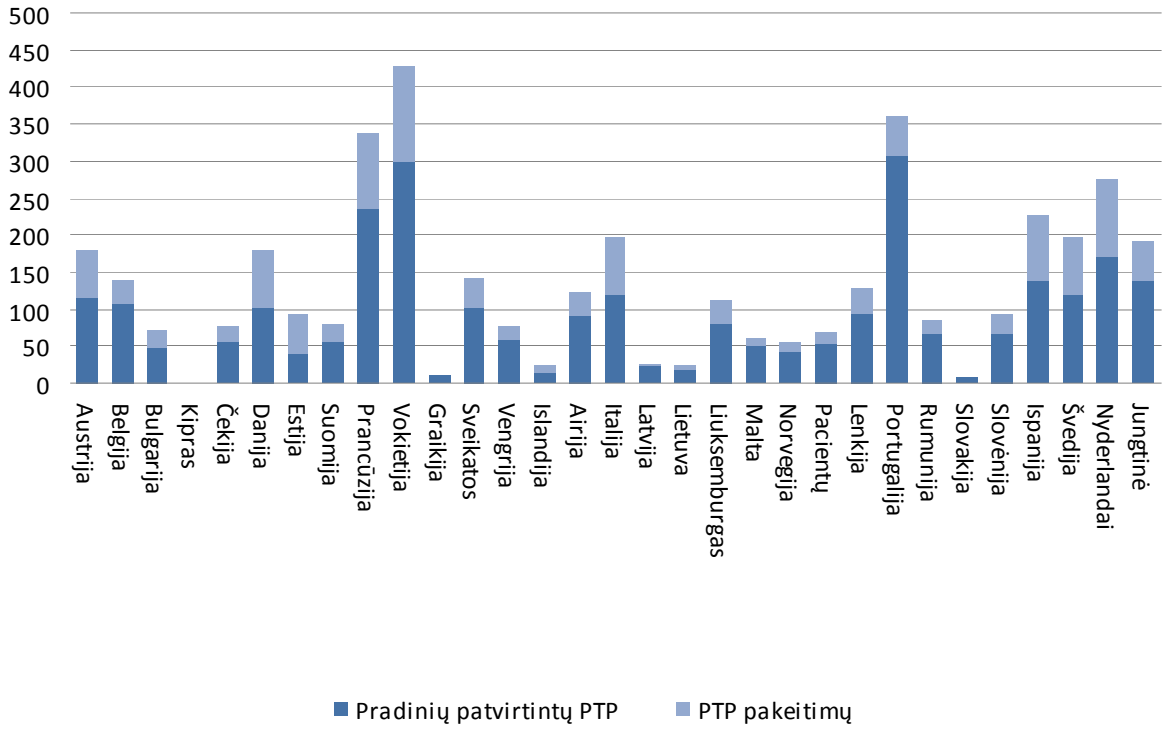
10 lentelė. Valstybės narės, veikiančios kaip pranešėjos vertinant tyrimus, pateiktus pagal 46 straipsnio reikalavimus (darbo pasidalijimo procedūros pediatrijoje)



11 lentelė. Valstybės narės, veikiančios kaip pranešėjos vertinant tyrimus, pateiktus pagal 45 straipsnio reikalavimus (darbo pasidalijimo procedūros pediatrijoje)



12 lentelė. Valstybės narės, veikiančios kaip pranešėjos ir (arba) atliekančios tarpusavio vertinimą EMA Pediatrijos komiteto procedūrose (dėl pradinių PTP, jų atšaukimo arba patvirtintų PTP pakeitimo)



II PRIEDAS. Išsamus pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų, kuriems leidimai išduoti centralizuotai nuo Pediatrijos reglamento įsigaliojimo, aprašas13 lentelė. Vaistiniai preparatai, kuriems leidimai išduoti centralizuotai nuo 2007 m. ir kurie apima pediatrines indikacijas

Veiklioji medžiaga (-os)	**Prekės pavadinimas**	**Leidimo išdavimo metai**	**Reikalavimas atitikti Pediatrijos reglamento kriterijus, išduodant pradinį leidimą?**	**Tik pediatrijos indikacija ar mišri (suaugusiųjų ir pediatrijos)?**
Retapamulinas	Altargo	2007	Ne	Mišri
Nelarabinas	Atriance	2007	Ne	Mišri
Žmogaus papiliomos viruso skiepai [16, 18 tipo]	Cervarix	2007	Ne	Mišri
Hidroksikobalaminas	Cyanokit	2007	Ne	Mišri
Idursulfazė	Elaprase	2007	Ne	Mišri
Gadoversetamidas	Optimark	2007	Ne	Mišri
Bevandenis betainas	Cystadane	2007	Ne	Mišri
stiripentolis	Diacomit	2007	Ne	Tik pediatrijos
Mekaserminas	Increlex	2007	Ne	Tik pediatrijos
Rufinamidas	Inovelon	2007	Ne	Mišri
Hidroksikarbamidas	Siklos	2007	Ne	Mišri
Žmogaus normalus imunoglobulinas (ivig)	Flebogamma DIF	2007	Ne	Mišri
Flutikazono furoatas	Avamys	2008	Ne	Mišri
Žmogaus normalus imunoglobulinas	Privigen	2008	Ne	Mišri
Lakozamidas	Vimpat	2008	Ne	Mišri
Mikafunginas	Mycamine	2008	Ne	Mišri
Sapropterinas	Kuvan	2008	Ne	Mišri
Sugamadeksas	Bridion	2008	Ne	Mišri
Tokofersonalis d-alfa-tokoferilo rūgšties sukcinatas	Vedrop	2009	Ne	Tik pediatrijos
Mifamurtidas	Mepact	2009	Ne	Mišri

Veiklioji medžiaga (-os)	Prekės pavadinimas	Leidimo išdavimo metai	Reikalavimas atitikti Pediatrijos reglamento kriterijus, išduodant pradinį leidimą?	Tik pediatrijos indikacija ar mišri (suaugusiųjų ir pediatrijos)?
Rilonaceptas	Rilonacept Regeneron	2009	Ne	Mišri
Takrolimas	Modigraf	2009	Ne	Mišri
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)	Synflorix	2009	Ne	Tik pediatrijos
Kanakinumabas	Ilaris (dar neužbaigtas PTP)	2009	Taip	Mišri
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (absorbuota)	Prevenar 13 (dar neužbaigtas PTP)	2009	Taip	Tik pediatrijos
Vakcina nuo a ir c grupių meningokokų, w135 ir y konjuguota	Menveo	2010	Taip	Mišri
Velagliucerazė alfa	Vpriv (dar neužbaigtas PTP)	2010	Taip	Mišri
Gripo vakcina (susilpninta gyva, nosies)	Fluenz (atšaukimas)	2011	Taip	Tik pediatrijos
Žmogaus C1 inhibitorius	Cinryze (dar neužbaigtas PTP)	2011	Taip	Mišri
Dihidroartemizininas / piperakvino fosfatas	Eurartesim (dar neužbaigtas PTP)	2011	Taip	Mišri
Midazolamas	Buccolam	2011	Taip (PUMA)	Tik pediatrijos
Everolimas	Votubia (dar neužbaigtas PTP)	2011	Taip	Mišri
Tobramicinas	Tobi Podhaler (dar neužbaigtas PTP)	2011	Taip	Mišri
Nomegestrolis / estradiolis	Ioa, Zoely	2011	Taip	Mišri
Natrio kolistimetatas	Colobreathe	2012	Taip	Mišri
Merkaptopurinas	Xaluprine	2012	Ne	Mišri
Katridekakogas	NovoThirteen	2012	Taip	Mišri
Efavirenzas	Efavirenz Teva	2012	Ne	Mišri
Ivakaftoras	Kalydeco	2012	Taip	Mišri
Desloratadinas	Desloratadine ratiopharm	2012	Ne	Mišri
Desloratadinas	Desloratadine Actavis	2012	Ne	Mišri
Perampanelis	Fycompa	2012	Taip	Mišri

14 lentelė. Vaistų, kuriems centralizuotai išduoti leidimai ir kurių terapinės indikacijos išplėtotos arba pritaikytos pediatrinei populiacijai, sąrašas

Veiklioji medžiaga (-os)	Prekės pavadinimas	Data	Išplėtimo objektas
Levetiracetamas	Keppra	2007/ 2009	Indikacijos išplėstos, įtraukiant suaugusių ir paauglių nuo 12 metų, sergančių idiopatine generalizuoto tipo epilepsija, toninių–kloninių traukulių pagalbinį gydymą Indikacijos išplėstos, įtraukiant vaikų nuo 1 mėnesio iki 4 metų amžiaus dalinių priepuolių, pereinančių arba nepereinančių į generalizuotus, pagalbinį gydymą
Pneumokokinė sacharidinė konjuguota vakcina, adsorbuota	Prevenar	2007	Indikacijos išplėstos, įtraukiant naują informaciją apie poveikį ligai, sukeliamai plaučių streptokoko serotipų 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ir 23F vidurinės ausies uždegimo atveju Indikacijos išplėstos: aktyvi imunizacija nuo bakterminio plaučių uždegimo keičiama aktyvia imunizacija nuo plaučių uždegimo
Infliksimabas	Remicade	2007	Indikacijos išplėstos, įtraukiant 6–17 metų amžiaus vaikų, sergančių sunkia aktyvios Krono ligos forma, gydymą
Alfadarbepoetinas	Aranesp	2007	Indikacijos išplėstos pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, ribojant *Nespo* skyrimą jaunesniems negu 11 metų amžiaus pediatriniams pacientams
Fosamprenaviras	Telzir	2007	Indikacijos išplėstos skirti *Telzir* derinant su ritonaviru gydant 1 tipo žmogaus imunodeficito virusu (HIV-1) apkrėstus suaugusius pacientus, pediatrinėje populiacijoje derinant su kitais antiretrovirusiniais vaistais
Lamivudinas / zidovudinas	Combivir	2007	Indikacijos išplėstos įtraukiant pediatrijos pacientus ir pakeičiant plėvele dengtas tabletes raižyta plėvele dengtomis tabletėmis
Desloratadinas	Aerius	2007	Indikacijos išplėstos: vietoje "lėtinės idiopatinės urtikarijos" įrašyta "urtikarija"
Insulino glulizinas	Apidra	2007	Remiantis 2 pediatrinių tyrimų rezultatais, indikacijos išplėstos įtraukiant 6 metų ir vyresnius vaikus
Žmogaus papilomos viruso vakcina [6, 11, 16, 18 tipų] (rekombinantinė, adsorbuota)	Gardasil	2008	Indikacijos išplėstos, įtraukiant didelių makšties kaklelio displazijų prevenciją (VaIN 2/3)
Adalimumabas	Humira	2008/ 2011	Indikacijos išplėstos, įtraukiant aktyviu jaunatviniu idiopatiniu poliartritu sergančių 13–17 metų paauglių gydymą Indikacijos išplėstos, įtraukiant aktyviu jaunatviniu idiopatiniu poliartritu sergančių 4–12 metų pediatrinės populiacijos pacientų gydymą
Kaspofunginas	Cancidas	2008	Indikacijos išplėstos, įtraukiant pediatrinę populiaciją
Etanerceptas	Enbrel	2008/ 2011	Indikacijos išplėstos, įtraukiant vaikų ir paauglių nuo 6 metų lėtinės sunkios paprastosios žvynelinės gydymą, jei liga nepakankamai valdoma ar nepasiduoda kitiems sisteminiams gydymo būdams ar fototerapijai Indikacijos išplėstos, jaunatvinio idiopatinio poliartrito atveju įtraukiant jaunesnę amžiaus grupę – ne „nuo 4 metų“, o „nuo 2 metų“
Miglustatas	Zavesca	2009	Indikacijos išplėstos įtraukiant Niemanno-Picko C tipo liga sergančių suaugusių ir pediatrinių pacientų progresuojančių neurologinių simptomų gydymą
Takrolimas	Protopic	2009	Indikacijos išplėstos, skiriant „palaikomąjį gydymą“, kol bus baigtas vienas suaugusių pacientų ir vienas pediatrinių pacientų tyrimas

Veiklioji medžiaga (-os)	Prekės pavadinimas	Data	Išplėtimo objektas
Tipranaviras	Aptivus	2009	Indikacijos išplėstos įtraukiant anksčiau daug gydytų 12 metų ar vyresnių HIV-1 užkrėstų paauglių grupę tais atvejais, kai virusas atsparus daugybiniams proteazės inhibitoriams
Omalizumabas	Xolair	2009	Indikacijos išplėstos 6–12 metų vaikams kaip papildomas gydymas gerinant alerginės astmos valdymą
Aripiprazolas	Abilify	2009	Indikacijos išplėstos įtraukiant 15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenijos gydymą
Alfa-2b peginterferonas	PegIntron	2009	Jungtinio gydymo vartojant alfa-2b peginterferoną ir ribaviriną indikacijos išplėstos pediatrinei populiacijai
Ribavirinas	Rebetol	2009	Jungtinio gydymo vartojant alfa-2b peginterferoną ir ribaviriną indikacijos išplėstos pediatrinei populiacijai
Abataceptas	Orencia	2010	Indikacijos išplėstos, įtraukiant 6 metų ir vyresnių pediatrinių pacientų, pasižymėjusių nepakankama reakcija į kitus DMARD, įskaitant bent vieną TNF inhibitorių, sergančių aktyviu jaunatviniu idiopatiniu poliartritu, gydymą
Atazanaviro sulfatas	Reyataz	2010	*Reyataz* kapsulių indikacijos išplėstos įtraukiant HIV užkrėstų 6 metų ir vyresnių vaikų ir paauglių gydymą, derinant su kitais antiretrovirusiniais vaistais
Tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakcina (gyva)	M-M-Rvaxpro	2010	Indikacijos išplėstos įtraukiant skyrimą sveikiems 9 mėn. ir vyresniems vaikams
Azoto monoksidas	Inomax	2011	Indikacijos išplėstos įtraukiant vaikų plaučių hipertenzijos gydymą prieš ir po širdies operacijų
Tenofoviro disoproksilo fumaratas	Viread	2011	Indikacijos iš dalies pakeistos remiantis saugumo ir veiksmingumo tyrimais, kuriuose dalyvavo 12–18 metų ne pirmą kartą tiriami paaugliai
Paliperidonas	Invega	2011	Indikacijos išplėstos įtraukiant šizoafektinio sutrikimo psichozės ar manijos simptomus
Sildenafilas	Revatio	2011	Indikacijos išplėstos 1–17 metų pediatriniams pacientams, sergantiems arterine plaučių hipertenzija
Žmogaus normalus imunoglobulinas (ivig)	Kiovig	2011	Indikacijos išplėstos įtraukiant suaugusių ir vaikų pacientų po alogeninės hematopoetinės kamieninių ląstelių transplantacijos židininės motorinės neuropatijos ir hipogamaglobulinemijos gydymą
Tocilizumabas	RoActemra	2011	Indikacijos išplėstos įtraukiant 2 metų ir vyresnių pacientų, sergančių aktyviu sisteminiu jaunatviniu idiopatiniu artritu, kurių reakcija į ankstesnį gydymą NSAID ir sisteminiais kortikosteroidais buvo netinkama, gydymą
Pneumokokinė sacharidinė konjuguota vakcija (adsorbuota)	Synflorix	2011	Indikacijos išplėstos, padidinus viršutinę kūdikių ir vaikų amžiaus ribą nuo 2 iki 5 metų
Insulino detemiras	Levemir	2011	Indikacijos išplėstos kaip pagalbiniam gydymui skiriant liraglutidą; indikacijos išplėstos įtraukiant 2–5 metų vaikus
Ekulizumabas	Soliris	2011	Indikacijos išplėstos įtraukiant netipinės hemolizinės uremijos sindromą (aHUS) 4 skyriaus 2 dalyje pateiktos papildomos skiepų ir antibiotikų profilaktikos rekomendacijos, gydant suaugusiųjų ir vaikų aHUS
Žmogaus papilomos viruso vakcina [16, 18 tipų] (rekombinantinė,	Cervarix	2011	Indikacijos išplėstos įtraukiant vaikus nuo 9 metų

Veiklioji medžiaga (-os)	Prekės pavadinimas	Data	Išplėtimo objektas
adjutanto, adsorbuota)			
Etanerceptas	Enbrel	2012	Indikacijos jaunatvinio idiopatinio artrito (JIA) gydymui išplėstos įtraukiant išplėstiniu jaunatviniu idiopatiniu oligoartritu sergančius vaikus ir paauglius nuo 2 metų, vaikus ir paauglių nuo 12 metų, enterito sukeltu artritu sergančius vaikus ir paauglius nuo 12 metų ir žvyneliniu artritu sergančius vaikus ir paauglius nuo 12 metų
Tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakcina (gyva)	ProQuad	2012	Indikacijose nurodyta amžiaus grupė (vaikai nuo 9 mėnesių) ypatingomis aplinkybėmis, t.y. siekiant suvaldyti epidemiją, išplečiama įtraukiant vyresnius vaikus

Smulkesnę informaciją, įskaitant informaciją apie vaistus, kuriems išduoti nacionaliniai leidimai, naujus skyrimo būdus ar naujas farmacines formas, galima rasti EMA „Penkmečio ataskaitos Europos Komisijai“ II priede.

III priedas. Projektų, kuriems suteikta parama, sąrašas

- Patentais nesaugomų vaistų projektų, finansuojamų Europos Komisijos pagal ES bendrosios programos sveikatos skyrių, sąrašas. 4.2 skyriaus rezultatai, patentais nesaugomų vaistų grupės 2, 3, 4 ir 5.SVEIKATA.2007-4.2-1 Patentais nesaugomų vaistų pritaikymas konkretiems pediatrinės populiacijos poreikiams.
- SVEIKATA.2009-4.2-1 Patentais nesaugomų vaistų pritaikymas konkretiems pediatrinės populiacijos poreikiams.
- SVEIKATA.2010.4.2-1 Patentais nesaugomi vaistai vaikams. FP7-SVEIKATA-2010-vienpakopiai.
- SVEIKATA.2010.4.2-2 Tarptautinė pediatrijos iniciatyva. Kompetencijos tinklas
- SVEIKATA.2011.4.2-1 Vaikams skirtų patentais nesaugomų vaistų klinikinių tyrimų moksliniai tyrimai

15 lentelė. Patentais nesaugomų vaistų projektai, kuriems suteiktas finansavimas (pradėti iki 2012 m. sausio 1 d.) ir patvirtinti PTP, kai yra duomenų

Nr.	Akronimas	Pradžios metai	Tikslai	Patvirtinti PTP
1	KIEKIDS	2011	Tobulinti naujovišką, amžiaus grupei pritaikytą, lanksčią ir saugią **etosuksimido** pediatrinę formą, skirtą vaikų epilepsijos su sąmonės netekimo priepuoliais ir miokloninės epilepsijos gydymui	ND / NT
2	NEO-CIRC	2011	Surinkti duomenis apie **dobutamino** saugumą ir veiksmingumą, atlikti ikiklinikinius tyrimus, sukurti hipotenzijos biologinius rodiklius ir pritaikyti formą naujagimiams	EMEA-001262-PIP01-12
3	TAIN	2011	Tobulinti naujagimiams skirtą **hidrokortizono** formą, skirtą įgimtam ir įgytam antinksčių nepakankamumui gydyti ir naudoti onkologijoje (smegenų augliai ir leukemija)	EMEA-001283-PIP01-12
4	GRIP	2011	Įgyvendinti infrastruktūros matricą, skirtą skatinti ir lengvinti vaikams skirtų vaistų tobulinimą ir saugų vartojimą	ND / NT
5	DEEP	2011	Įvertinti deferiprono, skiriamo 2–10 metų vaikams, farmakokinetiką (FK) ir farmakodinamiką (FD) siekiant sukurti reguliavimui skirtą patvirtintą pediatrinių tyrimų planą	EMEA-001126-PIP01-10
6	TINN2	2011	Įvertinti **azitromicino** FK ir FD gydant naujagimių ureaplazmą ir bronchų ir plaučių displaziją	EMEA-001298-PIP01-12
7	HIP Trial	2010	Įvertinti **adrenalino** ir **dopamino** veiksmingumą, saugumą, FK ir FD valdant neišnešiotų kūdikių neonatalinę hipotenziją ir pritaikyti abiejų vaistų tinkamas naujagimiams formas, siekiant pateikti paraišką rinkodaros leidimui vartoti pediatrijoje	ND / NT EMEA-001105-PIP01-10

Nr.	Akronimas	Pradžios metai	Tikslai	Patvirtinti PTP
8	PERS	2010	Skirta dviem indikacijoms – **risperidono** taikymo protinio atsilikimo neturintiems vaikams ir paaugliams su elgsenos sutrikimais ir risperidono taikymo suaugusiems, sergantiems šizofrenija	EMEA-001034-PIP01-10
9	NeoMero	2010	Europos daugiacentrė sistema, skirta įvertinti **meropenemo** farmakokinetiką, saugumą ir veiksmingumą gydant naujagimių sepsį ir meningitą	EMEA-000898-PIP01-10
10	NEMO	2009	Įvertinti **bumetanido** veiksmingumą, saugumą, FK ir FD gydant naujagimių priepuolius, įskaitant poveikį neurologiniam vystymuisi, ir sukurti tinkamą naujagimiams formą, siekiant pateikti paraišką rinkodaros leidimui vartoti pediatrijoje	ND / NT
11	NEUROSIS	2009	Budesonido veiksmingumas mažinant bronchų ir plaučių displaziją	EMEA-001120-PIP01-10
12	EPOC	2009	Įvertinti **doksorubicino** farmakokinetiką ir farmakodinamiką	ND / NT
13	LOULLA & PHILLA	2008	Tobulinti oralinio vartojimo skystas **metotreksato** ir 6-**merkaptopurino** formas, skirtas pediatrinės ūmios limfinės leukemijos gydymui	ND / NT
14	NeoOpioid	2008	Palyginti **morfiną** ir **fentanilą** kaip neišnešiotiems kūdikiams skiriamas nuskausminimo priemones	EMEA-000712-PIP01-09
15	O3K	2008	Oralinio vartojimo **ciklofosfamido** ir **temozolomido** formos	EMEA-000530-PIP02-11 / NA
16	TINN	2008	Siekiama įvertinti naujagimiams skiriamo **ciprofloksacino** ir **flukonazolio** FK ir FD	ND / NT

ND / NT – nėra duomenų arba netaikoma

- SVEIKATA.2011.2.3.1-1 Patentais nesaugomų vaistų klinikinių tyrimų moksliniai tyrimai

16 lentelė. Patentais nesaugomų vaistų klinikinių tyrimų moksliniai tyrimai

Nr.	Akronimas	Pradžios metai	Tikslai	Patvirtinti PTP
1	MAGICBULLET	2012	Su ventiliacija susijusio plaučių uždegimo gydymo optimizavimas patentais nesaugomomis **antimikrobinėmis medžiagomis**	ND
2	AIDA	2011	Klinikinio patentais nesaugomų **antibiotikų** veiksmingumo įvertinimas farmakokinetikos /	ND

Nr.	Akronimas	Pradžios metai	Tikslai	Patvirtinti PTP
			farmakodinamikos metodu, siekiant pagerinti ir sumažinti pasipriešinimą jiems	

ND – nėra duomenų.