EURÓPAI
BIZOTTSÁG

Brüsszel, 2013.6.24.
COM(2013) 443 final

A BIZOTTSÁG JELENTÉSE AZ EURÓPAI PARLAMENTNEK ÉS A TANÁCSNAK

Jobb gyermekgyógyszerek: az elképzeléstől a megvalósításig

Általános jelentés a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről szóló 1901/2006/EK rendelet alkalmazásának eredményeként szerzett tapasztalatokról

(EGT-vonatkozású szöveg)

A BIZOTTSÁG JELENTÉSE AZ EURÓPAI PARLAMENTNEK ÉS A TANÁCSNAK

Jobb gyermekgyógyszerek: az elképzeléstől a megvalósításig

Általános jelentés a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről szóló 1901/2006/EK rendelet alkalmazásának eredményeként szerzett tapasztalatokról

(EGT-vonatkozású szöveg)

1. BEVEZETÉS

„Jobb gyermekgyógyszerek” – ezt az impozáns címet kapta egy 2002. februári konzultációs anyag, amelyben az Európai Bizottság a gyermekgyógyászati gyógyszerekre vonatkozó szabályozási intézkedésekkel kapcsolatos elképzeléseit ismertette[1]. Ekkor a gyermekgyógyászatban használt gyógyszerek közül sokat még nem vizsgáltak, vagy nem engedélyeztek kifejezetten gyermekek számára történő felhasználásra. Az orvosok ehelyett gyakran a felnőttek számára engedélyezett gyógyszereket alkalmazták, néha más adagolással, ami magában hordozza a hatástalanság, illetve a mellékhatások kockázatát.

A konzultációs anyag, amely egy 1997-ben az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) székhelyén tartott kerekasztal-megbeszéléssel elindított ötéves vitafolyamatra épült, és a későbbi jogi aktus tervezetéül szolgált, felvázolt a gyermekgyógyászati rendeletben (a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről szóló 1901/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet[2], a továbbiakban: a rendelet) foglalt több intézkedést.

A rendeletet a konzultációs anyag elkészítése után körülbelül öt évvel, 2006. december 12-én fogadták el. 2007. január 26-án lépett hatályba, fő rendelkezései közül a 7. cikk 2008. július 26. óta, a 8. cikk pedig 2009. január 26. óta alkalmazandó.

Öt év elteltével ideje számba venni a fejleményeket, és az 50. cikk (2) bekezdésével összhangban beszámolni az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak a rendelet alkalmazásának eredményeként szerzett tapasztalatokról. Megjelentek-e már az első „jobb gyermekgyógyszerek”?

Ez a jelentés még nem ad teljes körű választ erre a kérdésre, mivel bizonyos korlátozások vonatkoznak rá, ezért időközi jelentésnek kell tekinteni, amely a megszerzett tapasztalatokkal kapcsolatos első benyomásokat ismerteti. A gyógyszerek fejlesztési ciklusai alapján legalább 10 évbe fog telni, mire teljesen megismerjük a jogszabály hatását. Ezt a tényezőt már figyelembe vették a jogszabály megalkotásánál, amely arra kötelezi a Bizottságot, hogy 2017-ben készítsen egy második, szélesebb körű jelentést, amelynek a rendelet 50. cikkének (3) bekezdése értelmében tartalmaznia kell a jutalmak és ösztönzők gazdasági hatásának elemzését, valamint a rendelet által a közegészségügyre gyakorolt, becsült következmények elemzését, és ezek alapján – adott esetben – módosításokat kell javasolnia. Ettől függetlenül már a jelenlegi szakaszban el lehet végezni néhány elemzést és le lehet vonni néhány ideiglenes következtetést.

Ez a dokumentum a tagállamokkal, az EMA-val és az érdekelt felekkel egyeztetve készült. A Bizottság különösen nagyra értékeli az „Ötéves jelentés az Európai Bizottság számára” című

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

[2] HL L 378., 2006.12.27., 1. o.; a 2006. december 20-i 1902/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelettel (HL L 378., 2006.12.27., 20. o.) módosított rendelet

dokumentumot, amely ismerteti az EMA és gyermekgyógyászati bizottsága nézeteit[3], valamint a Bizottság által 2012 végén tartott nyilvános konzultációra beérkezett válaszokat[4].

2. A GYERMEKGYÓGYÁSZATI RENDELET

2010-ben az európaiak körülbelül 21 %-a volt gyermek, ez több mint 100 millió embert jelent. A gyermekek veszélyeztetett népességi csoportot alkotnak, fejlettségük, fiziológiájuk és pszichológiájuk eltér a felnőttekétől. Nem szabad őket egyszerűen „kis felnőtteknek” tekinteni. Ezért különösen fontosak az életkorral és fejlettséggel kapcsolatos kutatások és a megfelelő gyógyszerek rendelkezésre állása.

A rendelet elfogadása előtt elvégzett vizsgálatok szerint a gyermekeknél alkalmazott gyógyszerek több mint 50 %-át nem tesztelték az érintett korcsoportnál való alkalmazás tekintetében. Ezenkívül kevés olyan gyógyszer létezik, amelyet kifejezetten gyermekek számára fejlesztettek ki. A vállalatok már a gyermekgyógyászati rendelet elfogadása előtt többféle gyógyszert fejlesztettek ki számos betegség ellen, különösen olyan ágazatokban, mint a védőoltással végzett gyermekkori immunizáció. A gyermekeknek megfelelő gyógyszerek azonban általánosságban nem álltak kielégítő mértékben rendelkezésre. Ennek megfelelően a rendelettől sokan azt várták, hogy az megoldást nyújt az Európai Unióban (EU) élő gyermekek betegségeinek kezelésére szolgáló, megfelelő dózisokban és gyógyszerformákban elérhető, megfelelő mennyiségű engedélyezett gyógyszer hiányára.

A gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek hiánya több okra vezethető vissza. Azzal azonban túlságosan leegyszerűsítenénk a problémát, ha a gyógyszergyártó vállalatokat hibáztatnánk, amiért nem végeznek elegendő kutatást és fejlesztést (K+F) annak érdekében, hogy a gyógyszereket hozzáigazítsák a gyermekpopuláció szükségleteihez. A kutatásoktól való ezen ódzkodás régóta azt az általános társadalmi és erkölcsi paradigmát tükrözi, amely szerint a gyermekeket meg kell óvni a klinikai kutatásoktól. Csupán az elmúlt húsz évben történt elmozdulás a jelenlegi konszenzus felé, amely szerint a gyermekeket a klinikai kutatások segítségével lehet jobban megóvni.

A különböző gazdasági tényezők sem tették vonzóbbá a gyermekgyógyászati kutatást és fejlesztést, hiszen az ilyen beruházások megtérülése nem megfelelő. A gyermekek nem alkotnak homogén alcsoportot: a szubpopulációk az újszülöttektől a tizenévesekig terjednek, akik mind eltérő biológiai és farmakológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Az életkornak megfelelő kutatások miatt a folyamat többe kerül és bonyolultabb az ebben az ágazatban tevékenykedő szervezetek számára.

A különleges tesztelésnek alávetett gyógyszerek hiányában azonban az egészségügyi szakembereknek sokszor nem volt más választása, mint a gyógyszerek „nem előírásszerű” alkalmazása, ami a hatástalanság vagy a mellékhatások nem elhanyagolható kockázatát hordozza magában. Ez a helyzet ellentétes volt azzal az átfogó célkitűzéssel, amely szerint az EU teljes népessége számára kiváló minőségű gyógyszereket kell biztosítani.

E probléma megoldására a rendelet egy kötelezettségeket, jutalmakat és ösztönzőket tartalmazó rendszert hozott létre, valamint horizontális intézkedéseket vezetett be annak biztosítására, hogy a gyógyszerekre vonatkozóan a gyermekek terápiás szükségleteinek megfelelően rendszeresen kerüljön sor kutatásokra és fejlesztésekre, illetve a gyógyszerek

[3] 5-year report to the European Commission — General report on experience acquired as a result of the application of the Paediatric Regulation (Ötéves jelentés az Európai Bizottság számára – Általános jelentés a gyermekgyógyászati rendelet alkalmazásának eredményeként szerzett tapasztalatokról), készítette az Európai Gyógyszerügynökség és annak gyermekgyógyászati bizottsága, 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.

engedélyezésére. A ritka betegségek gyógyszereiről szóló rendelettől[5] eltérően, amely különböző ösztönzők nyújtására korlátozódik, a gyermekgyógyászati rendelet közvetlen hatást gyakorol a vállalatok kutatási és fejlesztési kiadásaira. Noha nem vonja kétségbe, hogy a gyógyszerészeti fejlesztésekről a vállalatok maguk döntenek, arra ösztönzi a vállalatokat, hogy fontolják meg az általuk kifejlesztett gyógyszerek potenciális gyermekgyógyászati felhasználását.

A rendelet fő célkitűzései a következők:

- a gyermekeknek szánt gyógyszerek fejlesztésére irányuló, magas színvonalú kutatások biztosítása;
- idővel annak biztosítása, hogy a gyermekeknél alkalmazott gyógyszerek többségét ilyen célú felhasználásra megfelelő összetétellel és formában külön engedélyezzék;
- a gyermekeknél alkalmazott gyógyszerekkel kapcsolatban jó minőségű információk elérhetőségének biztosítása.

A rendeletben meghatározott fő intézkedések a következők:

- szakértői bizottság – a gyermekgyógyászati bizottság – létrehozása az EMA-n belül;
- a vállalatok kötelezése arra, hogy amikor egy gyógyszer forgalombahozatali engedélye iránti kérelmet nyújtanak be, vagy már létező, szabadalmi oltalom alatt álló gyógyszerek esetében a termékvonal kiterjesztését kérelmezik, egy elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelően nyújtsák be az adott gyógyszer gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatos adatokat;
- e követelmény alóli mentesítési rendszer azon gyógyszerek esetében, amelyek valószínűleg nem hasznosak a gyermekgyógyászatban, és halasztási rendszer a követelmény időbeli alkalmazása tekintetében, annak érdekében, hogy a gyógyszereket csak akkor teszteljék gyermekeken, ha az biztonságos, és hogy a követelmények ne késleltessék a gyógyszerek felnőttek számára történő engedélyezését;
- jutalom a követelménynek való megfelelésért: a kiegészítő oltalmi tanúsítvány időtartamának hat hónappal történő meghosszabbítása;
- jutalom a megfelelésért a ritka betegségek gyógyszerei esetében: a ritka betegségek gyógyszereiről szóló rendelet értelmében odaítélt, meglévő tíz éves piaci kizárólagosság további két évvel történő meghosszabbítása;
- új típusú forgalombahozatali engedély, a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély, amelynek célja, hogy új gyermekgyógyászati javallatokat ösztönözzön a lejárt szabadalmú gyógyszerek esetében;
- a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerekkel kapcsolatban meglévő vizsgálatok hatásának maximalizálására irányuló intézkedések;
- uniós nyilvántartás létrehozása a gyermekek terápiás szükségleteiről a gyógyszerekkel kapcsolatos kutatások, fejlesztések és engedélyezés célzottabbá tétele érdekében;
- a szükséges kutatások és fejlesztések végrehajtásához vizsgálók és vizsgálati központok uniós hálózatának kialakítása;
- az EMA által biztosított ingyenes tudományos tanácsadási rendszer az ágazat számára;

[5] Az Európai Parlament és a Tanács 141/2000/EK rendelete (1999. december 16.) a ritka betegségek gyógyszereiről, HL L 18., 2000.1.22., 1. o.

- a gyermekgyógyászati vizsgálatok nyilvános adatbázisa;
- uniós támogatás biztosítása a gyermekeknek szánt lejárt szabadalmú gyógyszerek fejlesztésének és engedélyezésének ösztönzésére irányuló kutatások számára.

A rendelet szerint a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek, a mentesítések és a halasztások kezelése elsősorban az EMA és gyermekgyógyászati bizottságának feladata. Ez konkrét döntéshozatali hatáskörrel ruházza fel az ügynökséget.

A gyermekgyógyászati rendelet végrehajtási költségeit részben uniós költségvetésből származó hozzájárulás (lásd a 8. táblázatot) fedezi, mivel fő tevékenységei nem járnak díjfizetéssel. A 2007–2012 közötti időszakban az uniós költségvetési hozzájárulás meghaladta a 39 millió EUR-t. Ezenkívül a tagállamok nemzeti illetékes hatóságai természetbeni erőforrások, főleg a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek értékeléséhez nyújtott személyzeti munkaidő formájában teszik meg hozzájárulásukat (lásd a 12. táblázatot).

3. A RENDELET VÉGREHAJTÁSÁNAK FŐ MÉRFÖLDKÖVEI

A gyermekgyógyászati rendelet sikeres végrehajtása érdekében, a jogszabályban foglaltak szerint kiegészítő intézkedéseket kellett elfogadni és további fellépésre volt szükség.

Az ügynökség kellő időben végrehajtotta a rendeletet. A gyermekgyógyászati bizottság megfelelően megalakult, 2007. július 1–2-án megtartotta első ülését, azóta pedig havonta ülésezik. 2008 szeptemberében közzétették a gyermekgyógyászati vizsgálati tervekkel kapcsolatos kérelmek formájáról és tartalmáról szóló bizottsági iránymutatást (10. cikk)[6]. Az ügynökség létrehozta a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek tudományos értékeléséhez és a rendelet értelmében hozott döntések elfogadásához szükséges eljárásokat és adatbázist.

Miután az EMA igazgatótanácsa 2008-ban elfogadta a megvalósítási stratégiát, az Ügynökségben létrejött az Európai Gyermekgyógyászati Kutatási Hálózat (Enpr-EMA), amely 2009-ben kezdte meg működését, 2010 óta pedig rendszeresen ülésezik (44. cikk).

2010 decemberében közzétették a gyógyszereknek az EU gyermekpopulációjánál előforduló valamennyi alkalmazásáról szóló felmérés eredményeit[7] (42. cikk), amelyeket a terápiás szükségletek nyilvántartásának alapjaként használtak fel (43. cikk).

A klinikai kísérletek uniós adatbázisát (EudraCT) 2011 márciusában módosították és tették a nyilvánosság számára hozzáférhetővé a „clinicaltrialregister.eu” nyilvános weboldalon, amely a gyermekgyógyászati vizsgálati tervekbe belefoglalt vagy a 46. cikk értelmében benyújtott, gyermekgyógyászati vizsgálatokkal kapcsolatos, klinikai vizsgálati protokollra vonatkozó információkat tartalmazza. Az eredményekkel kapcsolatos információk várhatóan 2013 végére lesznek elérhetők. A Bizottság e célból 2009-ben iránymutatást adott ki a klinikai kísérletek uniós adatbázisába (EudraCT) bevezetendő, gyermekgyógyászati klinikai kísérletekkel kapcsolatos információkról és az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által nyilvánosságra hozandó információkról[8]. 2012-ben és 2013-ban további előírásokat fogalmaztak meg az eredményekhez kapcsolódó információk feltöltéséről és közzétételéről[9],

---

6 A Bizottság közleménye – Iránymutatás a gyermekgyógyászati vizsgálati terv jóváhagyásával vagy módosításával kapcsolatos kérelmek és a mentesítésekkel vagy halasztásokkal kapcsolatos kérelmek formájáról és tartalmáról, valamint a megfelelési ellenőrzések működéséről és a vizsgálatok jelentőségének értékelésre szolgáló kritériumokról, HL C 243., 2008.9.24., 1. o.

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

8 HL C 28., 2009.2.4., 1. o.

9 A Bizottság iránymutatása – Iránymutatás a 726/2004/EK rendelet 57. cikkének (2) bekezdése és az 1901/2006/EK rendelet 41. cikkének (2) bekezdése végrehajtásának keretében a klinikai vizsgálatok eredményeihez kapcsolódó információk feltöltéséről és közzétételéről, HL C 302., 2012.10.6., 7. o.

valamint az adatmezők formátumáról[10] (41. cikk). Az ügynökség megerősítő közleménye esetén a klinikai vizsgálat megbízóinak haladéktalanul be kell nyújtaniuk az EMA-hoz a gyermekgyógyászati vizsgálatok valamennyi eredményét – függetlenül attól, hogy az EU-ban vagy azon kívül végezték-e a vizsgálatokat – a „clinicaltrialregister.eu” weboldalon[11] való közzététel céljából.

2012-ben módosították[12] a 658/2007/EK bizottsági rendeletet[13] (49. cikk), amelynek révén lehetővé vált, hogy a Bizottság pénzbírságot szabjon ki a gyermekgyógyászati rendelet megszegéséért.

A gyermekgyógyászati javallattal forgalmazott gyógyszerek jellel történő ellátása tekintetében (32. cikk) a gyermekgyógyászati bizottság nem javasolta, hogy a Bizottság ilyen jeleket használjon, mivel a szülők vagy a gondozók félreérthetik azok pontos jelentését. Ezért a Bizottság 2008-ban arról tájékoztatta az érdekelt feleket, hogy nem áll módjában ilyen jelet kiválasztani.

Azokban az esetekben, amikor a rendelet követelményeinek megfelelően egy létező gyógyszernél új gyermekgyógyászati javallatot engedélyeznek, a forgalombahozatali engedély jogosultjának két éven belül forgalomba kell hoznia az új gyermekgyógyászati javallattal ellátott terméket. E célból az ügynökség 2013-ban nyilvántartást[14] hozott létre a betartandó határidőkről (33. cikk).

A gyermekgyógyászati rendeletet sajnos még nem foglalták bele az Európai Gazdasági Térségről szóló megállapodásba, mivel az EU és három EGT-tag EFTA-állam – Izland, Liechtenstein és Norvégia – még nem tudott megállapodni az alkalmazás megfelelő feltételeiről, különösen a rendelet 49. cikkének (3) bekezdése esetében.

4. FŐ EREDMÉNYEK

4.1. Jobb és biztonságosabb kutatás

A gyermekgyógyászati rendelet hatálybalépése előtt számos gyógyszergyártó vállalat a felnőtt populációt tekintette fő piaci célcsoportjának. Gyakran elvetették, vagy nem is mérlegelték a felnőtteknek szánt gyógyszerek gyermekpopulációnál való lehetséges használatával kapcsolatos kutatásokat. A rendelet által bevezetett kötelezettségek révén, amelyek miatt a vállalatok minden új (felnőtteknek szánt) gyógyszert kénytelenek ellenőrizni a potenciális gyermekgyógyászati felhasználás tekintetében, ez a helyzet a visszájára fordult. A cégek visszajelzései szerint a kultúra alapjaiban megváltozott: a vállalatok most már a gyógyszerek általános fejlesztésének szerves részeként tekintenek a gyermekgyógyászati fejlesztésre.

A rendszerint legkésőbb a felnőtteknél végzett humán farmakokinetikai vizsgálatok befejezését követően benyújtandó gyermekgyógyászati vizsgálati terv létrehozásával és annak a gyermekgyógyászati bizottsággal való megvitatásával kapcsolatos előírás arra kötelezi a vállalatokat, hogy már korán mérlegeljék a gyermekgyógyászati felhasználás lehetőségét, így elkerülendő, hogy a termék kifejlesztésében késedelmek forduljanak elő. A terv része egy kutatási és fejlesztési program, amelynek célja a gyermekgyógyászati javallatok engedélyezéséhez szükséges adatok létrehozása.

---

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

11 https://www.clinicaltrialsregister.eu.

12 A Bizottság 488/2012/EU rendelete (2012. június 8.), HL L 150., 2012.6.9., 68. o.

13 A Bizottság 658/2007/EK rendelete (2007. június 14.) a 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet értelmében kiadott forgalombahozatali engedélyekkel kapcsolatos egyes kötelezettségek megsértése miatt kiszabott pénzbírságokról, HL L 155., 2007.6.15., 10. o.

14 A termékek forgalomba hozatalára vonatkozó határidők nyilvántartása (EMA/137292/2013).

2012 végéig az ügynökség 600 gyermekgyógyászati vizsgálati tervet fogadott el (lásd az 1. táblázatot). Ezek közül 453 terv olyan gyógyszerekre vonatkozott, amelyeket még nem engedélyeztek az EU-ban (7. cikk), a többi a szabadalmi oltalom alatt álló termékekkel kapcsolatos új javallatokra (8. cikk) vagy a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedélyekre (30. cikk) vonatkozott.

Ezek a tervek számos különféle terápiás területet fednek le. Az élen az endokrinológia-nőgyógyászat-termékenység-metabolizmus (11 %), a fertőző betegségek (11 %) és az onkológia (11 %) áll, de egyik terület sincs túlsúlyban (lásd a 3. táblázatot).

Ahhoz, hogy a gyógyszerfejlesztésénél figyelembe lehessen venni az új információkat, módosítani kell az elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terveket. A statisztikák szerint minden elfogadott terv esetében több módosítási kérelem is beérkezik (lásd a 2. táblázatot). A bizottság eddig több módosításokra vonatkozó véleményt fogadott el, mint vizsgálati terv eredeti elfogadására vonatkozó véleményt.

2012 végére az összes jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervből 33-at hajtottak végre (lásd a 4. táblázatot), ennek eredményeképpen olyan új gyógyszereket hagytak jóvá, amelyekre konkrét gyermekgyógyászati javallatok vonatkoznak.

4.1.1. Európai uniós finanszírozás a kutatás támogatására

Az EU a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerekkel kapcsolatos kutatásokat többéves kutatási és technológiai keretprogramján keresztül támogatja. A rendelet 40. cikke értelmében az EU-nak fedezetet kell biztosítania a lejárt szabadalmú gyógyszerekre vonatkozó kutatások támogatásához. A támogatást olyan projektek kapják, amelyek a Bizottság által rendszeresen kiírt ajánlattételi felhívások eredményeként sikeresen átestek a független szakértői értékelésen. Annak érdekében, hogy a finanszírozás a leginkább igényelt gyógyszerek kutatására irányuljon, a gyermekgyógyászati bizottság elfogadta azoknak a lejárt szabadalmú hatóanyagoknak[15] az elsőbbségi listáját, amelyek esetében vizsgálatokra van szükség.

Eddig 16 projekt kapott uniós támogatást, ezek 20 lejárt szabadalmú hatóanyagra terjednek ki, és összesen 80 millió EUR összegű támogatásnak felelnek meg (lásd a III. mellékletet).

4.1.2. Tudományos tanácsadás

Az ajánlattevők tudományos tanácsadást kérhetnek az EMA-tól, illetve a nemzeti illetékes hatóságoktól a gyógyszerfejlesztéssel kapcsolatos gyógyszerészeti, nem klinikai és klinikai kérdésekben. A tudományos tanácsadás jól ismert és sikeres módszer arra, hogy a kutatási és fejlesztési folyamat bármely szakaszában a felmerülő konkrét kérdések megválaszolásra kerüljenek. A gyermekgyógyászati rendelet hatálybalépése óta jelentősen megnőtt a tudományos tanácsadó munkacsoport által ingyenesen nyújtott, gyermekgyógyászattal kapcsolatos tanácsadás és a protokollal kapcsolatos segítségnyújtás gyakorisága (lásd az 5. táblázatot) annak ellenére, hogy a gyógyszerészeti, nem klinikai és klinikai fejlesztéssel kapcsolatos kérdésekkel a gyermekgyógyászati vizsgálati terv megvitatása során is foglalkoznak. A gyermekgyógyászati bizottsággal való együttműködés elősegítése érdekében az EMA-n belül közös eljárások jöttek létre.

4.1.3. Gyermekek bevonásával folyó klinikai vizsgálatok

A gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszereket a biztonságos és hatékony használat biztosítása érdekében megfelelő formában tesztelni kell a gyermekpopuláció körében. Ezért általánosan elfogadott vélekedés, hogy a gyermekgyógyászati rendelet

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

eredményeképpen több klinikai vizsgálatot fognak végezni gyermekeken. Az EudraCT adatbázis eddigi adatai szerint nem növekedett a gyermekgyógyászati vizsgálatok száma. A szám 2006 és 2012 között állandó maradt: kis ingadozással évente átlagosan 350 vizsgálatot végeztek (lásd a 6. táblázatot). Ki kell emelni azonban, hogy noha a gyermekgyógyászati vizsgálatok száma stabil maradt, az összes populációban végzett klinikai vizsgálatok száma 2007 és 2011 között csökkent.

Ezenkívül az utóbbi időkig az EudraCT csak az EU-ban végzett gyermekgyógyászati vizsgálatokra korlátozódott. A gyermekgyógyászati vizsgálati tervek részét képező és az EU-n kívül elvégzett gyermekgyógyászati vizsgálatok adatai a nyilvánosság számára csupán 2011 tavasza óta hozzáférhetőek.

Meg kell jegyezni azt is, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálati tervekbe belefoglalt klinikai vizsgálatok jelentős részének megkezdését elhalasztották annak érdekében, hogy a felnőtteknek szánt gyógyszer engedélyezése ne szenvedjen késedelmet. Ezért a gyermekgyógyászati rendelet gyermekgyógyászati vizsgálatokra gyakorolt hatása az elkövetkező években válik majd jobban láthatóvá az EudraCT-ben. Egyértelműen megnőtt azonban a gyermekgyógyászati vizsgálatok résztvevőinek száma, különösen a 0–23 hónapos korosztályban, amely 2008 előtt nem szerepelt gyakran a vizsgálatokban (lásd a 7. táblázatot). Jó jel, hogy a kutatások az újszülötteknek és csecsemőknek is előnyükre szolgálhatnak, mivel ezeket a csoportokat hanyagolták el eddig leginkább.

4.1.4. Optimalizált keretrendszer és koordináció

A gyermekgyógyászati rendelet támogatja egy unión belüli átfogó hálózat létrehozását a gyermekgyógyászati kérdésekkel kapcsolatos szakértelem összefogására. A gyermekgyógyászati bizottság e tekintetben kulcsfontosságú szerepet játszik, mivel tagjai magas szintű szakértelemmel és kompetenciával rendelkeznek.

A bizottság részt vett az EMA által közzétett tudományos iránymutatások megfogalmazásában, és eddig 22 szakértői munkaértekezletet szervezett a gyermekeknek szánt gyógyszerek fejlesztésének témájában.

Ezenkívül az EMA 2009-ben létrehozta az Európai Gyermekgyógyászati Kutatási Hálózatot (Enpr-EMA). Noha a rendelet bevezetése előtt, például a gyermekonkológia területén már létezett szakértői hálózat, az Enpr-EMA holisztikus megközelítésének hozzáadott értéke az, hogy közelebb hozza egymáshoz a nemzeti és európai hálózatokat, vizsgálatvégzőket és az olyan központokat, amelyek a gyermekek körében végzett jó minőségű vizsgálatok megtervezésében és végrehajtásában különleges szakértelemmel rendelkeznek.

Az azonban még kérdéses, hogy ez a szakértelem elegendő kapacitást jelent-e az EU-n belül ahhoz, hogy a vizsgálatokat különleges vizsgálati környezetekben lehessen elvégezni. Néhány tagállamban már léteznek olyan jól felépített kutatási hálózatok, amelyek képesek a gyermekgyógyászati vizsgálati tervekben foglalt kötelezettségvállalások teljesítéséhez szükséges kutatások támogatására, de még nem mindegyikben.

4.1.5. Nemzetközi együttműködés

Nemzetközi szinten az EMA kapcsolatokat alakított ki az Egyesült Államok, Kanada és Japán gyógyszerügynökségeivel. Külön figyelmet érdemel az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatalával fennálló együttműködés, mivel az Egyesült Államok már az 1990-es évek végén bevezetett olyan jogszabályokat, amelyek különböző ösztönzők és kötelezettségek kombinációjával ösztönözték a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek kifejlesztését. Ez az együttműködés az érdekeltek számára is érdekes lehet, mivel lehetővé teszi a vállalatok számára, hogy ugyanazon vizsgálatok elvégzése révén mindkét régió jogszabályait teljesítsék.

Ezenkívül az EMA aktívan részt vesz a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek szabályozási hálózatában[16], amely 2010-ben jött létre a WHO „Better Medicines for Children” (Jobb gyermekgyógyszerek) kezdeményezése részeként.

4.2. Több gyógyszer biztosítása a gyermekek számára

12 év alatt (1995–2006) a 262 központilag engedélyezett gyógyszer esetében kiadott 317 javallatból 108 terjedt ki a gyermekpopulációra. A gyermekgyógyászati rendelet hatálybalépése óta forgalomba hozott 152 új gyógyszer közül 31-nél engedélyezték a gyermekgyógyászati célú felhasználást, ebből 10 felelt meg a 7. cikkben foglalt feltételeknek. Mindez csupán bepillantást nyújt a rendelet hatásaiba, mivel ez a számadat várhatóan növekedni fog a jövőben, hiszen az új, már engedélyezett gyógyszerek jelentős részére olyan vizsgálati terv vonatkozik, amely lezárását elhalasztották annak érdekében, hogy a felnőtteknek szánt gyógyszer engedélyezése ne szenvedjen késedelmet. Ebből az következik, hogy az elkövetkező években a 152 új gyógyszer közül várhatóan több esetében is engedélyezik a gyermekgyógyászati célú felhasználást.

Az engedélyezett gyógyszerek elhalasztott gyermekgyógyászati vizsgálatáról szóló éves jelentések szerint a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek többsége a menetrend szerint halad. A gyermekgyógyászati kutatás a terápiás területeken, például az onkológia, a védőoltások és az immunológia-reumatológia-szervátültetés területén egyforma sebességgel halad.

Ezenkívül 2011 végéig 72 új gyermekgyógyászati javallatot hagytak jóvá már engedélyezett gyógyszereknél, ebből 30 javallat (18 központosított) a 8. cikkben foglalt követelményből ered. Ezenkívül 26 új gyógyszerformát hagytak jóvá gyermekgyógyászati célú felhasználásra, ebből 18 már központilag jóváhagyott gyógyszerek módosított gyógyszerformája volt.

Ami a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedélyt illeti, eddig csupán egy engedélyt adtak ki. Ez alulmúlja a kezdeti várakozásokat.

A II. melléklet tartalmazza a központilag engedélyezett termékek részletes nyilvántartását.

– Jutalmak és ösztönzők

A rendelet követelményeit betartó vállalatok jutalomban részesülhetnek, ha az érintett termék engedélyezésre kerül, vagy módosul a készítmény kísérőirata. A jutalom a kiegészítő oltalmi tanúsítvány 469/2009/EK rendelet[17] által előírt hathónapos meghosszabbítása lehet, vagy ritka betegségek gyógyszerei esetében a tíz éves piaci kizárólagossági időszak tizenkét évre emelkedhet.

Eddig ritka betegségek gyógyszerei esetében nem ítéltek oda jutalmat. Ezzel kapcsolatban megfigyelhető, hogy egyes termékek esetében néhány vállalat visszavonta a ritka betegség gyógyszereként való minősítést annak érdekében, hogy jogosult legyen a kiegészítő oltalmi tanúsítvány meghosszabbítására, mivel az gazdasági szempontból vonzóbb. A kiegészítő oltalmi tanúsítványok meghosszabbítása tekintetében 2011 végéig 16 tagállam nemzeti szabadalmi hivatala 11 gyógyszer esetében ítélt oda hathónapos meghosszabbítást, ez pedig több mint 100 nemzeti kiegészítő oltalmi tanúsítványt eredményezett.

Ki kell emelni, hogy az Európai Bíróság egyik ítélete tovább növelte a gyermekgyógyászati jutalom értékét, mivel tisztázta, hogy az eredeti tanúsítványokat negatív, illetve nullás

---

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

17 Az Európai Parlament és a Tanács 469/2009/EK rendelete (2009. május 6.) a gyógyszerek kiegészítő oltalmi tanúsítványáról, HL L 152., 2009.6.16., 1. o. Ez a Rendelet az 1768/92/EGK tanácsi rendelet kodifikációja.

időtartamra is ki lehet adni, amely a gyermekgyógyászati meghosszabbítás odaítélésével pozitívvá válhat[18].

4.3. Több információ a gyermekeknél alkalmazott gyógyszerekről

Annak érdekében, hogy több információ álljon rendelkezésre a gyógyszerek gyermekeknél történő felhasználásával kapcsolatban, a gyermekgyógyászati rendelet 45. cikke előírja a gyermekpopulációnál való felhasználásra engedélyezett gyógyszerek biztonságosságával vagy hatásosságával kapcsolatos információkkal rendelkező vállalatok számára, hogy nyújtsák be ezen vizsgálatok eredményeit az illetékes hatóságokhoz. Így lehetőség nyílik az adatok értékelésére és szükség szerint módosítható az engedélyezett készítmény kísérőirata. A rendelet 46. cikke továbbá előírja a vállalatoknak, hogy be kell nyújtaniuk az újonnan létrehozott gyermekgyógyászati adatokat.

2008 óta mintegy 2200 gyógyszerkészítménnyel kapcsolatban több mint 18 000 vizsgálati jelentést nyújtottak be, ezek pedig jelentős mennyiségű, vállalati szinten rendelkezésre álló gyermekgyógyászati információt tártak fel.

Ezeket a vizsgálati jelentéseket az illetékes hatóságok értékelték és továbbra is értékelik egy figyelemre méltó munkamegosztási projektnek köszönhetően (lásd a 10. és a 11. táblázatot). A nemzeti szinten engedélyezett termékek esetében ez több mint 140 hatóanyagra kiterjedő értékelő jelentések közzétételéhez vezetett, és számos esetben javasolták az engedélyezett gyógyszerek alkalmazási előírásainak módosítását, ennek eredményeképpen 65 esetben történtek konkrét módosítások. A központilag engedélyezett gyógyszerek esetében az ügynökség 2011-re befejezte a 45. cikk értelmében benyújtott valamennyi adat értékelését, amely 61 központilag engedélyezett gyógyszerben megtalálható 55 hatóanyagra terjedt ki. Az értékelés nyomán 12 gyógyszer alkalmazási előírásait módosították.

5. ÖSSZEGYŰJTÖTT TAPASZTALATOK

5.1. A kezeléshez való megfelelőbb hozzáférés

A gyermekgyógyászati rendelet egyik legfontosabb célja az volt, hogy növelje azon gyógyszerek számát, amelyeket gyermekeknél való felhasználás céljából kutatnak, fejlesztenek és engedélyeznek, és hogy csökkentse a gyógyszerek nem az engedélyezett indikációban való alkalmazását a gyermekpopulációnál.

Mindezek eléréséhez elsősorban arra kell kötelezni a vállalatokat, hogy minden újonnan kifejlesztett gyógyszer, illetve a már engedélyezett, még szabadalmi oltalom alatt álló gyógyszerek esetében a termékvonal kiterjesztése érdekében készítsenek gyermekgyógyászati vizsgálati tervet. A terv célja annak biztosítása, hogy – a gyermekgyógyászati bizottság felügyelete alatt – létrejöjjenek a szükséges adatok azon feltételek meghatározásához, amelyek mellett engedélyezhető a gyógyszer gyermekpopuláció kezelésére való használata. 2008 óta több mint 600 gyermekgyógyászati vizsgálati terv jóváhagyására került sor. Ezek közül azonban eddig csak keveset fejeztek be, többségük még folyamatban van. Ez a gyógyszerek hosszú – gyakran egy évtizednél is tovább tartó – ciklusainak, valamint a

[18] C-125/10. sz., *Merck Sharp & Dohme* kontra *Deutsches Patent- und Markenamt* ügyben hozott ítélet, még nem tették közzé az EBHT-ben, 37. pont: „bár a KOT iránti kérelmet el kellett utasítania amiatt, hogy ez utóbbi rendelet 13. cikkének (1) bekezdésében írt számítás negatív vagy nullás időtartamot eredményez, az alapszabadalom jogosultja számára akkor sem engedélyezhető e szabadalom oltalmi idejének meghosszabbítása, ha az 1901/2006 rendelet 36. cikke értelmében a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelően az összes vizsgálatot ő végezte. Ezen elutasítás sértheti az 1901/2006/EK rendelet hatékony érvényesülését, és az lehet a következménye, hogy veszélybe sodorja a rendelet célkitűzéseit, nevezetesen az érintett gyógyszer gyermekgyógyászati hatásainak értékelése érdekében tett erőfeszítések kompenzálását.”

gyermekgyógyászati vizsgálatok szinte módszeres halasztásának tulajdonítható. A halasztások magas számát eredetileg nem tervezték be, most azonban ez a helyzet, ami pedig az eddig engedélyezett gyógyszerek többségét illeti, a K+F program a rendelet hatálybalépése előtt indult. Következésképpen a gyermekgyógyászati követelményeket nem lehetett a termékfejlesztés kezdetétől figyelembe venni.

Bár a gyermekgyógyászati rendelet eredményeképpen született néhány olyan új engedély, amely gyermekgyógyászati javallatokat tartalmaz, a szabályozási eszköz még frissnek számít, és valószínűleg legalább egy évtizednek el kell telnie ahhoz, hogy eredményei alapján megítélhessük. A gyógyszerformák tekintetében azonban már most pozitív hatás figyelhető meg.

E tekintetben néhány kritika is elhangzott, miszerint a rendelet nem fog tudni áttörést elérni a különleges gyermekgyógyászati szükségletek esetében, például a gyermekonkológia területén. Ez az érv azzal áll összefüggésben, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek többsége valamely felnőtteknek szánt gyógyszerekre vonatkozó, folyamatban lévő K+F programon alapul. E megközelítés elkerülhetetlenül oda vezet, hogy e gyógyszerek elsősorban felnőtt betegségek kezelésére készülnek.
Olyan területeken fejlesztik őket, amelyeken a felnőtt populációban igény (vagy piaci kereslet) van rájuk.
Ez az igény a felnőtt populáció körében nem feltétlenül felel meg a gyermekpopuláció szükségleteinek.

Ezenkívül a rendelet mentességet biztosít a benne foglalt kötelezettségek alól, amennyiben az a betegség vagy állapot, amelyre a meghatározott gyógyszert szánták, csak a felnőtt lakosság körében fordul elő. Ez a jogalkotási megközelítés vitára ad okot olyan betegségek esetében, amelyek csak a gyermekeket érintik. Ezenkívül a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek felülvizsgálatakor és elfogadásakor korlátozza a gyermekgyógyászati bizottság hatáskörét és lehetőségeit is azon vizsgálatok körére nézve, amelyek elvégzését a szóban forgó vegyület objektív és tudományos értékelését követően a bizottság előírhatja a kérelmezők számára[19].

Ezeket a korlátozásokat a rendelet által valószínűleg kifejtett hatás értékelésekor figyelembe kell venni. Ezenkívül figyelembe kell venni az olyan eszközök hatását, mint amilyen a ritka betegségek gyógyszereiről szóló rendelet, mivel a gyermekrák minden típusa ritka betegségnek minősül, és a ritka betegségekkel kapcsolatos uniós szakpolitikai keret alá tartozik.

Összességében az e jelentés 4. fejezetében kiemelt eredmények, valamint az új gyermekgyógyászati javallatokkal ellátott gyógyszerek száma is azt mutatja, hogy az első ötéves időszak után van néhány biztató jel, korai lenne azonban általános válaszokat adni.

5.2. A gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély koncepciója nem váltotta be a reményeket

A gyermekgyógyászati rendelet új típusú forgalombahozatali engedélyt vezetett be: a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedélyt. A felnőttek számára engedélyezett, lejárt szabadalmú gyógyszerek potenciális gyermekgyógyászati felhasználásával kapcsolatos kutatások elvégzésére irányuló ösztönzőként ez a forgalombahozatali engedély 8 éves adatkizárólagosságot és 10 éves piaci kizárólagosságot biztosít minden olyan új, szabadommal nem védett gyógyszer számára, amelyet kizárólag a gyermekpopuláció számára fejlesztenek ki. Tehát a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély koncepciójának fő célja az, hogy ösztönözze a már létező

[19] T-52/09. sz., *Nycomed* kontra *EMA* ügyben hozott ítélet, még nem tették közzé.

készítményekkel kapcsolatos kutatást. Ezt a programot az EU kutatási és technológiai keretprogramjain keresztül nyújtott finanszírozással támogatja.

Eddig azonban csupán egy ilyen engedélyt ítéltek oda, jelenleg pedig néhány további projekt van folyamatban.

Sem az ágazati, sem pedig a tudományos hálózatok nem használták ki olyan mértékben ezt a lehetőséget, mint ahogyan azt a rendelet megalkotásakor remélni lehetett. Úgy tűnik, hogy az adat- és piaci kizárólagosság ösztönzője nem hat ezeknél a gyógyszereknél, vagy legalábbis az ágazatban meglévő piaci lehetőségek jelenleg nem elegendőek ahhoz, hogy ellensúlyozzák a gyógyszerfejlesztéssel járó gazdasági kockázatokat. A kutatók nem vesznek részt olyan gyógyszerek vizsgálatában, amelyeket már évek óta forgalmaznak. A jelek szerint a vállalatok attól félnek, hogy a piaci kizárólagosság nem akadályozza meg, hogy az orvosok továbbra is az ugyanazon hatóanyagot tartalmazó, konkurens gyógyszereket használják nem az engedélyezett indikációban szereplő módon, kisebb költségekkel, vagy attól, hogy az olcsóbb, felnőtteknek szánt gyógyszerformákkal történő helyettesítés a gyógyszertárak szintjén történik meg. Ezenkívül a tagállamok nemzeti árképzési és visszatérítési szabályai gyakran nem teszik lehetővé a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély megszerzéséhez szükséges további kutatások elvégzésének jutalmazását az ártárgyalások során[20].

Ilyen körülmények között a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély elképzelése eddig nem váltotta be a kezdetben hozzá fűzött reményeket.

Az EMA a jövőben csak olyan gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély megszerzésével összefüggő gyermekgyógyászati vizsgálati terveket fog elfogadni, amelyek kizárólag bizonyos korcsoportokat érintenek, nem pedig a teljes gyermekpopulációt. Ez ellensúlyozhat néhány olyan fenntartást, amelyek jelenleg gátolják a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély koncepciójának magasabb támogatottságát.

5.3. Nincs hatás a felnőtteknek szánt gyógyszerek fejlesztésére

A rendelet elfogadása előtt készült vizsgálatok felvetettek egy elméleti kockázatot, amely szerint a gyermekeknél végzett kutatásokra vonatkozó követelmények meghosszabbíthatják a gyógyszerfejlesztési folyamatot[21]. A rendelet előre gondoskodott e kockázat kiküszöböléséről. Annak érdekében, hogy ne szenvedjen késedelmet a gyógyszerek más populációk számára történő engedélyezése, lehetővé teszi halasztások odaítélését a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben megadott intézkedések némelyikének vagy mindegyikének elkezdésénél vagy befejezésénél.

A tapasztalatok szerint a halasztást gyakran alkalmazzák, ami arra utal, hogy a felnőtteknek szánt gyógyszerekkel kapcsolatos kérelmek feldolgozásakor a késedelmek kockázata minimális. Néhány átmeneti probléma merült fel olyan esetekben, amikor a felnőtteknek szánt gyógyszerekkel kapcsolatos program már létezett a rendelet hatálybalépésekor, e problémákat azonban már megoldották.

Eredetileg felmerült az az aggály, amely szerint néhány vállalat a kis piacokon és a kevésbé keresett gyógyszerek esetében vonakodni fog új javallatok, gyógyszerformák és alkalmazási módok kifejlesztésétől, így elkerülendő, hogy kösse őket a rendelet 8. cikkében foglalt gyermekgyógyászati kötelezettség. Ilyen hatásra viszont nincs bizonyíték. Ezenkívül a

---

20 Lásd a Bizottság által e jelentés előkészítése során elvégzett nyilvános konzultáció eredményeit.

21 Vö.: bizottsági munkadokumentum. Javaslat: Az Európai Parlament és a Tanács rendelete a gyógyszerkészítmények gyermekgyógyászati felhasználásról, valamint az 1786/92/EGK rendelet, a 2001/83/EK irányelv, és a 726/2004/EK rendelet módosításáról. Kibővített hatásvizsgálat (COM/2004/599/F).

kiegészítő oltalmi tanúsítványok potenciális hathónapos meghosszabbítása ellensúlyozta ezt a hatást, mivel arra ösztönözhette a vállalatokat, hogy alaposabban vizsgálják meg a termékvonal kiterjesztésével járó előnyöket, figyelembe véve a gyermekgyógyászati jutalom gazdasági értékét. Az ágazati érdekeltek azonban azt állítják, hogy ritka esetekben azért késett vagy állt le az új gyógyszerek fejlesztése, mert a gyermekgyógyászati fejlesztéssel kapcsolatos további költségekre és követelményekre számítottak, vagy mert ilyen költségek és követelmények merültek fel. Összességében azonban nem bizonyítható, hogy a rendelet jelentős negatív hatást gyakorolna a többi populációnak szánt készítmények fejlesztésére.

Inkább az vet fel aggályokat, hogy a rendeletben foglalt követelmények késleltethetik a kizárólag gyermekgyógyászati javallattal ellátott gyógyszerek engedélyezését, mivel még bonyolultabbá teszik a már létező, közvetlenül a gyermekeknek szánt termékekre vonatkozó kutatási és fejlesztési, illetve szabályozási folyamatot. A gyermekgyógyászati vizsgálati terv benyújtásának hozzáadott értékét ezekben az esetekben a 2017-es jelentés fogja értékelni.

5.4. A meglévő információk jelentette előny kihasználása

A gyermekgyógyászati rendelet elfogadása előtt sok találgatás látott napvilágot azzal kapcsolatban, hogy a gyógyszergyártó vállalatok hány vizsgálatot fognak benyújtani a 45. és 46. cikk értelmében. Az, hogy az illetékes hatóságokhoz több mint 18 000 vizsgálatot nyújtottak be, bizonyítja, hogy a vállalatok szintjén jelentős mennyiségű gyermekgyógyászati információ állt rendelkezésre.

Az is igaz azonban, hogy nem minden benyújtott információ felelt meg a tudományos adatokra és klinikai kutatásokra vonatkozó modern követelményeknek, és hogy az információk értékelése céljából végzett munkamegosztás igen hosszadalmas és jelentős erőforrásokat igényel.

A gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedély koncepciójához képest azonban ez a rendszer az elért eredményeket, valamint az engedélyezett gyógyszerek kísérőiratával kapcsolatos változtatások ajánlását és végrehajtását tekintve sikeresebbnek bizonyult. A Bizottság a nyilvános konzultáció során a 45. és a 46. cikket a rendelet „rejtett ékköveinek” nevezte.

Megmaradt azonban egy hátrány: a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai ugyanis nem hajlandóak önkéntes alapon frissíteni a készítmények kísérőiratait. Ugyanakkor a rendelet meghatároz különböző mechanizmusokat, amelyek segítségével kiküszöbölhető ez az ellenállás, mivel felhatalmazza az illetékes hatóságokat, hogy közvetlenül frissítsék a kísérőiratokat és annak megfelelően módosítsák a forgalombahozatali engedélyt. Ezenkívül a 2001/83/EK irányelv[22] 23. cikke és a 726/2004/EK rendelet[23] 16. cikke értelmében a forgalombahozatali engedély jogosultjai kötelesek biztosítani, hogy a készítmény kísérőirata a legújabb tudományos ismereteknek megfelelően frissüljön. Noha előnyben kell részesíteni az együttműködésen alapuló megközelítéseket, előfordulhat, hogy ha a vállalatok továbbra is ellenállnak, jogérvényesítési eszközökhöz kell folyamodni.

Összességében a 45. és a 46. cikk követelményei hatékony és megfelelő eszközt biztosítottak a létező gyermekgyógyászati vizsgálatok összegyűjtéséhez és értékeléséhez.

---

22 Az Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK (2001. november 6.) irányelve az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről, HL L 311., 2001.11.28., 67. o.

23 Az Európai Parlament és a Tanács 726/2004/EK rendelete (2004. március 31.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról, HL L 136., 2004.4.30., 1. o.

5.5. Gyermekek bevonásával folyó klinikai vizsgálatok

Általánosan elfogadott vélekedés, hogy a gyermekgyógyászati rendelet eredményeképpen több klinikai vizsgálatot fognak végezni gyermekeken, a rendelet céljait azonban úgy kell elérni, hogy a gyermekeket ne tegyék ki szükségtelen klinikai vizsgálatoknak.

A gyermekpopuláció legfiatalabb csoportjai, például az újszülöttek különösen érzékenyek. Folyamatos kihívást fog jelenteni, hogy megtaláljuk az egyensúlyt e korcsoportok terápiás szükségletei és speciális érzékenysége között, az e korcsoportnál elvégzendő egyes klinikai vizsgálatok indokoltságának vagy a vizsgálatok különleges körülményeinek mérlegelésekor és a döntéshozatalkor. Ezért folyamatosan alternatív eszközöket kell feltárni: ilyen például az extrapoláció, valamint modellezési és szimulációs technikák használata a vizsgálati alanyok számának a lehető legalacsonyabbra való csökkentése érdekében. A gyermekgyógyászati bizottság aktívan hozzájárul ezen eszközök kifejlesztésének és használatának ösztönzéséhez, ideértve a vizsgálatok nem hagyományos megtervezését.

Kihívást jelent továbbá a különböző kérelmezők által benyújtott gyermekgyógyászati vizsgálati tervek keretében elvégzett vizsgálatok közötti átfedések elkerülése. A hasonló területeken gyógyszerfejlesztésbe kezdő vállalatokat adott esetben arra kötelezhetik az elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervek, hogy hasonló körülmények között végezzenek vizsgálatokat. Noha kívánatos lenne a vállalatok közötti együttműködésen alapuló megközelítést alkalmazni, ahogy arra már korábban ritkán, de volt példa, egy ilyen megközelítés gyakran ellenállásba ütközik a vállalatoknál, mivel a termékfejlesztés korai szakaszaiban nem kívánják megosztani a versenytársaikkal az adataikat, vagy közvetlen összehasonlításokban részt venni. Ez a helyzet versenyt alakíthat ki a vállalatok között a vizsgálók és vizsgálati résztvevők felkutatásában, valamint átfedések fordulhatnak elő a vizsgálatok között, ami tudományos és etikai szempontból is szükségtelen.

A gyermekgyógyászati bizottság bizonyos gyógyszerekre mentességet adhat a gyermekgyógyászati vizsgálatokra vonatkozó követelmények alól, ha a meghatározott gyógyszer nem képvisel lényeges terápiás hasznot a gyermekgyógyászati betegek jelenlegi kezelési módjaihoz képest (11. cikk). Ez a lehetőség azonban nem jelent megoldást a termékfejlesztés korai szakaszaiban, amikor a bizottságnak biztosítania kell az egyenlő bánásmódot és a megkülönböztetéstől mentes megközelítést.

A szükségtelen vizsgálatok elkerülésének kulcsa a folyamatban lévő és már befejezett vizsgálatokkal kapcsolatos átláthatóság. Folytatjuk a helyzet nyomon követését.

Végezetül az EU-nak érdeke, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálati tervekből eredő gyermekgyógyászati vizsgálatokat az EU-n belül végezzék. Ez nem annyira a vizsgálatra vonatkozó előírásokkal van összefüggésben, mivel az EU-n kívül elvégzett klinikai vizsgálatoknak meg kell felelniük az EU által a klinikai vizsgálatokkal kapcsolatban megfogalmazott etikai és tudományos követelményeknek[24], hanem inkább azzal, hogy az EU-ban készített vizsgálatok korábban nyújthatnak innovatív gyógyszerekhez való hozzáférést a betegek számára. Jelenleg nincs elég adat az EU-ban és az EU-n kívül elvégzett gyermekgyógyászati vizsgálatok arányáról. Az EudraCT adatbázis frissített funkciói révén azonban 2017-re, a második jelentés elkészítésének idejére már több adat áll rendelkezésre.

[24] Az Európai Parlament és a Tanács 2001/20/EK irányelve (2001. április 4.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok során alkalmazandó helyes klinikai gyakorlat bevezetésére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről, HL L 121., 2001.5.1., 34. o.

5.6. A hírek terjesztése – az új információk közlése a betegekkel és az egészségügyi szakemberekkel

Ahhoz, hogy a rendelet sikeres legyen, nem csak arról kell gondoskodni, hogy egy konkrét gyógyszernek a gyermekpopulációban való használatáról adatok álljanak rendelkezésre, hanem arról is, hogy ezek az adatok a gyermekorvosokhoz is eljussanak, ők pedig betegeik javára hasznosítsák azokat mindennapos munkájuk során.

Ezzel kapcsolatban az orvostudományi szakirodalomban közzétett tanulmányok némelyike szerint az orvosok nincsenek tudatában, hogy valójában milyen gyakran írnak fel gyógyszereket nem az engedélyezett indikációban való használatra a gyermekeknek. A tanulmányok ezenkívül azt is állítják, hogy az orvosok gyógyszerfelírási szokásait gyakran erősebben befolyásolják a személyes tapasztalataik, mint a gyermekgyógyászat területén rendelkezésre álló, megalapozott információk[25].

Előfordulhat azonban, hogy ezek a tanulmányok – ilyen általánosítások megfogalmazása során – nem vették figyelembe az egészségügyi szakemberek különbözőségét, akiknek a nyitottsága munkakörnyezetük és szakterületük függvényében nagyban eltér. Ugyanakkor lehetséges, hogy ezek a megfigyelések rátapintottak egy olyan jelentős akadályra, amely a gyermekgyógyászati rendelet célja elérésének útjában áll.

A jelek szerint kifejezetten a nemzeti illetékes hatóságok és az egészségügyi szakemberek szervezetei tudnák meghatározni az információ megfelelő áramlását biztosító módszereket. Néhány tagállam már több eszközt is létrehozott az egészségügyi szakemberekkel való hatékony és eredményes kommunikáció biztosítására, pl. rendszeres ülések, internetes információterjesztési rendszerek vagy a támogatott gyógyszerek nemzeti listája segítségével.

5.7. Nagyobb-e a teher, mint a jutalom?

Nem kétséges, hogy a gyermekgyógyászati rendelet jelentős terhet ró a gyógyszergyártó vállalatokra, mivel a gyermekeknél használt gyógyszerekkel kapcsolatos kutatásokra vonatkozóan további követelményeket fogalmaz meg. Ezt a megközelítést azonban azért fogadták el, mert a piaci erők önmagukban elégtelennek bizonyultak a megfelelő kutatások elősegítéséhez.

A rendelet előírja a vállalatok számára, hogy a gyógyszerfejlesztés korai szakaszában nyújtsanak be gyermekgyógyászati vizsgálati tervet. Egyes hatóanyagokkal kapcsolatos kutatásokat azonban később fel lehet függeszteni, amennyiben más kutatások szerint a gyógyszerben biztonságosság és hatásosság tekintetében nincsenek lehetőségek. Minden sikeresen engedélyezett gyógyszerre több olyan jut, amelyet végül nem hoznak forgalomba.

Tehát nem fognak minden jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervet befejezni, mivel a vállalatok dönthetnek úgy, hogy leállítják a szóban forgó, felnőtteknek szánt gyógyszer fejlesztését. Korai még statisztikát készíteni a befejezett és befejezetlen gyermekgyógyászati vizsgálati tervek közötti arányról, a jelenlegi helyzet azonban arra mutat, hogy nem minden jóváhagyott terv eredményeként lehet gyermekgyógyászati javallattal ellátott, jóváhagyott gyógyszerre számítani.

Az eredmények tekintetében ez azt jelenti, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek összeállítása és szűrése bizonyos mennyiségű szükségtelen erőfeszítéssel jár. További nyomon követésre van szükség annak megállapítására, hogy ezt milyen mértékben ellensúlyozza a korai benyújtás előnye, amely biztosítja, hogy a gyermekgyógyászati fejlesztés zökkenőmentesen illeszkedjen a teljes gyógyszerfejlesztési folyamatba.

---

[25] 5-year report to the European Commission (Ötéves jelentés az Európai Bizottság számára) (lásd a 3. lábjegyzetet), 41. oldal.

Aggodalomra ad okot továbbá a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek módosításainak magas száma. Az adatok szerint szinte minden tervet legalább egyszer módosítani kell. Tekintve azonban a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek korai benyújtását, a felnőtteknek és gyermekeknek szánt gyógyszerek fejlesztésének időtartamát és a jelentős halasztásokat, ez elméletileg nem meglepő. A K+F terveket gyakran kell módosítani a kezdeti eredmények fényében. A munkaerő-felvételi problémák vagy a vizsgálatok szükséges átalakítása szintén módosításokhoz vezethet. Elfogadott gyakorlat ugyan, hogy a terv jelentős módosításait meg kell vitatni a gyermekgyógyászati bizottsággal, ez azonban kevésbé egyértelmű a kisebb változtatások esetében. Ezzel kapcsolatban többször kritizálták már az EMA által előírt részletességet. Az EMA és gyermekgyógyászati bizottsága az elmúlt öt évben igyekezett rugalmasabbá tenni a tervet, hogy mozgásteret biztosítson a vizsgálatok bizonyos paramétereivel kapcsolatos bizonytalanságok figyelembevételéhez.

Mindenesetre a Bizottság felül fogja vizsgálni a gyermekgyógyászati vizsgálati terv jóváhagyásával vagy módosításával kapcsolatos kérelmek formájáról és tartalmáról szóló közleményét a megszerzett tapasztalatok, többek között a módosítási kérelmek jelentős számának figyelembevételével.

Pozitívumként meg kell említeni, hogy a vállalatok folyamatosan kérelmezik a rendelet által létrehozott jutalmakat, főként a kiegészítő oltalmi tanúsítvány hathónapos meghosszabbítását, amelyeket a további terhek ellensúlyozására vezettek be. A jutalom gazdasági értéke az érintett gyógyszer forgalmától függ. A legkeresettebb termékek esetében ez a mennyiség jelentős lehet, a réspiaci termékek esetében ez a hatás kisebb.

A 2017-es jelentés fogja tartalmazni a gazdasági hatás részletes értékelését, amelyből le lehet vonni a terhek és jutalmak közötti egyensúllyal, valamint a közegészségügyi előnyökkel kapcsolatos következtetéseket.

6. KILÁTÁSOK – MESÉBE ILLŐ BEFEJEZÉS VÁRHATÓ?

Ez a jelentés a „Jobb gyermekgyógyszerek: az elképzeléstől a megvalósításig” címet kapta. A fent említett értékelés alapján felmerülhet az olvasókban, hogy a cím végére inkább kérdőjelet kellene tenni. Egyelőre azonban még korai lenne határozott kijelentéseket tenni. A több mint ötéves tapasztalat ellenére a rendelet által a gyermekek egészségére gyakorolt hatás csak később mutatkozik meg, miután hosszú távon sikerül több tapasztalatot összegyűjteni.

Vannak azonban biztató jelek. A gyermekgyógyászati gyógyszerek fejlesztése az EU-ban a gyógyszerek fejlesztésének szerves részévé vált. Számos gyermekgyógyászati javallattal ellátott új gyógyszert és életkornak megfelelő gyógyszerformát engedélyeztek és tettek hozzáférhetővé a betegek számára. Az elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervek magas száma arra utal, hogy további készítmények fejlesztése van folyamatban.

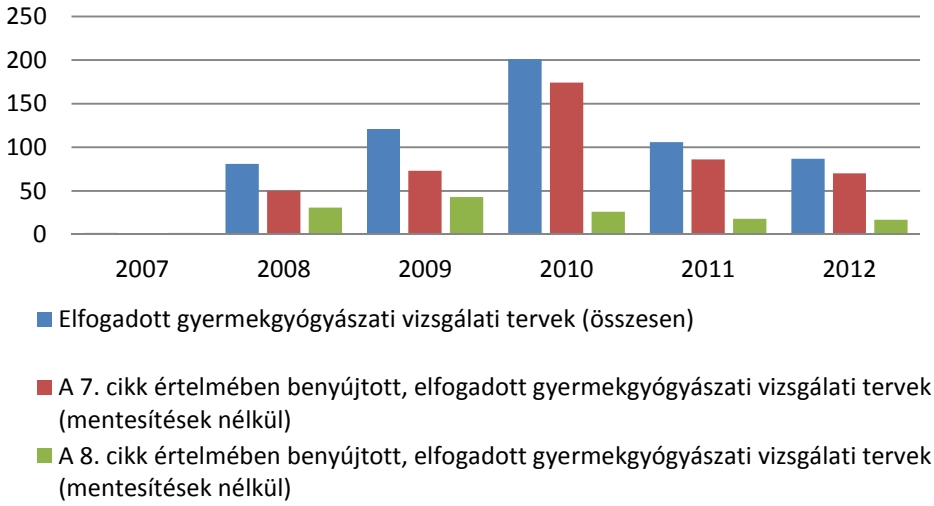
Meg kell azonban jegyezni, hogy nem szabad azt várni a rendelettől, hogy minden problémát megoldjon. Inkább úgy tekinthető, mint a fiatal betegek helyzetének javítására irányuló fontos katalizátor.

Végezetül az elmúlt öt évben fény derült néhány hiányosságra és elégtelenségre is. Ezeknek a rendelet összteljesítményére gyakorolt hatását szigorúan nyomon kell követni. A fent felvázolt intézkedések alapján a Bizottság az EMA-val együttműködésben a jelenlegi végrehajtás kiigazítását tervezi.

Noha a „jobb gyermekgyógyszerek” célkitűzést még nem sikerült megvalósítani, valamennyi érdekeltnek arra kell törekednie, hogy ez a jogszabály a gyermekek érdekeit szolgálja, és hogy a 2017-es jelentés ne arról szóljon, hogy a jelentés végére kérdőjelet kell-e rakni, hanem inkább arról, hogy felkiáltójelet!

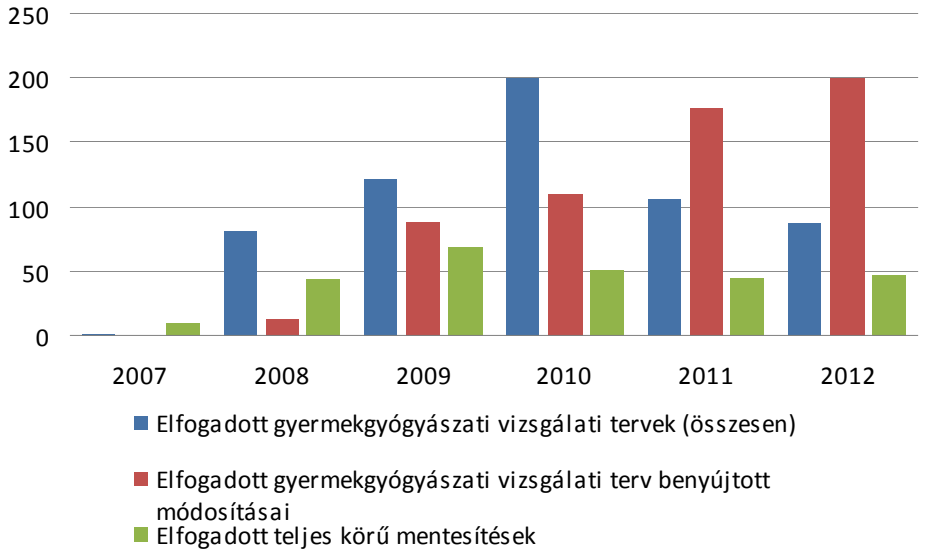
I. MELLÉKLET — Ábrák és táblázatok

1. táblázat: Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervek, 2007–2012



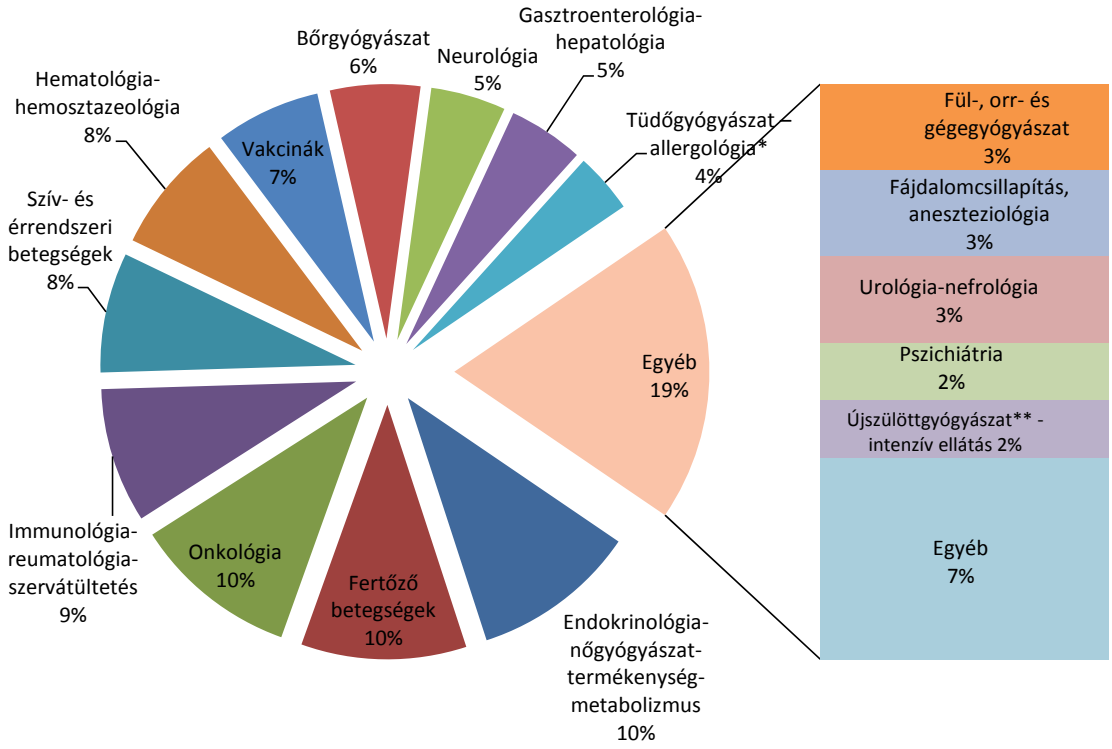
Forrás: Az EMA gyermekgyógyászati adatbázisa. Az elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervekre vonatkozó számok az EMA döntéseinek felelnek meg.

2. táblázat: Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervek száma összehasonlítva a teljes körű mentesítések és módosítások számával, 2007–2012



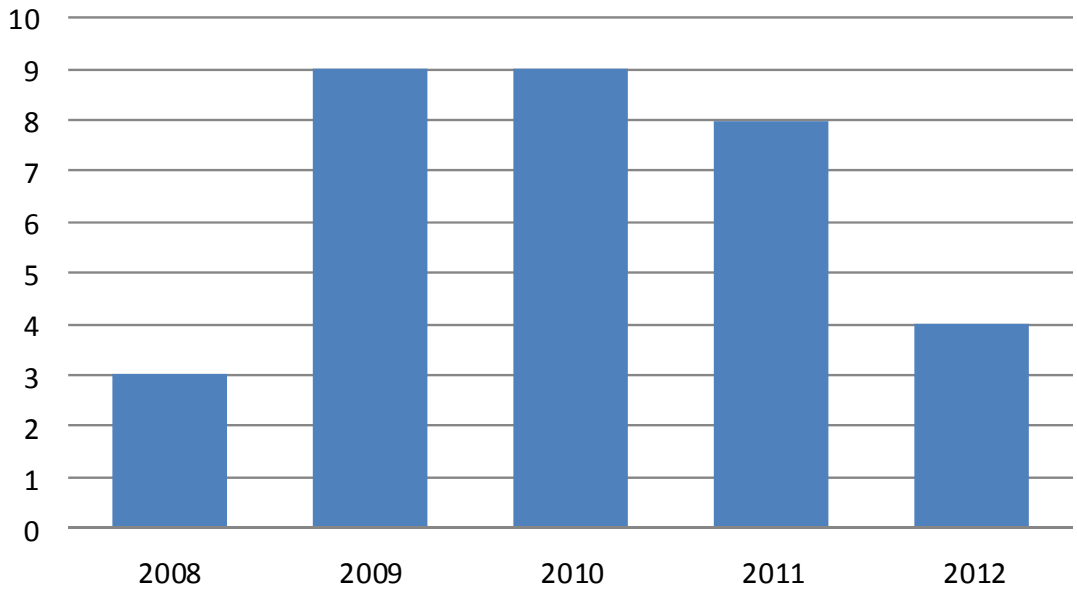
Forrás: Az EMA gyermekgyógyászati adatbázisa. Az elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervekre és mentesítésekre vonatkozó számok az EMA döntéseinek felelnek meg.

3. táblázat: A gyermekgyógyászati vizsgálati tervekben érintett terápiás területek (2007–2011)



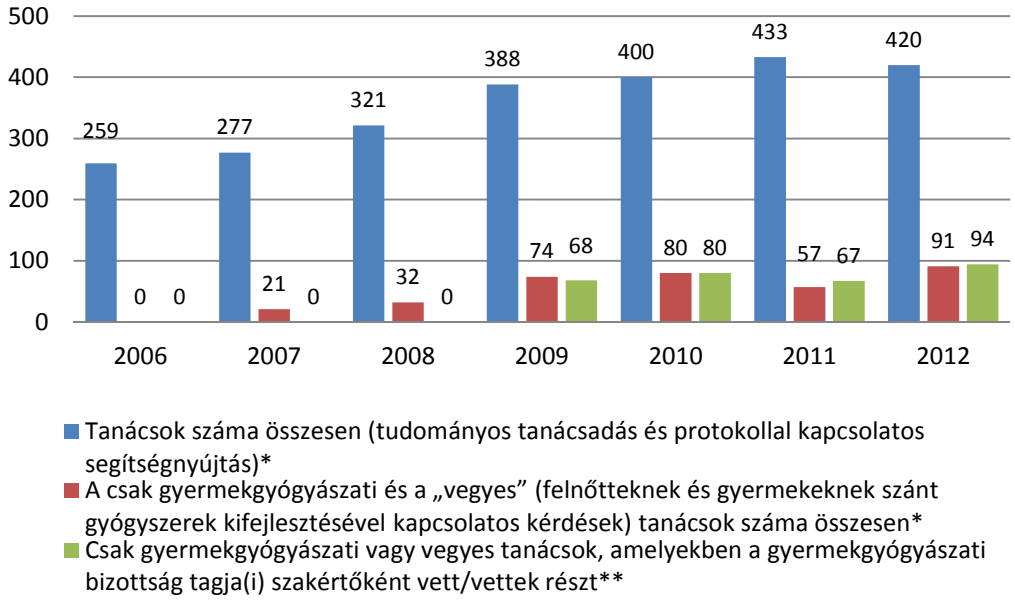
Forrás: Az EMA gyermekgyógyászati adatbázisa. * Kivéve az allergén készítményeket. ** Kizárólag az újszülötteknél történő felhasználásra irányuló kérelmek.

4. táblázat: A gyermekgyógyászati bizottság által egy évben elfogadott megfelelőségi vélemények száma



Forrás: Az EMA gyermekgyógyászati adatbázisa.

5. táblázat: Tudományos tanácsadás és protokollal kapcsolatos segítségnyújtás, utólagos kérdésfeltevésekkel együtt (amelyet az EMA tudományos tanácsadó munkacsoportja és az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága nyújt, évenkénti lebontásban)



Forrás: Az EMA adatbázisai. * A tanácsadó levél éve. ** Az eljárás megindításának éve.

6. táblázat: Gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatok az engedélyezés éve szerint

	2005	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Gyermekgyógyászati vizsgálatok (száma)	254	316	355	342	404	379	334	332
Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv részét képező gyermekgyógyászati vizsgálatok*	2	1	2	6	16	30	76	76
Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv részét képező gyermekgyógyászati vizsgálatok aránya az összes gyermekgyógyászati vizsgálathoz képest*	1 %	0 %	1 %	2 %	4 %	8 %	23 %	23 %
A vizsgálatok teljes száma (felnőttek és/vagy gyermekek)	3 350	3 979	4 749	4 512	4 445	4 026	3 809	3 698
A gyermekgyógyászati	8 %	8 %	7 %	8 %	9 %	10 %	9 %	9 %

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
vizsgálatok aránya az összes vizsgálathoz képest								

Forrás: EudraCT adattárház, hozzáférés 2013. március 6-án előre meghatározott lekérdezés használatával, és több tagállam esetén csak az első engedélyezett vizsgálatot figyelembe véve.

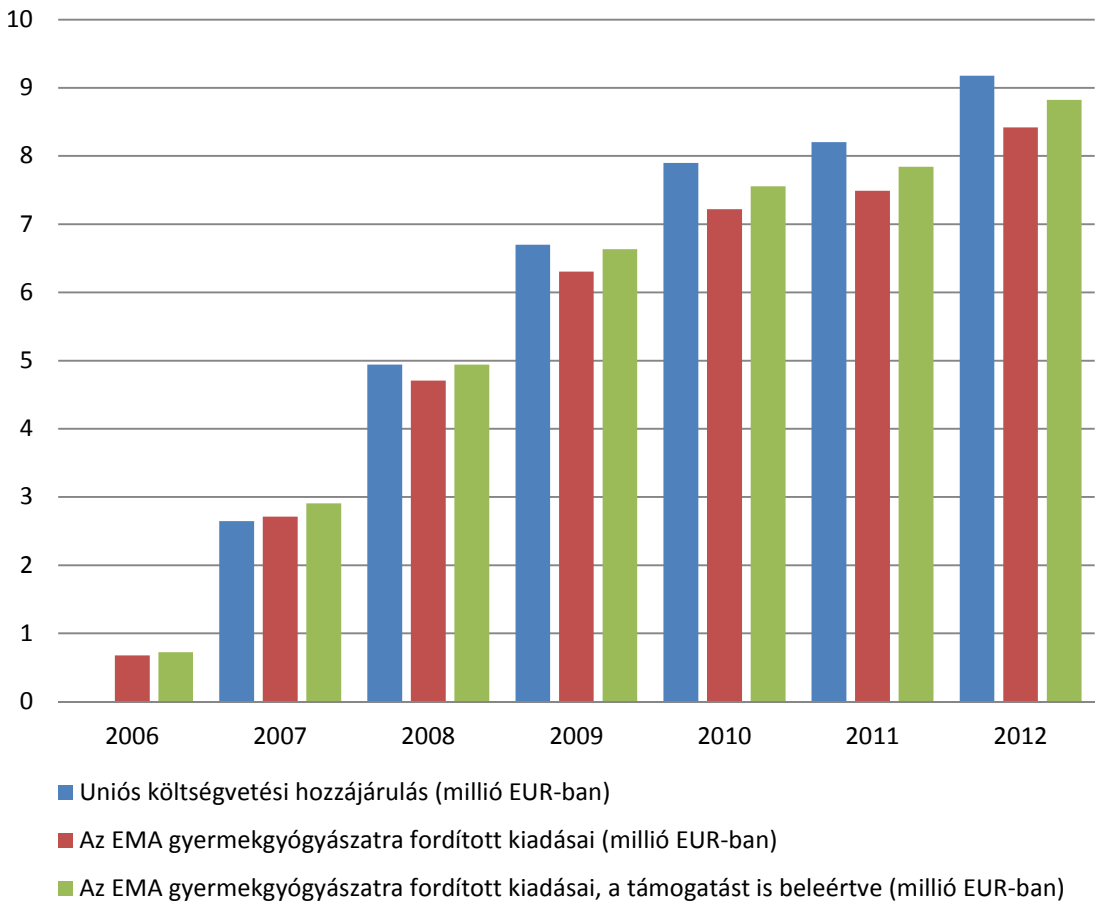
* E részleges információhoz a megbízóknak a klinikai vizsgálat engedélyezése iránti kérelem formanyomtatványát kell használniuk, amely csak 2009 novembere óta elérhető, és az EudraCT 8. verziójával használható (2011 óta elérhető).

7. táblázat: A klinikai vizsgálatokba részt vevő gyermekek száma

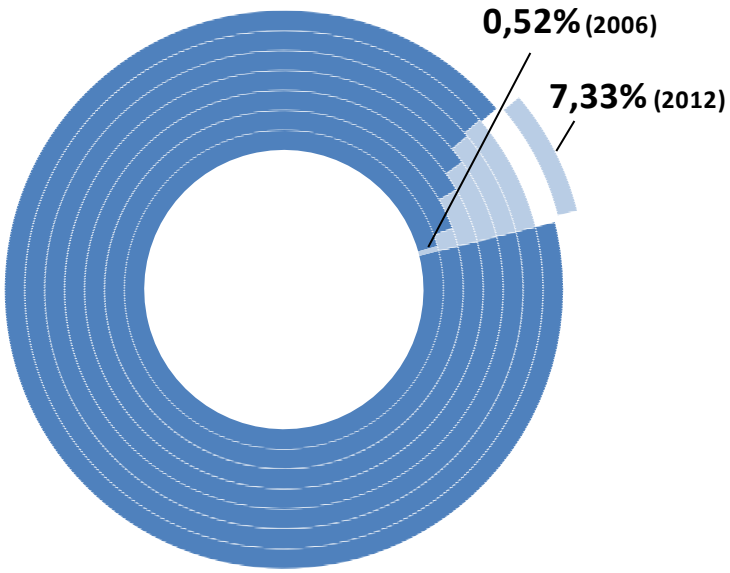
Alanyok száma	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Koraszülött csecsemők	0	0	0	207	82	2 281	1 712
Újszülöttek	0	0	5	64	169	1 105	1 172
Csecsemők és kisgyermekek	330	21	20	59	351	2 788	3 141
Gyermekek	2 142	181	200	2 230	2 055	10 325	20 677
Serdülők	368	111	205	1 577	2 861	9 054	13 193
Összesen	**2 840**	**313***	**430**	**4 137**	**5 517**	**25 553**	**39 895**
Referencia: a gyermekgyógyászati vizsgálatok száma	316	355	342	404	379	334	332

Forrás: EudraCT adattárház, hozzáférés 2013. március 6-án előre meghatározott lekérdezés használatával, az „immunológiai gyógyszerkészítmények” kizárásával módosítva.

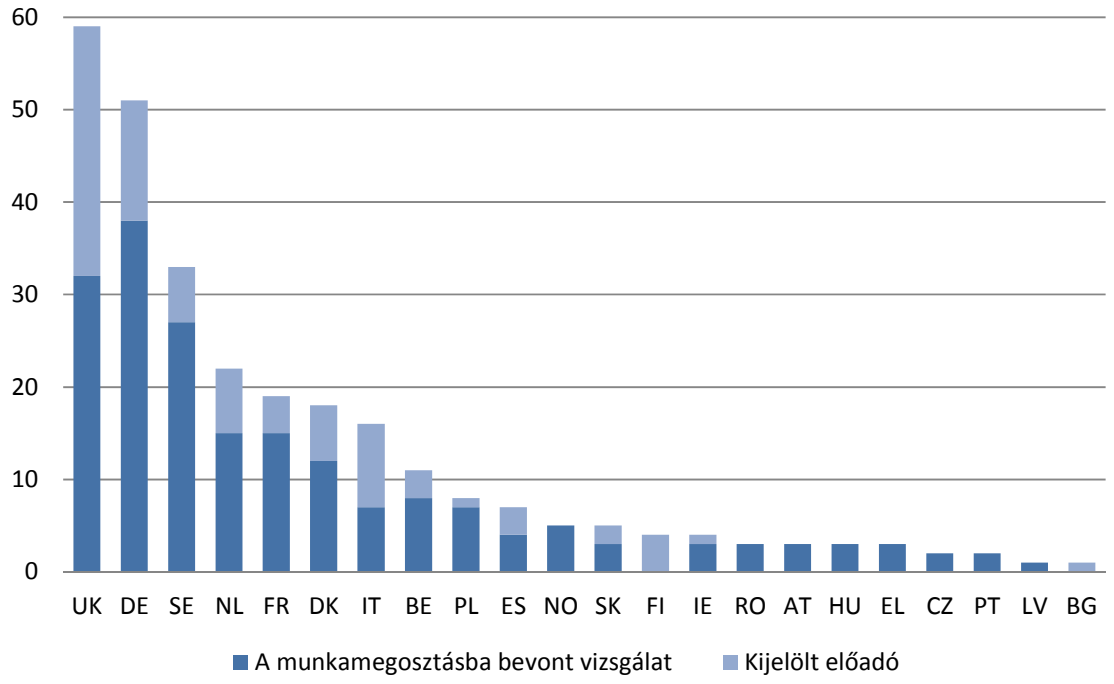
8. táblázat: Uniós költségvetési hozzájárulás a gyermekgyógyászati rendelethez és az EMA kiadásaihoz



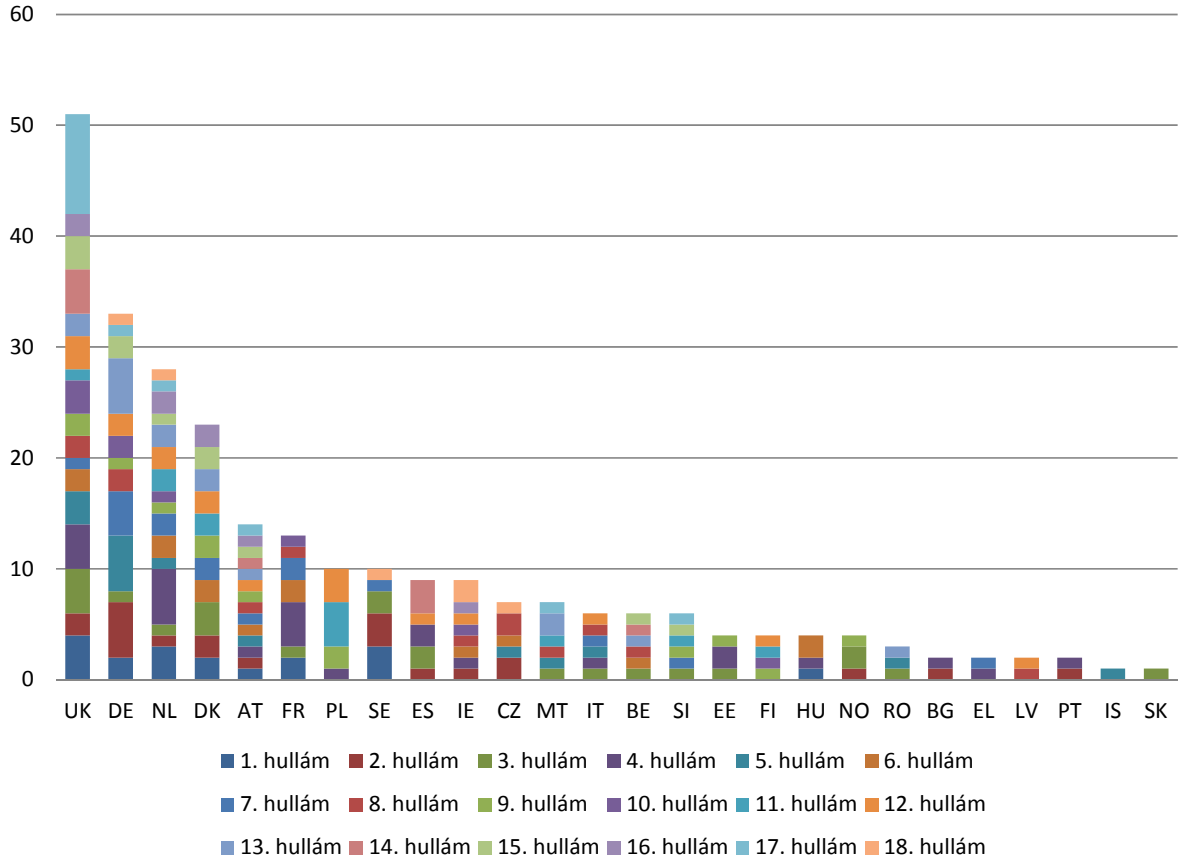
9. táblázat: Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekgyógyászati területen dolgozó munkatársainak aránya 2006-tól (belső kör) 2012-ig (külső kör)



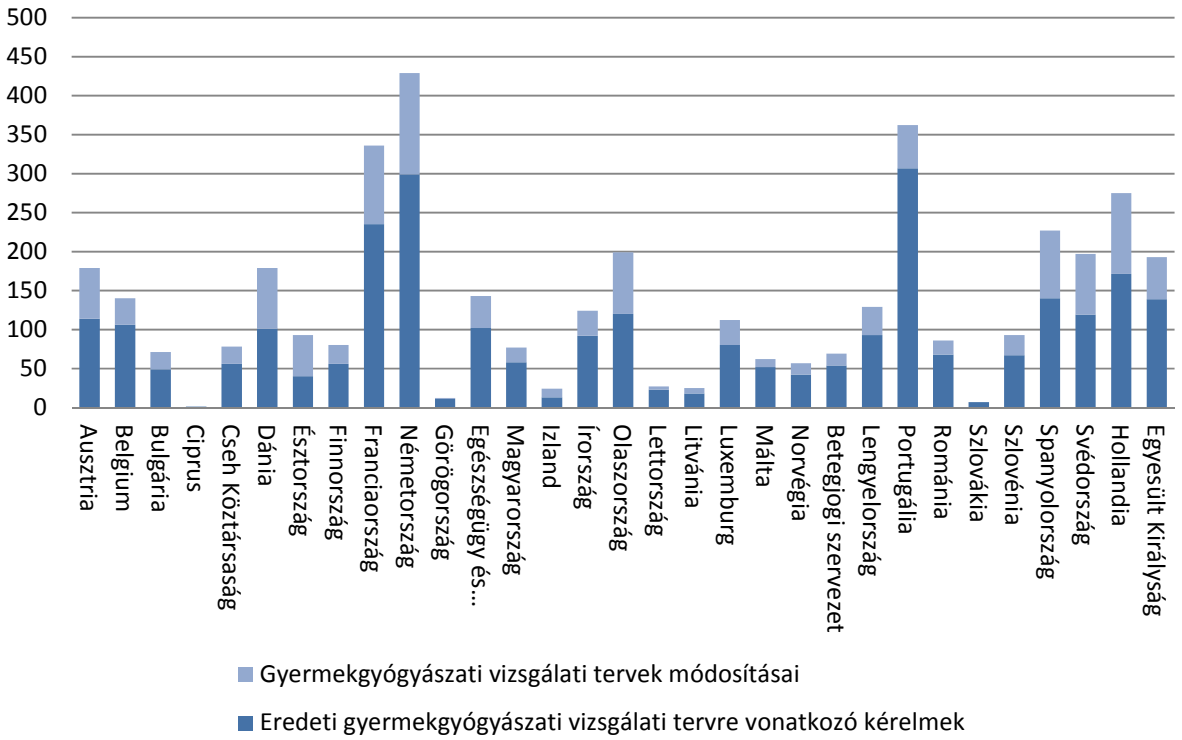
10. táblázat: A 46. cikk értelmében benyújtott vizsgálatok értékelése során előadóként fellépő tagállamok (gyermekgyógyászati munkamegosztási eljárások)



11. táblázat: A 45. cikk értelmében benyújtott vizsgálatok értékelése során előadóként fellépő tagállamok (gyermekgyógyászati munkamegosztási eljárások)



12. táblázat: Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekgyógyászati bizottságának eljárásaiban előadóként/szakmai értékelőként fellépő tagállamok (eredeti gyermekgyógyászati vizsgálati tervek / elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv mentesítése vagy módosítása)



II. MELLÉKLET — A gyermekgyógyászati rendelet hatályba lépése óta gyermekgyógyászati felhasználásra központilag engedélyezett gyógyszerkészítmények részletes jegyzéke

13. táblázat: 2007 óta központilag engedélyezett, gyermekgyógyászati javallattal ellátott gyógyszerkészítmények

Hatóanyag(ok)	Kereskedelmi név	Engedélyezés éve	Az első engedélyezésnél érvényes volt-e a gyermekgyógyászati rendelet betartásának követelménye?	A javallat csupán gyermekgyógyászati vagy „vegyes” (felnőtteknél és gyermekeknél is használható)?
Retapamulin	Altargo	2007	Nem	Vegyes
Nelarabin	Atriance	2007	Nem	Vegyes
Humán papillomavírus vakcina [16-os és 18-as típus]	Cervarix	2007	Nem	Vegyes
Hidroxikobalamin	Cyanokit	2007	Nem	Vegyes
Idurszulfáz	Elaprase	2007	Nem	Vegyes
Gadoverszetamid	Optimark	2007	Nem	Vegyes
Vízmentes betain	Cystadane	2007	Nem	Vegyes
Sztiripentol	Diacomit	2007	Nem	Csak gyermekgyógyászat
Mecaszermin	Increlex	2007	Nem	Csak gyermekgyógyászat
Rufinamid	Inovelon	2007	Nem	Vegyes
Hidroxi-karbamid	Siklos	2007	Nem	Vegyes
Humán normál immunglobulin (ivig)	Flebogamma DIF	2007	Nem	Vegyes
Flutikazon furoát	Avamys	2008	Nem	Vegyes

Hatóanyag(ok)	Kereskedelmi név	Engedélyezés éve	Az első engedélyezésnél érvényes volt-e a gyermekgyógyászati rendelet betartásának követelménye?	A javallat csupán gyermekgyógyászati vagy „vegyes” (felnőtteknél és gyermekeknél is használható)?
Humán normál immunglobulin (ivig)	Privigen	2008	Nem	Vegyes
Lakozamid	Vimpat	2008	Nem	Vegyes
Mikafungin	Mycamine	2008	Nem	Vegyes
Szapropterin-dihidroklorid	Kuvan	2008	Nem	Vegyes
Sugammadex	Bridion	2008	Nem	Vegyes
Tokoferszolán d-alfa-tokoferil-polietilén–glikol-szukcinát	Vedrop	2009	Nem	Csak gyermekgyógyászat
Mifamurtid	Mepact	2009	Nem	Vegyes
Rilonacept	Rilonacept Regeneron	2009	Nem	Vegyes
Takrolimusz	Modigraf	2009	Nem	Vegyes
Pneumococcus poliszacharid konjugált vakcina (adszorbeált)	Synflorix	2009	Nem	Csak gyermekgyógyászat
Kanakinumab	Ilaris (a gyermekgyógyászati vizsgálati terv még nem készült el)	2009	Igen	Vegyes
Pneumococcus poliszacharid konjugált vakcina (13-valens, adszorbeált)	Prevenar13 (a gyermekgyógyászati vizsgálati terv még nem készült el)	2009	Igen	Csak gyermekgyógyászat
A-, C-, W135- és Y-csoportú meningococcus konjugált vakcina	Menveo	2010	Igen	Vegyes
Velagluceráz-alfa	Vpriv (a gyermekgyógyászati vizsgálati terv még nem készült el)	2010	Igen	Vegyes
Influenza vakcina (élő attenuált, nazális)	Fluenz (mentesítés)	2011	Igen	Csak gyermekgyógyászat
C1-inhibitor, humán	Cinryze (a gyermekgyógyászati vizsgálati terv még nem készült el)	2011	Igen	Vegyes
Piperakin-tetrafoszfát/dihidro-artemizinin	Eurartesim (a gyermekgyógyászati vizsgálati terv még nem készült el)	2011	Igen	Vegyes
Midazolám	Buccolam	2011	Igen (gyermekgyógyászati felhasználásra szóló	Csak gyermekgyógyászat

Hatóanyag(ok)	Kereskedelmi név	Engedélyezés éve	Az első engedélyezésnél érvényes volt-e a gyermekgyógyászati rendelet betartásának követelménye?	A javallat csupán gyermekgyógyászati vagy „vegyes” (felnőtteknél és gyermekeknél is használható)?
			forgalombahozatali engedély)	
Everolimusz	Votubia (a gyermekgyógyászati vizsgálati terv még nem készült el)	2011	Igen	Vegyes
Tobramicin	Tobi Podhaler (a gyermekgyógyászati vizsgálati terv még nem készült el)	2011	Igen	Vegyes
Nomegesztrol-acetát/ösztradiol	Ioa, Zoely	2011	Igen	Vegyes
Kolisztimetát-nátrium	Colobreathe	2012	Igen	Vegyes
Merkaptopurin	Xaluprine	2012	Nem	Vegyes
Katridekakog	NovoThirteen	2012	Igen	Vegyes
Efavirenz	Efavirenz Teva	2012	Nem	Vegyes
Ivakaftor	Kalydeco	2012	Igen	Vegyes
Dezloratadin	Desloratadine ratiopharm	2012	Nem	Vegyes
Dezloratadin	Desloratadine Actavis	2012	Nem	Vegyes
Perampanel	Fycompa	2012	Igen	Vegyes

14. táblázat: Azon központilag engedélyezett gyógyszerkészítmények jegyzéke, amelyek esetében a terápiás javallatot kiterjesztették vagy módosították a gyermekpopulációban való felhasználásra

Hatóanyag(ok)	Kereskedelmi név	Dátum	A kiterjesztés tárgya
Levetiracetám	Keppra	2007/ 2009	A javallat kiterjesztése az idiopathiás generalizált epilepsziában szenvedő felnőttek és 12 éven felüli serdülők primer generalizált tónusos-klónusos görcsrohamainak kezelésében, adjuváns terápiaként történő alkalmazásra; A javallat kiterjesztése az 1 hónapostól maximum 4 éves gyermekek másodlagos generalizációval vagy anélkül fellépő parciális görcsrohamainak kezelése terén, kiegészítő terápiás alkalmazásra.
Pneumococcus szacharid konjugált vakcina, adszorbeált	Prevenar	2007	A javallat kiterjesztése a Streptococcus pneumoniae 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F és 23F szerotípusai által okozott megbetegedés, az otitis media elleni hatásossággal kapcsolatos új információkra; A javallat kiterjesztése a bakteriémiás pneumonia elleni aktív immunizálás mellett a pneumonia elleni aktív immunizálásra.
Infliximab	Remicade	2007	A javallat kiterjesztése a súlyos fokú, aktív Crohn-betegség 6 és 17 év közötti gyermekeknél történő kezelésére.
Alfa-darbepoetin	Aranesp	2007	A javallat kiterjesztése a krónikus

Hatóanyag(ok)	Kereskedelmi név	Dátum	A kiterjesztés tárgya
			veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében, mivel a javallat a Nespo alkalmazását a 11 éves vagy annál idősebb gyermekekre korlátozta.
Fozamprenavir	Telzir	2007	A ritonavirral kombinálva 1-es emberi immunhiány vírussal (HIV-1) fertőzött felnőttek kezelésére más antiretrovirális gyógyszerkészítményekkel kombinációban alkalmazott Telzirre vonatkozó javallat kiterjesztése a gyermekpopulációnál történő alkalmazásra
Lamivudin és zidovudin	Combivir	2007	A javallat kiterjesztése a gyermekgyógyászati betegekre és a filmtabletták helyettesítése törővonallal ellátott filmtablettákkal
Dezloratadin	Aerius	2007	A javallat kiterjesztése a „krónikus idiopathiás urticariáról” az „urticariára”.
Gluzilin inzulin	Apidra	2007	A javallat kiterjesztése 6 éves vagy annál idősebb gyermekeknél való alkalmazásra két gyermekgyógyászati vizsgálat eredményei alapján
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusok] (rekombináns, adszorbeált)	Gardasil	2008	A javallat kiterjesztése a magas malignitású vaginális diszpláziás léziók (VaIN 2/3) megelőzésére
Adalimumab	Humira	2008/ 2011	A javallat kiterjesztése a 13 és 17 év közötti, aktív polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő serdülők kezelésére; A javallat kiterjesztése a 4 és 12 év közötti, aktív polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermekek kezelésére.
Kaszpofungin	Cancidas	2008	A javallat kiterjesztése a gyermekpopulációra
Etanercept	Enbrel	2008/ 2011	A javallat kiterjesztése a krónikus, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő, 6 éven felüli gyermekekre és serdülőkre, abban az esetben, ha más szisztémás terápia vagy fényterápia nem volt megfelelő, vagy a beteg nem tolerálta azt; A javallat kiterjesztése egy fiatalabb korcsoportra az aktív polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis kezelésében, „4 éven felüli gyermekekről” „2 éven felüli gyermekekre”
Miglusztát	Zavesca	2009	A javallat kiterjesztése a C típusú Niemann-Pick-betegségben szenvedő felnőtt és gyermekgyógyászati betegek progresszív neurológiai tüneteinek kezelésére
Takrolimusz	Protopic	2009	A javallat kiterjesztése „fenntartó kezelésre” egy felnőtt betegek körében és egy gyermekgyógyászati betegek körében elvégzett vizsgálat elkészültének eredményeként
Tipranavir	Aptivus	2009	A javallat kiterjesztése a HIV-1 fertőzésben szenvedő, több proteáz-inhibitorra rezisztens vírussal fertőzött, korábban már többszörösen kezelt 12 éves vagy ennél idősebb serdülők kezelésére
Omalizumab	Xolair	2009	A javallat kiterjesztése a 6 és 12 év közötti gyermekeknél előforduló allergiás asztma tüneteinek javításának terén, kiegészítő kezelésként való alkalmazásra
Aripiprazol	Abilify	2009	A javallat kiterjesztése a schizophreniában szenvedő, 15 éves és annál idősebb serdülők kezelésére
Peginterferon alfa-2b	PegIntron	2009	A peginterferon alfa-2b és ribavirin kombinációjával végzett terápiára vonatkozó javallat kiterjesztése a

Hatóanyag(ok)	Kereskedelmi név	Dátum	A kiterjesztés tárgya
			gyermekpopuláció kezelésére
Ribavirin	Rebetol	2009	A peginterferon alfa-2b és ribavirin kombinációjával végzett terápiára vonatkozó javallat kiterjesztése a gyermekpopuláció kezelésére
Abatacept	Orencia	2010	A javallat kiterjesztése a közepesen súlyos vagy súlyos polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő 6 éves vagy annál idősebb gyermekgyógyászati betegek kezelésére, akik nem reagáltak megfelelően az egyéb DMARD gyógyszerekre, beleértve legalább egy TNF-inhibitort is.
Atazanavir	Reyataz	2010	A Reyataz-kapszula javallatának kiterjesztése a 6 éven felüli, HIV-fertőzött gyermekek és serdülők más antiretrovirális gyógyszerkészítményekkel kombinációban történő kezelésére
Kanyaró, mumpsz és rubeóla elleni vakcina (élő)	M-M-RVAXPRO	2010	A javallat kiterjesztése a 9 hónapos és annál idősebb, egészséges gyermekeknél való alkalmazásra
Nitrogén-monoxid	INOmax	2011	A javallat kiterjesztése a szívműtéteknél előforduló peri- és posztoperatív pulmonalis hypertonia gyermekeknél történő kezelésére
Tenofovir-dizoproxil	Viread	2011	A javallat módosítása az előzőleg kezelésben részesült, 12 és 18 éves kor közötti serdülők körében végzett biztonságossági és hatásossági vizsgálat eredményei alapján
Paliperidon	Invega	2011	A javallat kiterjesztése a szkizoaffectív zavarok pszichotikus vagy mániás tüneteinek kezelésére
Szildenafil	Revatio	2011	A javallat kiterjesztése az 1–17 éves pulmonalis artériás hypertoniás gyermekgyógyászati betegek kezelésére
Humán normál immunglobulin (ivig)	Kiovig	2011	A javallat kiterjesztése a multifokális motoros neuropathia és az allogén haemopoeticus őssejtátültetésen átesett betegeknél előforduló hypogammaglobulinaemia felnőtteknél és gyermekeknél történő kezelésére
Tocilizumab	RoActemra	2011	A javallat kiterjesztése a 2 éves vagy annál idősebb, aktív szisztémás juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegek kezelésére, akik nem reagáltak megfelelő módon az előzőleg alkalmazott, nem szteroid gyulladásgátlókkal és szisztémás korikoszteroidokkal végzett kezelésre.
Pneumococcus poliszacharid konjugált vakcina (adszorbeált)	Synflorix	2011	A javallat kiterjesztése az újszülöttek és gyermekek felső korhatárának 2 évről 5 évre való emelése érdekében
Inzulin detemir	Levemir	2011	A javallat kiterjesztése a liraglutid terápia kiegészítéseként való alkalmazásra; A javallat kiterjesztése a 2–5 éves gyermekeknél való alkalmazásra
Ekulizumab	Soliris	2011	A javallat kiterjesztése az atípusos haemolyticus uraemiás szindróma (aHUS) kezelésére. A 4.2. pontban további oltásra és antibiotikum prophylaxisra vonatkozó javallatot fogalmaztak meg az aHUS felnőtteknél és gyermekeknél történő kezeléséhez.
Humán papillomavírus vakcina [16-os és 18-as típus] (rekombináns,	Cervarix	2011	A javallat kiterjesztése a 9 éven felüli gyermekeknél való alkalmazásra.

Hatóanyag(ok)	Kereskedelmi név	Dátum	A kiterjesztés tárgya
adjuvánssal adszorbeált)			
Etanercept	Enbrel	2012	A juvenilis idiopathiás arthritisre (JIA) vonatkozó javallat kiterjesztése a 2 éven felüli, kiterjedt oligoarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermekekre és serdülőkre, a 12 éven felüli, enthesitisszel asszociált arthritisben szenvedő gyermekekre és serdülőkre, és a 12 éven felüli, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekekre és serdülőkre.
Kanyaró, mumpsz, rubeóla és bárányhimlő elleni vakcina (élő)	ProQuad	2012	A javallatban meghatározott korhatárok kiterjesztése különleges körülmények között, például járványveszély esetén 9 hónapos kornál idősebb gyermekekre

Részletesebb jegyzék, amely tartalmazza a nemzeti szinten engedélyezett termékekkel kapcsolatos információkat és az új alkalmazási módokat vagy új gyógyszerformákat, az EMA „Ötéves jelentés az Európai Bizottság számára” című dokumentumának II. mellékletében található.

III. melléklet – A finanszírozott projektek jegyzéke

Az Európai Bizottság által az EU egészségügyi keretprogramja révén finanszírozott, lejárt szabadalmú gyógyszerekkel kapcsolatos projektek jegyzéke: 4.2. cím szerinti eredmények, lejárt szabadalmú gyógyszerekre vonatkozó 2., 3., 4. és 5. felhívás.

- HEALTH.2007-4.2-1 A lejárt szabadalmú gyógyszerek hozzáigazítása a gyermekpopuláció különleges igényeihez.
- HEALTH.2009-4.2-1 A lejárt szabadalmú gyógyszerek hozzáigazítása a gyermekpopuláció különleges igényeihez.
- HEALTH.2010.4.2-1 Gyermekeknek szánt, lejárt szabadalmú gyógyszerek. FP7-HEALTH-2010-single-stage.
- HEALTH.2010.4.2-2 Nemzetközi gyermekgyógyászati kezdeményezés. Kiválósági hálózat.
- HEALTH.2011.4.2-1 Gyermekeknek szánt, lejárt szabadalmú gyógyszerekkel kapcsolatos, kutatók által javasolt klinikai vizsgálatok.

15. táblázat: Lejárt szabadalmú gyógyszerekkel kapcsolatos, legkésőbb 2012. január 1-jén kezdődő finanszírozott projektek és elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati tervek, amennyiben rendelkezésre állnak.

Szám	**Betűszavas elnevezés**	**Kezdet éve**	**Célkitűzések**	**Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv**
1	KIEKIDS	2011	Az **ethosuximid** innovatív, életkorhoz igazított, rugalmas és biztonságos gyermekgyógyászati formájának kifejlesztése gyermekeknél előforduló mioklónusos és absence epilepszia kezelésére	N/A
2	NEO-CIRC	2011	A **dobutamin** biztonságosságát és hatásosságát igazoló adatok biztosítása, preklinikai vizsgálatok elvégzése, a hipotenzió biológiai markereinek kifejlesztése és gyógyszerforma kifejlesztése az újszülöttek számára	EMEA-001262-PIP01-12
3	TAIN	2011	A **hidrokortizon** újszülötteknél való alkalmazásra szánt gyógyszerformájának kifejlesztése a veleszületett vagy szerzett mellékvese-elégtelenség kezelésére és onkológiai felhasználásra (agydaganatok és leukémia)	EMEA-001283-PIP01-12
4	GRIP	2011	A gyermekeknél való alkalmazásra szánt gyógyszerek fejlesztésének és biztonságos használatának ösztönzésére és elősegítésére szolgáló infrastruktúramátrix kialakítása	N/A

Szám	Betűszavas elnevezés	Kezdet éve	Célkitűzések	Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv
5	DEEP	2011	A **deferipron** farmakokinetikájának és farmakodinámiájának értékelése a 2–10 éves gyermekek körében, szabályozási célokra használható, elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv létrehozása érdekében	EMEA-001126-PIP01-10
6	TINN2	2011	Az azitromycin farmakokinetikájának és farmakodinámiájának értékelése az újszülötteknél előforduló ureaplazma és bronchopulmonális diszplázia esetében	EMEA-001298-PIP01-12
7	HIP Trial	2010	Az **adrenalin** és **dopamin** hatásosságának, biztonságosságának, farmakokinetikájának és farmakodinámiájának értékelése a koraszülött csecsemők újszülöttkori hipotenziójának kezelésében, és mindkét hatóanyag esetében olyan gyógyszerforma fejlesztése és kialakítása, amely alkalmazható az újszülötteknél, így kérelmezni lehet a gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedélyt	NA / EMEA-001105-PIP01-10
8	PERS	2010	Két javallattal foglalkozik: a **riszperidon** viselkedészavaros, de nem értelmi fogyatékos gyermekeknél és serdülőknél való alkalmazásával, valamint a skizofréniában szenvedő serdülőknél való alkalmazásával	EMEA-001034-PIP01-10
9	NeoMero	2010	Többközpontú európai hálózat a **metropenem** farmakokinetikájának, biztonságosságának és hatásosságának értékelésére a neonatális szepszis és agyhártyagyulladás kezelésében	EMEA-000898-PIP01-10
10	NEMO	2009	A **bumetanid** hatásosságának, biztonságosságának, farmakokinetikájának, farmakodinámiájának és hatásmechanizmusának értékelése a koraszülöttek görcsrohamainak kezelésében, ideértve az idegrendszeri fejlődésre gyakorolt hatást, és olyan gyógyszerforma fejlesztése és kialakítása, amely alkalmazható az újszülötteknél, így kérelmezni lehet a	N/A

Szám	Betűszavas elnevezés	Kezdet éve	Célkitűzések	Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv
			gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalombahozatali engedélyt	
11	NEUROSIS	2009	A **budezonid** hatásossága a bronchopulmonális diszplázia enyhítésében	EMEA-001120-PIP01-10
12	EPOC	2009	A **doxorubicin** farmakokinetikájának és farmakodinámiájának értékelése	N/A
13	LOULLA & PHILLA	2008	A **metotrexát** és a **6-merkaptopurin** belsőleges, szájon át alkalmazandó oldat formájában történő kifejlesztése a gyermekek akut limfoblasztos leukémiájának kezelésére	N/A / N/A
14	NeoOpioid	2008	A **morfin** és a **fentanil** összehasonlítása a koraszülött csecsemők fájdalomcsillapítása terén	EMEA-000712-PIP01-09
15	O3K	2008	A **ciklofoszfamid** és a **temozolomid** belsőleges, szájon át alkalmazandó oldat formájában	EMEA-000530-PIP02-11 / NA
16	TINN	2008	Célja a **ciprofloxaxin** és a **fluconazol** farmakokinetikájának és farmakodinámiájának értékelése az újszülötteknél	N/A

NA = nem áll rendelkezésre vagy nem alkalmazandó

- HEALTH.2011.2.3.1-1 A lejárt szabadalmú antibiotikumokkal kapcsolatos, kutatók által javasolt klinikai vizsgálatok

16. táblázat: A lejárt szabadalmú antibiotikumokkal kapcsolatos, kutatók által javasolt klinikai vizsgálatok

Szám	Betűszavas elnevezés	Kezdet éve	Célkitűzések	Elfogadott gyermekgyógyászati vizsgálati terv
1	MAGICBULLET	2012	A gépi lélegeztetéshez társuló pneumónia lejárt szabadalmú antimikrobiális hatóanyagokkal történő kezelésének optimalizálása	N/A
2	AIDA	2011	A klinikai hatásosság értékelése farmakokinetikus/farmakodinámiás megközelítéssel a lejárt szabadalmú antibiotikumok hatásosságának optimalizálása és a lejárt szabadalmú antibiotikumokkal szembeni rezisztencia csökkentése érdekében	N/A

N/A = nem áll rendelkezésre