COMISIÓN
EUROPEA

Bruselas, 24.6.2013
COM(2013) 443 final

INFORME DE LA COMISIÓN AL PARLAMENTO EUROPEO Y AL CONSEJO

Mejores medicamentos pediátricos — Del concepto a la realidad

Informe general sobre la experiencia adquirida a raíz de la aplicación del Reglamento (CE) nº 1901/2006 sobre medicamentos para uso pediátrico

(Texto pertinente a efectos del EEE)

INFORME DE LA COMISIÓN AL PARLAMENTO EUROPEO Y AL CONSEJO

Mejores medicamentos pediátricos — Del concepto a la realidad

Informe general sobre la experiencia adquirida a raíz de la aplicación del Reglamento (CE) nº 1901/2006 sobre medicamentos para uso pediátrico

(Texto pertinente a efectos del EEE)

1. INTRODUCCIÓN

«Mejores medicamentos pediátricos» es el ambicioso título de un documento consultivo de febrero de 2002 en el que la Comisión Europea presentaba sus planes regulatorios en materia de medicamentos para uso pediátrico[1]. Por aquel entonces muchos de los medicamentos utilizados en pediatría no se habían estudiado ni autorizado específicamente para ese uso. En su lugar, los médicos utilizaban a menudo los medicamentos autorizados para los adultos, a veces en dosis distintas, con el riesgo de ineficacia o de efectos adversos que ello conlleva.

El documento consultivo es el resultado de un debate de cinco años de duración que se inició en 1997 en torno a la mesa redonda celebrada en la Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, la «Agencia» o la «EMA») y en el que se basa el subsiguiente acto legislativo. En dicho documento ya aparecen muchas de las medidas que figuran en el Reglamento pediátrico (Reglamento (CE) nº 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico[2] (en lo sucesivo, «el Reglamento pediátrico»).

El Reglamento pediátrico se aprobó aproximadamente a los cinco años de haberse adoptado el documento consultivo el 12 de diciembre de 2006, entró en vigor el 26 de enero de 2007 y sus principales disposiciones se empezaron a aplicar el 26 de julio de 2008 (artículo 7) y el 26 de enero de 2009 (artículo 8), respectivamente.

Cinco años después y de conformidad con su artículo 50, apartado 2, ha llegado el momento de hacer balance de la situación y de presentar un informe al Parlamento Europeo y al Consejo sobre la experiencia adquirida. La pregunta que debemos formularnos es si ya estamos asistiendo a la aparición de «mejores medicamentos pediátricos».

Al estar sujeto como está a una serie de limitaciones, el presente informe no ofrece todavía una respuesta global; debe, pues, considerarse un informe intermedio en el que se ofrece una primera impresión de la experiencia adquirida. Habida cuenta del ciclo de desarrollo de los medicamentos, tendrán que pasar al menos diez años para poder evaluar plenamente el impacto del Reglamento pediátrico. Este factor ya ha sido previsto por dicho Reglamento, que requiere que en 2017 la Comisión presente un segundo informe más exhaustivo, que, de conformidad con el artículo 50, apartado 3, deberá incluir un análisis del impacto económico de las recompensas y de los incentivos, así como un análisis de consecuencias para la salud pública de la aplicación del Reglamento con vistas a proponer las modificaciones que se sean necesarias. De momento, sin embargo, ya se pueden hacer algunos análisis y avanzar algunas conclusiones provisionales.

---

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

2 DO L 378 de 27.12.2006, p. 1, modificado por el Reglamento (CE) nº 1902/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006 (DO L 378 de 27.12.2006, p. 20).

El presente documento ha sido elaborado en consulta con los Estados miembros, con la Agencia y con las partes interesadas. Concretamente, la Comisión aprecia el «Informe quinquenal para la Comisión Europea», en el que se exponen el dictamen de la Agencia y de su Comité Pediátrico[3], y las respuestas a la consulta pública lanzada por la Comisión a finales de 2012[4].

2. EL REGLAMENTO PEDIÁTRICO

En 2010 la población infantil europea rondaba el 21 %, lo que representa más de 100 millones de personas. Los niños constituyen un grupo de población vulnerable distinto del de los adultos por su desarrollo y por sus características fisiológicas y psicológicas. No se trata de simples «pequeños adultos». Por lo tanto, resulta especialmente importante que se investigue en función de la edad y del desarrollo y que se disponga de medicamentos adecuados.

Los estudios realizados antes de que se adoptara el Reglamento pediátrico han puesto de manifiesto que más del 50 % de los medicamentos utilizados en niños no habían sido objeto de ningún estudio de los posibles efectos de su administración a este grupo de edad concreto. Es más, el número de medicamentos que se han diseñado específicamente para la población pediátrica es limitado. Con anterioridad al Reglamento pediátrico, las empresas desarrollaban medicamentos para luchar contra las enfermedades en sectores tales como el de la inmunización infantil mediante la vacunación. Sin embargo, en general había pocos medicamentos pediátricos disponibles. Por todo ello, el Reglamento pediátrico fue concebido en respuesta a la falta en la Unión Europea de suficientes medicamentos pediátricos que contaran con las pertinentes autorizaciones y se administraran en las dosis y en las formas farmacéuticas adecuadas para tratar enfermedades pediátricas.

Varias son las razones de esa falta de medicamentos pediátricos. Pero sería excesivamente simplista endosar a las empresas farmacéuticas la responsabilidad de no investigar ni desarrollar (I+D) suficientemente medicamentos adaptados a las necesidades de la población pediátrica. Sus reticencias no hacen sino reflejar el generalizado convencimiento social y ético de que es necesario proteger a los menores de toda investigación clínica. No ha sido sino en las dos últimas décadas cuando se ha producido una evolución hacia el consenso actualmente predominante según el cual también se protege mejor a la población pediátrica mediante la investigación clínica.

Cierto es que los factores económicos hacían menos atractiva la I+D pediátrica al generar las inversiones en este sector pocos beneficios. Los menores no son un subgrupo poblacional homogéneo puesto que la población pediátrica abarca desde los neonatos hasta los adolescentes, y cada subpoblación presenta características biológicas y farmacológicas distintas. Adaptar la investigación en función de los grupos de edad encarece y hace más complejo el proceso de las organizaciones que trabajan en este sector.

Sin embargo, con frecuencia la falta de medicamentos que hubieran sido ensayados adecuadamente no dejaba a los profesionales de la salud más alternativa que la de usar medicamentos para indicaciones no autorizadas («off-label») aun con el consiguiente riesgo de que fueran ineficaces o incluso produjeran reacciones adversas. Esta situación iba en contra del objetivo general de garantizar medicamentos de calidad a toda la población de la UE.

---

[3] Informe quinquenal para la Comisión Europea — Informe general sobre la experiencia adquirida en la aplicación del Reglamento pediátrico elaborado por el Comité Pediátrico de la Agencia Europea de Medicamentos: 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.

Para hacer frente a este problema, el Reglamento pediátrico establece un sistema de obligaciones, recompensas e incentivos y una serie de medidas horizontales que garantizan que los medicamentos sean periódicamente investigados, desarrollados y autorizados para atender las necesidades terapéuticas de la población pediátrica. A diferencia del Reglamento sobre medicamentos huérfanos[5], que se limita a establecer una serie de incentivos, el Reglamento pediátrico tiene un impacto directo en el gasto en I+D de las empresas. No pone en cuestión la libertad de las empresas para decidir qué medicamentos fabrican, pero las obliga a tener en cuenta su potencial uso pediátrico.

Los principales objetivos del Reglamento pediátrico son, pues, los siguientes:

- garantizar la alta calidad de la investigación relacionada con el diseño de medicamentos pediátricos;
- garantizar a largo plazo que la mayoría de los medicamentos que se administran a la población pediátrica hayan sido específicamente autorizados para ese uso en las formas farmacéuticas adecuadas;
- garantizar la calidad y la disponibilidad de la información sobre los medicamentos que se administran a la población pediátrica.

Las principales medidas del Reglamento pediátrico son las siguientes:

- creación de un comité de expertos en el seno de la Agencia: el Comité Pediátrico;
- exigencia de que las empresas presenten los datos sobre el uso de los medicamentos pediátricos con arreglo a un plan de investigación pediátrica aprobado cuando soliciten una autorización de comercialización o una ampliación de la gama de los medicamentos protegidos por una patente;
- establecimiento de un sistema de dispensa de los requisitos de los medicamentos que probablemente no aporten beneficio alguno a la población pediátrica y un sistema de aplazamiento de tales requisitos para que los medicamentos solamente se ensayen con menores cuando sea seguro hacerlo, y evitar así que los requisitos no hagan sino posponer la autorización de los medicamentos destinados a los adultos;
- concesión de una recompensa consistente en una prórroga de seis meses del certificado complementario de protección cuando se cumpla con los requisitos;
- concesión de una recompensa por cumplir con los requisitos consistente en una prórroga de dos años del período de diez años de exclusividad comercial de los medicamentos huérfanos establecido por el Reglamento sobre medicamentos huérfanos;
- establecimiento de un nuevo tipo de autorización de comercialización, la autorización de comercialización para uso pediátrico, con la que asignar nuevas indicaciones pediátricas a medicamentos no protegidos por una patente;
- introducción de medidas que maximicen el impacto de los estudios existentes sobre medicamentos pediátricos;
- elaboración de un inventario de las necesidades terapéuticas pediátricas para centrar en ellas la investigación, la fabricación y la autorización de medicamentos;
- creación de una red europea de investigadores y de centros de ensayos clínicos que lleven a cabo la necesaria I+D;
- creación en el seno de la Agencia de un sistema de asesoramiento científico gratuito para la industria;
- creación de una base de datos pública de estudios pediátricos;

[5] Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (DO L 18 de 22.1.2000, p. 1).

- asignación de una parte de los fondos de investigación de la UE al fomento de la producción y autorización de medicamentos pediátricos no protegidos por una patente.

El Reglamento atribuye a la Agencia y a su Comité Pediátrico la responsabilidad fundamental de gestionar los planes de investigación pediátrica, las dispensas y los aplazamientos. Ello equivale a conceder a la Agencia poderes de decisión muy concretos.

El coste operativo que implica la aplicación del Reglamento pediátrico está parcialmente cubierto por el presupuesto de la UE (véase el cuadro 8) dado que sus principales medidas no entrañan coste alguno. Durante el período 2007-2012 la contribución del presupuesto de la UE ascendió a más de 39 millones EUR. Por otra parte, las autoridades nacionales competentes de los Estados miembros aportan recursos en especie y, concretamente, tiempo de dedicación de su personal para evaluar los planes de investigación pediátrica (véase el cuadro 12).

3. PRINCIPALES HITOS DE LA APLICACIÓN DEL REGLAMENTO PEDIÁTRICO

Para aplicar con éxito el Reglamento pediátrico, ha habido que adoptar medidas complementarias y llevar a cabo actuaciones suplementarias conforme a lo dispuesto en la legislación.

La Agencia ha puesto en práctica el Reglamento pediátrico con arreglo a los plazos establecidos. El Comité Pediátrico se creó y celebró su primera reunión los días 1 y 2 de julio de 2007 y desde entonces se ha venido reuniendo todos los meses. Por su parte, la Comisión publicó en septiembre de 2008 las normas de aplicación relativas al formato y al contenido de las solicitudes de los planes de investigación pediátrica[6] (artículo 10). La Agencia también ha creado los procedimientos y la base de datos necesarios para evaluar científicamente los planes de investigación pediátrica y adoptar las pertinentes decisiones a tenor de lo dispuesto en el Reglamento.

La Red Europea de Investigación Pediátrica de la Agencia se creó después de que su Consejo de Administración adoptara en 2008 su estrategia de aplicación, puesta en práctica al año siguiente, y lleva reuniéndose periódicamente desde 2010 (artículo 44).

En diciembre de 2010 se publicó el resultado del estudio realizado del uso de todos los medicamentos que actualmente se administran a la población pediátrica de la UE (artículo 42), estudio que se ha utilizado como base para hacer el inventario de todas las necesidades terapéuticas (artículo 43).

En marzo de 2011 se modificó la Base de Datos sobre Ensayos Clínicos de la Unión Europea (EudraCT) para hacerla accesible al público a través del sitio web «clinicaltrialregister.eu» y facilitar la consulta de la información relativa a los protocolos tanto de los ensayos pediátricos que forman parte de los planes de investigación pediátrica, como de los presentados con arreglo a lo dispuesto en el artículo 46. A finales de 2013 se debería de disponer de suficiente información sobre los resultados obtenidos. Para ello la Comisión publicó en 2009 una serie de orientaciones relativas, por un lado, a la información sobre los ensayos clínicos pediátricos que es preciso introducir en EudraCT y, por otro, a la información que debe hacer pública la Agencia[7]. En 2012 y 2013 la Comisión publicó nuevas orientaciones sobre el registro y la

[6] Comunicación de la Comisión — Normas de aplicación relativas al formato y al contenido que deberán respetar las solicitudes de aprobación o modificación de un plan de investigación pediátrica y las solicitudes de dispensas o aplazamientos (DO C 243 de 24.9.2008, p. 1).

[7] DO C 28 de 4.2.2009, p. 1.

publicación de toda información relativa a los resultados de los ensayos clínicos[8], así como sobre el formato de los campos de datos[9] (artículo 41). So reserva de la confirmación de la Agencia, los patrocinadores de los ensayos clínicos han de presentar a la mayor brevedad a la Agencia el resultado de todos los ensayos pediátricos realizados tanto fuera, como dentro de la UE para su publicación en «clinicaltrialregister.eu»[10].

El Reglamento (CE) nº 658/2007 de la Comisión[11] se modificó en 2012[12] (artículo 49) para permitir que la Comisión pueda imponer las correspondientes sanciones financieras por infracción del Reglamento pediátrico.

Por lo que se refiere al etiquetado de un símbolo en los medicamentos con indicación pediátrica (artículo 32), el Comité Pediátrico desaconsejó su uso a la Comisión por entender que el significado exacto de dicho símbolo podía ser malinterpretado por los padres o los cuidadores. Esta es la razón por la que en 2008 la Comisión informó a las partes interesadas de que no se había decantado por ningún símbolo.

Cuando se autoriza una nueva indicación pediátrica para un medicamento ya existente de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento pediátrico, el titular de la autorización de comercialización está obligado a comercializar el medicamento destinado a dicha nueva indicación pediátrica en un plazo de dos años. Para ello la Agencia ha habilitado en 2013 un registro[13] de todos los plazos vigentes (artículo 33).

Lamentablemente, el Reglamento pediátrico todavía no ha sido incorporado al Acuerdo sobre el Espacio Económico Europeo porque la UE y los tres países del EEE-AELC (Islandia, Liechtenstein y Noruega) no han logrado alcanzar un acuerdo sobre las adecuadas condiciones de su adaptación, especialmente por lo que se refiere a su artículo 49, apartado 3.

4. PRINCIPALES RESULTADOS

4.1. Mejora y mayor seguridad de la investigación

Antes de la entrada en vigor del Reglamento pediátrico, muchas empresas farmacéuticas consideraban que su principal mercado era la población adulta. Con frecuencia se dejaba de lado o se obviaba simple y llanamente la investigación sobre el potencial uso de los medicamentos para adultos en la población pediátrica. Sin embargo, al adoptarse el Reglamento pediátrico, por el que se obliga a las empresas farmacéuticas a comprobar el potencial uso pediátrico de todo medicamento destinado a los adultos, se ha revertido la situación. Según confirman las empresas, se ha producido un cambio fundamental de cultura: todas ellas consideran ahora que el desarrollo pediátrico forma parte integrante del desarrollo general de todo medicamento.

El requisito de tener que desarrollar y negociar con el Comité Pediátrico los planes de investigación pediátrica, que normalmente han de presentarse antes de que se den por concluidos los estudios farmacocinéticos humanos en adultos, obliga a las empresas a tener en

---

8 Directriz de la Comisión — Orientaciones sobre el registro y la publicación de información relativa a los resultados de ensayos clínicos en relación con la aplicación del artículo 57, apartado 2, del Reglamento (CE) n° 726/2004 y el artículo 41, apartado 2, del Reglamento (CE) nº 1901/2006.

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

10 https://www.clinicaltrialsregister.eu.

11 Reglamento (CE) nº 658/2007 de la Comisión, de 14 de junio de 2007, relativo a las sanciones financieras en caso de incumplimiento de determinadas obligaciones fijadas en el marco de las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 155 de 15.6.2007, p. 10).

12 Reglamento (UE) n°488/2012 de la Comisión, de 8 de junio de 2012 (DO L 150 de 9.6.2012, p. 68).

13 Registro de los plazos de comercialización de un medicamento (EMA/137292/2013).

cuenta los usos pediátricos en una fase lo suficientemente temprana como para evitar todo retraso en la producción general de sus medicamentos. Los planes de investigación pediátrica se acompañan de programas de investigación y desarrollo destinados a generar los datos necesarios para la autorización de las indicaciones pediátricas.

A de finales de 2012 la Agencia ya había dado su conformidad a 600 planes de investigación pediátrica (véase el cuadro 1). De ellos 453 se referían a medicamentos todavía no autorizados en la Unión Europea (artículo 7) y el resto a nuevas indicaciones de medicamentos protegidos por patentes (artículo 8) o a autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso pediátrico (artículo 30).

Dichos planes abarcan una amplia gama de ámbitos terapéuticos: en primer lugar se sitúan los relacionados con el metabolismo, la fertilidad, la ginecología y la endocrinología (11 %), las enfermedades infecciosas (11 %) y la oncología (11 %) si bien no hay ninguno que predomine especialmente sobre los demás (véase el cuadro 3).

Por otra parte, en función de toda nueva información que pueda surgir durante la fabricación de un medicamento, será preciso modificar el correspondiente plan de investigación pediátrica ya aprobado. Las estadísticas demuestran que todo plan de investigación pediátrica es objeto de varias solicitudes de modificación con posterioridad a su aprobación (véase el cuadro 2). Hasta la fecha el Comité Pediátrico ha emitido más dictámenes sobre modificaciones que sobre planes de investigación aprobados.

A finales de 2012 ya se habían completado 33 de los planes de investigación pediátrica aprobados (PIP, véase el cuadro 4), lo que ha posibilitado que se autoricen nuevos medicamentos con indicaciones pediátricas específicas.

4.1.1. Financiación de la Unión Europea en apoyo de la investigación

La UE apoya la investigación en medicamentos pediátricos a través de su programa marco plurianual de investigación y desarrollo tecnológico. Según el artículo 40 del Reglamento pediátrico, la Unión tiene la obligación específica de financiar la investigación relativa a los medicamentos no protegidos por patentes. La financiación se concede a proyectos que hayan superado con éxito el pertinente proceso de revisión a cargo de expertos independientes que hayan respondido a las convocatorias de propuestas anunciadas periódicamente por la Comisión. Con el fin de garantizar que la financiación se destina efectivamente a la investigación sobre los medicamentos más necesarios, el Comité Pediátrico ha elaborado una lista de los principios activos no protegidos por una patente más prioritarios[14] y que más estudios requieren.

Hasta la fecha han recibido financiación de la UE por un importe total de 80 millones EUR 16 proyectos correspondientes a como mínimo 20 principios activos no protegidos por una patente (véase el anexo III).

4.1.2. Asesoramiento científico

Los solicitantes pueden pedir a la Agencia o a las autoridades nacionales competentes asesoramiento científico sobre cuestiones farmacéuticas, clínicas o no, relacionadas con la preparación de medicamentos. El asesoramiento científico es un reconocido procedimiento para responder a cuestiones específicas sobre cualquier fase del proceso de investigación y desarrollo. Desde que entrara en vigor el Reglamento pediátrico, ha aumentado de manera significativa el asesoramiento pediátrico y la asistencia en materia de protocolo que ofrece gratuitamente el grupo de trabajo de asesoramiento científico (véase el cuadro 5) aunque en las discusiones sobre los planes de investigación pediátrica también se abordan cuestiones

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

farmacéuticas y de desarrollo, clínico o no. Para facilitar la colaboración con el Comité Pediátrico, se han establecido en la Agencia una serie de procedimientos conjuntos.

4.1.3. Ensayos clínicos con menores

Para garantizar su uso seguro y eficaz, los medicamentos pediátricos han de someterse a prueba en la población pediátrica con las formulaciones adecuadas. Por lo tanto, se da por hecho que el Reglamento pediátrico generará un mayor número de estudios clínicos pediátricos. Sin embargo, según las cifras de la base de datos EudraCT, todavía no se ha registrado un incremento de los ensayos pediátricos. Entre 2006 y 2012 su número se ha mantenido estable con una media de 350 ensayos anuales, con algunas fluctuaciones (véase el cuadro 6). De todos modos, es preciso tener en cuenta que, si bien el número de ensayos pediátricos se ha mantenido estable, el de ensayos clínicos no pediátricos ha disminuido entre 2007 y 2011.

Además, hasta hace poco la EudraCT se limitaba a recoger únicamente el resultado de los ensayos pediátricos iniciados en la UE. Hasta la primavera de 2011 no han empezado a estar públicamente disponibles los datos sobre los ensayos pediátricos incluidos en los planes de investigación pediátrica realizados fuera de la UE.

Conviene señalar también que se ha aplazado el inicio de un considerable porcentaje de ensayos clínicos incluidos en alguno de los planes de investigación pediátrica con el fin de evitar retrasos en la autorización del correspondiente producto para adultos. Por lo tanto, el impacto del Reglamento pediátrico en el resultado de los ensayos pediátricos no se plasmará en la EudraCT hasta dentro de unos años. Ello no obstante, ya se observa un evidente aumento del número de participantes en algún estudio pediátrico, especialmente en el grupo de edad comprendido entre los 0 y los 23 meses, que, por lo general, no se incluía en los ensayos que se realizaban con anterioridad a 2008 (véase el cuadro 7). Es una señal positiva que los neonatos y los niños menores de dos años puedan beneficiarse de la investigación porque hasta ahora este había sido uno de los grupos más olvidados.

4.1.4. Marco y coordinación optimizados

El Reglamento pediátrico está fomentando la creación en la UE de una red global de conocimientos especializados en cuestiones pediátricas. En este contexto el papel del Comité Pediátrico resulta fundamental porque reúne un alto nivel de conocimientos y de competencias.

El Comité Pediátrico ha contribuido a elaborar las directrices científicas publicadas por la Agencia y hasta la fecha ha convocado veintidós talleres de expertos en desarrollo de medicamentos pediátricos.

Además, en 2009 se creó la Red Europea de Investigación Pediátrica de la Agencia Europea de Medicamentos (Enpr-EMA). Si bien es verdad que antes de la introducción del Reglamento pediátrico ya existía una tupida red de expertos en ámbitos tales como la oncología pediátrica, la Enpr-EMA tiene el valor añadido de ofrecer una visión global al reunir redes nacionales y europeas, investigadores y centros de ensayos con conocimientos y experiencia específicos en el diseño y producción de estudios pediátricos de alta calidad.

No obstante, sigue siendo motivo de discusión saber si esa experiencia se va a plasmar en una suficiente capacidad de la UE para realizar ensayos en condiciones de investigación especializada. En algunos Estados miembros existen redes de investigación bien desarrolladas capaces de llevar a cabo las necesarias investigaciones para cumplir con los compromisos asumidos en los planes de investigación pediátrica, pero no en todos.

4.1.5. Colaboración internacional

A escala internacional la Agencia ha establecido vínculos con agencias de medicamentos de Estados Unidos, Canadá y Japón. Merece especial atención la colaboración con la *US Food and Drug Administration* [Dirección Federal de Fármacos y Alimentos de los EE.UU.] dado que ya en la década de los noventa las autoridades estadounidenses aprobaron una legislación para fomentar, combinando incentivos y obligaciones, el desarrollo de medicamentos pediátricos. Dicha colaboración es también de gran interés para las partes interesadas porque puede ofrecer a las empresas la posibilidad de que los mismos estudios cumplan con la legislación de ambos lugares.

Además, la Agencia participa activamente en la *Paediatric Medicines Regulatory Network* [red reguladora de medicamentos pediátricos][15], que se creó en 2010 como parte de la iniciativa de la Organización Mundial de la Salud conocida como «Better Medicines for Children» [Mejores medicamentos pediátricos].

4.2. Más medicamentos para la población pediátrica

En los doce años que van de 1995 a 2006, 108 de las 317 indicaciones de los 262 medicamentos autorizados a nivel central incluían a la población pediátrica. Desde la entrada en vigor del Reglamento pediátrico, se han autorizado para uso pediátrico 31 de 152 nuevos medicamentos; 10 de ellos cumplían los requisitos del Artículo 7. Esto no es más que una mera «instantánea» de los efectos de dicho Reglamento porque en el futuro esa cifra puede aumentar dado que un considerable número de nuevos medicamentos ya autorizados dependen de un plan de investigación cuya finalización se ha aplazado con el fin de evitar retrasos en la autorización de los medicamentos para adultos. Cabe esperar, por lo tanto, que en los próximos años se autorice para uso pediátrico un número muy superior a esos 152 nuevos medicamentos.

Los informes anuales sobre los estudios pediátricos aplazados de los medicamentos autorizados indican que la mayoría de los planes de investigación pediátrica se están realizando según el calendario previsto. La investigación pediátrica avanza al mismo ritmo que otros ámbitos terapéuticos tales como el de la oncología, el de las vacunas, el de la inmunología, el de la reumatología o el de los transplantes.

Además, a finales de 2011 se aprobaron 72 nuevas indicaciones pediátricas de medicamentos ya autorizados, entre las que figuraban 30 (18 aprobadas a nivel central) que cumplían con los requisitos del artículo 8. Por otra parte, se autorizaron 26 nuevas formas farmacéuticas para uso pediátrico, entre las que figuraban 18 que consistían en adaptaciones de medicamentos ya autorizados a nivel central.

Por lo que respecta a las autorizaciones de comercialización para uso pediátrico, cabe decir que hasta la fecha únicamente se ha concedido una autorización, lo cual no responde a las expectativas iniciales.

En el anexo II figura un detallado inventario de los medicamentos autorizados con arreglo al procedimiento centralizado.

– Recompensas e incentivos

Las empresas que hayan cumplido con las obligaciones del Reglamento pediátrico pueden beneficiarse de una recompensa una vez se haya autorizado el medicamento en cuestión o se haya modificado la información que a él se refiere. La recompensa consiste en una prórroga

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

de seis meses del certificado complementario de protección previsto en el Reglamento (CE) nº 469/2009[16] o, en el caso de un medicamento huérfano, en una ampliación a doce años del período de exclusividad comercial.

Todavía no se ha concedido ninguna recompensa por ningún medicamento huérfano. Cabe decir al respecto que varias empresas han retirado la declaración de medicamento huérfano para poder optar a la recompensa correspondiente al certificado complementario de protección en lugar de inclinarse por la correspondiente al medicamento huérfano, lo cual parece lógico desde el punto de vista económico. Por lo que se refiere a las prórrogas de los certificados complementarios de protección, las oficinas nacionales de patentes de dieciséis Estados miembros ya habían concedido a finales de 2011 prórrogas de seis meses a 11 medicamentos, lo que arroja un total de más de 100 certificados complementarios de protección nacionales.

Conviene señalar que existe una sentencia del Tribunal de Justicia Europeo que ha incrementado el valor de la recompensa pediátrica por entender que el certificado inicial podía tener una duración negativa o igual a cero, pero que podía ser positiva una vez concedida la ampliación de la gama[17].

4.3. Más información sobre los medicamentos pediátricos

Para ofrecer una mejor información sobre el uso de los medicamentos pediátricos, el artículo 45 del Reglamento pediátrico exige a aquellas empresas que dispongan de estudios sobre la seguridad o sobre la eficacia de los medicamentos autorizados para la población pediátrica que los presenten a las autoridades competentes. De este modo se podrán evaluar y se podrá modificar cuando proceda la información sobre el medicamento. El artículo 46 del Reglamento también exige a las empresas que presenten todo nuevo estudio pediátrico que realicen.

Desde 2008 se han presentado más de 18 000 informes relativos a estudios realizados sobre unos 2 200 medicamentos, lo que pone de manifiesto la gran cantidad de información pediátrica de que disponen las empresas.

Los informes sobre dichos estudios han sido y siguen siendo evaluados por las autoridades competentes gracias a un impresionante proyecto de trabajo compartido (véanse los cuadros 10 y 11). Por lo que se refiere a los medicamentos autorizados a nivel nacional, se han publicado informes de evaluación sobre más de 140 principios activos y, en un importante número de casos, recomendaciones de modificación de los resúmenes de las características de los medicamentos autorizados, que han dado lugar a 65 modificaciones. En cuanto a los medicamentos autorizados con arreglo al procedimiento centralizado, a finales de 2011 la Agencia ya había completado la evaluación de todos los datos presentados en virtud del artículo 45 referentes a 55 principios activos contenidos en 61 de los medicamentos aprobados a nivel central. A raíz de dicha evaluación se han modificado los resúmenes de las características de 12 medicamentos.

---

[16] Reglamento (CE) nº 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos (DO L 152 de 16.6.2009, p. 1). Dicho Reglamento es una codificación del Reglamento (CEE) nº 1768/92.

[17] Asunto C-125/10 Merck Sharp & Dohme/Deutsches Patent- und Markenamt, pendiente de publicación en la Recopilación, apartado 37: «Si se rechazara la solicitud de un certificado complementario de protección porque el cálculo previsto en el artículo 13, apartado 1, del Reglamento nº 1768/92 arrojara una duración negativa o igual a cero, el titular de la patente de base no podría obtener una ampliación de la protección conferida por dicha patente incluso en el caso de que llevara a cabo todos los estudios con arreglo al plan de investigación pediátrica aprobado de conformidad con el artículo 36 del Reglamento (CE) nº 1901/2006. Dicho rechazo podría tener un impacto negativo en la aplicación del Reglamento nº 1901/2006 y comprometer la consecución de sus objetivos, a saber, la compensación por los esfuerzos realizados para evaluar los efectos pediátricos del medicamento en cuestión.».

5. LA EXPERIENCIA ADQUIRIDA

5.1. Un mejor acceso al tratamiento

Uno de los objetivos explícitos del Reglamento pediátrico es aumentar el número de medicamentos pediátricos que se investigan, se elaboran y se autorizan, y reducir el uso de medicamentos sin indicación pediátrica autorizada («off-label»).

El principal instrumento para lograrlo es obligar a las empresas a establecer un plan de investigación pediátrica por cada nuevo medicamento que diseñan o por cada prórroga del certificado de un medicamento ya autorizado y protegido todavía por una patente. El objetivo de dicho plan es garantizar que bajo la supervisión del Comité Pediátrico se generen los datos necesarios para determinar las condiciones en las que se puede autorizar la administración de un medicamento a la población pediátrica. Desde 2008 se han aprobado más de 600 planes de investigación pediátrica, pero hasta la fecha solamente se ha completado una pequeña parte de ellos; la gran mayoría están todavía en curso de realización. Ello obedece a lo prolongado del ciclo de producción de un medicamento, que a menudo dura más de una década, y al casi sistemático aplazamiento de los correspondientes estudios pediátricos. En un principio, no se esperaba el elevado número de aplazamientos, pero actualmente es una realidad dado que el programa de I+D de la mayoría de los medicamentos que se han autorizado hasta la fecha se inició antes de la entrada en vigor del Reglamento pediátrico. Por consiguiente, no se han podido tener en cuenta los requisitos pediátricos del Reglamento desde que se iniciara la concepción del medicamento.

Si bien el Reglamento pediátrico ha dado lugar a una serie de nuevas autorizaciones de medicamentos que incluyen indicaciones pediátricas, el instrumento normativo es reciente y probablemente tendrá que pasar por lo menos una década antes de que pueda evaluarse su impacto. Sin embargo, sí se detecta ya un impacto positivo por lo que se refiere a las formas farmacéuticas.

En este contexto, se han producido críticas según las cuales el Reglamento pediátrico no supondrá un gran avance en ámbitos de especial necesidad pediátrica como, por ejemplo, el de la oncología pediátrica. Tal aseveración obedece al hecho de que el punto de partida de la mayoría de los planes de investigación pediátrica es un programa de I+D ya en curso relacionado con un medicamento para adultos. Consecuencia intrínseca de este modo de proceder es que dichos medicamentos van destinados principalmente a enfermedades específicas de adultos. Se elaboran en ámbitos en los que existe una necesidad o un mercado entre la población adulta. Y las necesidades de la población adulta no se corresponden obligatoriamente con las de la población pediátrica.

Además, el Reglamento pediátrico establece dispensas o excepciones cuando la enfermedad que el medicamento en cuestión debe combatir únicamente se da en adultos. Este planteamiento jurídico resulta problemático en el caso de las afecciones específicas y exclusivas de la población pediátrica. También limita dicho planteamiento las competencias y la capacidad del Comité Pediátrico al examinar y aceptar todo plan de investigación pediátrica en lo referente a los estudios que dicho Comité puede solicitar a los solicitantes una vez evaluado científica y objetivamente el compuesto en cuestión[18].

Es preciso, pues, tener en cuenta tales limitaciones al evaluar el impacto del Reglamento pediátrico. Además, también es preciso tomar en consideración el impacto de otros instrumentos tales como el Reglamento sobre los medicamentos huérfanos porque, por ejemplo, todos los cánceres infantiles se consideran enfermedades raras y forman parte de la política de la UE en la materia.

[18] Asunto T-52/09 Nycomed/Agencia Europea de Medicamentos (EMA), pendiente de publicación.

Al final, los éxitos que se describen en el punto 4 del presente informe y el número de medicamentos que han obtenido nuevas indicaciones pediátricas son signos alentadores tras este primer período de cinco años si bien todavía es demasiado pronto para tener una visión global.

5.2. El concepto de «autorización de comercialización para uso pediátrico» (ACUP): una decepción

El Reglamento pediátrico ha introducido un nuevo tipo de autorización de comercialización: la autorización de comercialización para uso pediátrico (ACUP). Dicha autorización de comercialización es un incentivo para investigar el potencial uso pediátrico de medicamentos no protegidos por una patente que hayan sido autorizados para adultos, y por ello ofrece ocho años de datos y diez de exclusividad comercial a todo nuevo producto no protegido por una patente que se desarrolle única y exclusivamente para su administración a la población pediátrica. Por lo tanto, el principal objetivo de la ACUP es fomentar la investigación sobre medicamentos ya existentes. Este incentivo ha recibido financiación europea a través de los programas marco de investigación y desarrollo tecnológico de la UE.

Hasta la fecha solamente se ha concedido una autorización de comercialización para uso pediátrico, pero hay varios proyectos más en curso.

Ni la industria ni las redes académicas han aprovechado esta oportunidad en la medida prevista por el Reglamento. Al parecer, el incentivo de los datos y de la exclusividad comercial no funciona con estos medicamentos o quizá es que actualmente en este sector las oportunidades que ofrece el mercado no son suficientes como para compensar el riesgo económico que entraña el desarrollo galénico. Los investigadores no se dedican a hacer pruebas con medicamentos que llevan años comercializándose. Por lo visto, las empresas temen que la exclusividad comercial no impida que los médicos sigan recurriendo a medicamentos competidores con el mismo principio activo autorizado para otras indicaciones («off-label») a un coste menor o que en las farmacias se expidan formas más baratas del medicamento destinado a los adultos. Además, las normas de los Estados miembros en materia de fijación de precios y de reembolso no suelen permitir que al negociar los precios se recompense la investigación adicional necesaria para obtener la autorización de comercialización para uso pediátrico[19].

De momento el concepto de autorización de comercialización para uso pediátrico ha defraudado las expectativas iniciales.

En el futuro la Agencia aceptará los planes de investigación pediátrica correspondientes a una autorización de comercialización para uso pediátrico que únicamente vayan destinados a determinados grupos de edad y no al conjunto de la población pediátrica. Ello puede compensar algunas de las reservas que en la actualidad dificultan una mejor aceptación del concepto de autorización de comercialización para uso pediátrico.

5.3. Nula repercusión en el diseño de medicamentos para adultos

Los estudios anteriores a la adopción del Reglamento pediátrico apuntaban al riesgo teórico de que los requisitos de la investigación pediátrica pudieran alargar el proceso de elaboración de los medicamentos[20]. El Reglamento pediátrico pretende, pues, atajar dicho riesgo. Con el

---

19 Véanse al respecto los resultados de la consulta pública realizada por la Comisión en la preparación del presente Informe.

20 Véase al respecto el documento de trabajo de los servicios de la Comisión titulado «Propuesta de reglamento (CE) nº .../2001 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos pediátricos por el que se modifican el Reglamento (CEE) nº 1786/92, la Directiva 2004/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004». Evaluación de impacto ampliada (COM/2004/599/F).

fin de evitar todo retraso en la autorización de los medicamentos destinados a otros grupos de población, el Reglamento autoriza el aplazamiento del inicio o de la finalización de algunas o de todas las medidas previstas en el plan de investigación pediátrica.

La experiencia demuestra que el aplazamiento es un instrumento al que se recurre con frecuencia, lo cual sugiere que el riesgo de que se produzcan retrasos en la tramitación de las solicitudes de medicamentos para adultos es mínimo. Ha habido algunos problemas de carácter transitorio en casos en los que ya existía un programa de adultos cuando entró en vigor el Reglamento pediátrico, pero ya parecen haberse resuelto.

Lo que preocupaba en un principio era que algunas empresas se mostraran reticentes a diseñar para mercados pequeños nuevas indicaciones, nuevas formas farmacéuticas y nuevas vías de administración de medicamentos con un bajo nivel de ventas para no tener que someterse a la obligación de diseñar medicamentos pediátricos a la que se refiere el artículo 8 del Reglamento. Pero no se han dado pruebas de ello. Cabe aducir también que el incentivo de una posible prórroga de seis meses del certificado complementario de protección ha servido para contrarrestar ese efecto porque puede haber hecho que, dado el valor económico de la recompensa, las empresas sopesen con mayor detalle el beneficio que les aportaría la concesión de una prórroga.

Sin embargo, la industria afirma que en algunos casos la elaboración de nuevos medicamentos se ha visto retrasada o ha sido abandonada a la espera o como consecuencia del coste adicional que entraña y de los requisitos que ha de cumplir todo diseño pediátrico. No obstante, no hay indicios de que el Reglamento pediátrico tenga un especial impacto negativo en los medicamentos destinados a otros grupos de población.

Antes al contrario, existe la preocupación de que los requisitos del Reglamento pediátrico puedan generar retrasos en la autorización de medicamentos con indicaciones exclusivamente pediátricas porque dichos requisitos añaden complejidad al I+D y al procedimiento regulador de los medicamentos que ya iban destinados a la población pediátrica. El valor añadido que en estos casos reviste la presentación de un plan de investigación pediátrica será evaluado en el informe de 2017.

5.4. Beneficios de la información existente

Antes de la adopción del Reglamento pediátrico, se especuló mucho sobre el número de estudios que presentarían las empresas farmacéuticas de conformidad con los artículos 45 y 46 de dicho Reglamento. El hecho de que las autoridades competentes recibieran más de 18 000 estudios pone de manifiesto la ingente cantidad de información pediátrica de que suelen disponer las empresas.

Cierto es que no toda la información presentada cumplía los requisitos que habría cabido esperar de todo dato científico y de toda investigación clínica y que el trabajo compartido que entraña la evaluación de toda esa información es bastante larga y costosa.

No obstante, en comparación con el concepto de autorización de comercialización para uso pediátrico (ACUP), este sistema ha demostrado ser más eficaz en términos de producción y permite, además, recomendar e introducir cambios en el resumen de las características de los medicamentos autorizados. En su consulta pública la Comisión calificó de «artículos clave» los mencionados artículos 45 y 46 del Reglamento pediátrico.

No obstante, sigue habiendo un inconveniente, a saber, la reticencia de los titulares de una autorización de comercialización a actualizar de forma voluntaria el resumen de las características del medicamento. Ahora bien, el Reglamento pediátrico contiene mecanismos para superar esa reticencia dado que autoriza a las autoridades competentes a que actualicen ellas mismas el resumen y modifiquen en consecuencia la autorización de comercialización.

Además, de conformidad con el artículo 23 de la Directiva 2001/83/CE[21] y con el artículo 16 del Reglamento (CE) nº 726/2004[22], los titulares de autorizaciones de comercialización están obligados a velar por que se actualice la información del medicamento en función de los más recientes conocimientos científicos. Si bien siempre es preferible que las empresas se avengan a colaborar, puede ser preciso tener que recurrir a instrumentos ejecutivos si estas no superan sus reservas.

En general, los requisitos de los artículos 45 y 46 proporcionan un eficaz y adecuado instrumento para recopilar y evaluar los estudios pediátricos existentes.

5.5. Ensayos clínicos con menores

Va de suyo que el Reglamento pediátrico generará más ensayos clínicos en menores de los que se vienen realizando hasta la fecha, aunque dichos ensayos no deberían someter a la población pediátrica a pruebas clínicas innecesarias.

Los grupos de edad más jóvenes, incluidos los neonatos, son especialmente sensibles. Por su vulnerabilidad va a suponer un reto constante sopesar sus necesidades terapéuticas y decidir si es conveniente o no realizar un ensayo clínico concreto o cuáles hayan de ser las condiciones específicas de todo estudio en ese subgrupo. Por ello siempre se están realizando esfuerzos por explorar en la medida de lo posible nuevas alternativas tales como el recurso a la extrapolación, a la modelización o a técnicas de simulación para reducir el número de personas que se someten al estudio. El Comité Pediátrico fomenta activamente el desarrollo y el uso de esas alternativas, incluido el diseño de ensayos no convencionales.

Otro reto que se plantea es cómo evitar la duplicación de ensayos correspondientes a distintos planes de investigación pediátrica de distintos solicitantes. En los planes de investigación pediátrica aprobados se les puede exigir a las empresas que elaboran medicamentos en sectores parecidos que realicen sus ensayos en condiciones similares. Si bien es preferible que las empresas se avengan a colaborar entre sí, y en alguna rara ocasión así ha sido, es comprensible que con frecuencia estas se muestren reticentes a compartir datos con sus competidoras en las primeras fases de la elaboración de un medicamento y a participar en comparaciones directas. Esta situación podría dar lugar a que las empresas compitieran entre sí para encontrar investigadores y participantes para el estudio y a que se duplicaran los ensayos innecesariamente desde el punto de vista ético y científico.

El Comité Pediátrico puede eximir a una empresa del cumplimiento de alguno de los requisitos de los ensayos pediátricos cuando el medicamento en cuestión no presente una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos pediátricos existentes, incluso una vez autorizado dicho medicamento (artículo 11). Sin embargo, esta opción no constituye una buena solución para la fase temprana de concepción de un medicamento, durante la cual el Comité ha de garantizar la igualdad de trato y un enfoque no discriminatorio.

La clave para evitar todo tipo de estudios innecesarios es fomentar la transparencia tanto en los ensayos que se están llevando a cabo, como en los ya concluidos. La situación sigue siendo objeto de seguimiento.

---

[21] Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

[22] Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

Por último, a la propia UE le interesa que los ensayos pediátricos que se realicen en el marco de los planes de investigación pediátrica se lleven a cabo en territorio de la UE. Todo eso tiene menos que ver con las normas que han de cumplir los ensayos, habida cuenta de que los ensayos clínicos que se llevan a cabo fuera de la UE han de cumplir los mismos requisitos éticos y científicos que establece la UE para sus ensayos clínicos[23], que con el hecho de que los estudios que se realizan en la UE pueden ofrecer a los pacientes que habiten en ella un más rápido acceso a medicamentos innovadores. Hasta la fecha no se han recabado datos suficientes sobre la relación entre los ensayos pediátricos realizados dentro y fuera de la UE. Sin embargo, vista la actualización de las funcionalidades de la base de datos EudraCT, cabe esperar que se dispondrá de más datos para el segundo informe, el de 2017.

5.6. Más información para pacientes y profesionales de la salud

Si el Reglamento pediátrico tiene éxito, no solamente será necesario recabar todos los datos sobre el uso de un determinado medicamento en la población pediátrica, sino que también será preciso difundir adecuadamente dichos datos entre los pediatras y que estos los empleen habitualmente en beneficio de sus pacientes.

A este respecto, algunos estudios médicos sugieren que hay médicos que no reconocen la cantidad real de medicamentos que recetan a la población pediátrica sin que sea esa su indicación autorizada («off-label»). Además, a juzgar por sus declaraciones, los facultativos acostumbran a recetar medicamentos basándose en su experiencia antes que en la información pediátrica demostrada[24].

Al generalizar, los estudios a que nos referimos pueden haber obviado la heterogeneidad de los profesionales de la salud, cuya receptividad varía considerablemente en función de su lugar de trabajo y de su especialización, pero todo ello puede suponer un importante obstáculo para alcanzar los objetivos del Reglamento pediátrico.

Las autoridades nacionales competentes y los colegios profesionales del gremio están perfectamente cualificados para considerar posibles maneras de garantizar un adecuado flujo de información. Algunos Estados miembros ya han creado una serie de herramientas para transmitir la información de manera eficaz y eficiente a los profesionales de la salud, por ejemplo, mediante reuniones periódicas o diseminación de la información a través de Internet o de un vademécum nacional.

5.7. ¿Es la carga de trabajo superior a los beneficios?

No cabe duda de que el Reglamento pediátrico supone una considerable carga de trabajo adicional para las empresas farmacéuticas por las obligaciones que les impone en relación con la investigación de medicamentos de uso pediátrico. Pero se ha adoptado este enfoque porque las fuerzas del mercado por sí solas han demostrado ser insuficientes para fomentar una investigación adecuada.

El Reglamento exige que las empresas presenten sus planes de investigación pediátrica en una fase temprana del desarrollo del medicamento. Sin embargo, la investigación sobre algunos principios activos puede suspenderse en fases posteriores si los estudios no demuestran que el medicamento vaya a ser seguro y eficaz. Por cada medicamento que llega a ser autorizado hay muchos que se quedan en la cuneta.

---

[23] Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano (DO L 121 de 1.5.2001, p. 34).

[24] Informe quinquenal para la Comisión Europea (véase nota nº 3), p. 41.

Por consiguiente, no todos los planes de investigación pediátrica aprobados llegan a buen puerto porque las empresas pueden en todo momento decidir suspender el desarrollo del correspondiente medicamento para adultos. Todavía es demasiado pronto para obtener estadísticas fiables que demuestren el porcentaje de los planes de investigación pediátrica que se han completado y el de los que no, pero en el contexto actual no todos los planes aprobados darán lugar a la aprobación de un medicamento con indicación pediátrica.

En términos de producción es cierto que ello supone algunos esfuerzos baldíos a la hora de recabar y examinar planes de investigación pediátrica. Conviene, pues, evaluar en qué medida se ve ello compensado por el beneficio que entraña la presentación temprana de los planes de investigación, garantía de que la investigación pediátrica responde efectivamente al desarrollo de medicamentos en general.

Otro motivo de preocupación es el elevado número de modificaciones que se introducen en los planes de investigación pediátrica. A juzgar por las cifras, casi todos los planes se modifican como mínimo una vez. Sin embargo, conceptualmente eso no nos puede sorprender dada la temprana presentación de los planes de investigación pediátrica, lo prolongado del desarrollo de los medicamentos pediátricos y para adultos y los importantes aplazamientos concedidos. Los planes de I+D tienen con frecuencia que ser adaptados o modificados en función de los resultados iniciales. También pueden dar lugar a modificaciones los problemas de contratación o todo eventual cambio en el diseño. Si bien se acepta que toda modificación sustancial del plan de investigación ha de ser objeto de negociación con el Comité Pediátrico, eso no está tan claro en caso de cambios de menor importancia. A este respecto, cabe decir que el nivel de detalle que exige la Agencia ha sido reiteradamente objeto de crítica. En los últimos cinco años la Agencia y su Comité Pediátrico han hecho un esfuerzo por introducir una cierta flexibilidad en los planes de investigación y por permitir un cierto margen de maniobra que tenga en cuenta las incertidumbres relacionadas con algunos de los parámetros de los ensayos.

En todo caso la Comisión tiene intención de revisar su Comunicación sobre el formato y el contenido de las solicitudes de aprobación o modificación de los planes de investigación pediátrica con el fin de tener en cuenta la experiencia adquirida e, incluso, el importante número de solicitudes de modificación que se reciben.

Como aspecto positivo, cabe señalar que las empresas están solicitando las recompensas establecidas por el Reglamento pediátrico para compensar la carga de trabajo adicional, principalmente la prórroga de seis meses del certificado complementario de protección. El valor económico de la recompensa depende del volumen de negocios que genere el medicamento en cuestión. En el caso de los medicamentos más vendidos el importe puede ser importante, pero en el de los muy especializados el beneficio suele ser menor.

En el informe de 2017 se incluirá una detallada evaluación de la repercusión económica que entraña todo ello con el fin de extraer las oportunas conclusiones sobre el equilibrio entre carga de trabajo y recompensas, por un lado, y beneficio para la salud pública, por otro.

6. PERSPECTIVAS DE FUTURO — ¿UN FINAL DE CUENTO DE HADAS?

«Mejores medicamentos pediátricos - Del concepto a la realidad» es el título del presente informe. A la luz de la evaluación de que venimos hablando algún lector podría dudar de lo acertado de ese título. Evidentemente, todavía es demasiado pronto para afirmar nada con rotundidad. A pesar de los más de cinco años de experiencia, el verdadero impacto del Reglamento pediátrico en la salud de la población pediátrica no se verá sino a largo plazo a medida que se vaya acumulando experiencia.

Pero hay signos alentadores. El desarrollo pediátrico ha pasado a ser en la UE parte integrante del desarrollo general de los medicamentos. Se ha autorizado y puesto a disposición de los pacientes una serie de nuevos medicamentos con indicaciones pediátricas y en formas farmacéuticas adaptadas. El gran número de planes de investigación pediátrica demuestra que se están estudiando nuevos medicamentos.

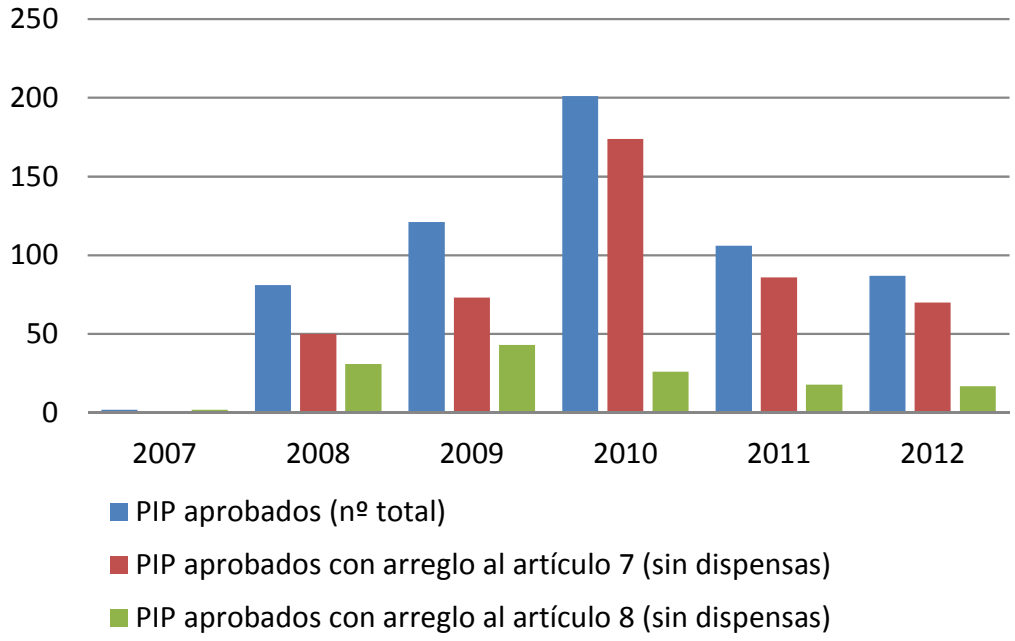
Sin embargo, conviene hacer la salvedad de que sería un error esperar que el Reglamento solucionara todos los problemas. Es más bien un importante catalizador para mejorar la situación de los pacientes pediátricos.

Por último, cabe decir que en los últimos cinco años también se han detectado algunas deficiencias y carencias. Su impacto en el funcionamiento general del Reglamento pediátrico ha de ser objeto de un estrecho seguimiento. Sobre la base de las actuaciones anteriormente mencionadas, la Comisión y la Agencia se han propuesto mejorar la aplicación que se está haciendo actualmente de dicho Reglamento.

Aunque todavía queda mucho por hacer para mejorar los medicamentos pediátricos, las partes implicadas deberían mostrarse lo suficientemente ambiciosas como para que la aplicación del Reglamento pediátrico redunde en beneficio de la población pediátrica de modo que en el informe de 2017 el debate no se centre en si procede o no dudar de lo acertado del título del informe, sino más bien en si no procedería ponerlo entre signos de exclamación.

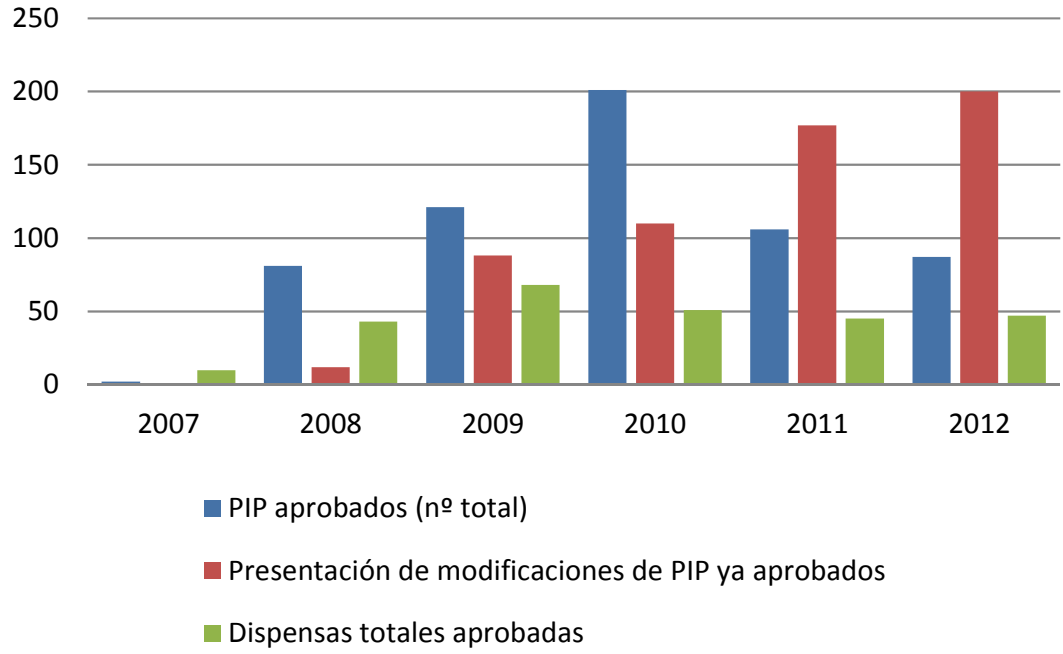
ANEXO I — CIFRAS Y CUADROS

Cuadro 1: Número de planes de investigación pediátrica aprobados (PIP) 2007-2012



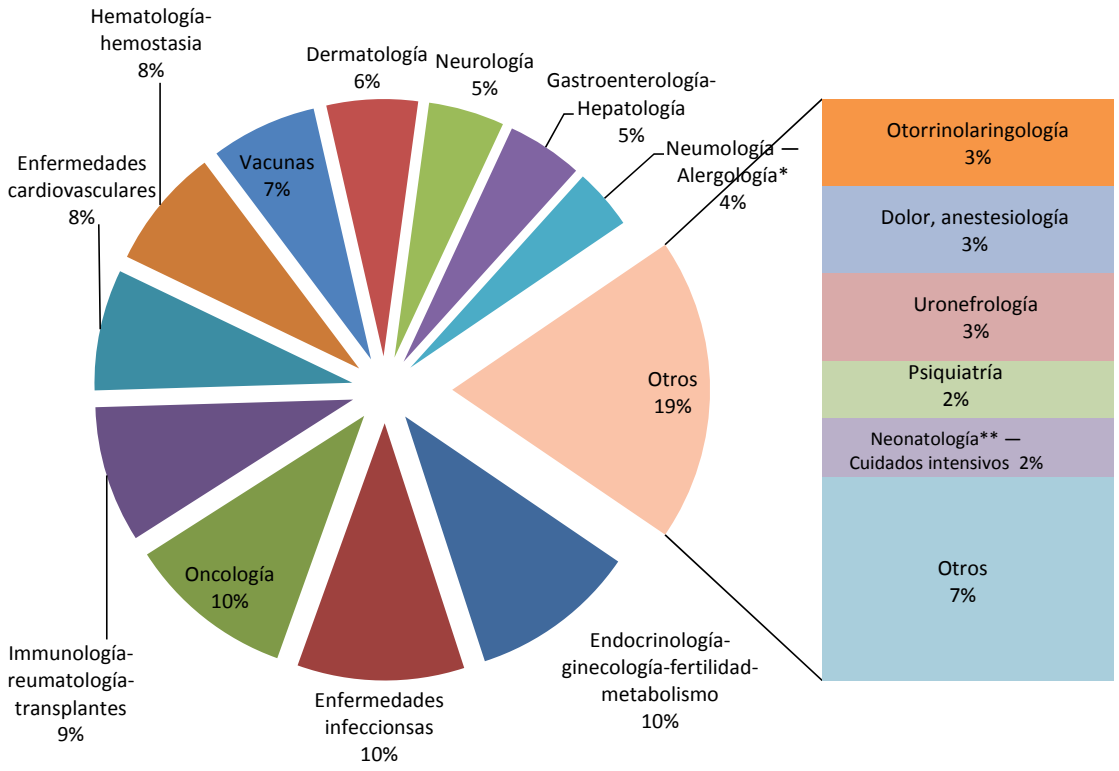
Fuente: Base de datos pediátrica de la Agencia Europea de Medicamentos. El número de PIP aprobados corresponde al número de decisiones de la Agencia.

Cuadro 2: Número de planes de investigación pediátrica aprobados (PIP) en comparación con el de dispensas y modificaciones (2007-2012)



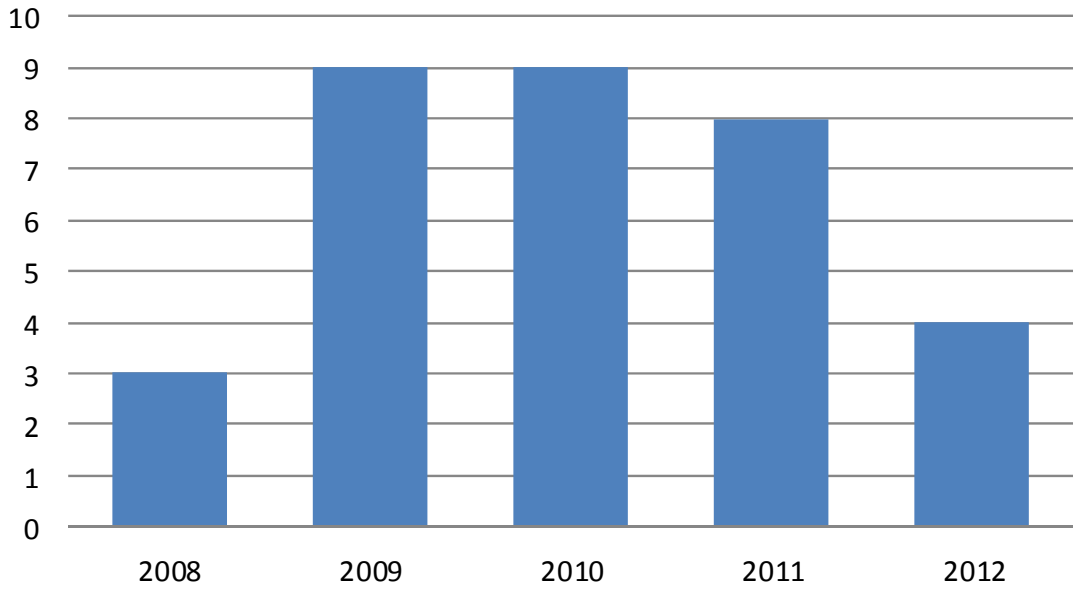
Fuente: Base de datos pediátrica de la Agencia Europea de Medicamentos. El número de dispensas y de PIP aprobados corresponde al número de decisiones de la Agencia.

Cuadro 3: Ámbitos terapéuticos objeto de los planes de investigación pediátrica (2007-2011)



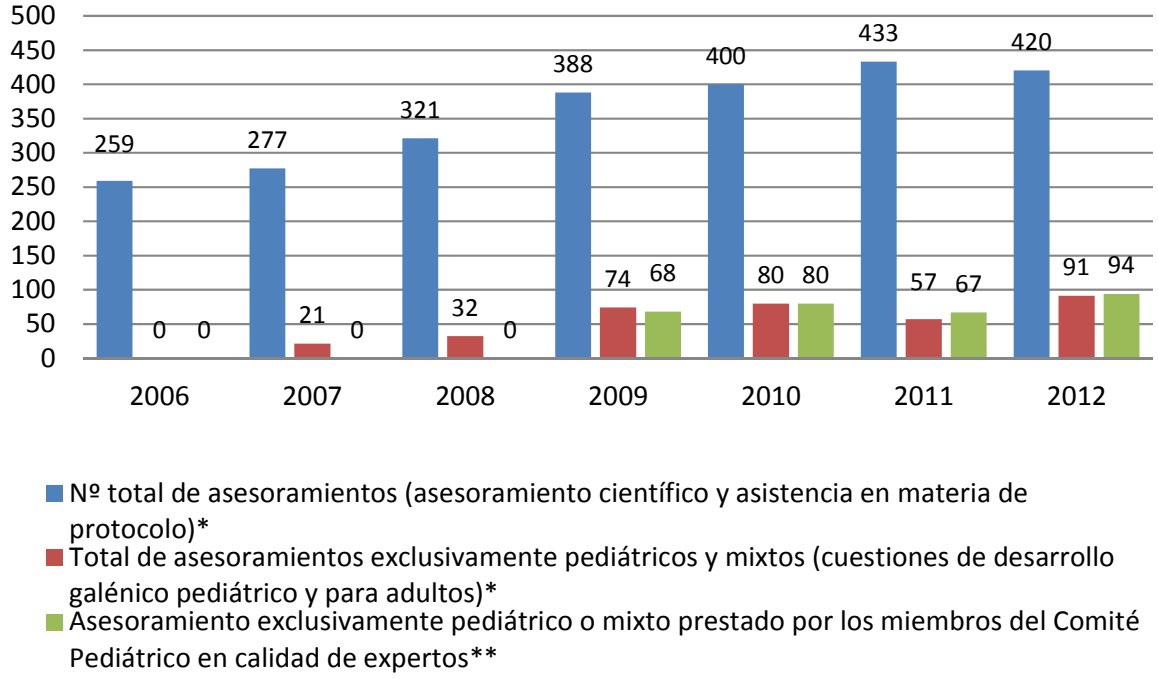
Fuente: Base de datos pediátrica de la Agencia Europea de Medicamentos. *Excepto alérgenos. **Solicitudes relativas a medicamentos de uso exclusivo en neonatos.

Cuadro 4: Número de dictámenes de conformidad aprobados anualmente por el Comité Pediátrico



Fuente: Base de datos pediátrica de la Agencia Europea de Medicamentos.

Cuadro 5: Dictámenes científicos y asistencia en la elaboración de protocolos, incluidas las inspecciones de seguimiento (realizados anualmente por el Grupo de Trabajo de Asesoramiento Científico y por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos)



Fuente: Base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos. *Año del dictamen. **Año de inicio del procedimiento.

Cuadro 6: Ensayos clínicos pediátricos por año de autorización

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Número de ensayos pediátricos	254	316	355	342	404	379	334	332
Ensayos pediátricos que forman parte de un PIP*	2	1	2	6	16	30	76	76
Porcentaje de ensayos pediátricos que forman parte de un PIP aprobado* del total de ensayos pediátricos	1 %	0 %	1 %	2 %	4 %	8 %	23 %	23 %
Número total de ensayos (en adultos y/o población pediátrica)	3 350	3 979	4 749	4 512	4 445	4 026	3 809	3 698
Porcentaje de ensayos pediátricos del total de ensayos	8 %	8 %	7 %	8 %	9 %	10 %	9 %	9 %

Fuente: Servicio de almacenamiento de datos EudraCT (búsqueda predefinida realizada el 6 de marzo de 2013 y contabilización únicamente del primer ensayo autorizado en el caso de más de un Estado miembro).

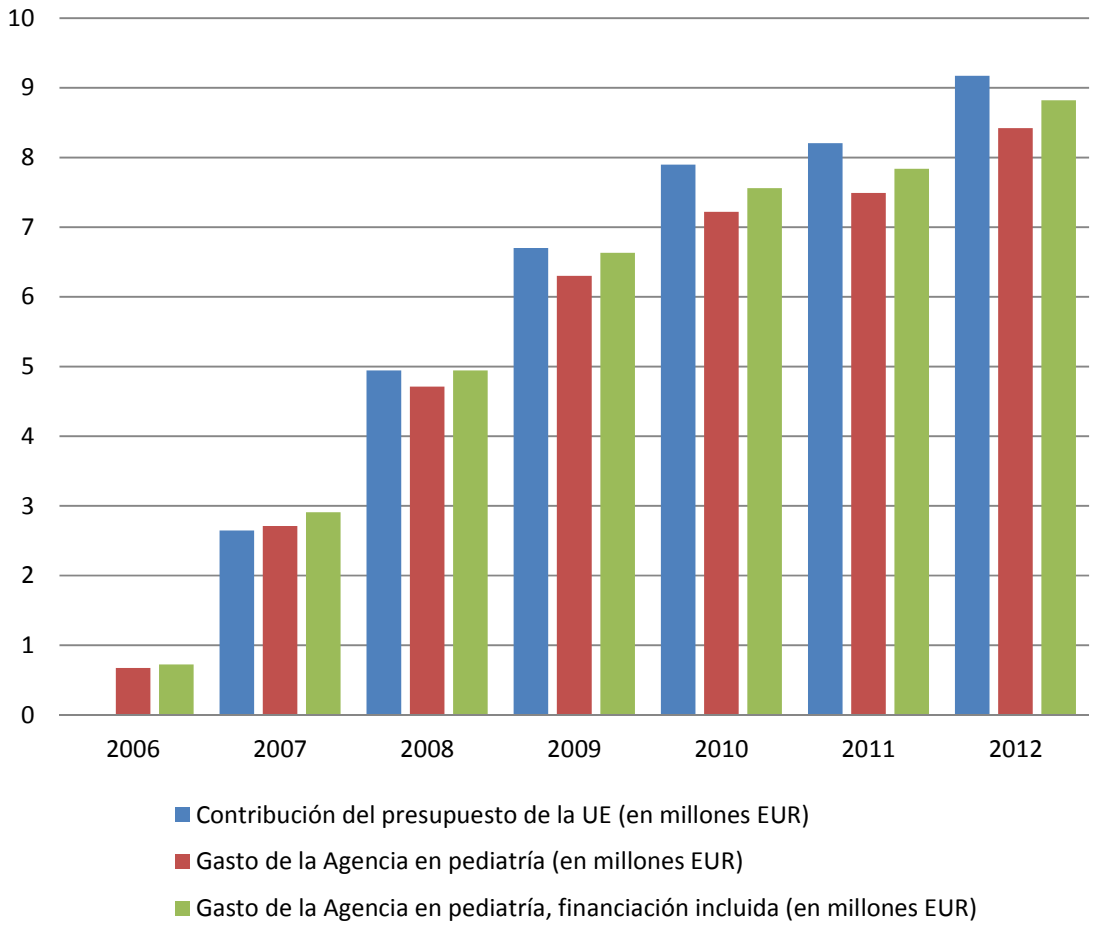
*Esta información parcial exige que los promotores utilicen un formulario de solicitud de ensayo clínico que no ha estado disponible hasta noviembre de 2009 para su uso con la versión 8 de EudraCT (disponible en 2011).

Cuadro 7: Número de menores participantes en ensayos clínicos

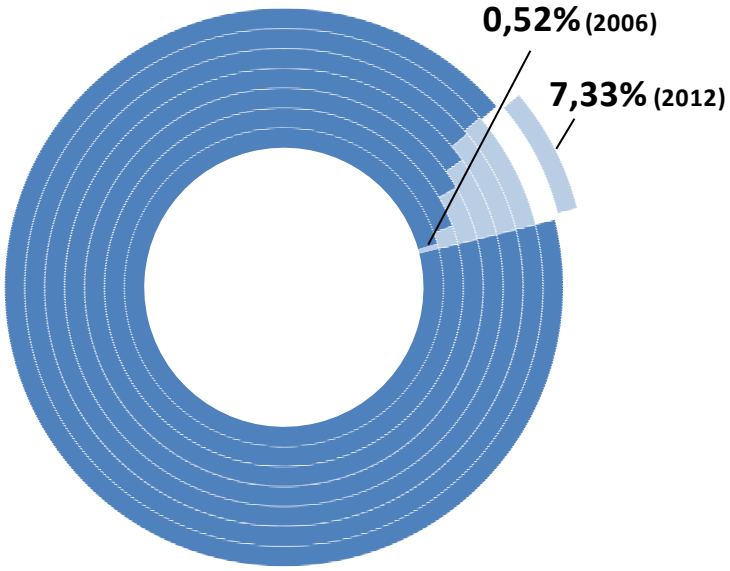
Número de objetos de ensayo	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Prematuros	0	0	0	207	82	2 281	1 712
Neonatos	0	0	5	64	169	1 105	1 172
Lactantes y niños pequeños	330	21	20	59	351	2 788	3 141
Niños	2 142	181	200	2 230	2 055	10 325	20 677
Adolescentes	368	111	205	1 577	2 861	9 054	13 193
Total	**2 840**	**313**	**430**	**4 137**	**5 517**	**25 553**	**39 895**
Referencia: número de ensayos pediátricos	316	355	342	404	379	334	332

Fuente: Servicio de almacenamiento de datos EudraCT (búsqueda predefinida realizada el 6 de marzo de 2013 modificada mediante la exclusión de los estudios sobre «medicamentos inmunológicos»).

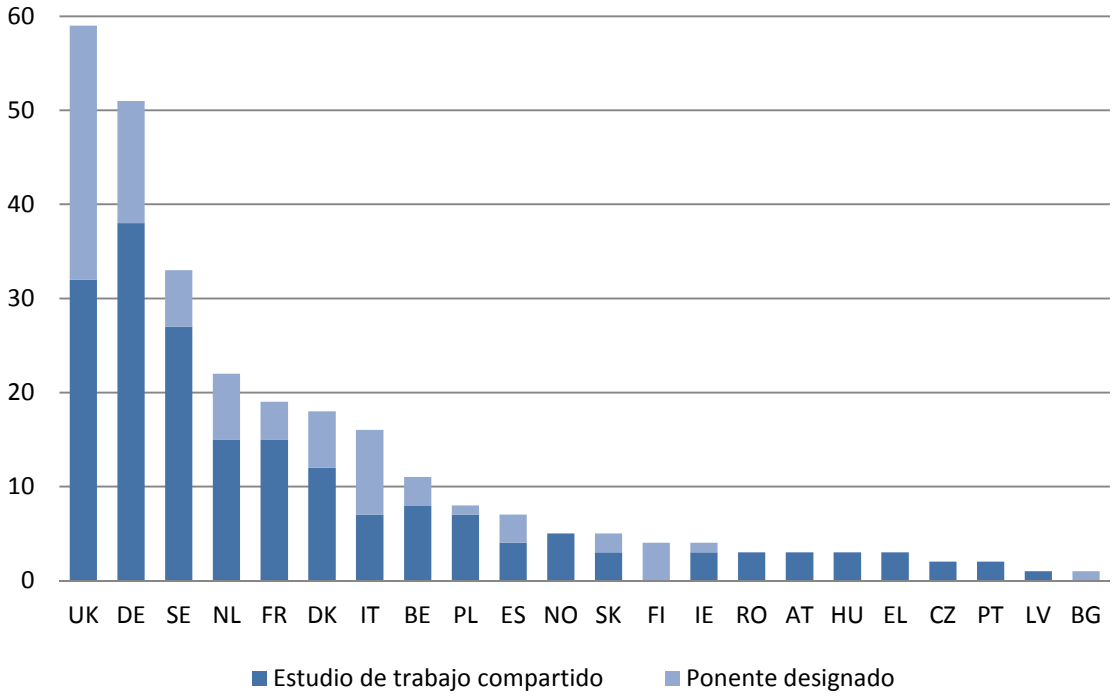
Cuadro 8: Contribución del presupuesto de la UE al Reglamento pediátrico y a los gastos de la Agencia



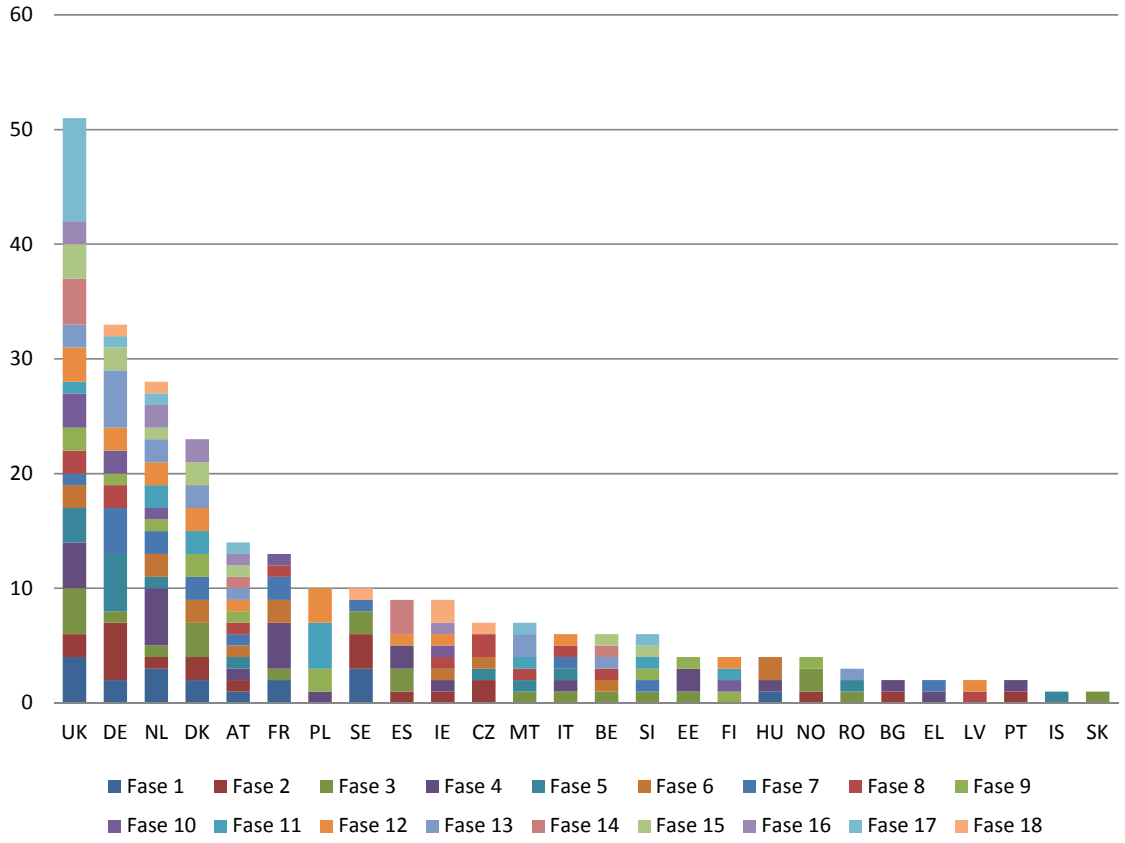
Cuadro 9: Porcentaje de recursos humanos de la Agencia que trabajaban en el ámbito pediátrico de 2006 (círculo interior) a 2012 (círculo exterior).



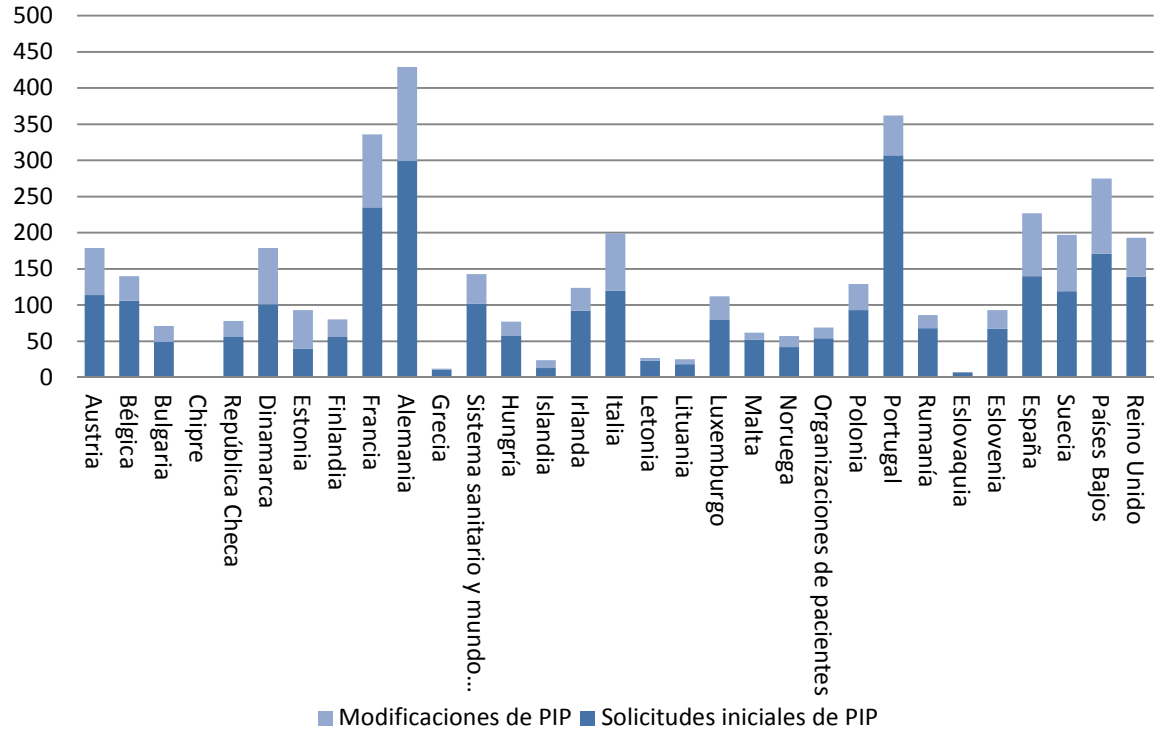
Cuadro 10: Estados miembros ponentes en la evaluación de los estudios presentados de conformidad con el artículo 46 (procedimientos de trabajo pediátrico compartido)



Cuadro 11: Estados miembros ponentes en la evaluación de los estudios presentados de conformidad con el artículo 45 (procedimientos de trabajo pediátrico compartido)



Cuadro 12: Estados miembros ponentes o revisores de los procedimientos del Comité Pediátrico de la Agencia (PIP inicial o dispensa o modificación de un PIP aprobado)



ANEXO II - Inventario detallado de los medicamentos pediátricos autorizados a nivel central desde la entrada en vigor del Reglamento pediátrico

Cuadro 13: Medicamentos con indicación pediátrica autorizados a nivel central desde 2007

Principio o principios activos	Denominación comercial	Año de autorización	¿Obligado a cumplir el Reglamento pediátrico en su primera autorización?	¿Indicación únicamente pediátrica o mixta (adultos y menores)?
Retapamulina	Altargo	2007	No	Mixta
Nelarabina	Atriance	2007	No	Mixta
Vacuna contra el virus del papiloma humano [tipos 16 y 18]	Cervarix	2007	No	Mixta
Hidroxicobalamina	Cyanotik	2007	No	Mixta
Idursulfasa	Elaprase	2007	No	Mixta
Gadoversetamida	Optimark	2007	No	Mixta
Betaína anhidra	Cystadane	2007	No	Mixta
Estiripentol	Diacomit	2007	No	Solamente pediátrica
Mecasermina	Increlex	2007	No	Solamente pediátrica
Rufinamida	Inovelon	2007	No	Mixta
Hidroxicarbamida	Siklos	2007	No	Mixta
Inmunoglobulina humana normal (IVIg)	Flebogamma DIF	2007	No	Mixta
Furoato de fluticasona	Avamys	2008	No	Mixta
Inmunoglobulina humana normal	Privigen	2008	No	Mixta
Lacosamida	Vimpat	2008	No	Mixta
Micafungina	Mycamine	2008	No	Mixta
Sapropterina	Kuvan	2008	No	Mixta
Sugammadex	Bridion	2008	No	Mixta
Tocofersolán: succinato de D-a-tocoferol y de polietilenglicol	Vedrop	2009	No	Solamente pediátrica
Mifamurtida	Mepact	2009	No	Mixta
Rilonacept	Rilonacept Regeneron	2009	No	Mixta
Tacrolimús	Modigraf	2009	No	Mixta
Vacuna antineumocócica conjugada polisacárida (adsorbida)	Synflorix	2009	No	Solamente pediátrica
Canakinumab	Ilaris (PIP pendiente)	2009	Sí	Mixta
Vacuna antineumocócica conjugada polisacárida (adsorbida, 13-valente)	Prevnar 13 (PIP pendiente)	2009	Sí	Solamente pediátrica
Vacuna conjugada antimeningocócica de los serogrupos A,C, W135 e Y	Menveo	2010	Sí	Mixta
Velaglucerasa alfa	Vpriv (PIP pendiente)	2010	Sí	Mixta
Vacuna antigripal (atenuada, nasal)	Fluenz (dispensa)	2011	Sí	Solamente pediátrica
Inhibidor C1 humano	Cinryze (PIP pendiente)	2011	Sí	Mixta
Dihidroartemisinina y tetrafofato de piperaquina	Eurartesim (PIP pendiente)	2011	Sí	Mixta

Principio o principios activos	Denominación comercial	Año de autorización	¿Obligado a cumplir el Reglamento pediátrico en su primera autorización?	¿Indicación únicamente pediátrica o mixta (adultos y menores)?
Midazolam	Buccolam	2011	Sí (ACUP)	Solamente pediátrica
Everolimus	Votubia (PIP pendiente)	2011	Sí	Mixta
Tobramicina	Tobi Podhaler (PIP pendiente)	2011	Sí	Mixta
Nomegestrol y estradiol	Ioa, Zoely	2011	Sí	Mixta
Colistimetato de sodio	Colobreathe	2012	Sí	Mixta
Mercaptopurina	Xaluprine	2012	No	Mixta
Catridecacog	NovoThirteen	2012	Sí	Mixta
Efavirenz	Efavirenz Teva	2012	No	Mixta
Ivacaftor	Kalydeco	2012	Sí	Mixta
Desloratadina	Desloratadine ratiopharm	2012	No	Mixta
Desloratadina	Desloratadine Actavis	2012	No	Mixta
Perampanel	Fycompa	2012	Sí	Mixta

Cuadro 14: Lista de medicamentos autorizados a nivel central cuya indicación terapéutica ha sido ampliada o modificada a la población pediátrica

Principio o principios activos	Denominación comercial	Fecha	Objeto de la ampliación
Levetiracetam	Keppra	2007/ 2009	Ampliación de la indicación como coadyuvante del tratamiento de la convulsión tónicoclónica generalizada primaria en adultos y adolescentes a partir de los doce años de edad en la epilepsia generalizada idiopática; ampliación de la indicación como coadyuvante del tratamiento de convulsiones parciales con o sin generalización secundaria en niños de edades comprendidas 1 mes y 4 años
Vacuna antineumocócica conjugada polisacárida adsorbida	Prevnar	2007	Ampliación de la indicación para incluir nueva información sobre la eficacia en las otitis medias por *Streptococcus pneumoniae*, serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F; ampliación de la indicación desde la inmunización activa contra la neumonía bacteriana hasta la vacunación contra la neumonía
Infliximab	Remicade	2007	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento en la fase aguda de la enfermedad de Crohn grave en edades comprendidas entre los 6 y los 17 años
Darbepoetina alfa	Aranesp	2007	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la nefropatía crónica, que restringía el uso de Nespo a los niños mayores de 11 años
Fosamprenavir	Telzir	2007	Ampliación de la indicación de Telzir en combinación con Ritonavir en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH 1) en adultos infectados en combinación con otros antirretrovíricos para incluir a la población pediátrica
Lamivudina/zidovudina	Combivir	2007	Ampliación de la indicación para incluir a la población pediátrica y sustitución de los comprimidos recubiertos por tabletas recubiertas ranurados

Principio o principios activos	Denominación comercial	Fecha	Objeto de la ampliación
Desloratadina	Aerius	2007	Ampliación de la indicación «urticaria crónica idiopática» a «urticaria»
Insulina glulisina	Apidra	2007	Ampliación de la indicación para incluir a los niños mayores de 6 años y más sobre la base de los resultados de dos estudios pediátricos
Vacuna contra el virus del papiloma humano [tipos 6, 11, 16 y 18] (recombinante, adsorbida)	Gardasil	2008	Ampliación de la indicación para incluir la prevención de displasias vaginales alto grado (NIVA 2/3)
Adalimumab	Humira	2008/ 2011	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa entre los 13 y los 17 años; ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa entre los 4 y los 12 años.
Caspofungina	Cancidas	2008	Ampliación de la indicación para incluir a la población pediátrica
Etanercept	Enbrel	2008/ 2011	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la psoriasis en placas crónica en adolescentes y niños a partir de los 6 años que no toleran otras terapias sistémicas o fototerapias o con quienes estas no dan buenos resultados; ampliación de la indicación para rebajar la franja de edad de los pacientes afectados por artritis idiopática juvenil poliarticular de «los 4 años de edad» a «los 2 años de edad»
Miglustat	Zavesca	2009	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de neuropatías progresivas en pacientes adultos y pediátricos afectados por la enfermedad de Niemann-Pick de tipo C
Tacrolimús	Protopic	2009	Ampliación de la indicación a «tratamiento de mantenimiento» tras la realización de un estudio en adultos y otro en pacientes pediátricos
Tipranavir	Aptivus	2009	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la infección por VIH-1 en adolescentes a partir de los 12 años de edad muy pretratados e inhibir la replicación de virus resistentes a múltiples inhibidores de la proteasa
Omalizumab	Xolair	2009	Ampliación de la indicación a los niños de entre los 6 y 12 años como tratamiento complementario del asma alérgica
Aripiprazol	Abilify	2009	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes a partir de los 15 años
Peginterferón alfa-2b	PegIntron	2009	Ampliación de la indicación de la politerapia con peginterferón alfa-2b y ribavirina para incluir a la población pediátrica
Ribavirina	Rebetol	2009	Ampliación de la indicación de la politerapia con peginterferón alfa-2b y ribavirina para incluir a la población pediátrica
Abatacept	Orencia	2010	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa de moderada a intensa en niños a partir de 6 años con respuesta insuficiente a otros FARME, entre ellos al menos un inhibidor del factor de necrosis tumoral
Atazanavir	Reyataz	2010	Ampliación de la indicación del Reyataz en cápsulas para incluir el tratamiento de niños y adolescentes infectados con VIH mayores de 6 años en

Principio o principios activos	Denominación comercial	Fecha	Objeto de la ampliación
			combinación con otros antirretrovirales
Vacuna triple vírica (atenuada)	M-M-RVAXPRO	2010	Ampliación de la indicación para incluir su administración a niños sanos a partir de los 9 meses de edad
Óxido nítrico	Inomax	2011	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la hipertensión pulmonar en operaciones y en el postoperatorio de cirugía cardiaca en la infancia
Fumarato de disproxilo de tenofovir	Viread	2011	Modificación de la indicación sobre la base de los resultados de un estudio de seguridad y eficacia en adolescentes de entre los 12 y los 18 años pretratados
Paliperidona	Invega	2011	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de síntomas psicóticos o de episodios maníacos del trastorno esquizoafectivo
Sildenafilo	Revatio	2011	Ampliación de la indicación en pacientes pediátricos de entre 1 y 17 años con hipertensión arterial pulmonar
Inmunoglobulina humana normal (IVIg)	Kiovig	2011	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la neuropatía motora multifocal y la hipogammaglobulinemia subsiguiente al alotransplante de hemocitoblastos en adultos y niños
Tocilizumab	Roactemra	2011	Ampliación de la indicación para incluir el tratamiento de la artritis juvenil idiopática sistémica activa en pacientes a partir de 2 años que hayan respondido inadecuadamente a anteriores tratamientos con AINE y corticosteroides sistémicos
Vacuna antineumocócica conjugada polisacárida (adsorbida)	Synflorix	2011	Ampliación de la indicación para aumentar el límite superior de edad de los 2 a los 5 años
Insulina detemir	Levemir	2011	Ampliación de la indicación como tratamiento complementario de la liraglutida; ampliación de la indicación a niños de entre los 2 y los 5 años
Eculizumab	Soliris	2011	Ampliación de la indicación para incluir el síndrome hemolítico urémico atípico. También se han añadido a la sección 4.2 la vacunación adicional y la recomendación de la profilaxis antibiótica en el tratamiento de este síndrome en niños y adultos
Vacuna contra el virus del papiloma humano [tipos 16 y 18] (recombinante, con adyuvante, adsorbida)	Cervarix	2011	Ampliación de la indicación a niños mayores de 9 años
Etanercept	Enbrel	2012	Ampliación de la indicación contra la artritis juvenil idiopática para incluir a niños a partir de los 2 años y a adolescentes afectados por la forma oligoarticular ampliada, por la relacionada con la entesitis a partri de 12 años y por la artritis psoriásica a partir de los 12 años
Vacuna triple vírica (atenuada)	Proquad	2012	Ampliación de la indicación a niños a partir de los 9 meses de edad en circunstancias especiales, como para yugular un brote

En el anexo II del «Informe quinquenal para la Comisión Europea» de la Agencia figura un inventario más detallado con información sobre medicamentos autorizados a nivel nacional y nuevas vías de administración o nuevas formas farmacéuticas.

ANEXO III — Lista de proyectos financiados

Lista de proyectos sobre medicamentos sin protección de una patente financiados por la Comisión Europea mediante el programa marco de salud de la UE: resultados de la sección 4.2, convocatorias 2, 3, 4 y 5 de los medicamentos sin protección de patentes.

- HEALTH.2007-4.2-1 Adaptación de los medicamentos sin protección de una patente a las necesidades específicas de la población pediátrica.
- HEALTH.2009-4.2-1 Adaptación de los medicamentos sin protección de una patente a las necesidades específicas de la población pediátrica.
- HEALTH.2010.4.2-1 Medicamentos pediátricos sin protección de una patente. FP7-HEALTH-2010 fase única.
- HEALTH.2010.4.2-2 Iniciativa pediátrica internacional. Red de Excelencia.
- HEALTH.2011.4.2-1 Ensayos clínicos fomentados por investigadores de medicamentos pediátricos sin protección de una patente.

Cuadro 15: Proyectos financiados de medicamentos sin protección de una patente (a partir del 1 de enero de 2012) y PIP aprobados si se dispone de ellos.

Nº	**Acrónimo**	**Año de inicio**	**Objetivos**	**Plan de investigación pediátrica aprobado**
1	KIEKIDS	2011	Desarrollo de una formulación pediátrica de **etosuximida** innovadora, adaptada a la edad, flexible y segura contra las epilepsias con ausencias y mioclonías en la infancia	No disponible
2	NEO-CIRC	2011	Obtención de datos sobre la seguridad y la eficacia de la **dobutamina** con el fin de realizar estudios preclínicos, determinar biomarcadores de la hipotensión y adaptar la formulación a los neonatos	EMEA-001262-PIP01-12
3	TAIN	2011	Diseño de una formulación neonatal de **hidrocortisona** contra la insuficiencia suprarrenal congénita y adquirida y para uso en oncología (tumores cerebrales y leucemia)	EMEA-001283-PIP01-12
4	GRIP	2011	Aplicación de una matriz de infraestructura para fomentar y facilitar el desarrollo y el uso seguro de los medicamentos pediátricos	No disponible
5	DEEP	2011	Evaluación de la farmacocinética y de la farmacodinámica de la deferiprona administrada a niños de entre los 2 y los 10 años con el fin de elaborar un plan de investigación pediátrica aprobado, que se empleará a efectos de regulación	EMEA-001126-PIP01-10
6	TINN2	2011	Evaluación de la farmacocinética y de la farmacodinámica de la **azitromicina** contra la infección por Ureaplasma y la displasia broncopulmonar del neonato	EMEA-001298-PIP01-12
7	Ensayo del HIP	2010	Evaluación de la eficacia, la seguridad, de la farmacocinética, la farmacodinámica de la **adrenalina** y la **dopamina** contra la hipotensión	EMEA-001126-PIP01-10

Nº	Acrónimo	Año de inicio	Objetivos	Plan de investigación pediátrica aprobado
			neonatal del prematuro y diseño y adaptación de sendas formulaciones para neonatos con el fin de solicitar una autorización de comercialización para uso pediátrico	
8	PERS	2010	Estudio de la **risperidona** para dos indicaciones: en niños y adolescentes con trastorno de conducta, pero sin retraso mental y en adolescentes afectados de esquizofrenia	EMEA-001120-PIP01-10
9	NeoMero	2010	Red multicentros europea para evaluar la farmacocinética, la seguridad y la eficacia del **meropenem** contra la septicemia neonatal y la meningitis del neonato	EMEA-000898-PIP01-10
10	NEMO	2009	Evaluación de la eficacia, la seguridad, la farmacocinética, la farmacodinámica y los mecanismos de acción de la **bumetanida** contra las convulsiones neonatales, incluido su efecto en el desarrollo neuronal, y diseño y adaptación de una formulación de bumetanida para neonatos con el fin de solicitar una autorización de comercialización para uso pediátrico	No disponible
11	NEUROSIS	2009	Eficacia de la **budesónida** para reducir la displasia broncopulmonar	EMEA-001120-PIP01-10
12	EPOC	2009	Evaluación de la farmacocinética y la farmacodinámica de la **doxorubicina**	No disponible
13	LOULLA & PHILLA	2008	Diseño de formulaciones líquidas orales de **metotrexato** y de **mercaptopurina** contra la leucemia linfoblástica aguda infantil	No disponible / no disponible
14	NeoOpioid	2008	Comparación de la **morfina** y del **fentanilo** en el tratamiento del dolor del prematuro	EMEA-000712-PIP01-09
15	O3K	2008	Diseño de formulaciones líquidas orales de **ciclofosfamida** y **temozolomida**	EMEA-000530-PIP02-11 / NA
16	TINN	2008	Evaluación de la farmacocinética y de la farmacodinámica del **ciprofloxacino** y del **fluconazol** en neonatos	No disponible

- HEALTH.2011.2.3.1-1 Ensayos clínicos, impulsados por investigadores, de antibióticos sin protección de una patente

Cuadro 16: Ensayos clínicos impulsados por investigadores, de antibióticos sin protección de una patente

Nº	Acrónimo	Año de inicio	Objetivos	Plan de investigación pediátrica aprobado
1	MAGICBULLET	2012	Optimización de un tratamiento sin protección de una patente con **antibióticos** contra la neumonía asociada a la ventilación mecánica	No disponible
2	AIDA	2011	Evaluación de la eficacia clínica mediante un estudio farmacocinético / farmacodinámico para optimizar la eficacia y reducir la resistencia a los **antibióticos** sin protección de una patente	No disponible