EUROOPAN
KOMISSIO

Bryssel 24.6.2013
COM(2013) 443 final

KOMISSION KERTOMUS EUROOPAN PARLAMENTILLE JA NEUVOSTOLLE

Parempia lääkkeitä lapsille – suunnitelmista totta

lastenlääkkeistä annetun asetuksen (EY) N:o 1901/2006 soveltamisesta saatuja kokemuksia koskeva yleiskertomus

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

KOMISSION KERTOMUS EUROOPAN PARLAMENTILLE JA NEUVOSTOLLE

Parempia lääkkeitä lapsille – suunnitelmista totta

lastenlääkkeistä annetun asetuksen (EY) N:o 1901/2006 soveltamisesta saatuja kokemuksia koskeva yleiskertomus

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

1. JOHDANTO

”Parempia lääkkeitä lapsille” oli kunnianhimoisena otsikkona helmikuussa 2002 julkaistussa kuulemisasiakirjassa, jossa Euroopan komissio esitti visionsa lasten lääkkeitä koskevista sääntelytoimista.[1] Tuolloin monia lapsilla käytetyistä valmisteista ei ollut erikseen tutkittu tai hyväksytty lasten osalta. Lääkärit käyttivät usein valmisteita, jotka oli hyväksytty aikuisten käyttöön, toisinaan eri annostuksina, mistä seurasi tehottomuuteen ja/tai haittavaikutuksiin liittyviä riskejä.

Kuulemisasiakirja perustui viiden vuoden mittaiseen keskusteluprosessiin, joka käynnistyi vuonna 1997 pyöreän pöydän tapaamisessa Euroopan lääkeviraston EMA:n tiloissa, ja toimi luonnoksena myöhemmälle säädökselle. Siinä esitettiin monia niistä toimenpiteistä, jotka sisältyvät lastenlääkkeitä koskevaan asetukseen (lastenlääkkeistä annettu Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1901/2006[2], johon jäljempänä viitataan nimityksellä ”asetus”).

Asetus annettiin viitisen vuotta kuulemisasiakirjan jälkeen, 12. joulukuuta 2006. Se tuli voimaan 26. tammikuuta 2007, ja sen keskeisiä säännöksiä ryhdyttiin soveltamaan 26. heinäkuuta 2008 (7 artikla) ja 26. tammikuuta 2009 (8 artikla).

Nyt viiden vuoden kuluttua on aika tarkastella saavutettua kehitystä ja raportoida Euroopan parlamentille ja neuvostolle asetuksesta saaduista kokemuksista sen 50 artiklan 2 kohdan mukaisesti. Onko jo nähtävissä ”parempia lääkkeitä lapsille”?

Tässä kertomuksessa ei vielä anneta kattavia vastauksia tiettyjen rajoitteiden vuoksi, vaan sitä olisi pidettävä välikertomuksena, jossa esitetään ensimmäiset vaikutelmat saaduista kokemuksista. Lääkkeiden kehittämissykli huomioon ottaen kestää ainakin 10 vuotta, jotta pystytään täysin ymmärtämään lainsäädännön vaikutus. Tämä on jo otettu huomioon lainsäädännössä, jossa edellytetään, että komissio laatii toisen, kattavamman selvityksen vuonna 2017. Siihen on asetuksen 50 artiklan 3 kohdan mukaisesti sisällyttävä analyysi palkkioiden ja kannustimien taloudellisista vaikutuksista sekä analyysi asetuksen arvioiduista vaikutuksista kansanterveyteen, jotta komissio voi tehdä tarvittavia muutosehdotuksia. Tässä vaiheessa voidaan kuitenkin tehdä joitakin analyysejä ja välipäätelmiä.

Tätä asiakirjaa laadittaessa on kuultu jäsenvaltioita, EMAa ja sidosryhmiä. Komissio pitää erityisen arvokkaana EMAn ja sen lastenlääkekomitean kantoja valottavaa raporttia ”5-year

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

[2] EUVL L 378, 27.12.2006, s. 1; sellaisena kuin se on muutettuna 20. joulukuuta 2006 annetulla Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksella (EY) N:o 1902/2006 (EUVL L 378, 27.12.2006, s. 20).

Report to the European Commission"[3] sekä vuoden 2012 lopulla komission järjestämään kuulemiseen[4] saatuja vastauksia.

2. LASTENLÄÄKEASETUS

Vuonna 2010 eurooppalaisista oli lapsia noin 21 prosenttia eli yli 100 miljoonaa. Lapset muodostavat erityisen alttiin väestöryhmän, joka eroaa aikuisista kehityksen, fysiologian ja psykologian suhteen. Lapset eivät ole vain "pieniä aikuisia". Ikään ja kehitykseen liittyvä tutkimus ja soveltuvien lääkkeiden saatavuus on näin ollen erittäin tärkeää.

Ennen asetuksen antamista tehtyjen tutkimusten mukaan yli 50:tä prosenttia lapsilla käytetyistä lääkkeistä ei ollut testattu lasten ikäryhmässä käyttöä varten. Lisäksi vain joitakin lääkkeitä oli kehitetty nimenomaisesti lapsia varten. Yritykset olivat jo ennen lastenlääkeasetusta kehittäneet eri tauteihin erilaisia valmisteita, kuten rokotteita lapsuusiän immunisaatiota varten. Lapsille soveltuvien lääkkeiden saatavuus oli kuitenkin yleisesti epätyydyttävällä tasolla. Tätä varten asetuksella haluttiin puuttua tilanteeseen, jossa Euroopan unionissa (EU) ei ollut riittävästi hyväksyttyjä lääkkeitä, joiden annostus ja lääkemuoto olisivat soveltuneet lasten sairauksien hoitoon.

Lasten lääkkeiden puutteeseen on useita syitä. Olisi kuitenkin liiallista yksinkertaistamista syyttää pelkästään lääkeyhtiöitä siitä, että ne eivät ole tehneet riittävästi tutkimus- ja kehittämistyötä mukauttaakseen lääkkeitä lasten tarpeisiin. Tämä vastahakoisuus on heijastellut jo pitkään yleistä sosiaalista ja eettistä ajattelutapaa, jonka mukaan lapsia on suojeltava kliiniseltä tutkimukselta. Vasta kahden viime vuosikymmenen aikana on ryhdytty ajattelemaan, että lapsia suojellaan paremmin kliinisen tutkimuksen kautta.

Taloudelliset tekijät ovat toki tehneet lasten lääkkeisiin liittyvästä tutkimus- ja kehittämistyöstä vähemmän houkuttelevaa, jos ajatellaan riittävän tuoton saamista investoinneista. Lapset eivät muodosta yhtenäistä alaryhmää, vaan alaryhmät vaihtelevat vastasyntyneistä teini-ikäisiin, ja niillä on erilaiset biologiset ja farmakologiset erityispiirteet. Iän mukaan mukautettu tutkimus tekee prosessista kalliimman ja monimutkaisemman sektorilla toimivien organisaatioiden kannalta.

Lapsilla erityisesti testattujen tuotteiden puutteessa terveydenhuoltoalan työntekijöillä ei usein ole kuitenkaan muita vaihtoehtoja kuin käyttää tuotteita käyttöaiheesta poikkeavasti, mihin liittyy kiistattomia tehottomuuden ja haittavaikutusten riskejä. Tällainen tilanne on vastoin yleistä tavoitetta tarjota korkealaatuisia lääkkeitä koko EU:n väestölle.

Tähän ongelmaan puuttumiseksi asetuksessa vahvistetaan velvoite-, palkkio- ja kannustinjärjestelmä sekä horisontaalisia toimenpiteitä sen varmistamiseksi, että lääkkeitä tutkitaan, kehitetään ja hyväksytään säännöllisesti lasten hoitotarpeisiin vastaamiseksi. Toisin kuin harvinaislääkeasetus[5], jossa rajoitutaan erilaisten kannustimien tarjoamiseen, lastenlääkeasetuksella on suoraa vaikutusta yritysten T&K-menoihin. Asetuksessa ei kyseenalaisteta sitä, että lääkkeiden kehitys on yrityslähtöistä, mutta siinä haastetaan yritykset harkitsemaan kehittämiensä lääkkeiden mahdollista käyttöä lastenlääkkeenä.

Asetuksen keskeisiä tavoitteita ovat seuraavat:

---

3 "5-year report to the European Commission — General report on experience acquired as a result of the application of the Paediatric Regulation"; raportin laatija Euroopan lääkevirasto ja sen lastenlääkekomitea; http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf.

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

5 Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 141/2000, annettu 16. joulukuuta 1999, harvinaislääkkeistä (EYVL L 18, 22.1.2000, s. 1).

- varmistetaan korkealaatuinen tutkimus lastenlääkkeiden kehittämiseksi;
- varmistetaan, että ajan mittaan suurin osa lasten käyttämistä lääkkeistä on erityisesti hyväksytty tällaiseen käyttöön asianmukaisina lääkemuotoina;
- varmistetaan korkealaatuisen tiedon saatavuus lasten käyttämistä lääkkeistä.

Asetuksen keskeisiä toimenpiteitä ovat seuraavat:

- perustetaan EMAan asiantuntijakomitea, lastenlääkekomitea;
- edellytetään, että yritykset toimittavat tietoja hyväksytyn lastenlääkkeitä koskevan tutkimusohjelman mukaisesti lapsilla käytetyistä lääkkeistä hakiessaan myyntilupaa lääkkeille ja myyntiluvan laajennusta patenttisuojatuille lääkkeille;
- otetaan käyttöön poikkeuslupajärjestely vaatimuksesta sellaisten lääkkeiden osalta, joista ei todennäköisesti ole hyötyä lapsille, ja lykkäysjärjestely vaatimuksen ajoituksen osalta sen varmistamiseksi, että lääkkeitä testataan lapsilla vain, kun se on turvallista, ja sen ehkäisemiseksi, että vaatimukset viivästyttävät lääkkeen hyväksymistä aikuisten osalta;
- annetaan palkkio vaatimuksen noudattamisesta niin, että myönnetään kuuden kuukauden pidennys lisäsuojatodistukseen;
- annetaan harvinaislääkkeiden osalta palkkio noudattamisesta niin, että markkinayksinoikeutta jatketaan kahdella lisävuodella niiden kymmenen vuoden lisäksi, jotka on myönnetty EU:n harvinaislääkeasetuksen nojalla;
- otetaan käyttöön uudentyyppinen myyntilupa, lastenlääkkeen myyntilupa (PUMA), jotta saataisiin lapsia koskevia uusia käyttöaiheita patenttisuojaamattomien valmisteiden osalta;
- toteutetaan toimenpiteitä, joilla maksimoidaan nykyisten tutkimusten vaikutus lastenlääkkeisiin;
- laaditaan EU:n luettelo lasten hoitotarpeista lääkkeitä koskevan tutkimus- ja kehittämistyön ja niiden hyväksynnän kohdentamiseksi;
- perustetaan EU:n laajuinen tutkija- ja tutkimuskeskusverkosto tarvittavaa tutkimus- ja kehittämistyötä varten;
- tarjotaan EMAn kautta alan teollisuudelle maksutonta tieteellistä neuvontaa;
- perustetaan julkinen tietokanta pediatrisista tutkimuksista;
- tarjotaan EU-rahoitusta tutkimukseen, jolla edistetään patenttisuojaamattomien lääkkeiden kehittämistä lapsille ja niiden hyväksymistä.

Asetuksessa annetaan EMAlle ja sen lastenlääkekomitealle ensisijainen vastuu lastenlääkkeitä koskevien tutkimusohjelmien, lykkäysten ja poikkeuslupien käsittelyssä. Näin virastolle annetaan konkreettista päätöksentekovaltaa.

Lastenlääkeasetuksen toimintakustannukset katetaan osittain EU:n talousarviosta tulevalla rahoituksella (ks. taulukko 8), koska sen tärkeimpiin toimiin ei liity mitään maksuja. Vuosina 2007–2012 EU:n talousarviosta tuleva osuus oli yli 39 miljoonaa euroa. Lisäksi jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset antavat luontoismuotoisia resursseja, etenkin työntekijöiden aikaa lastenlääkkeitä koskevien tutkimusohjelmien arviointiin (ks. taulukko 12).

3. ASETUKSEN TÄYTÄNTÖÖNPANON TÄRKEITÄ MERKKIPAALUJA

Lastenlääkeasetuksen onnistunutta täytäntöönpanoa varten on annettava täydentäviä toimenpiteitä ja toteutettava lainsäädännössä säädettyjä lisätoimia.

Virasto on pannut asetuksen täytäntöön ajallaan. Lastenlääkekomitea perustettiin asianmukaisesti, ja se piti ensimmäisen kokouksensa 1.–2. heinäkuuta 2007 ja on kokoontunut sen jälkeen kuukausittain. Komission ohjeet lastenlääkkeitä koskevaan tutkimusohjelmaan

liittyvien hakemusten muodosta ja sisällöstä (10 artikla) julkaistiin syyskuussa 2008[6]. Virasto on perustanut tarvittavat menettelyt ja tietokannan lastenlääkkeitä koskevien tutkimusohjelmien tieteellistä arviointia ja päätösten hyväksymistä varten asetuksen mukaisesti.

EMAan perustettiin lastenlääketutkimusta käsittelevä eurooppalainen verkosto sen jälkeen, kun EMAn hallintoneuvosto hyväksyi täytäntöönpanostrategian vuonna 2008. Verkoston toiminta käynnistyi vuonna 2009, ja se on kokoontunut säännöllisesti vuodesta 2010 (44 artikla).

Joulukuussa 2010 julkaistiin tulokset kyselystä, joka koski kaikkia nykyisiä lääkkeiden käyttötapoja EU:n lapsiväestössä (42 artikla)[7], ja niitä käytettiin perustana laadittaessa hoitotarpeiden luetteloa (43 artikla).

Kliinistä tutkimusta koskevaa Euroopan unionin tietokantaa muutettiin maaliskuussa 2011, ja se asetettiin julkisesti saataville verkkosivun ”clinicaltrialregister.eu” kautta sellaisten tietojen osalta, jotka liittyvät lapsiin kohdistuvien kokeiden tutkimussuunnitelmiin, jotka sisältyvät lastenlääkkeitä koskeviin tutkimusohjelmiin tai jotka on toimitettu 46 artiklan mukaisesti. Tuloksiin liittyviä tietoja saataneen vuoden 2013 loppuun mennessä. Tähän liittyen komissio julkaisi vuonna 2009 ohjeet EU:n kliinisten tutkimusten tietokantaan (EudraCT) tallennettavista lapsiin kohdistuvia kliinisiä tutkimuksia koskevista tiedoista sekä tiedoista, jotka Euroopan lääkeviraston (EMA) on julkistettava.[8] Vuosina 2012 ja 2013 annettiin lisätäsmennyksiä tutkimuksen tuloksiin liittyvien tietojen lähettämisestä ja julkaisemisesta[9] sekä tietokenttien muodosta[10] (41 artikla). Kliinisten kokeiden sponsorien on – virastolta saadun vahvistuksen jälkeen – toimitettava kaikki lapsiin kohdistuvien kokeiden tulokset EMAlle viipymättä, riippumatta siitä, tehtiinkö tutkimukset EU:ssa vai sen ulkopuolella, jotta nämä tulokset voidaan julkaista edellä mainitulla verkkosivulla ”clinicaltrialregister.eu”[11].

Komission asetusta (EY) N:o 658/2007[12] muutettiin vuonna 2012[13] (49 artikla) niin, että komissiolla on mahdollisuus määrätä taloudellisia seuraamuksia lastenlääkeasetuksen rikkomuksista.

Lastenlääkekomitea ohjeisti komissiota lapsia koskevaa käyttöaihetta varten lääkkeen pakkausmerkinnöissä esitettävästä symbolista (32 artikla) niin, että tällaista symbolia ei pitäisi käyttää, koska vanhemmat tai hoitajat eivät ehkä ymmärrä oikein symbolin täsmällistä merkitystä. Sen vuoksi komissio ilmoitti sidosryhmille vuonna 2008, että se ei voi valita symbolia.

Jos olemassa oleva lääke hyväksytään lapsia koskevaa käyttöaihetta varten asetuksen vaatimusten mukaisesti, myyntiluvan haltijan on asetettava tämän uuden käyttöaiheen

---

6 Komission tiedonanto – Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman hyväksymistä tai muuttamista koskevien hakemusten muotoa ja sisältöä, poikkeuslupia tai lykkäyksiä koskevia pyyntöjä sekä vaatimustenmukaisuuden tarkistamista ja merkittävien tutkimusten arviointiperusteita koskevat ohjeet (EUVL C 243, 24.9.2008, s. 1).

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

8 EUVL C 28, 4.2.2009, s. 1.

9 Komission ohje – Kliinisten tutkimusten tuloksiin liittyvien tietojen lähettämistä ja julkistamista koskevat ohjeet asetuksen (EY) N:o 726/2004 57 artiklan 2 kohdan ja asetuksen (EY) N:o 1901/2006 41 artiklan 2 kohdan täytäntöön panemiseksi (EUVL C 302, 6.10.2012, s. 7).

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

11 Ks. https://www.clinicaltrialsregister.eu.

12 Komission asetus (EY) N:o 658/2007, annettu 14. kesäkuuta 2007, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 nojalla annettuihin myyntilupiin liittyvien tiettyjen velvoitteiden rikkomisesta johtuvista taloudellisista seuraamuksista (EUVL L 155, 15.6.2007, s. 10).

13 Komission asetus (EU) N:o 488/2012, annettu 8. kesäkuuta 2012 (EUVL L 150, 9.6.2012, s. 68).

mukainen valmiste markkinoille kahden vuoden kuluessa. Tätä varten virasto perustaa vuonna 2013 rekisterin[14] sovellettavista määräajoista (33 artikla).

Lastenlääkeasetus ei vielä valitettavasti sisälly Euroopan talousalueesta tehtyyn sopimukseen, koska EU ja kolme ETA-/EFTA-maata (Islanti, Liechtenstein ja Norja) eivät ole päässeet sopuun mukauttamiseen liittyvistä ehdoista, etenkään asetuksen 49 artiklan 3 kohdan osalta.

4. TÄRKEIMMÄT SAAVUTUKSET

4.1. Parempaa ja turvallisempaa tutkimusta

Ennen lastenlääkeasetuksen voimaantuloa monet lääkeyhtiöt pitivät aikuisväestöä päämarkkinaryhmänään. Tutkimukset aikuisten lääkkeiden mahdollisesta käytöstä lapsiväestössä jätettiin usein taka-alalle tai niitä ei edes harkittu. Asetuksella käyttöön otettujen velvoitteiden myötä yhtiöt pakotettiin tarkastelemaan jokaista uutta (aikuisille tarkoitettua) lääkettä sen mahdollisen lastenlääkkeenä käytön kannalta, ja tilanne on muuttunut täysin. Yrityksiltä saatu palaute vahvistaa, että kulttuuri on muuttunut perusteellisesti: yritykset pitävät nyt lastenlääkkeiden kehittämistä keskeisenä osana valmisteen yleistä kehittämistä.

Vaatimus, jonka mukaan lastenlääkkeitä koskevasta tutkimusohjelmasta – joka yleensä on toimitettava viimeistään siinä vaiheessa, kun ihmisellä suoritetut farmakokineettiset tutkimukset aikuisväestössä on saatettu päätökseen – on keskusteltava ja se on laadittava yhdessä lastenlääkekomitean kanssa, velvoittaa yritykset miettimään lastenlääkekäyttöä aikaisessa vaiheessa, jotta vältetään viiveet tuotteen yleisessä kehittämistyössä. Suunnitelmaan sisältyy tutkimus- ja kehittämisohjelma, jolla pyritään varmistamaan, että tuotetaan tarvittavat tiedot lapsia koskevien käyttöaiheiden hyväksymistä varten.

Virasto on hyväksynyt vuoden 2012 loppuun mennessä 600 lastenlääkkeisiin liittyvää tutkimusohjelmaa (ks. taulukko 1). Näistä 453 liittyi lääkkeisiin, joita ei ollut vielä hyväksytty EU:ssa (7 artikla), ja muut liittyivät patentilla suojattujen tuotteiden uusiin käyttöaiheisiin (8 artikla) tai lastenlääkkeen myyntilupiin (30 artikla).

Suunnitelmat kattavat monia hoitotarkoituksia. Suurimpia aloja ovat endokrinologia-gynekologia-fertiilisyys-metabolismi (11 %), tartuntataudit (11 %) ja syöpätaudit (11 %), mutta mikään yksittäinen ala ei ole hallitsevana (ks. taulukko 3).

Jotta voidaan ottaa huomioon uudet tiedot lääkkeen kehittämisen aikana, hyväksyttyjä lastenlääketutkimusohjelmia on voitava muuttaa. Tilastojen mukaan kustakin hyväksytystä suunnitelmasta toimitetaan useita muutospyyntöjä (ks. taulukko 2). Komitea on jo tähän mennessä antanut useampia lausuntoja tutkimusohjelmien muutoksista kuin niiden alkuperäisestä hyväksymisestä.

Vuoden 2012 loppuun mennessä oli saatettu päätökseen 33 kaikista hyväksytyistä lastenlääkkeitä koskevista tutkimusohjelmista (ks. taulukko 4), ja tämän tuloksena on hyväksytty uusia lääkkeitä, joilla on erityisesti lapsia koskevia käyttöaiheita.

4.1.1. Euroopan unionin rahoitus tutkimuksen tukemiseen

EU tukee lastenlääkkeiden tutkimusta tutkimuksen ja teknologian kehittämisen monivuotisen puiteohjelmansa kautta. Asetuksen 40 artiklan mukaan unionilla on erityisvelvoite rahoittaa tutkimuksia, jotka koskevat patenttisuojaamattomia lääkkeitä. Tukea myönnetään hankkeille, jotka ovat läpäisseet riippumattomien asiantuntijoiden vertaisarvioinnin komission säännöllisesti julkaisemien ehdotuspyyntöjen pohjalta. Jotta varmistetaan, että varat

[14] Rekisteri valmisteen markkinoille saattamista koskevista määräajoista (EMA/137292/2013).

suunnataan sellaisten lääkkeiden tutkimukseen, joita tarvitaan eniten, lastenlääkekomitea on laatinut prioriteettiluettelon[15] patenttisuojaamattomista tehoaineista, joista tarvitaan tutkimuksia.

Tähän mennessä EU:n rahoitusta on myönnetty 16 hankkeelle, jotka kattavat vähintään 20 patenttisuojaamatonta tehoainetta. Tuen kokonaismäärä on 80 miljoonaa euroa (ks. liite III).

4.1.2. Tieteellinen neuvonta

Hakijat voivat pyytää tieteellisiä neuvoja EMA:lta ja/tai jäsenvaltioiden toimivaltaisilta viranomaisilta farmaseuttisista, ei-kliinisistä tai kliinisistä seikoista, jotka liittyvät lääkkeiden kehittämiseen. Tieteellinen neuvonta on tunnettu ja toimiva menettely, jossa vastataan täsmällisiin kysymyksiin tutkimus- ja kehittämisprosessin kaikissa vaiheissa. Lastenlääkeasetuksen voimaantulon jälkeen lastenlääkkeisiin liittyvä neuvonta ja tutkimussuunnitelmaa koskeva apu, jota tieteellinen neuvoa-antava työryhmä antaa maksutta, on lisääntynyt huomattavasti (ks. taulukko 5) huolimatta siitä, että farmaseuttisiin, ei-kliinisiin ja kliinisiin seikkoihin liittyvistä kysymyksistä keskustellaan myös lastenlääkkeitä koskevan tutkimusohjelman yhteydessä. Lastenlääkekomitean kanssa tehtävän yhteistyön helpottamiseksi EMAssa on perustettu yhteisiä menettelyjä.

4.1.3. Kliiniset kokeet lapsilla

Lapsilla käytettäviä lääkkeitä on testattava asianmukaisissa lääkemuodoissa lapsiväestössä, jotta varmistetaan niiden turvallinen ja tehokas käyttö. Näin ollen on yleisesti hyväksyttyä, että lastenlääkeasetus johtaa lapsilla tehtävien kliinisten kokeiden lisääntymiseen. EudraCT-tietokannan luvut eivät ole vielä osoittaneet lastenlääkekokeiden lisääntymistä. Lukumäärä pysyi vakaana vuosien 2006 ja 2012 välillä; vuodessa tehtiin keskimäärin 350 koetta (ks. taulukko 6). On kuitenkin huomattava, että vaikka lastenlääkekokeiden lukumäärä pysyi vakaana, kliinisten kokeiden lukumäärä kaikissa väestönosissa laski vuosien 2007 ja 2011 välillä.

Lisäksi EudraCT-tietokannan tiedot rajoittuivat viime aikoihin asti lastenlääkekokeisiin, jotka tehtiin EU:ssa. Tiedot lastenlääkekokeista, jotka ovat osa lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelmaa ja jotka tehdään EU:n ulkopuolella, ovat olleet julkisesti saatavilla vasta keväästä 2011 lähtien.

On myös huomattava, että lastenlääkkeitä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvistä kliinisistä kokeista merkittävä osuus on lykätty, jotta vältetään viivästykset vastaavan aikuisille tarkoitetun lääkkeen hyväksynnässä. Näin ollen lastenlääkeasetuksen vaikutus lastenlääkekokeisiin tulee ilmeisemmäksi EudraCT-tietokannassa vasta tulevina vuosina. Lastenlääketutkimuksiin osallistujien lukumäärä on kuitenkin kasvanut selvästi, etenkin ikäryhmässä 0–23 kuukautta, joka ei yleensä sisältynyt kokeisiin ennen vuotta 2008 (ks. taulukko 7). On positiivista, että vastasyntyneet ja imeväiset saavat hyötyä tutkimuksesta, koska näitä ryhmiä on laiminlyöty pahiten tähän mennessä.

4.1.4. Optimoidut puitteet ja koordinaatio

Lastenlääkeasetuksella edistetään kattavaa lastenlääkeasiantuntijoiden verkostoa EU:ssa. Tähän liittyen lastenlääkekomitean asema on keskeinen, koska siinä yhdistyvät korkean tason asiantuntemus ja pätevyys.

Komitea on osallistunut EMAn julkaisemien tieteellisten ohjeiden laatimiseen ja on tähän mennessä kutsunut koolle 22 asiantuntijaseminaaria, joissa on käsitelty lastenlääkkeiden kehittämistä.

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

EMAan perustettiin lisäksi vuonna 2009 lastenlääketutkimuksen eurooppalainen verkosto. Ennen asetuksen voimaantuloakin oli tiiviitä asiantuntijaverkostoja eri tautien, kuten lasten syöpäsairauksien, alalla, mutta lastenlääketutkimuksen eurooppalainen verkosto tarjoaa holistisen lähestymistavan kautta lisäarvoa tuomalla yhteen kansallisia ja Euroopan laajuisia verkostoja, tutkijoita ja tutkimuskeskuksia, joilla on erikoisasiantuntemusta lapsilla tehtävien korkealaatuisten tutkimusten suunnittelusta ja toteutuksesta.

Edelleen on kuitenkin epäselvää, saadaanko tämä asiantuntemus muutettua riittäväksi kapasiteetiksi EU:ssa, jotta voidaan tehdä kokeita erikoistuneissa tutkimusympäristöissä. Joissakin muttei kaikissa jäsenvaltioissa on hyvin kehittyneitä tutkimusverkostoja, jotka pystyvät helpottamaan tarvittavaa tutkimusta, jotta voidaan täyttää lastenlääkkeitä koskeviin tutkimusohjelmiin sisältyvät sitoumukset.

4.1.5. Kansainvälinen yhteistyö

EMA on luonut kansainvälisiä yhteyksiä Yhdysvaltojen, Kanadan ja Japanin lääkevirastoihin. Erityisen kiinnostavaa on yhteistyö Yhdysvaltojen elintarvike- ja lääkeviraston FDA:n kanssa, koska Yhdysvalloissa annettiin jo 1990-luvun lopulla lainsäädäntöä, jolla kannustettiin lastenlääkkeiden kehittämiseen kannustimien ja velvoitteiden yhdistelmällä. Yhteistyö on kiinnostavaa myös sidosryhmien kannalta, koska se saattaa antaa yrityksille mahdollisuuden noudattaa molempien alueiden lainsäädäntöä samoissa tutkimuksissa.

EMA osallistuu lisäksi aktiivisesti lastenlääkkeiden sääntelyverkostoon[16], joka perustettiin vuonna 2010 osana WHO:n Parempia lääkkeitä lapsille -aloitetta.

4.2. Lisää lapsille tarkoitettuja lääkkeitä

Yli 12 vuoden aikana (1995–2006) keskitetysti hyväksyttyjen 262 lääkkeen kaikkiaan 317 käyttöaiheesta 108:aan sisältyi lapsiväestö. Lastenlääkeasetuksen voimaantulon jälkeen 152 uudesta lääkkeestä 31 on hyväksytty lapsilla käytettäväksi ja 10 näistä täyttää 7 artiklan edellytykset. Tämä on vain tilannekatsaus asetuksen vaikutuksiin, sillä luku todennäköisesti kasvaa jatkossa, koska merkittävään määrään uusia, jo hyväksyttyjä lääkkeitä kohdistuu tutkimusohjelma, jonka toteuttamista on lykätty aikuisille tarkoitetun valmisteen viivästymisen estämiseksi. Näin ollen tulevina vuosina odotetaan, että erittäin monia näistä 152 uudesta lääkkeestä hyväksytään lapsilla käytettäväksi.

Vuosiraporteista, joissa käsitellään hyväksyttyjen lääkkeiden lykättyjä lastenlääketutkimuksia, käy ilmi, että suurin osa lastenlääkkeitä koskevista tutkimusohjelmista toteutuu aikataulun mukaisesti. Lastenlääketutkimusta tehdään samalla tahdilla eri hoitoaloilla, kuten syöpäsairaudet, rokotteet sekä immunologia-reumatologia-elinsiirrot.

Lisäksi vuoden 2011 loppuun mennessä oli hyväksytty 72 uutta lapsia koskevaa käyttöaihetta jo hyväksyttyjen lääkkeiden osalta; tähän sisältyy 30 käyttöaihetta (18 keskitetysti hyväksyttyä), jotka johtuvat 8 artiklan mukaisista velvoitteista. Lapsilla käytettäväksi hyväksyttiin myös 26 uutta lääkemuotoa; tähän sisältyy 18 keskitetysti hyväksytyistä lääkkeistä mukautettua muotoa.

Lastenlääkkeen myyntilupia on tähän mennessä myönnetty vain yksi, mikä ei suinkaan täytä odotuksia.

Liitteessä II esitetään tarkka luettelo keskitetysti hyväksytyistä lääkkeistä.

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

– Palkkiot ja kannustimet

Yritykset, jotka ovat noudattaneet asetuksen velvoitteita, voivat saada palkkion, kunhan kyseessä oleva valmiste on hyväksytty tai valmistetietoja muutettu. Palkkio annetaan siten, että myönnetään 6 kuukauden pidennys asetuksessa (EY) N:o 469/2009[17] säädettyyn lisäsuojatodistukseen tai harvinaislääkkeen osalta pidennetään markkinayksinoikeutta kymmenestä 12 vuoteen.

Yhdellekään harvinaislääkkeelle ei ole vielä myönnetty palkkiota. On havaittu, että jotkin yritykset ovat peruuttaneet valmisteen harvinaislääkkeeksi määrittelyn saadakseen mieluummin lisäsuojatodistusta koskevan palkkion, joka vaikuttaa olevan taloudellisesti houkuttelevampi. Lisäsuojatodistusten pidennysten osalta 16 jäsenvaltion patenttivirastot olivat vuoden 2011 loppuun mennessä myöntäneet 6 kuukauden pidennyksen 11 lääkkeelle, minkä tuloksena myönnettiin yhteensä yli 100 kansallista lisäsuojatodistusta.

On huomattava, että Euroopan unionin tuomioistuimen tuomio lisäsi vielä lastenlääkepalkkion arvoa, koska tuomiossa tuotiin selvästi esiin, että alkuperäisen todistuksen voimassaoloaika voi olla negatiivinen tai nolla ja siitä voi tulla positiivinen, kun pidennys myönnetään.[18]

4.3. Lapsilla käytettäviä lääkkeitä koskevien tietojen lisääminen

Jotta saataisiin parempia tietoja lastenlääkkeiden käytöstä, lastenlääkeasetuksen 45 artiklassa edellytetään, että yritysten, joilla on tietoja myyntiluvan saaneen valmisteen turvallisuudesta tai tehosta lapsiväestössä, on toimitettava tällaiset tutkimukset toimivaltaisille viranomaisille. Näin tiedot voidaan arvioida ja hyväksytyn valmisteen tietoja muuttaa tarvittaessa. Asetuksen 46 artiklassa edellytetään, että yritykset toimittavat myös lastenlääkkeitä koskevat uudet tiedot.

Vuodesta 2008 lähtien on toimitettu yli 18 000 tutkimusraporttia noin 2 200 lääkkeestä, mikä osoittaa, että yrityksissä on käytettävissä suuret määrät lastenlääkkeitä koskevia tietoja.

Toimivaltaiset viranomaiset ovat arvioineet ja arvioivat edelleen näitä tutkimusraportteja vaikuttavien työnjakojärjestelyjen ansiosta (ks. taulukko 10 ja 11). Kansallisesti hyväksyttyjen valmisteiden osalta on julkaistu arviointiraportteja, jotka kattavat yli 140 tehoainetta, ja erittäin monissa tapauksissa on annettu suosituksia hyväksyttyjen lääkkeiden valmisteyhteenvetoon tehtävistä muutoksista, ja muutoksia on tehtykin 65 tapauksessa. Keskitetysti hyväksyttyjen lääkkeiden osalta virasto oli vuoteen 2011 mennessä saanut päätökseen kaikkien 45 artiklan mukaisesti toimitettujen tietojen arvioinnin, joka kattoi 55 tehoainetta 61:ssä keskitetysti hyväksytyssä lääkkeessä. Arvioinnin seurauksena muutettiin 12 lääkkeen valmisteyhteenvetoa.

---

17 Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 469/2009, annettu 6. toukokuuta 2009, lääkkeiden lisäsuojatodistuksesta (EUVL L 152, 16.6.2009, s. 1). Asetus on neuvoston asetuksen (ETY) N:o 1768/92 kodifioitu versio.

18 Asia C-125/10, *Merck Sharp & Dohme vs. Deutsches Patent- und Markenamt*, ei vielä julkaistu, 37 kohta: ”Jos lisäsuojatodistushakemus olisi hylättävä sillä perusteella, että […] asetuksen N:o 1768/92 13 artiklan 1 kohdassa säädetty laskutapa johtaisi voimassaoloaikaan, jonka pituus olisi negatiivinen tai nolla, peruspatentin haltija ei voisi saada patentilla myönnetylle suojalle jatkoaikaa, vaikka hän olisi toteuttanut kaikki asetuksen N:o 1901/2006 36 artiklassa tarkoitetut hyväksytyn lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman mukaiset tutkimukset. Tällainen epääminen olisi omiaan haittaamaan asetuksen N:o 1901/2006 tehokasta vaikutusta, ja sen seurauksena saattaisi olla kyseisen asetuksen mukaisten tavoitteiden, joihin kuuluu tavoite korvata ponnistelut kyseisen lääkkeen lapsiin kohdistuvien vaikutusten arvioimiseksi, vaarantuminen.”

5. SAADUT KOKEMUKSET

5.1. Hoidon parempi saanti

Yksi lastenlääkeasetuksen nimenomaisista tavoitteista on lisätä niiden lääkkeiden määrää, joita tutkitaan, kehitetään ja hyväksytään lapsilla käytettäväksi, ja vähentää lääkkeiden käyttöaiheesta poikkeavaa käyttöä lapsiväestössä.

Keskeinen väline tämän saavuttamisessa on velvoittaa yritykset laatimaan lastenlääkettä koskeva tutkimusohjelma kustakin uudesta kehitetystä valmisteesta tai jo hyväksytyn, patenttisuojatun valmisteen myyntiluvan laajennuksesta. Suunnitelman tarkoituksena on varmistaa – lastenlääkekomitean valvonnassa – että tuotetaan tarvittavat tiedot, jotta voidaan määrittää edellytykset, joiden täyttyessä lääke voidaan hyväksyä lasten hoitamiseen. Vuoden 2008 jälkeen on hyväksytty yli 600 lastenlääkettä koskevaa tutkimusohjelmaa. Näistä kuitenkin vain vähäinen osa on saatettu päätökseen ja enemmistö on edelleen käynnissä. Tämä johtuu lääkkeiden pitkästä kehityskaaresta, joka kestää usein yli kymmenen vuotta, ja lähes järjestelmällisestä lastenlääketutkimusten lykkäämisestä. Lykkäysten suurta määrä ei ehkä alun perin odotettu, mutta se on tällä hetkellä tosiseikka, koska tähän mennessä hyväksyttyjen lääkkeiden suurimman osan osalta T&K-ohjelma käynnistyi ennen asetuksen voimaantuloa. Tämän vuoksi lastenlääkkeitä koskevia vaatimuksia ei voitu ottaa huomioon tuotekehityksen alusta lähtien.

Lastenlääkeasetuksen tuloksena on myönnetty joitakin uusia lupia, jotka sisältävät lapsia koskevan käyttöaiheen, mutta säädös on uusi, ja kestää todennäköisesti ainakin kymmenen vuotta ennen kuin sitä voidaan arvioida tulostensa perusteella. Lääkemuotojen osalta on kuitenkin jo nähtävissä positiivista vaikutusta.

Tähän liittyen on esitetty kritiikkiä, jonka mukaan asetuksella ei onnistuta varmistamaan läpimurtoa sellaisilla aloilla, joilla on erityistä tarvetta lastenlääkkeisiin, kuten lasten syöpäsairauksien alalla. Väite liittyy siihen, että lastenlääkkeitä koskevien tutkimusohjelma suurimman osan lähtökohtana on käynnissä oleva T&K-ohjelma, joka koskee aikuisille tarkoitettuja lääkkeitä. Tämän luonnollisena seurauksena on, että nämä valmisteet kohdentuvat ensisijaisesti aikuisten tautitiloihin. Niitä kehitetään aloilla, joilla on niihin liittyvää tarvetta (tai markkinoita) aikuisväestössä. Nämä tarpeet vanhemmassa väestössä eivät välttämättä vastaa lapsiväestön tarpeita.

Asetuksessa myönnetään lisäksi lupa poiketa sen velvoitteista, jos sairautta tai tautitilaa, johon tietty lääke on tarkoitettu, esiintyy ainoastaan aikuisväestössä. Tämä lainsäädännöllinen lähestymistapa aiheuttaa ristiriidan sellaisten tautien tapauksessa, joita esiintyy erityisesti ja yksinomaisesti lapsiväestössä. Se myös rajoittaa lastenlääkekomitean toimivaltaa ja mahdollisuuksia sen tarkastellessa ja hyväksyessä lastenlääkkeitä koskevia tutkimusohjelmia siltä osin kuin on kyse niiden tutkimusten laajuudesta, joita komitea voi vaatia hakijoilta kyseisen yhdisteen objektiivisen, tieteelliseltä pohjalta toteutetun arvioinnin mukaisesti.[19]

Nämä rajoitukset ja rajat on otettava huomioon arvioitaessa asetuksen todennäköistä vaikutusta. Lisäksi on tarkasteltava muiden välineiden, kuten harvinaislääkeasetuksen, vaikutusta, kun otetaan huomioon, että esimerkiksi kaikki lasten syövät ovat harvinaisia sairauksia ja kuuluvat harvinaisia sairauksia koskevan EU-politiikan piiriin.

Tämän kertomuksen 4 luvussa esitetyt saavutukset ja niiden valmisteiden lukumäärä, joilla on lapsia koskevia uusia käyttöaiheita, osoittavat kaiken kaikkiaan, että tämän ensimmäisen viisivuotiskauden jälkeen on nähtävissä rohkaisevia merkkejä; kattavien vastausten antamiseen on kuitenkin vielä liian aikaista.

[19] Asia T-52/09, *Nycomed vs. EMA*, ei vielä julkaistu.

5.2. Lastenlääkkeen myyntilupa – pettymystä herättävät tulokset

Lastenlääkeasetuksella otettiin käyttöön uudentyyppinen myyntilupa: lastenlääkkeen myyntilupa PUMA. Tällä myyntiluvalla on tarkoitus kannustaa tutkimusta aikuisille hyväksyttyjen patenttisuojaamattomien lääkkeiden mahdollisesta käytöstä lastenlääkkeenä, ja sitä varten sillä tarjotaan 8 vuoden tietosuoja ja 10 vuoden markkinayksinoikeus mahdollisille uusille patentittomille lääkkeille, jotka kehitetään yksinomaisesti lapsiväestön käyttöön. PUMAn tärkeimpänä tavoitteena on näin ollen kannustaa nykyisten lääkkeiden tutkimusta. Järjestelmää on tuettu EU:n rahoituksella EU:n tutkimuksen ja teknologisen kehittämisen puiteohjelmien kautta.

Tähän mennessä on kuitenkin myönnetty vain yksi PUMA-lupa, ja vain muutama hanke on tällä hetkellä käynnissä.

Lääketeollisuus tai tutkimusverkostot eivät kumpikaan ole hyödyntäneet tätä mahdollisuutta niin kattavasti kuin asetuksella tarkoitettiin. Vaikuttaa siltä, että tietosuojaa ja markkinayksinoikeutta koskeva kannustin ei toimi näiden lääkkeiden osalta, tai ainakin siltä, että sektorin markkinamahdollisuuksia pidetään tällä hetkellä riittämättöminä lääkkeen kehittämiseen kuuluvien taloudellisten riskien vastapainoksi. Tutkijat eivät sitoudu kokeisiin sellaisilla lääkkeillä, jotka ovat olleet markkinoilla vuosia. Yritykset vaikuttavat pelkäävän, että markkinayksinoikeus ei estä lääkäreitä käyttämästä edelleen käyttöaiheesta poiketen samaa tehoainetta sisältäviä kilpailijan tuotteita alemmilla kustannuksilla tai apteekkeja korvaamasta lääkettä edullisemmilla aikuisten lääkemuodoilla. Jäsenvaltioiden kansalliset hinnoittelu- ja korvaussäännöt eivät myöskään useimmiten mahdollista PUMAn saamiseksi tarvittavan lisätutkimuksen palkitsemista hintaneuvotteluissa.[20]

Tätä taustaa vasten PUMA-hanke ei ole tähän mennessä onnistunut täyttämään odotuksia.

Jatkossa EMA hyväksyy PUMAa varten lastenlääkkeitä koskevia tutkimusohjelmia, jotka kattavat vain tietyt ikäryhmät eivätkä koko lapsiväestöä. Tämä saattaa poistaa joitakin varauksia, jotka tällä hetkellä haittaavat PUMAn parempaa täytäntöönpanoa.

5.3. Ei vaikutusta aikuisten lääkkeiden kehittämiseen

Ennen asetuksen antamista tehdyissä tutkimuksissa tuotiin esiin teoreettinen riski, jonka mukaan lapsilla tehtäviä tutkimuksia koskeva vaatimus voi pidentää lääkkeen kehittämisprosessia kokonaisuudessaan.[21] Asetuksessa käsiteltiin tätä riskiä suoraan. Sen välttämiseksi, että muiden väestönosien lääkkeiden hyväksyntä viivästyy, asetuksessa sallitaan lykkäysten myöntäminen lastenlääkkeitä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvien joidenkin tai kaikkien toimenpiteiden käynnistämiseen tai loppuun saattamiseen.

Kokemukset osoittavat, että lykkäyksiä käytetään laajasti, mikä vaikuttaisi siltä, että aikuisten lääkkeitä koskevien hakemusten käsittelyn viivästysten riski on minimaalinen. Esiin on tullut joitakin siirtymäkauden ongelmia tapauksissa, joissa aikuisten lääkkeitä koskeva ohjelma oli jo vahvistettu, kun asetus tuli voimaan, mutta vaikuttaa siltä, että nämä on ratkaistu.

Alun perin oltiin huolissaan siitä, että jotkin yritykset saattaisivat olla vastahakoisia kehittämään uusia käyttöaiheita, lääkemuotoja ja antoreittejä pienillä markkinoilla ja tuotteille, joiden myynti on vähäistä, välttääkseen asetuksen 8 artiklan mukaisen lastenlääkettä koskevan velvoitteen noudattamisen. Tällaisesta ei ole kuitenkaan mitään

---

20 Ks. komission tämän kertomuksen laatimista varten järjestämän julkisen kuulemisen tulokset.

21 Ks. esimerkiksi komission yksikköjen valmisteluasiakirja: ehdotus Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukseksi lapsille tarkoitetuista lääkkeistä sekä asetuksen (ETY) N:o 1786/92, direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta; laajennettu vaikutustenarviointi (KOM(2004) 599 lopull.).

näyttöä. Voidaan myös väittää, että lisäsuojatodistuksen mahdollista kuuden kuukauden pidennystä koskeva kannustin on onnistunut kumoamaan tällaisen vaikutuksen, koska sen ansiosta yritykset ovat ehkä tarkastelleet tarkemmin myyntiluvan laajennukseen liittyviä hyötyjä ottaen huomioon lastenlääkepalkkion taloudellisen arvon.

Lääketeollisuuden sidosryhmät väittävät kuitenkin, että joissakin harvoissa tapauksissa uuden lääkkeen kehittäminen on viivästynyt tai se on hylätty lastenlääkkeen kehittämiseen liittyvien ennakoitujen tai toteutuneiden lisäkustannusten ja -vaatimusten vuoksi. Mitään näyttöä ei kuitenkaan ole siitä, että asetuksella olisi merkittävä negatiivinen vaikutus muiden väestönosien lääkkeisiin.

Pikemminkin huolta herättää se, että asetuksen mukaiset vaatimukset saattavat viivästyttää sellaisten lääkkeiden hyväksymistä, joilla on ainoastaan lapsia koskevia käyttöaiheita, koska ne lisäävät T&K- ja sääntelyprosessin monimutkaisuutta sellaisten valmisteiden osalta, jotka jo nyt on suunnattu suoraan lapsille. Lastenlääkkeitä koskevan tutkimusohjelman toimittamisesta saatavaa lisäarvoa näissä tapauksissa arvioidaan tarkemmin vuoden 2017 kertomuksessa.

5.4. Olemassa olevien tietojen hyödyntäminen

Ennen lastenlääkeasetuksen antamista spekuloitiin laajasti siitä, miten monta tutkimusta lääkeyritykset toimittavat 45 ja 46 artiklan mukaisesti. Se, että toimivaltaiset viranomaiset saivat yli 18 000 tutkimusta osoittaa, miten paljon lastenlääkkeisiin liittyvää tietoa yrityksissä oli.

On toki totta, että kaikki toimitetut tiedot eivät täyttäneet tieteellisiin tietoihin ja kliiniseen tutkimukseen nykyisin sovellettavia vaatimuksia ja että tietojen arvioinnin työnjakoprosessi on pitkä ja resursseja vaativa.

PUMA-järjestelyyn verrattuna tämä järjestelmä kuitenkin osoittautui onnistuneemmaksi tulosten kannalta. Sillä myös onnistuttiin paremmin suosittelemaan ja toteuttamaan muutoksia hyväksyttyjen lääkkeiden valmisteyhteenvetoon. Julkisessa kuulemisessa komissio kutsuikin 45 ja 46 artiklaa asetuksen ”salaisiksi aarteiksi”.

Edelleen ongelmana on kuitenkin myyntiluvan haltijoiden vastahakoisuus päivittää valmisteyhteenvetoja vapaaehtoisesti. Asetukseen sisältyy kuitenkin mekanismi tällaisen vastahakoisuuden voittamiseksi, sillä siinä annetaan toimivaltaisille viranomaisille valtuudet päivittää suoraan yhteenvetoa ja muuttaa myyntilupaa vastaavasti. Lisäksi direktiivin 2001/83/EY[22] 23 artiklan ja asetuksen (EY) N:o 726/2004[23] 16 artiklan mukaisesti myyntiluvan haltijoiden on varmistettava, että valmistetiedot pidetään nykyisen tieteellisen tietämyksen tasalla. Etusija olisi tietenkin annettava yhteistyöhön perustuvalle lähestymistavalle, mutta valvontavälineitä on ehkä käytettävä, jos yritykset eivät pääse varauksellisesta suhtautumisestaan.

Kaiken kaikkiaan 45 ja 46 artiklan vaatimukset ovat tarjonneet tehokkaan ja asianmukaisen välineen olemassa olevien lastenlääketutkimusten keräämistä ja arviointia varten.

---

22 Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY, annettu 6. marraskuuta 2001, ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä (EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67).

23 Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 726/2004, annettu 31. maaliskuuta 2004, ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön lupa- ja valvontamenettelyistä ja Euroopan lääkeviraston perustamisesta (EUVL L 136, 30.4.2004, s. 1).

5.5. Kliiniset kokeet lapsilla

On yleisesti hyväksyttyä, että lastenlääkeasetus johtaa lapsilla tehtävien kliinisten kokeiden lisääntymiseen mutta että sen tavoitteet olisi saavutettava niin, ettei altisteta lapsia tarpeettomille kokeille.

Nuorimmat lapsiväestön alaryhmät, mukaan luettuna vastasyntyneet, ovat erityisen herkkiä. Jatkuvana haasteena on tasapainottaa näiden ikäryhmien hoitotarpeet ja erityinen herkkyys, kun tarkastellaan tässä alaryhmässä tehtävien tiettyjen kliinisten kokeiden tai koejärjestelyjen asianmukaisuutta ja päätetään siitä. Sen vuoksi jatkuvasti pyritään tutkimaan vaihtoehtoisia keinoja, esimerkiksi ekstrapolointi-, mallinnus- ja simulointitekniikan käyttöä, jotta voitaisiin saada koehenkilöiden määrä mahdollisimman vähäiseksi. Lastenlääkekomitea pyrkii aktiivisesti edistämään tällaisten keinojen, myös muiden kuin perinteisten koeasetelmien, kehittämistä ja käyttöä.

Toisena haasteena on pyrkiä välttämään päällekkäiset kokeet eri hakijoilta saatujen eri lastenlääketutkimusohjelmien osalta. Samankaltaisilla aloilla tuotekehitystä tekeviltä yrityksiltä saatetaan vaatia hyväksytyssä lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa, että ne tekevät tutkimukset samanlaisissa tutkimusympäristöissä. Vaikka yritysten välinen yhteistyö olisi erittäin suotavaa ja sitä on joissakin harvoissa tapauksissa esiintynytkin, se usein kilpistyy yritysten ymmärrettävään haluttomuuteen jakaa tietoja kilpailijoiden kanssa tuotekehityksen varhaisessa vaiheessa ja osallistua suoriin vertailuihin. Tilanne saattaa johtaa yritysten väliseen kilpailuun tutkijoiden ja tutkimukseen osallistuvien löytämisessä sekä sellaisten kokeiden päällekkäisyyteen, jotka ovat tarpeettomia tieteellisestä ja eettisestä näkökulmasta.

Lastenlääkekomitea voi myöntää luvan poiketa lastenlääkekokeita koskevista vaatimuksista, jos kyseisestä lääkkeestä ei ole merkittävää terapeuttista hyötyä verrattuna lapsipotilaiden nykyiseen hoitoon, myös siinä tapauksessa, että lääke on hyväksytty (11 artikla). Tämä vaihtoehto ei kuitenkaan tarjoa ulospääsyä tuotekehityksen varhaisessa vaiheessa, jolloin komitean on varmistettava, että noudatetaan yhdenvertaista kohtelua ja syrjimättömyyttä.

Tarpeettomien kokeiden välttämisessä keskeisellä sijalla on avoimuus käynnissä olevien ja loppuun saatettujen kokeiden suhteen. Tilannetta seurataan edelleen.

On EU:n etujen mukaista, että lastenlääkkeitä koskevista tutkimusohjelmista johtuvat lastenlääkekokeet tehdään EU:ssa. Tässä ei niinkään ole kyse standardeista, joiden mukaisesti koe tehdään, koska EU:n ulkopuolella tehtävien kliinisten kokeiden on täytettävä kliinisiä kokeita koskevat EU:n eettiset ja tieteelliset vaatimukset[24], vaan pikemminkin siitä, että EU:ssa tehtävät kokeet saattavat tarjota EU:ssa oleville potilaille mahdollisuuden saada innovatiivisia lääkkeitä varhaisessa vaiheessa. Tähän mennessä saadut tiedot EU:ssa ja sen ulkopuolella tehtyjen lastenlääkekokeiden suhteesta ovat riittämättömiä. Kun kuitenkin otetaan huomioon EudraCT-tietokannan päivitetyt toiminnot, on odotettavissa, että vuonna 2017 julkaistavaa toista kertomusta varten on saatavilla enemmän tietoja.

5.6. Tiedon levittäminen – uusien tietojen toimittaminen potilaille ja terveydenhuollon työntekijöille

Jos asetus halutaan saada toimimaan menestyksellisesti, on tarpeen kerätä tietoja tietyn valmisteen käytöstä lapsiväestössä, mutta tämä ei riitä, vaan nämä tiedot on sen jälkeen myös saatava asianmukaisesti lastenlääkäreiden tietoon ja käyttöön heidän jokapäiväisessä työssään potilaiden eduksi.

[24] Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/20/EY hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä (EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34).

Tätä osin jotkin lääketieteellisessä kirjallisuudessa julkaistut tutkimukset vaikuttaisivat osoittavan, että lääkärit eivät ole tietoisia siitä, miten paljon käyttöaiheesta poikkeavia lääkkeitä lapsille itse asiassa määrätään. Lisäksi väitetään, että lääkäreiden lääkemääräystapoihin vaikuttavat usein voimakkaasti henkilökohtaiset kokemukset eivätkä niinkään näyttöön perustuvat tiedot lastenlääkkeestä.[25]

Näissä tutkimuksissa on tehty yleistyksiä eikä ehkä ole otettu huomioon terveydenhuollon työntekijöiden heterogeenisuutta ja sitä, että heidän vastaanottavaisuutensa vaihtelee suuresti työympäristön ja erikoistumisalan mukaan. Tällaiset huomiot saattavat kuitenkin myös osoittaa merkittävän tekijän, joka estää lastenlääkeasetuksen tavoitteen saavuttamista.

Kansalliset toimivaltaiset viranomaiset samoin kuin terveydenhuollon työntekijöiden järjestöt vaikuttavat erityisen päteviltä pohtimaan asianmukaisia tapoja, joilla varmistetaan riittävä tiedonkulku. Joissakin jäsenvaltioissa on jo luotu välineitä, joilla voidaan tiedottaa tehokkaasti ja vaikuttavasti terveydenhuollon työntekijöille, esimerkiksi säännöllisten kokousten, verkkopohjaisten tiedonlevitysjärjestelmien tai kansallisten lääkeluetteloiden kautta.

5.7. Onko rasite suurempi kuin hyöty?

On täysin selvää, että lastenlääkeasetus aiheuttaa merkittävän lisärasitteen lääkeyrityksille velvoitteineen, jotka koskevat lapsilla käytettävien valmisteiden tutkimusta. Tähän kuitenkin päädyttiin siksi, että pelkät markkinavoimat eivät synnyttäneet riittävästi tutkimusta.

Asetuksessa edellytetään, että yritykset toimittavat lastenlääkkeitä koskevat tutkimusohjelmat tuotekehityksen varhaisessa vaiheessa. Joitakin tehoaineita koskevat tutkimukset voidaan kuitenkin keskeyttää myöhemmin, jos lisätutkimukset eivät osoita potentiaalia tuotteen turvallisuuden ja tehokkuuden osalta. Jokaista onnistunutta hyväksyttyä lääkettä kohti on monia, jotka eivät onnistu pääsemään maaliviivalle.

Näin ollen kaikkia hyväksyttyjä lastenlääkkeitä koskevia tutkimusohjelmia ei saateta päätökseen, koska yritykset saattavat päättää lopettaa vastaavan aikuisille tarkoitetun lääkkeen kehittämisen. On vielä liian aikaista saada luotettavia tilastotietoja, jotka osoittavat, mikä on loppuun saatettujen ja keskeytettyjen lastenlääketutkimusohjelmien välinen suhde, mutta kaikki hyväksytyt ohjelmat eivät lopulta johda hyväksyttyyn lääkkeeseen, jolla on lapsia koskeva käyttöaihe.

Lopputuloksen kannalta tähän liittyy tarpeetonta työtä lapsia koskevien tutkimusohjelmien laatimisen ja tarkastamisen parissa. On vielä seurattava tarkemmin, missä määrin tätä kompensoi varhainen suunnitelmien jättäminen, mikä takaa sen, että lastenlääkkeen kehittäminen asettuu jouhevasti lääkkeen yleiseen kehittämistyöhön.

Huolta aiheuttaa myös lastenlääkkeitä koskeviin tutkimusohjelmiin tehtävien muutosten suuri määrä. Lukujen perusteella vaikuttaa siltä, että lähes kaikkia suunnitelmia on muutettava vähintään kerran. Tämä ei kuitenkaan tule täytenä yllätyksenä, kun otetaan huomioon lastenlääkkeitä koskevien tutkimusohjelmien varhainen toimittaminen, aikuisten ja lasten lääkkeiden kehittämisen pituus sekä myönnetyt merkittävät lykkäykset. T&K-suunnitelmia on mukautettava tai muutettava usein, jotta voidaan ottaa huomioon alustavat tulokset. Muutoksiin voivat johtaa myös rekrytointiongelmat tai tarvittavat koeasetelman muutokset kokeissa. On yleisesti hyväksyttyä, että suunnitelmaan tehtävistä merkittävistä mukautuksista tai muutoksista on keskusteltava lastenlääkekomitean kanssa, mutta tämä ei ole niin ilmeistä pienten muutosten osalta. Tähän liittyen EMAn vaatimien tietojen yksityiskohtaisuutta on moitittu toistuvasti. Viiden viime vuoden aikana EMA ja sen lastenlääkekomitea ovat pyrkineet tarjoamaan jonkinasteista joustavuutta suunnitelmaan niin, että mahdollistetaan

[25] ”5-year report to the European Commission” (ks. alaviite 3), s. 41.

toimintavara, jossa otetaan huomioon kokeen tiettyihin parametreihin liittyvät epävarmuustekijät.

Komissio aikoo joka tapauksessa tarkistaa lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman hyväksymistä tai muuttamista koskevien hakemusten muotoa ja sisältöä koskevaa tiedonantoaan niin, että siinä otetaan huomioon saadut kokemukset, myös muutospyyntöjen merkittävä määrä.

Myönteiseltä kannalta voidaan todeta, että yritykset hakevat asetuksessa säädettyjä palkkioita, ensisijaisesti lisäsuojatodistuksen kuuden kuukauden pidennystä, jotka otettiin käyttöön lisärasitteen kompensoimiseksi. Palkkion taloudellinen arvo riippuu kulloisenkin valmisteen liikevaihdosta. Menestyslääkkeiden tapauksessa summa voi olla merkittävä, kun taas erikoislääkkeiden tapauksessa vaikutus on pieni.

Vuoden 2017 kertomuksessa tehdään tarkempi arviointi taloudellisista vaikutuksista, jotta voidaan tehdä päätelmiä rasitteen ja palkkioiden välisestä tasapainosta ja hyödyistä kansanterveyden kannalta.

6. JATKONÄKYMÄT – HÄÄMÖTTÄÄKÖ EDESSÄ ONNELLINEN LOPPU?

Tämän kertomuksen otsikkona on siis ”Parempia lääkkeitä lapsille – suunnitelmista totta”. Lukijat voivat ajatella, että edellä esitettyjen arvioiden perusteella otsikon perään olisi aiheellista lisätä kysymysmerkki. On ilmeistä, että tässä vaiheessa on vielä liian aikaista lopullisten päätelmien tekemiseen. Yli viiden vuoden aikana saaduista kokemuksista huolimatta asetuksen todelliset vaikutukset lasten terveyteen tulevat ilmi vasta ajan mittaan, kunhan kokemuksia kertyy pidemmältä ajalta.

Joitakin rohkaisevia merkkejä kuitenkin on. Lastenlääkkeiden kehittämisestä on tullut olennaisempi osa yleistä lääkkeiden kehittämistä EU:ssa. Useita uusia tuotteita, joissa on lapsia koskeva käyttöaihe ja ikään mukautettu lääkemuoto, on hyväksytty ja tuotu potilaiden käytettäväksi. Lastenlääkkeitä koskevien tutkimusohjelmien erittäin suuri määrä osoittaa, että tulossa on uusia tuotteita.

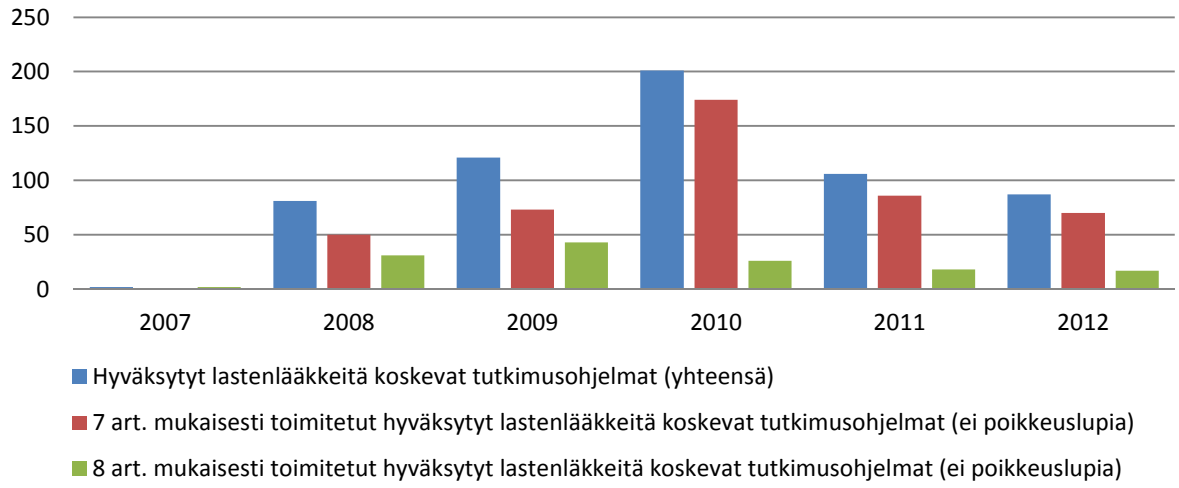
On kuitenkin syytä huomauttaa, että on väärin olettaa, että asetuksella pystytään ratkaisemaan kaikki ongelmat. Se kuitenkin toimii tärkeänä katalysaattorina nuorten potilaiden tilanteen parantamiseksi.

Viiden viime vuoden aikana on myös tullut esiin joitakin heikkouksia ja puutteita. Niiden vaikutusta asetuksen yleiseen toimivuuteen on seurattava tiiviisti. Edellä kaavailtujen toimien perusteella komissio aikoo hienosäätää nykyistä täytäntöönpanoa yhdessä EMAn kanssa.

Vaikka parempia lääkkeitä lapsille ei vielä olisikaan todellisuutta, pitäisi olla kaikkien asiaan liittyvien sidosryhmien tavoitteena, että tästä lainsäädännöstä on etua lapsille. Näin ollen vuoden 2017 kertomuksessa ei enää käsiteltäisi sitä, pitäisikö otsikkoon lisätä kysymysmerkki vaan sitä, pitäisikö siihen sen sijaan laittaa huutomerkki.

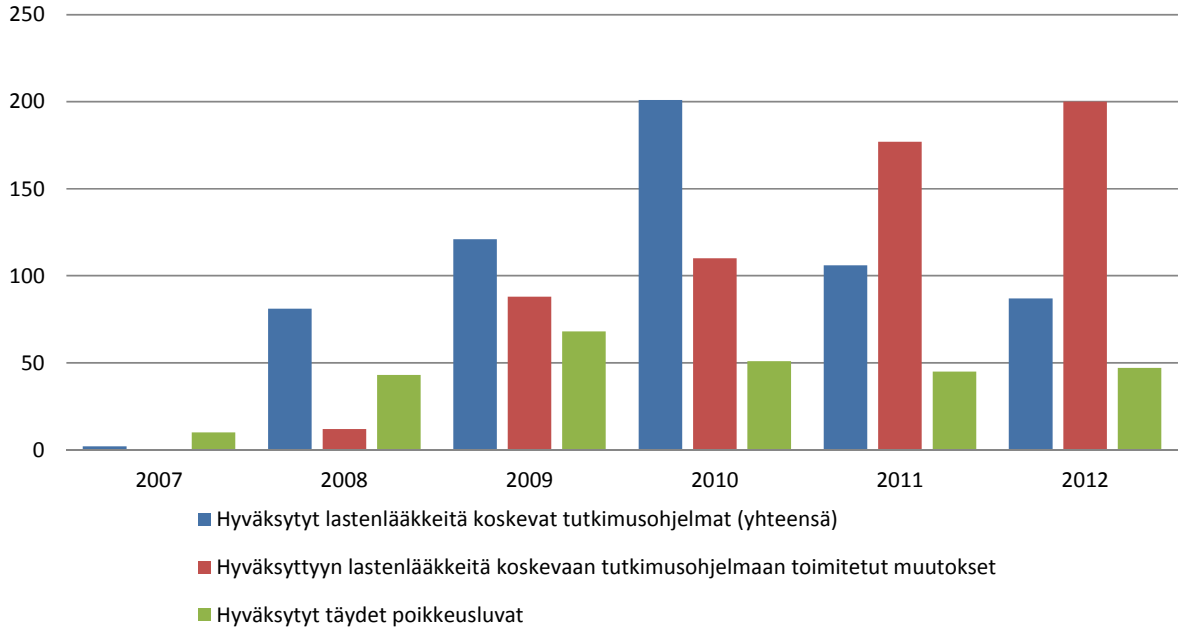
LIITE I – Kaaviot ja taulukot

Taulukko 1: Hyväksytyt lastenlääkkeitä koskevat tutkimusohjelmat 2007–2012



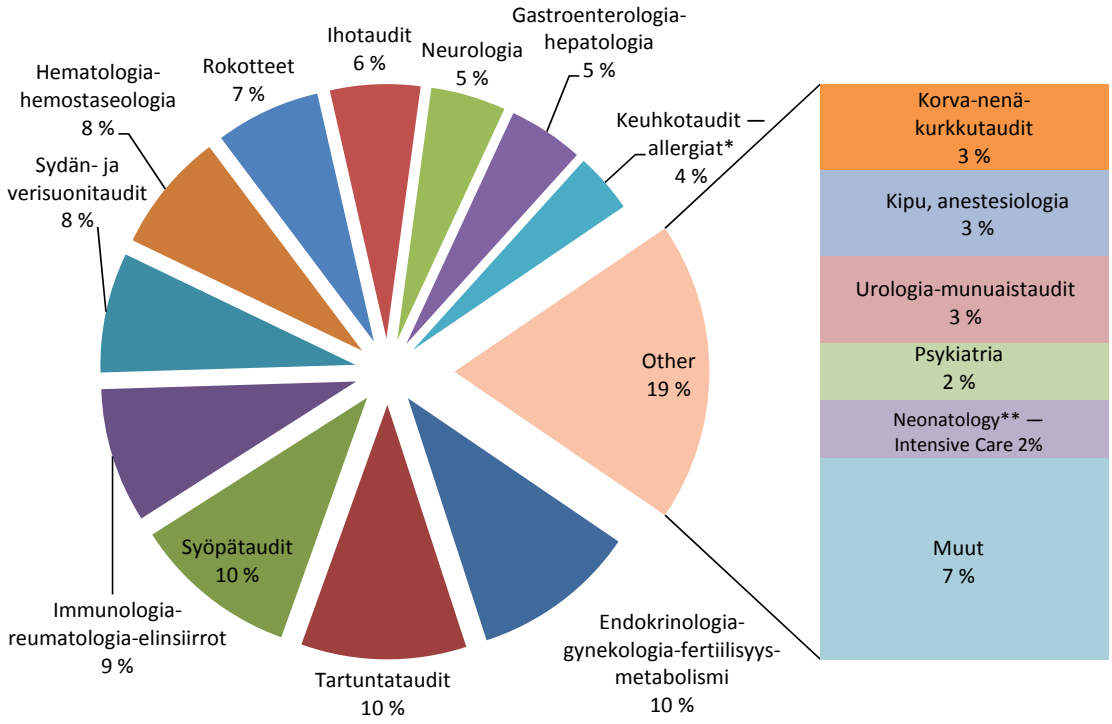
Lähde: EMAn lastenlääketietokanta. Hyväksyttyjen tutkimusohjelmien lukumäärä vastaa EMAn päätöksiä.

Taulukko 2: Hyväksytyt lastenlääkkeitä koskevat tutkimusohjelmat verrattuna poikkeuslupiin ja muutoksiin 2007–2012



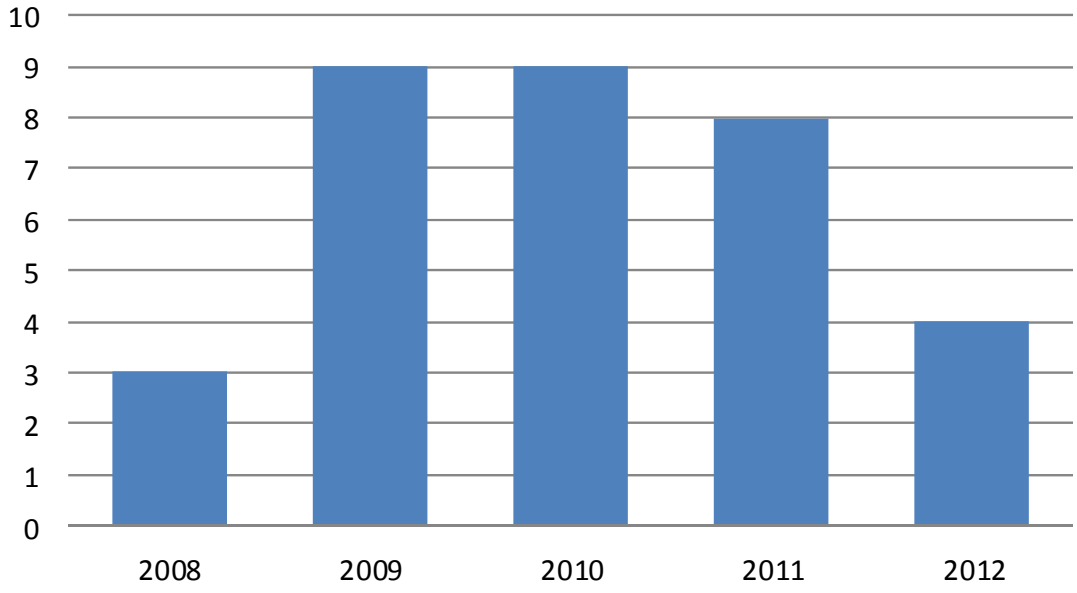
Lähde: EMAn lastenlääketietokanta. Hyväksyttyjen tutkimusohjelmien ja poikkeuslupien lukumäärä vastaa EMAn päätöksiä.

Taulukko 3: Hoitotarkoitukset, joihin lastenlääkkeitä koskevilla tutkimusohjelmilla vastataan (2007–2012)



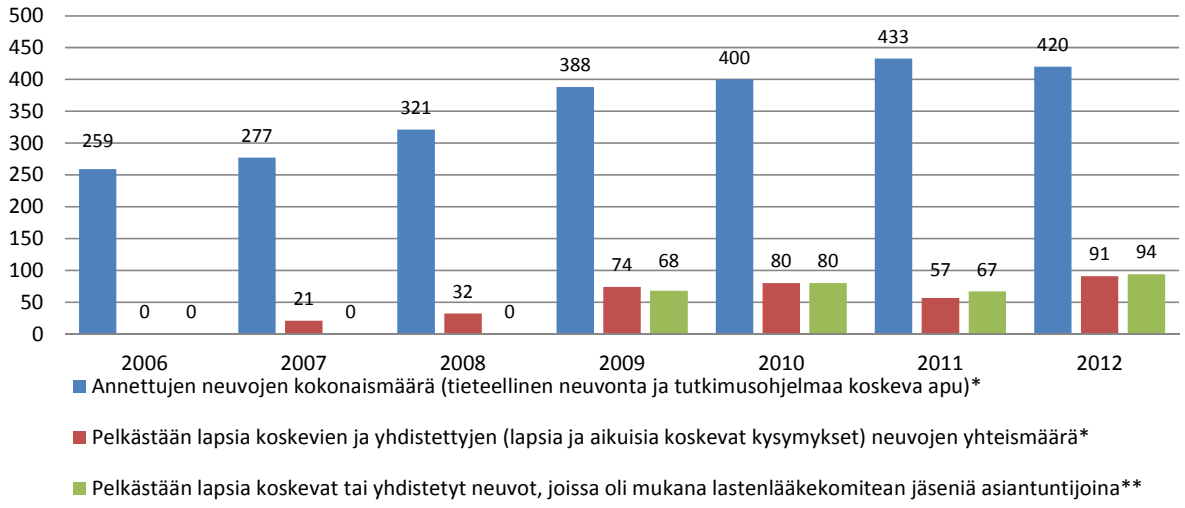
Lähde: EMAn lastenlääketietokanta. * Poisluettuna allergeenivalmisteet. ** Sovellukset, joita käytetään yksinomaisesti vastasyntyneillä.

Taulukko 4: Lastenlääkekomitean antamat vaatimustenmukaisuutta koskevat lausunnot vuodessa



Lähde: EMAn lastenlääketietokanta.

Taulukko 5: Tieteellinen neuvonta ja tutkimussuunnitelmaa koskeva apu, mukaan luettuna seuranta (jota EMAn tieteellinen neuvoa-antava työryhmä ja ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea antavat vuodessa)



Lähde: EMAn tietokannat. * Vuosi, jona neuvontakirje on annettu. ** Vuosi, jona menettely on käynnistetty.

Taulukko 6: Lastenlääkkeitä koskevat kliiniset kokeet hyväksymisvuoden mukaan

	2005	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Lastenlääkkeitä koskevat kokeet (lukumäärä)	254	316	355	342	404	379	334	332
Lastenlääkkeitä koskevat kokeet, jotka ovat osa hyväksyttyä tutkimusohjelmaa*	2	1	2	6	16	30	76	76
Sellaisten lastenlääkkeitä koskevien kokeiden osuus lastenlääkkeitä koskevista kokeista, jotka ovat osa hyväksyttyä tutkimusohjelmaa*	1 %	0 %	1 %	2 %	4 %	8 %	23 %	23 %
Kokeiden kokonaismäärä (aikuiset ja/tai lapset)	3 350	3 979	4 749	4 512	4 445	4 026	3 809	3 698
Lastenlääkkeitä koskevien kokeiden osuus kaikista kokeista	8 %	8 %	7 %	8 %	9 %	10 %	9 %	9 %

Lähde: EudraCT Data Warehouse, jossa käytetään ennalta määriteltyä kyselyä (6.3.2013) ja lasketaan mukaan vain ensimmäiseksi hyväksytty koe, jos kyseessä on useampi kuin yksi jäsenvaltio.

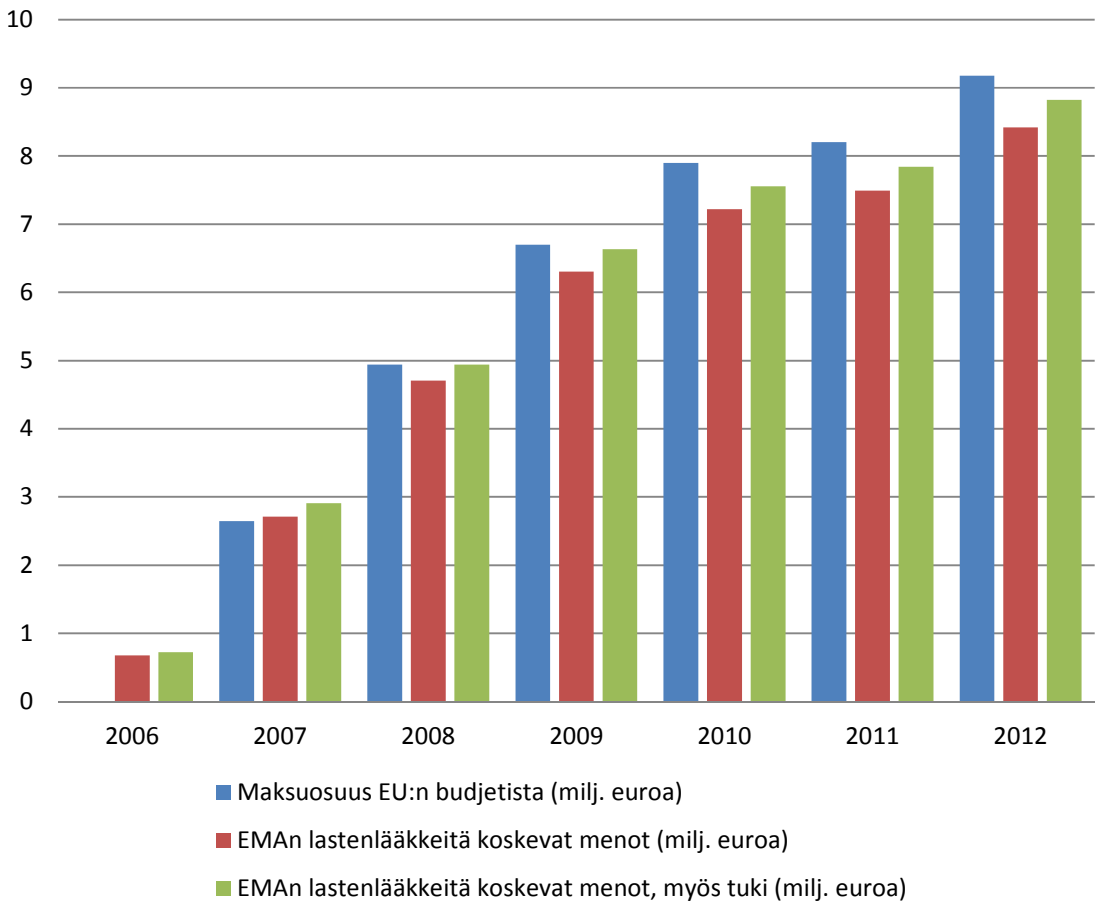
* Nämä osittaiset tiedot edellyttävät, että sponsorit käyttävät kliinisiä kokeita koskevaa hakulomaketta, joka oli saatavilla vasta marraskuusta 2009 EudraCT:n version 8 käyttöä varten (saatavilla vuodesta 2011).

Taulukko 7: Kliinisiin kokeisiin osallistuvien lasten lukumäärä

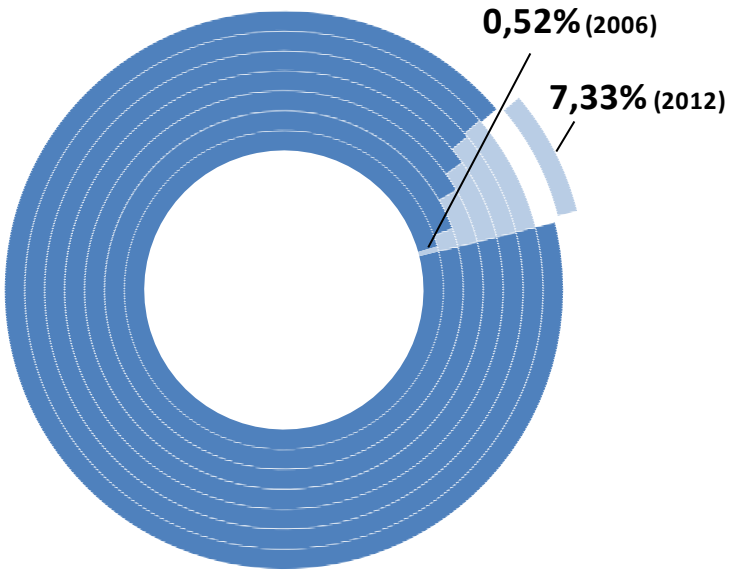
Henkilöiden lukumäärä	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Keskoset	0	0	0	207	82	2 281	1 712
Vastasyntyneet	0	0	5	64	169	1 105	1 172
Imeväiset ja pikkulapset	330	21	20	59	351	2 788	3 141
Lapset	2 142	181	200	2 230	2 055	10 325	20 677
Nuoret	368	111	205	1 577	2 861	9 054	13 193
Edelliset yhteensä	**2 840**	**313**	**430**	**4 137**	**5 517**	**25 553**	**39 895**
Viite: lastenlääkkeitä koskevien kokeiden lukumäärä	316	355	342	404	379	334	332

Lähde: EudraCT Data Warehouse, jossa käytetään ennalta määriteltyä kyselyä (6.3.2013), jota on muutettu niin, että suljetaan pois tutkimukset, jotka koskevat immunologisia lääkkeitä.

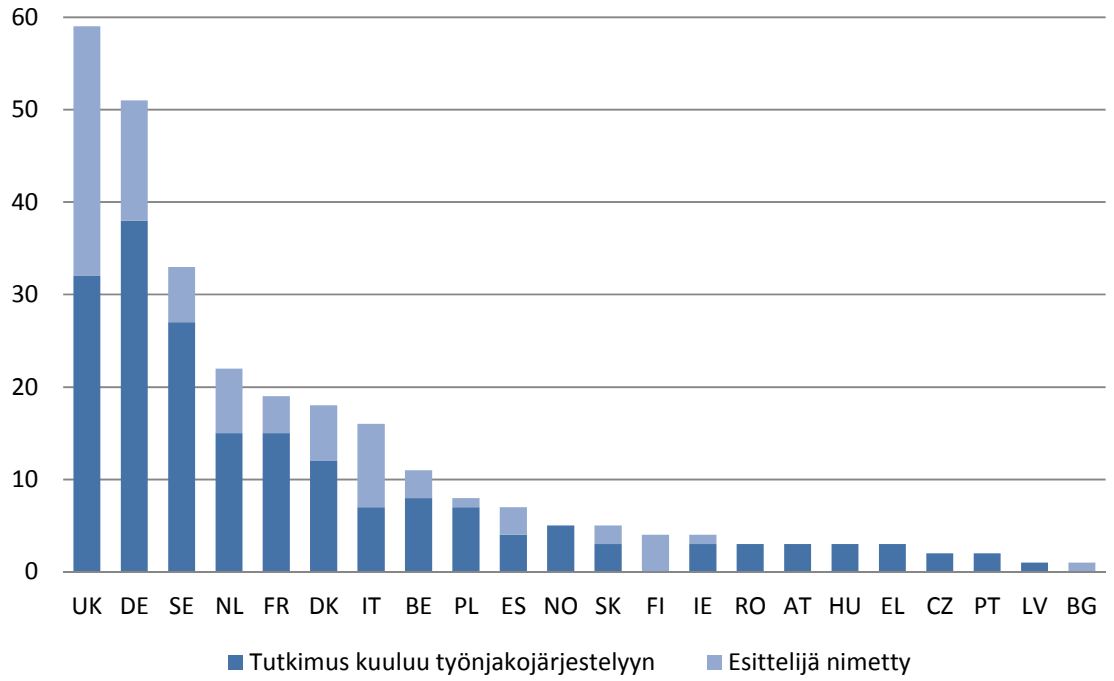
Taulukko 8: Lastenlääkeasetukseen ja EMAn menoihin osoitetut määrärahat EU:n budjetista



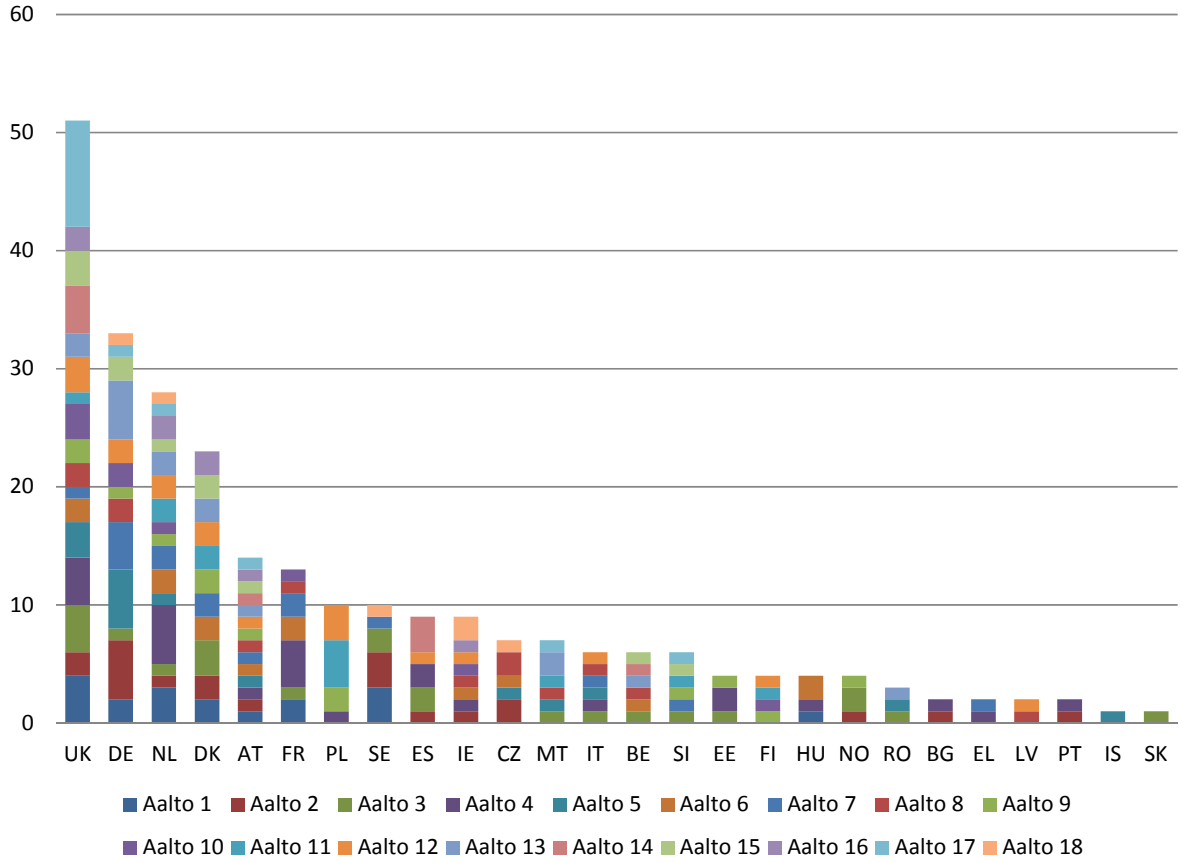
Taulukko 9: Lastenlääkkeiden alalla toimivien prosenttiosuus Euroopan lääkeviraston henkilöresursseista vuodesta 2006 (sisäkehä) vuoteen 2012 (ulkokehä)



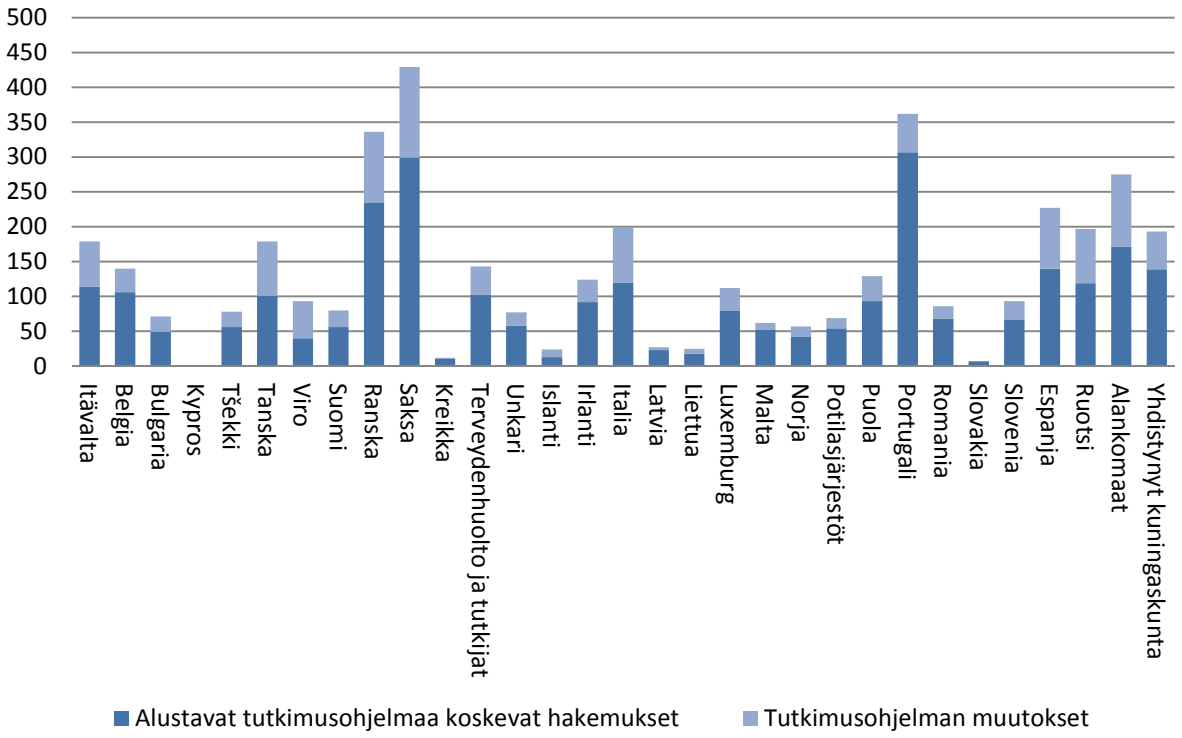
Taulukko 10: Esittelijöinä toimivat jäsenvaltiot 46 artiklan mukaisesti toimitettujen tutkimusten arviointia varten (lastenlääkkeisiin liittyvä työnjakomenettely)



Taulukko 11: Esittelijöinä toimivat jäsenvaltiot 45 artiklan mukaisesti toimitettujen tutkimusten arviointia varten (lastenlääkkeisiin liittyvä työnjakomenettely)



Taulukko 12: Esittelijöinä/vertaisarvioijina toimivat jäsenvaltiot EMAn lastenlääkekomitean menettelyissä (alustava tutkimusohjelma/hyväksyttyyn tutkimusohjelmaan myönnettävä poikkeus tai muutos)



LIITE II – Tarkka luettelo keskitetysti hyväksytyistä lastenlääkkeistä lastenlääkeasetuksen voimaantulon jälkeen

Taulukko 13: Vuoden 2007 jälkeen keskitetysti hyväksytyt lääkkeet, joihin sisältyy lapsia koskeva käyttöaihe

Tehoaine(et)	Kauppanimi	Hyväksymisvuosi	Lastenlääkeasetuksen noudattamista koskeva vaatimus ensimmäisessä hyväksynnässä?	Käyttöaihe: pelkästään lapset vai molemmat (aikuiset ja lapset)?
retapamuliini	Altargo	2007	ei	molemmat
nelarabiini	Atriance	2007	ei	molemmat
ihmisen papilloomavirusrokote [tyypit 16, 18]	Cervarix	2007	ei	molemmat
hydroksokobalamiini	Cyanokit	2007	ei	molemmat
idursulfaasi	Elaprase	2007	ei	molemmat
gadoversetamidi	Optimark	2007	ei	molemmat
betaiini, vedetön	Cystadane	2007	ei	molemmat
stiripentoli	Diacomit	2007	ei	vain lapset
mekasermiini	Increlex	2007	ei	vain lapset
rufinamidi	Inovelon	2007	ei	molemmat
hydroksikarbamidi	Siklos	2007	ei	molemmat
ihmisen normaali immunoglobuliini (ivig)	Flebogamma DIF	2007	ei	molemmat
flutikasonifuroaatti	Avamys	2008	ei	molemmat
ihmisen normaali immunoglobuliini	Privigen	2008	ei	molemmat
lakosamidi	Vimpat	2008	ei	molemmat
mikafungiini	Mycamine	2008	ei	molemmat
sapropteriini	Kuvan	2008	ei	molemmat
sugammadeksi	Bridion	2008	ei	molemmat
d-alfa-tokoferoli-	Vedrop	2009	ei	vain lapset

Tehoaine(et)	Kauppanimi	Hyväksymis vuosi	Lastenlääkeasetuksen noudattamista koskeva vaatimus ensimmäisessä hyväksynnässä?	Käyttöaihe: pelkästään lapset vai molemmat (aikuiset ja lapset)?
polyetyleeniglykolisukkinaatti (tokofersolaani)				
mifamurtidi	Mepact	2009	ei	molemmat
rilonasepti	Rilonacept Regeneron	2009	ei	molemmat
takrolimuusi	Modigraf	2009	ei	molemmat
konjugoitu pneumokokki-polysakkaridirokote (adsorboitu)	Synflorix	2009	ei	vain lapset
kanakinumabi	Ilaris (lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelma a ei vielä saatettu päätökseen)	2009	kyllä	molemmat
konjugoitu pneumokokki-polysakkaridirokote (13-valenttinen, adsorboitu)	Prevenar 13 (lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelma a ei vielä saatettu päätökseen)	2009	kyllä	vain lapset
konjugoitu meningokokkirokote a-, c-, w135- ja y-ryhmän meningokokkia vastaan	Menveo	2010	kyllä	molemmat
velagluseraasialfa	Vpriv (lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelma a ei vielä saatettu päätökseen)	2010	kyllä	molemmat
influenssarokote (elävä heikennetty, nenään)	Fluenz (poikkeuslupa)	2011	kyllä	vain lapset
ihmisen C1-inhibiittori	Cinryze (lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelma a ei vielä saatettu päätökseen)	2011	kyllä	molemmat
dihydroartemisiniini / piperakiinifosfaatti	Eurartesim (lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelma a ei vielä saatettu päätökseen)	2011	kyllä	molemmat
midatsolaami	Buccolam	2011	kyllä (PUMA)	vain lapset
everolimuusi	Votubia (lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelma a ei vielä saatettu	2011	kyllä	molemmat

Tehoaine(et)	Kauppanimi	Hyväksymisvuosi	Lastenlääkeasetuksen noudattamista koskeva vaatimus ensimmäisessä hyväksynnässä?	Käyttöaihe: pelkästään lapset vai molemmat (aikuiset ja lapset)?
	päätökseen)			
tobramysiini	Tobi Podhaler (lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelma a ei vielä saatettu päätökseen)	2011	kyllä	molemmat
nomegestroli / estradioli	Ioa, Zoely	2011	kyllä	molemmat
kolistimetaattinatrium	Colobreathe	2012	kyllä	molemmat
merkaptopuriini	Xaluprine	2012	ei	molemmat
katridekakogi	NovoThirteen	2012	kyllä	molemmat
efavirentsi	Efavirenz Teva	2012	ei	molemmat
ivakaftori	Kalydeco	2012	kyllä	molemmat
desloratadiini	Desloratadine ratiopharm	2012	ei	molemmat
desloratadiini	Desloratadine Actavis	2012	ei	molemmat
perampaneeli	Fycompa	2012	kyllä	molemmat

Taulukko 14: Luettelo keskitetysti hyväksytyistä lääkkeistä, joiden käyttöaihetta on laajennettu tai muutettu niin, että se sisältää lapset

Tehoaine(et)	Kauppanimi	Päiväys	Laajennuksen kohde
levetirasetaami	Keppra	2007/ 2009	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää adjuvanttihoidon ensisijaisten yleistyneiden toonis-kloonisten (PGTC) kohtausten hoidossa idiopaattisesta yleistyneestä epilepsiasta kärsivillä aikuisilla ja nuorilla 12 ikävuodesta eteenpäin; Käyttöaiheen laajentaminen niin, että sisältää osittaisten, myös toissijaisten yleistyneiden kohtausten adjuvanttihoidon lapsilla (1 kk – <4 vuotta)
konjugoitu sakkaridipneumokokkirokote, adsorboitu	Prevenar	2007	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää uutta tietoa tehosta *Streptococcus pneumoniae*n serotyyppien 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F aiheuttamaa tautia vastaan välikorvatulehduksessa (otitis media); Käyttöaiheen laajentaminen aktiivisesta immunisoinnista bakteerikeuhkokuumetta vastaan aktiiviseen immunisointiin keuhkokuumetta vastaan
infliksimabi	Remicade	2007	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää vakavan aktiivisen Crohnin taudin hoidon 6–17-vuotiailla lapsilla
darbepoetiinialfa	Aranesp	2007	Käyttöaiheen laajentaminen kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsiviin potilaisiin; Nespon käytön rajoittaminen ≥ 11-vuoden ikäisiin lapsiin
fosamprenaviiri	Telzir	2007	Telzirin – yhdessä ritonaviirin kanssa ihmisen immuunikatoviruksen 1 (HIV-1) tartunnan saaneiden aikuisten hoidossa yhdessä muiden antiretroviraalisten lääkkeiden kanssa – käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää lapsiväestön

Tehoaine(et)	Kauppanimi	Päiväys	Laajennuksen kohde
lamivudiini / tsidovudiini	Combivir	2007	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää lapsipotilaat, ja kalvopäällysteisten tablettien korvaaminen jakouurteisilla kalvopäällysteisillä tableteilla
desloratadiini	Aerius	2007	Käyttöaiheen laajentaminen ”kroonisesta idiopaattisesta urtikariasta” ”urtikariaan”
glulisinsuliini	Apidra	2007	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että siihen sisällytetään 6-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset kahden pediatrisen tutkimuksen tulosten perusteella
ihmisen papilloomavirusrokote [tyypit 6, 11, 16, 18] (rekombinantti, adsorboitu)	Gardasil	2008	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että siihen sisältyy korkean pahanlaatuisuusasteen dysplastisten emätinlimakalvomuutosten (leesioiden) (VaIN 2/3) ehkäisy
adalimumabi	Humira	2008/ 2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että siihen sisältyy aktiivisen idiopaattisen nuoruusiän moniniveltulehduksen hoito 13–17-vuotiailla nuorilla; Käyttöaiheen laajentaminen niin, että siihen sisältyy aktiivisen idiopaattisen nuoruusiän moniniveltulehduksen hoito 4–12-vuotiaassa lapsiväestössä
kaspofungiini	Cancidas	2008	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että siihen sisältyy lapsiväestö
etanersepti	Enbrel	2008/ 2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että siihen sisältyy kroonisen vaikean läiskäpsoriaasin hoito yli 6-vuotiailla lapsilla ja nuorissa, joiden vaste muihin systeemisiin hoitoihin tai valohoitoihin on ollut riittämätön tai jotka eivät voi niitä käyttää; Käyttöaiheen laajentaminen niin, että siihen sisältyy polyartriittityyppisen lastenreuman hoitoa varten alempi ikäryhmä (aiemmin ”4 vuoden iästä”, nyt ”2 vuoden iästä”)
miglustaatti	Zavesca	2009	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää etenevien neurologisten ilmentymien hoidon Niemann-Pickin tyypin C tautia sairastavilla aikuisilla ja lapsilla
takrolimuusi	Protopic	2009	Käyttöaiheen laajentaminen ”ylläpitohoitoon”, kun on saatettu loppuun yksi tutkimus aikuisilla ja yksi lapsilla
tipranaviiri	Aptivus	2009	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää HIV-1-infektion hoidon aiemmin monia lääkehoitoja saaneille vähintään 12-vuotiaille nuorille, joilla on useille proteaasinestäjille resistentti virus
omalitsumabi	Xolair	2009	Käyttöaiheen laajentaminen 6–<12-vuotiaisiin lapsiin lisälääkkeeksi allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi
aripipratsoli	Abilify	2009	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää skitsofrenian hoidon vähintään 15-vuotiailla nuorilla
peginterferoni alfa-2b	PegIntron	2009	Peginterferoni alfa-2b:n ja ribaviriinin yhdistelmähoidon käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää lapsiväestön hoidon
ribaviriini	Rebetol	2009	Peginterferoni alfa-2b:n ja ribaviriinin yhdistelmähoidon käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää lapsiväestön hoidon
abatasepti	Orencia	2010	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää kohtalaisen tai vaikean polyartriittityyppisen lastenreuman vähintään 6-vuotiailla lapsilla, kun muut tautiprosessia hidastavat reumalääkkeet (DMARD) mukaan lukien vähintään yksi TNF:n estäjä eivät ole tehonneet riittävän hyvin

Tehoaine(et)	Kauppanimi	Päiväys	Laajennuksen kohde
atatsanaviiri (sulfaattina)	Reyataz	2010	Reyataz-kapseleiden käyttöaiheen laajennus niin, että se sisältää HIV-tartunnan saaneiden yli 6-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidon yhdessä muiden antiretroviraalisten lääkkeiden kanssa
tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokote (elävä)	M-M-RVAXPRO	2010	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää rokotteen antamisen terveille lapsille 9 kuukauden iästä alkaen
typpioksidi	Inomax	2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää pulmonaalihypertension peri- tai postoperatiivisen hoidon lasten sydänleikkauksen yhteydessä
tenofoviiridisoproksiili (fumaraattina)	Viread	2011	Käyttöaiheen muuttaminen aiemmin hoidetuilla 12–18-vuotiailla tehdyn turvallisuus- ja tehotutkimuksen tulosten perusteella
paliperidoni	Invega	2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää skitsoaffektiivisen häiriön psykoottisten ja maanisten oireiden hoidon
sildenafiili	Revatio	2011	Käyttöaiheen laajentaminen 1–17-vuotiaiden lasten keuhkoverenpainetautiin eli pulmonaalihypertensioon
ihmisen normaali immunoglobuliini (ivig)	Kiovig	2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää multifokaalisen motorisen neuropatian ja hypogammaglobulinemian hoidon aikuis- ja lapsipotilailla allogeenisen hematopoieettisen kantasolusiirron jälkeen
tosilitsumabi	Roactemra	2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää vähintään 2-vuotiaiden lasten aktiivisen yleisoireisen lastenreuman hoidon, kun aikaisempi hoito tulehduskipulääkkeillä ja systeemisillä kortikosteroideilla ei ole tuottanut riittävää hoitovastetta
konjugoitu pneumokokki-polysakkaridirokote (adsorboitu)	Synflorix	2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että korotetaan pikkulasten ylempää ikärajaa 2:sta 5:een vuoteen
detemirinsuliini	Levemir	2011	Käyttöaiheen laajentaminen lisälääkkeeksi liraglutidihoitoon; Käyttöaiheen laajentaminen 2–5-vuotiaisiin lapsiin
ekulitsumabi	Soliris	2011	Käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää atyyppisen hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän (aHUS); Kohtaan 4.2 on lisätty myös rokotuksia ja antibiootteja koskeva lisäsuositus aikuisten ja lasten aHUSin hoitoa varten
ihmisen papilloomavirusrokote [tyypit 16, 18] (rekombinantti, liitetty adjuvanttiin, adsorboitu)	Cervarix	2011	Käyttöaiheen laajentaminen lapsiin 9 ikävuodesta alkaen
etanersepti	Enbrel	2012	Nuoruusiän idiopaattista artriittia (JIA) koskevan käyttöaiheen laajentaminen niin, että se sisältää 2 vuoden iästä alkaen lapset ja nuoret, joilla on laaja oligoartriitti, 12 vuoden iästä alkaen lapset ja nuoret, joilla on entesiittiin liittyvä niveltulehdus, ja 12 vuoden iästä alkaen lapset ja nuoret, joilla on nivelpsoriaasi
tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokote (elävä)	Proquad	2012	Käyttöaiheessa olevan ikäryhmän laajentaminen lapsiin 9 kuukauden iästä alkaen erityistilanteissa, esimerkiksi epidemian puhjetessa

Tarkempi luettelo, jossa on mm. tietoja kansallisesti hyväksytyistä lääkkeistä ja uusista antoreiteistä tai uusista lääkemuodoista, löytyy EMAn raportin ”5 year Report to the European Commission” liitteestä II.

LIITE III – Luettelo rahoitetuista hankkeista

Luettelo patenttisuojaamattomia lääkkeitä koskevista hankkeista, joita Euroopan komissio on rahoittanut EU:n terveysalan toimintaohjelman kautta (ala 4.2, tulokset, patenttisuojaamattomat lääkkeet, ehdotuspyynnöt 2, 3, 4 ja 5)

- HEALTH.2007-4.2-1 Adapting off-patent medicines to the specific needs of paediatric populations.
- HEALTH.2009-4.2-1 Adapting off-patent medicines to the specific needs of paediatric populations.
- HEALTH.2010.4.2-1 Off-Patent Medicines for Children. FP7-HEALTH-2010-single-stage.
- HEALTH.2010.4.2-2 International paediatric initiative. Network of Excellence.
- HEALTH.2011.4.2-1 Investigator-driven clinical trials on off-patent medicines for children.

Taulukko 15: Patenttisuojaamattomia lääkkeitä koskevat rahoitetut hankkeet (alkaneet ennen 1. tammikuuta 2012) ja hyväksytyt lastenlääkkeitä koskevat tutkimusohjelmat, jos saatavilla

nro	Lyhenne	Aloitus-vuosi	Tavoitteet	Hyväksytyt lastenlääkkeitä koskevat tutkimusohjelmat
1	KIEKIDS	2011	Kehitetään innovatiivinen, ikään mukautettu, joustava ja turvallinen valmistemuoto **etosuksimidi**sta lapsille epilepsian poissaolokohtausten (absence-kohtausten) ja myokloonisten kohtausten hoitoon	NA
2	NEO-CIRC	2011	Tuotetaan turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja **dobutamiini**sta, jotta voidaan suorittaa prekliinisiä kokeita, kehittää hypotension biomarkkereita ja mukauttaa lääkemuotoa vastasyntyneille	EMEA-001262-PIP01-12
3	TAIN	2011	Kehitetään **hydrokortisoni**n valmistemuoto vastasyntyneille synnynnäisen ja hankitun lisämunuaisen vajaatoiminnan hoitoon ja onkologiassa käytettäväksi (aivokasvaimet ja leukemia)	EMEA-001283-PIP01-12
4	GRIP	2011	Toteutetaan infrastruktuurimatriisi, jotta edistetään ja helpotetaan lastenlääkkeiden kehittämistä ja turvallista käyttöä	NA
5	DEEP	2011	Arvioidaan **deferiproni**n farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka 2–10-vuotiailla lapsilla, jotta voitaisiin tuottaa hyväksytty lastenlääkettä koskeva tutkimusohjelma sääntelytarkoituksia varten	EMEA-001126-PIP01-10
6	TINN2	2011	Arvioidaan **atsitromysiini**n farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka ureaplasmaa ja bronkopulmonaalista dysplasiaa (BPD) vastaan vastasyntyneissä	EMEA-001298-PIP01-12
7	HIP Trial	2010	Arvioidaan **adrenaliini**n ja **dopamiini**n teho,	NA / EMEA-001105-

nro	Lyhenne	Aloitus-vuosi	Tavoitteet	Hyväksytyt lastenlääkkeitä koskevat tutkimusohjelmat
			turvallisuus, farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka vastasyntyneen hypotension hoidossa keskosilla ja kehitetään ja mukautetaan molemmista valmistemuoto, joka soveltuu vastasyntyneille, jotta voidaan hakea lastenlääkkeen myyntilupaa	PIP01-10
8	PERS	2010	Keskitytään kahteen käyttöaiheeseen: **risperidoni**n käyttö lapsilla ja nuorilla, joilla on käytöshäiriöitä ja jotka eivät ole kehitysvammaisia, ja **risperidoni**n käyttö nuorilla, joilla on skitsofrenia	EMEA-001034-PIP01-10
9	NeoMero	2010	Euroopan monikeskustutkimusten verkosto arvioi **meropeneemi**n farmakokinetiikan, turvallisuuden ja tehon vastasyntyneiden sepsiksen ja meningiitin hoidossa	EMEA-000898-PIP01-10
10	NEMO	2009	Arvioidaan **bumetanidi**n teho, turvallisuus, farmakokinetiikka, farmakodynamiikka ja toimintamekanismit vastasyntyneen kouristusten hoidossa, mukaan luettuna vaikutus neurologiseen kehitykseen, ja kehitetään ja mukautetaan bumetanidista valmistemuoto, joka soveltuu vastasyntyneille, jotta voidaan hakea lastenlääkkeen myyntilupaa	NA
11	NEUROSIS	2009	Tutkitaan **budesonidi**n teho bronkopulmonaalin dysplasian vähentämisessä	EMEA-001120-PIP01-10
12	EPOC	2009	Arvioidaan **doksorubisiini**n farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka	NA
13	LOULLA & PHILLA	2008	Kehitetään **metotreksaati**n ja **6-merkaptopuriini**n suun kautta annettava nestemäinen lääkemuoto lasten akuutin lymfoblastileukemian hoitoon	NA / NA
14	NeoOpioid	2008	Verrataan **morfiini**a ja **fentanyyli**a keskosten kivunlievityksessä	EMEA-000712-PIP01-09
15	O3K	2008	Kehitetään **syklofosfamidi**n ja **temotsolomidi**n suun kautta annettava nestemäinen lääkemuoto	EMEA-000530-PIP02-11 / NA
16	TINN	2008	Pyritään arvioimaan **siprofloksasiini**n ja **flukonatsoli**n farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka vastasyntyneillä	NA

NA = ei saatavilla tai ei sovelleta

- HEALTH.2011.2.3.1-1 Investigator-driven clinical trials of off-patent antibiotics

Taulukko 16: Patenttisuojaamattomia antibiootteja koskevat tutkijalähtöiset kliiniset kokeet

nro	Lyhenne	Aloitus-vuosi	Tavoitteet	Hyväksytyt lastenlääkkeitä koskevat tutkimus-ohjelmat
1	MAGICBULLET	2012	Optimoidaan hengityskoneeseen liittyvän keuhkokuumeen hoito patenttisuojaamattomilla **mikrobilääkkeillä**	NA
2	AIDA	2011	Arvioidaan kliininen teho farmakokineettisellä / farmakodynaamisella lähestymistavalla, jotta optimoidaan patenttisuojaamattomien **antibioottien** teho ja vähennetään resistenssiä niille	NA

NA = ei saatavilla