

II

(Akty przygotowawcze)

EUROPEJSKI KOMITET EKONOMICZNO-SPOŁECZNY

417. SESJA PLENARNA W DNIACH 11 I 12 MAJA 2005 R.

Opinia Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego w sprawie wniosku dotyczącego rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniającego rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004

(COM(2004) 599 końcowy — 2004/0217 COD

(2005/C 267/01)

Dnia 12 listopada 2004 roku Rada, zgodnie z art. 251. Traktatu ustanawiającego Wspólnotę Europejską, postanowiła zasięgnąć opinii Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego w sprawie wspomnianej powyżej

Sekcja ds. Jednolitego Rynku, Produkcji i Konsumpcji, której powierzono przygotowanie prac Komitetu w tej sprawie, przyjęła swoją opinię 20 kwietnia 2005 r. Sprawozdawcą był **Paolo BRAGHIN**.

Na 417. sesji plenarnej w dniu 11 maja 2005 r. Komitet przyjął jednogłośnie następującą opinię:

1. Podsumowanie zaleceń Komitetu

1.1 EKES uważa za sprawę priorytetową ochronę populacji dziecięcej*, jako że jest to wrażliwa grupa wyróżniająca się pod względem swych szczególnych cech fizjologicznych, psychologicznych i rozwojowych. Uważa zatem, że decyzja o przeprowadzeniu badań w dziedzinie pediatrii powinna być oparta na wyraźnie zidentyfikowanych i umotywowanych potrzebach badawczych, i że zagwarantowane powinno być poszanowanie norm etycznych badań klinicznych.

1.2 EKES zgadza się, iż stosowne jest ustanowienie wewnątrz EMEA (Europejskiej Agencji ds. Leków, ang. European Medicines Agency) Komitetu Pediatrycznego, uważając go za narzędzie gwarantujące wysokiej jakości badania oparte na naukowych i etycznych podstawach. EKES zaleca, by Komitet został w szerszym zakresie wyposażony w specyficzne kompetencje w dziedzinie pediatrii, odnośnie do opracowywania i zastosowania leków pediatrycznych, i aby powiększono grono ekspertów mianowanych przez Komisję.

1.3 EKES uważa za stosowne, by zadania wspomnianego Komitetu Pediatrycznego zostały poszerzone. Zaleca w szczególności, by większe znaczenie nadano jego roli w dziedzinie europejskich sieci badaczy naukowych i ośrodków badań nad populacją dziecięcą oraz by przyznano mu kierownictwo naukowe nad programem badań w dziedzinie pediatrii

noszącym nazwę MICE (Medicines Investigation for the Children in Europe), który Komisja zobowiązała się zaproponować w ramach odpowiedniej inicjatywy.

1.4 EKES popiera zaproponowane procedury udzielania pozwoleń na dopuszczenie leków do obrotu, w szczególności nową procedurę PUMA (tj. Dopuszczenie do Obrotu i Zastosowania Pediatrycznego, ang. Paediatric Use Marketing Authorisation) przewidzianą dla leków dopuszczonych już do sprzedaży. Proponuje poza tym zastosować skróconą, scentralizowaną procedurę, o ile usprawiedliwiają to dane dotyczące bezpieczeństwa zgromadzone zwłaszcza poprzez okresowe sprawozdania uaktualniające na temat bezpieczeństwa. Ponadto proponuje wyszczególnić, że przypadkach, w których dla konkretnej podkategorii populacji dziecięcej istnieją podstawy do zastosowania procedur dotyczących sierocych produktów leczniczych, posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu może wybrać jedną z dwóch procedur.

1.5 Wziąwszy pod uwagę nakłady czasowe i zasoby niezbędne do realizacji badań w dziedzinie pediatrii, jak również delikatne kwestie etyki i zgodności związane z pacjentami pediatrycznymi, EKES zgadza się, że stosowne jest ustanowienie systemu nagród i zachęt opisanych we wniosku, lecz zaleca ich wzmocnienie w pewnych szczególnych przypadkach.

1.6 EKES popiera propozycję polegającą na zwiększeniu dostępności informacji na temat leków i badań klinicznych — dla lekarzy i innych pracowników służby zdrowia, między innymi dzięki szerszemu wykorzystaniu wspólnotowej bazy danych EudraCT (*). Zaleca ponadto opracowanie obszerniejszej strategii komunikacyjnej, służącej promowaniu bezpiecznego i efektywnego zastosowania leków u dzieci.

1.7 EKES uważa za konieczne przeprowadzenie szczegółowej analizy sytuacji epidemiologicznej wśród dzieci, metod leczniczych oraz aktualnych niedostatków w dostępności leków pediatrycznych, a także zjawiska przepisywania leków pediatrycznych niezgodnie z zatwierdzonymi zaleceniami.

1.8 EKES zaleca zatem, by Komisja aktywnie uczestniczyła w procesie tworzenia sieci między właściwymi organami a wyspecjalizowanymi ośrodkami badawczymi w celu powiększenia wiedzy na temat mechanizmów rządzących zapotrzebowaniem na leki i na temat lepszych praktyk terapeutycznych.

1.9 Wreszcie EKES pragnie, by pogłębiono współpracę z WHO i dialog z właściwymi organami międzynarodowymi w celu przyspieszenia procesu zatwierdzania leków pediatrycznych oraz uniknięcia dublowania i niepotrzebnego powtarzania badań klinicznych.

2. Wstęp

2.1 Populacja dziecięca stanowi wrażliwą grupę różniącą się od dorosłej populacji ze względu na swoje szczególne cechy fizjologiczne, psychologiczne i rozwojowe, co nadaje duże znaczenie badaniom leków uwzględniającym wiek i rozwój. Inaczej niż w przypadku dorosłych, ponad 50 % leków stosowanych przy leczeniu dzieci w Europie nie zostało przetestowanych i dopuszczonych do stosowania u dzieci: zdrowie i — co za tym idzie — jakość życia dzieci w Europie mogą ucierpieć z powodu tego, że w niewystarczającym stopniu testuje się i dopuszcza do obrotu leki na ich użytek.

2.2 Chociaż kwestia prowadzenia badań na populacji dziecięcej może budzić liczne obawy, należy przeciwstawić im argumenty etyczne związane z podawaniem leków populacji, na której nie zostały one przetestowane, w związku z czym ich skutki, pozytywne czy negatywne, pozostają nieznane. W celu odpowiedzenia na obawy związane z przeprowadzaniem badań na dzieciach, dyrektywa wspólnotowa w sprawie badań klinicznych⁽¹⁾, ustanawia określone wymagania mające na celu ochronę dzieci biorących udział w badaniach klinicznych w UE.

2.3 Ogólne cele wniosku to:

— wzrost wytwarzania leków stosowanych w leczeniu dzieci;

(*) W omawianym wniosku Komisji: populacja pediatryczna — przyp. tłum.

(1) European Clinical Trials Database (Europejska Baza Danych o Badaniach Klinicznych).

— zadbanie o to, by leki stosowane w leczeniu dzieci były przedmiotem wysokiej jakości badań;

— zadbanie o to, by leki stosowane w leczeniu dzieci były dopuszczane do użytku konkretnie w pediatrii;

— poprawa dostępności informacji o stosowaniu leków u dzieci oraz

— osiągnięcie powyższych celów bez poddawania dzieci niepotrzebnym badaniom klinicznym i przy pełnym poszanowaniu dyrektywy UE w sprawie badań klinicznych.

2.4 Wniosek przewiduje szereg środków mających służyć realizacji powyższych celów. Najważniejsze z nich to:

2.4.1 Ustanowienie Komitetu Pediatrycznego przy Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA). Komitet Pediatryczny powinien odpowiadać za ocenę i akceptację planów badań pediatrycznych oraz właściwy system zwolnień i odroczeń. Powinien również odpowiadać za ocenę zgodności dokumentacji z przyjętymi planami badań pediatrycznych oraz obowiązującymi przepisami wspólnotowymi, przyjęcie wykazu potrzeb terapeutycznych dzieci oraz ulepszenie informacji dostępnych na temat bezpiecznego stosowania leków w poszczególnych dziedzinach pediatrii, w celu, między innymi, zapobieżenia powielaniu badań lub prowadzeniu badań niepotrzebnych.

2.4.2 Badania na dzieciach mają opierać się na planach badań pediatrycznych zatwierdzanych przez Komitet Pediatryczny. Przy ocenie takich planów, Komitet Pediatryczny będzie uwzględniał dwie nadrzędne zasady: badania powinny być prowadzone jedynie w przypadku, gdy w grę wchodzi potencjalne korzyści terapeutyczne dla dzieci, unikając jednocześnie ich dublowania oraz nie powinny one opóźniać dopuszczania do obrotu leków przeznaczonych dla innych grup.

2.4.3 Wyniki wszystkich badań przeprowadzonych zgodnie z przygotowanym i zatwierdzonym planem badań pediatrycznych mają być przedstawiane w momencie składania wniosku o zatwierdzenie nowych substancji czynnych, a także nowych zaleceń, składu i nowych sposobów podawania leków dopuszczonych do obrotu, chyba że Komitet Pediatryczny udzieli zwolnienia bądź odroczenia.

2.4.4 W celu stworzenia narzędzia stanowiącego zachętę do wprowadzania leków nieobjętych patentem, proponuje się nowy rodzaj pozwolenia na dopuszczenie do obrotu — PUMA, które opierać się będzie na istniejących procedurach dopuszczania do obrotu, przy czym przeznaczone będzie w szczególności dla produktów leczniczych opracowywanych wyłącznie w celu stosowania u dzieci.

2.4.5 Aby zwiększyć dostępność produktów leczniczych dla dzieci na terytorium Wspólnoty, jako że wymagania zawarte we wnioskach wiążą się z korzyściami dla całej Wspólnoty, a także by zapobiec zakłóceniom swobodnej wymiany handlowej w jej granicach, proponuje się, by wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu obejmujący przynajmniej jedno zalecenie pediatryczne na podstawie wyników zatwierdzonego planu badań pediatrycznych rozpatrywany był w ramach scentralizowanej procedury wspólnotowej.

2.4.6 W przypadku nowych leków oraz produktów objętych patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym (ang. Supplementary Protection Certificate, w skr. SPC), jeśli przestrzegane są wszystkie kroki zawarte w uzgodnionym planie badań pediatrycznych, jeśli produkt jest dopuszczony we wszystkich Państwach Członkowskich oraz jeśli informacja o produkcie zawiera istotne dane o wynikach badań, dodatkowe świadectwo ochronne przedłużone zostanie o sześć miesięcy.

2.4.7 Podobne zachęty proponuje się w przypadku sierocych produktów leczniczych, w odniesieniu do których przyznawany normalnie dziesięcioletni okres wyłączności rynkowej ulega przedłużeniu o dwa dodatkowe lata, jeżeli spełnione zostaną wszystkie wymogi dotyczące danych o stosowaniu produktu u dzieci.

2.4.8 Produkty dopuszczone już do obrotu skorzystają na ochronie danych związanej z nowym pozwoleniem (PUMA).

2.5 Dyrektywa dotycząca badań klinicznych ustanawia wspólnotową bazę danych na temat badań klinicznych (EudraCT). Proponuje się wykorzystać tę bazę jako punkt wyjścia dla potrzeb wykazu wszystkich obecnie trwających i zakończonych badań pediatrycznych prowadzonych zarówno we Wspólnocie, jak i w krajach trzecich.

2.6 Komisja zamierza zbadać możliwość stworzenia programu badań pediatrycznych: Badanie Leków dla Dzieci Europy (ang. Medicines Investigation for the Children of Europe, w skr. MICE), biorąc pod uwagę istniejące programy wspólnotowe.

2.7 Zaproponowano również utworzenie wspólnotowej sieci, łączącej sieci krajowe i ośrodki badań klinicznych w celu zapewnienia odpowiednich kompetencji w skali UE oraz ułatwienia realizacji badań, zwiększenia współpracy i zapobiegania powielaniu badań.

2.8 Wniosek opiera się na art. 95 Traktatu WE. Artykuł ten, określający procedurę współdecydowania opisaną w art. 251,

stanowi podstawę prawną realizacji celów określonych w art. 14 Traktatu, obejmujących zapewnienie swobodnego przepływu towarów (art. 14 ust. 2), w tym przypadku produktów leczniczych dla ludzi.

3. Uwagi ogólne

3.1 Ochrona zdrowia dzieci a badania kliniczne na dzieciach

3.1.1 Komitet uznaje ochronę populacji dziecięcej za najwyższy priorytet, ponieważ stanowi ona wrażliwą grupę, różniącą się pod względem rozwoju, fizjologii i psychiki. Aby zapewnić realizację tego pierwszorzędnego celu w dziedzinie produktów leczniczych przeznaczonych dla dzieci, konieczne jest spełnienie następujących warunków:

- badania kliniczne na dzieciach należy przeprowadzać tylko w niezbędnych przypadkach i należy unikać bezużytecznego powielania badań;
- badania kliniczne muszą być poddane odpowiedniej kontroli i monitoringowi oraz muszą być prowadzone zgodnie z zasadami etyki w celu zapewnienia maksymalnej ochrony pacjentów pediatrycznych;
- odpowiednie procesy informacyjne i komunikacyjne muszą gwarantować bardziej dogłębne zrozumienie zalecanych metod terapeutycznych dla tej grupy;
- mechanizmy aktywnego nadzoru farmaceutycznego powinny ułatwiać stałe i oparte na wynikach badań naukowych aktualizowanie praktyki terapii pediatrycznej.

3.1.2 Dlatego EKES uważa, że decyzja o wymaganiu lub prowadzeniu badań klinicznych powinna mieć uzasadnienie w wypadku jasno określonych potrzeb, popartych wynikami badań naukowych. Stąd należy zweryfikować czy:

- istniejące informacje o danym produkcie farmaceutycznym nie dają dostatecznej pewności, że produkt może być bezpiecznie i efektywnie stosowany u dzieci ⁽²⁾;
- stopień zastosowania produktu u dzieci (obecny lub potencjalny) jest znaczący ⁽³⁾;
- lek najprawdopodobniej będzie miał pozytywne skutki;
- dodatkowe informacje naukowe i medyczne pozyskane w trakcie stosowania leku już dopuszczonego do obrotu sugerują znaczne korzyści wynikające z zastosowania w pediatrii.

⁽²⁾ Dz.U. L 121 z 1.05.2001 r.

⁽³⁾ W Stanach Zjednoczonych, Urząd ds. Żywności i Leków może nałożyć obowiązek przeprowadzenia badań klinicznych odnośnie stosowania u dzieci, jeżeli wprowadzenie danego produktu leczniczego na rynek z niewłaściwym oznaczeniem mogłoby narazić pacjentów na znaczne ryzyko.

3.1.3 W świetle powyższych faktów, EKES uważa za stosowne, by także artykuły, a nie tylko motywy, odwołały się do norm etycznych i określonych przepisów chroniących nieletnich, zawartych w dyrektywie w sprawie wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych⁽⁴⁾. Stosowne jest, by ogólne kryteria, jakimi powinien kierować się Komitet Pediatryczny przy zatwierdzaniu planów badań pediatrycznych (ang. PIP) brały pod uwagę zalecenia Międzynarodowej Konferencji w sprawie Harmonizacji (ang. International Conference on Harmonisation)⁽⁵⁾ w tej dziedzinie i uwzględniły zgodność z dyrektywą 2001/20/WE na temat badań klinicznych, by zapewnić poszanowanie wymogów etycznych związanych z takimi badaniami.

3.1.4 Dlatego też EKES nalega, by wniosek koncentrował się przede wszystkim na pacjentach pediatrycznych i na ich potrzebach zdrowotnych. To właśnie z tej perspektywy powinniśmy rozważać kwestie dotyczące metod medycznych, a tym samym informacji o praktyce klinicznej i terapeutycznej, jakie należy udostępnić personelowi medycznemu oraz innym pracownikom służby zdrowia w zakresie ich kompetencji, by umożliwić im leczenie konkretnego pacjenta wymagającego ich opieki.

3.2 Podstawowe luki informacyjne w stosowaniu leków

3.2.1 EKES uważa analizę obecnej sytuacji, przyczyn i zagrożeń za niedostateczną. W poszerzonej analizie wpływu (ang. EIA) kwestiom tym poświęcono zaledwie kilka stron, a uzasadnienie dołączone do wniosku w ogóle nie zawiera o nich wzmianki.

3.2.1.1 Stosownym byłoby sporządzenie opracowania na temat sytuacji epidemiologicznej wśród dzieci oraz na temat niedostatków w dostępnym obecnie arsenale środków terapeutycznych, co pozwoliłoby ukształtować odpowiednie tendencje badawcze, wyłaniając priorytety, jakie należy wspierać z dofinansowania wspólnotowego (także w zakresie obecnych dyskusji na temat VII Ramowego Programu Badań). Takie opracowanie pozwoliłoby również właściwie ocenić działania już przedsięwzięte przez Grupę Ekspertów Pediatrycznych przy Komitecie ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP Paediatric Expert Group), która przygotowała listę 65 substancji czynnych nieobjętych patentem, mających być badawczo-rozwojowymi priorytetami w dziedzinie pediatrii, a także wspierać oraz przyspieszać prace prowadzone obecnie w celu realizacji wspomnianego już programu badań pediatrycznych MICE.

3.2.1.2 Rynek dla leków na choroby o dużej zapadalności w wieku dziecięcym jest wystarczająco duży i dzięki prawdopodobnemu zwrotowi inwestycji stanowi odpowiednio dużą motywację dla przemysłu farmaceutycznego, by opracowywać nowe zalecenia pediatryczne i nowe produkty lepiej dostosowane do populacji dziecięcej. Jednakże w przypadku opracowywania produktów stosowanych do leczenia chorób rzadszych

lub dotyczących tylko określone podgrupy wiekowe, koszty inwestycji przewyższają zysk. Przemysł farmaceutyczny (a zwłaszcza małe i średnie firmy farmaceutyczne w UE) nie mogą sobie pozwolić na poniesienie takich kosztów, chyba, że stworzy się im właściwe zachęty lub udostępni fundusze na badania. Szczególnie na potrzeby zwalczania rzadkich chorób w określonych podgrupach wiekowych należy zapewnić dodatkowe narzędzia pozwalające wyrównać wysokie koszty w zakresie zasobów ludzkich i finansowych oraz czasu, związane z inwestycjami w badania pediatryczne.

3.2.2 Równie stosownym byłoby przeprowadzenie bardziej szczegółowej analizy na temat zjawiska przepisywania leków pediatrycznych niezgodnie z zaleceniami. Podobna analiza pozwoliłaby określić częstotliwość takiej praktyki oraz precyzyjnie ustalić negatywne skutki związane z nieodpowiednim użyciem produktów leczniczych. Bliższe zapoznanie się z sytuacją panującą w tej dziedzinie mogłoby ułatwić przeprowadzenie szerszej analizy potencjalnych środków zaradczych i zachęt, jakie należy zastosować.

3.2.2.1 EKES zdaje sobie sprawę, że informacje na ten temat mają niejednorodny charakter, że zostały one zebrane w poszczególnych Państwach Członkowskich przez różne organy stosujące skrajnie odmienne procedury operacyjne, i że dane te są niekompletne i zniekształcone, więc należy wątpić, czy mogą one służyć jako materiał dla porównań lub poczynienia ogólnych spostrzeżeń, które miałyby wartość naukową. Niezależnie od wymienionych zastrzeżeń, opracowanie dotyczące przepisywania i stosowania leków powinno umożliwić uzyskanie wstępnego, choć niekompletnego, wglądu w oczywiste rozbieżności pod względem zakresu i zastosowania kategorii terapeutycznych oraz substancji czynnych, niekiedy bez naukowego uzasadnienia terapeutycznego.

3.2.2.2 Innym widocznym niedociągnięciem jest brak analizy różnic w praktyce medycznej w Państwach Członkowskich, które z pewnością są istotne, co można stwierdzić chociażby na podstawie zebranych informacji o kategoriach leków przepisywanych na poszczególne choroby. EKES nie tylko uważa, że podobnej analizy nie można dłużej odkładać, lecz ponadto wyraża przekonanie, że mogłaby ona okazać się szczególnie pomocna w ochronie zdrowia publicznego, będącego dobrem najwyższej wagi. Mając na uwadze fakt, że kształcenie zawodowe, procedury służby zdrowia oraz dystrybucja zabiegów leczniczych i leków leżą w zakresie kompetencji Państw Członkowskich, EKES wyraża nadzieję, że otwarta metoda koordynacji znajdzie również zastosowanie w dziedzinie produktów leczniczych. Podobnie Komitet wyraża nadzieję, że w interesie zdrowia publicznego, przy aktywnym wsparciu ze strony organizacji służb zdrowia i pacjentów, opracowany zostanie na czas zestaw przejrzystych i spójnych wytycznych w sprawie najlepszych praktyk medycznych w różnych dziedzinach terapii oraz wobec poszczególnych grup populacji, w tym populacji dziecięcej.

⁽⁴⁾ W Stanach Zjednoczonych, Urząd ds. Żywności i Leków za „istotną” uznaje liczbę co najmniej 50.000 pacjentów. Przy osiągnięciu takiego poziomu od zainteresowanej firmy można żądać przeprowadzenia badań klinicznych na dzieciach.

⁽⁵⁾ Dz. U L 121 z 1.05.2001.

3.2.3 Równoległe należało przeprowadzić analizę informacji zebranych w ramach monitoringu i mechanizmów nadzoru farmaceutycznego — dziedzinie, w której unijne przepisy znajdują się niewątpliwie w czołówce. Sieci nadzoru farmaceutycznego powinny być już ustalić ewentualne przypadki niewłaściwego wykorzystywania leków oraz, pośrednio, niedostatki w leczeniu, w odpowiedzi na które władze UE we współpracy z właściwymi władzami krajowymi mogły już ustanowić odpowiednią politykę informacyjną.

3.2.4 Ze względu na to, że zjawisko przepisywania leków niezgodnie z zaleceniami dotyczącymi użycia występuje na szeroką skalę, nasuwa się pytanie o relatywną skuteczność podejścia opartego na procedurze dopuszczenia do obrotu (zgodnie z zaleceniem zawartym w rozważanym wniosku). Komitet wyraża przekonanie, że należałoby podjąć także inne, równoległe działania, aby zachęcić do korzystania z dobrych praktyk w zastosowaniu leków pediatrycznych przez lekarzy, przez pracowników służby zdrowia w ogóle oraz rodziców, którym zrozumiałe pragnienie ulżenia cierpieniom odczuwanym przez dziecko, każe wywierać presję na lekarza, by przepisywał leki szybko przynoszące ulgę, które jednak nie zawsze odpowiadają faktycznym potrzebom małego pacjenta.

3.2.5 Inną kwestią, która nie została należycie uwzględniona, jest znaczenie roli farmaceuty w wyborze kupowanych leków oraz udzielaniu porad na temat właściwego ich stosowania. Ta kategoria specjalistów mogłaby wnieść cenny wkład w aktywną edukację i politykę nadzoru farmaceutycznego.

3.2.6 Stosowne byłoby również dokonanie głębszej analizy danych dostępnych na temat bezpieczeństwa stosowania leków, w szczególności nadzoru farmaceutycznego, w celu oceny, czy różne podejścia do wypisywania recept (przepisywania leków) w poszczególnych Państwach Członkowskich UE i różne klasyfikacje leków mogą w różnym stopniu wpływać na niewłaściwe użycie leków i występowanie niepożądanych reakcji.

3.2.7 EKES ma świadomość, że te aspekty nie są związane z głównym celem niniejszego wniosku, lecz zaleca, by Komisja wzięła aktywny udział w tworzeniu sieci między władzami i wyspecjalizowanymi ośrodkami badawczymi w celu lepszego poznania mechanizmów kierujących zapotrzebowaniem na leki, ich racjonalnym zastosowaniem, lepszymi praktykami terapeutycznymi i innymi podobnymi aspektami, promując w ten sposób harmonizację rynku wewnętrznego także w dziedzinie farmaceutycznej.

3.3 Komitet Pediatryczny i badania kliniczne

3.3.1 EKES popiera propozycję powołania Komitetu Pediatrycznego w ramach Europejskiej Agencji ds. Leków. (EMA). Zadania tego Komitetu są niezwykle zróżnicowane i mają obejmować: ocenę treści i form wszystkich planów badań pediatrycznych oraz prewencyjną ocenę potencjalnych korzyści dla populacji dziecięcej, udzielanie wsparcia naukowego w sporządzaniu takich planów pod kątem zgodności z dobrymi prakty-

kami w zakresie badań klinicznych, udostępnianie spisu potrzeb leczniczych oraz zapewnienie wsparcia i doradztwa koniecznych do utworzenia europejskiej sieci naukowców i ośrodków badawczych wyposażonych w szczególne uprawnienia do prowadzenia badań dotyczących populacji dziecięcej. Wreszcie, do tych zadań należy dodać odpowiedzialność za zapobieganie powielaniu badań.

3.3.2 EKES uważa, że w świetle szerokiego zakresu zadań Komitetu Pediatrycznego, kompetencje przyznane mu w art. 4 ust. 1 nie są wystarczające, co dotyczy w szczególności metodologii badań klinicznych i przedklinicznych (zwłaszcza w przypadku specjalistów w dziedzinie farmakologii, toksykologii, farmakokinetyki, biometrii i biostatystyki), specjalistów (w tym neonatologów) w dziedzinach pediatrii odpowiadających najważniejszym grupom terapeutycznym oraz specjalistów w dziedzinie farmakoepidemiologii. EKES zaleca ponadto, by zespół ekspertów wyznaczanych przez Komisję został powiększony, i by wśród nich znaleźli się przedstawiciele placówek służby zdrowia zajmujących się dziećmi.

3.3.3 EKES przyjmuje do wiadomości definicję populacji dziecięcej jako „części populacji w wieku od urodzenia do 18 lat” (art. 2), będąc jednocześnie świadomym, że do tej pory nie udało się uzgodnić jednoznacznej definicji nawet w zakresie ICH (Międzynarodowa Konferencja ds. Harmonizacji). Ma jednak nadzieję, że przy prowadzeniu odrębnych badań każdej podgrupy wiekowej, Komitet Pediatryczny unikał będzie niepotrzebnych badań populacji, w której rozwój organizmu i wiek nie stanowią już czynnika ryzyka.

3.3.4 EKES aprobuje zasadę, że plany badań pediatrycznych powinny być składane na etapie opracowywania nowego produktu farmaceutycznego i popiera możliwość prowadzenia stałego dialogu pomiędzy autorem propozycji a Komitetem Pediatrycznym. Tym niemniej zastrzeżenia EKES-u budzi żądanie, by składać je „za wyjątkiem usprawiedliwionych przypadków, najpóźniej w momencie ukończenia badań farmakokinetycznych na ludziach” (art. 17 ust. 1). W rzeczywistości na tym etapie nie są jeszcze ukończone próby bezpieczeństwa na dorosłych pacjentach i tym samym, brakuje przejrzystego określenia profilu bezpieczeństwa. Zatem na tym etapie nie można opracować kompleksowego, dobrze sformułowanego planu badań pediatrycznych (szczególnie dla różnych podkategorii populacji dziecięcej). Niosłoby to ze sobą ryzyko rozpoczęcia niepotrzebnych badań lub powtarzania badań z użyciem innych dawek niż te, które przewidziano pierwotnie.

3.3.5 EKES wyraża również zaniepokojenie z powodu faktu, że podobny wymóg opóźni opracowywanie nowych leków dla populacji dorosłej, podczas gdy na bardziej zaawansowanym etapie opracowywania leku łatwiejsze jest ustalenie populacji narażonych na jego negatywne działanie, w tym populacji dziecięcej, a także skoncentrowanie wysiłków badawczych na ważnych lukach informacyjnych oraz przedstawienie lepiej dopasowanych planów aktywnego nadzoru farmakologicznego.

3.3.6 EKES wyraża również zastrzeżenia odnośnie propozycji przewidującej, że „badania ukończone przed przyjęciem proponowanego ustawodawstwa nie mogą się kwalifikować do nagród i zachęt oferowanych przez UE. Takie badania będą jednak brane pod uwagę przy ocenie spełniania wymogów związanych z przedstawionymi propozycjami, a firmy te będą miały obowiązek ich przedstawienia właściwym władzom po przyjęciu proponowanego ustawodawstwa”⁽⁶⁾. Przyjęcie takiego rozwiązania grozi spowolnieniem i ograniczeniem liczby projektów badawczych realizowanych lub planowanych przez firmy, do czasu wdrożenia ostatecznej wersji rozporządzenia na terytorium całej Unii Europejskiej.

3.4 Instrumenty zachęty

3.4.1 EKES zgadza się, że zachodzi potrzeba stworzenia właściwych zachęt służących zapewnieniu, że pediatryczne badania kliniczne będą prowadzone zgodnie z zasadami najlepszych praktyk i normami etycznymi, a pediatrzy, pediatryczne placówki kliniczne i oddziały szpitalne zostaną wyposażone w rozbudowany arsenał leczniczy, w tym bezpieczne, efektywne, wysokiej jakości leki, stworzone i opracowane na potrzeby populacji dziecięcej, w myśl zaleceń rezolucji Rady z dn. 14 grudnia 2000 r. oraz przy uwzględnieniu doświadczenia Stanów Zjednoczonych uzyskanego w następstwie przyjęcia w tym kraju specjalnych przepisów w omawianej dziedzinie.⁽⁷⁾

3.4.2 Czas i zasoby niezbędne do realizacji badań tego rodzaju, jak również delikatne kwestie etyki i zgodności związane z pacjentami pediatrycznymi, tłumaczą, dlaczego mechanizmy rynkowe nie wystarczyły dla opracowania produktów leczniczych, które by można konkretnie zaklasyfikować jako „pediatryczne”. Z tego też względu EKES uważa, że zachęty i nagrody przyznawane w niektórych sytuacjach nie zawsze są dostateczne.

3.4.2.1 W szczególności, sześciomiesięczne przedłużenie dodatkowego świadectwa ochronnego nie wydaje się dostatecznie równoważyć wyższych kosztów, ryzyka i opóźnień w skompletowaniu dokumentacji oraz uzyskaniu pozwolenia, jakie mogłyby za sobą pociągać badania pediatryczne dla nowego produktu. Trzeba natomiast przyznać, że przewidziano właściwe przypadki odstępstw i odroczeń. Tym niemniej, jeżeli badania pediatryczne stałyby się obowiązkowe, wynikające z tego zobowiązania byłyby szczególnie kosztowne i czasochłonne.

3.4.2.2 EKES z niepokojem postrzega obecną tendencję do koncentrowania wysiłków badawczych i rozwojowych na substancjach czynnych posiadających duży potencjał rynkowy, które pochłaniają coraz większą część środków przeznaczanych na badania i rozwój, podczas gdy substancje przeznaczone dla bardziej ograniczonych segmentów lub nisz rynkowych mają drugorzędne znaczenie. Gdyby taki mechanizm zastosować dla nowych leków pediatrycznych, należałoby porzucić dążenie do pozyskania w odpowiednim czasie prawdziwie innowacyjnego i odpowiednio różnorodnego arsenału leków pediatrycznych.

⁽⁶⁾ W szczególności dotyczy to zalecenia ICH E 11, które mówi: „Etyczny imperatyw pozyskania wiedzy na temat wpływu produktów leczniczych na pacjentów pediatrycznych musi być zrównoważony etycznym imperatywem chronienia każdego z pacjentów pediatrycznych podczas badań klinicznych”.

⁽⁷⁾ Patrz uzasadnienie w części : „Informacje dotyczące stosowania leków dla dzieci” s. 7

EKES zaleca, by takie ryzyko było starannie monitorowane i poddane szczególnej analizie w zakresie proponowanego ogólnego sprawozdania na temat doświadczeń pozyskanych w trakcie stosowania rozporządzenia.

3.4.3 Nowa procedura zarysowana w tytule III, rozdziale II projektu (PUMA) dotycząca leków dopuszczonych do obrotu, które nie są chronione patentem lub dodatkowym świadectwem ochronnym, stanowi istotną i użyteczną innowację w zakresie obowiązujących procedur dopuszczania na rynek leków przeznaczonych do stosowania u dzieci. Możliwość zastosowania scentralizowanych procedur, pomimo, że początkowe pozwolenie na produkt farmaceutyczny dla osób dorosłych zostało uzyskane w ramach procedur krajowych, stanowi wyjątkową sytuację, którą należy wykorzystać.

3.4.4 Z uznaniem należy również ocenić postępy w zakresie elastyczności procedur, w szczególności możliwość powołania się na istniejące już dane zawarte w dossier leku dopuszczonego do obrotu (art. 31 ust. 4) oraz możliwość pozostania przy znanej marce leku poprzez dodanie litery „P” w górnym indeksie (art. 31 ust. 5). EKES zaleca, by w takich przypadkach na opakowaniu zamieszczono również wyraźne informacje o składzie i dawkowaniu leku, jeżeli zostały one przystosowane do przyjmowania przez dzieci.

3.4.5 Tym niemniej, EKES odnotowuje, że elastyczności tej towarzyszy niekiedy pewien rygorizm, który może zniechęcać do badań pediatrycznych, czego przykładem jest obowiązek uzyskania pozwolenia we wszystkich Państwach Członkowskich w celu przedłużenia ważności dodatkowego certyfikatu ochronnego. Komitet uważa ten przepis za nadmiernie rygorystyczny, zwłaszcza w warunkach poszerzonej Unii. Zdaniem Komitetu, skorzystają na nim jedynie wielkie, międzynarodowe firmy produkujące leki o zagwarantowanym sukcesie rynkowym.

3.4.6 Stwierdzenie, że wszelkie dane dotyczące opracowywania leku powinny zostać ujawnione, budzi także pewne zastrzeżenia, ponieważ prowadzi ono do zmiany obowiązujących przepisów w sprawie ujawniania informacji i danych dotyczących akt w sprawie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Podejście to zdaje się także zniechęcać do inicjowania badań mających na celu opracowanie nowych rodzajów leków lub ustalenia właściwych z punktu widzenia pediatrii dawek znanych leków znajdujących się w obrocie.

3.5 Informacje dotyczące stosowania leków dla dzieci

3.5.1 Jednym z celów wniosku jest zwiększenie dostępności informacji o stosowaniu leków w pediatrii. EKES zgadza się, że większa dostępność informacji mogłaby ułatwić bezpieczne i skuteczne stosowanie leków u dzieci, wspierając tym samym zdrowie publiczne. Ponadto, dostępność informacji służyłaby unikaniu powielania badań lub prowadzeniu niepotrzebnych badań na dzieciach.

3.5.2 Z tej przyczyny EKES popiera również propozycję wykorzystania wspólnotowej bazy danych o badaniach klinicznych (EudraCT), ustanowionej na mocy dyrektywy w sprawie badań klinicznych, jako podstawy stworzenia źródła informacji o wszelkich prowadzonych i zakończonych badaniach pediatrycznych we Wspólnocie i państwach trzecich.

3.5.2.1 Tym niemniej, zasady wykorzystywania bazy danych nie są dostatecznie przejrzyste i nie jest dokładnie wiadomo: kto powinien mieć do niej dostęp, jakie dane powinny zostać ujawnione, a jakie powinny pozostać poufne ze względu na ochronę prywatności lub wymóg ochrony wrażliwych, bądź poufnych informacji przemysłowych.

3.5.2.2 Podobnie, nie dokonano wyraźnego podziału na dane techniczne udostępniane przedstawicielom zawodów medycznych oraz informacje, które przekazywane są ogółowi społeczeństwa w ulotce informacyjnej w opakowaniu. W omawianym segmencie rynku pediatrycznego, zrozumiałe i przejrzyste ulotki w opakowaniach odgrywają szczególnie istotną rolę w zapobieganiu zachowaniom mogącym stanowić potencjalne zagrożenie dla zdrowia pacjentów pediatrycznych.

3.5.3 Tytuł VI poświęcony komunikacji i koordynacji nakreśla szereg działań i obowiązków w tej dziedzinie (na przykład art. 41 przewiduje, że dostępne dane o wszystkich zastosowaniach produktów leczniczych w populacji dziecięcej muszą zostać zebrane i przekazane przez Państwa Członkowskie w terminie dwóch lat od wejścia w życie rozporządzenia). Natomiast nierozstrzygnięta pozostaje w nim kwestia zrozumienia właściwego stosowania produktów farmaceutycznych w pediatrii oraz polityk, jakie należy przyjąć wobec przedstawicieli zawodów medycznych oraz ogółu społeczeństwa.

4. Uwagi końcowe

4.1 EKES ponownie wyraża swoje ogólne poparcie dla proponowanego rozporządzenia, lecz zastanawia się, czy podstawa prawna projektu, to znaczy art. 95 Traktatu WE dla realizacji celów określonych w art. 14 ust. 2 (swobodny przepływ towarów) jest rzeczywiście najbardziej odpowiednia w zakresie stosowania mającym istotne znaczenie dla zdrowia publicznego. Nawet jeżeli prawdą jest, że wszystkie przepisy dotyczące sektora farmaceutycznego opierają się na wyżej wymienionym artykule, należy pamiętać, że w tym przypadku podstawowym celem są zdrowie i ochrona populacji dziecięcej.

4.2 EKES ma nadzieję, że Komisja wkrótce przedstawi kolejną propozycję dotyczącą w szczególności popytu na leki, a nie podaży. Celem byłoby stworzenie skutecznego narzędzia ułatwiającego i zachęcającego do gromadzenia i rozpowszechniania danych dotyczących dostępności i używania leków; stworzenia bazy danych na temat aspektów epidemiologicznych, jak również bazy danych o praktykach stosowanych w zakresie leków na receptę; ustalenia wytycznych poprzez zwiększone zaangażowanie przedstawicieli zawodów medycznych i organizacji zrzeszających pacjentów, promując tym samym także w tym sektorze zastosowanie otwartej metody koordynacji.

4.3 Proces komunikacji i koordynacji z tytułu VI wydaje się nieco restrykcyjny. EKES zaleca, by przygotowano i wdrożono szerszą strategię komunikacyjną, która zaowocuje bardziej racjonalnym zastosowaniem leków w pediatrii. Ponadto, lekarze i inni przedstawiciele zawodów medycznych powinni uzyskać wszelkie niezbędne im narzędzia informacyjne. W myśl tej samej koncepcji, należałoby rozważyć ponownie, czy i w ramach jakich procedur, badacze naukowci i lekarze powinni mieć dostęp do danych dotyczących badań klinicznych, dostępnych w europejskiej bazie danych o badaniach klinicznych (EudraCT).

4.4 EKES popiera propozycję ustanowienia programu badań pediatrycznych nazywanego MICE (Badanie Leków dla Dzieci Europy), w ramach którego wspólnotowe fundusze będą wspierać badania prowadzone przez grupy, przedsiębiorstwa i sieci szpitali pediatrycznych w dziedzinie stosowania w pediatrii leków nieopatentowanych albo badań obserwacyjnych lub kohortowych prowadzonych już po rejestracji leku. EKES zatem wolałby bardziej dokładne zalecenia i bardziej precyzyjną definicję roli Komitetu Pediatrycznego w tym względzie, w celu uniknięcia długich dyskusji na temat tego, kto powinien wyłonić priorytetowe dziedziny leczenia wymagające większej ilości informacji na temat zastosowania w pediatrii oraz na temat oceny priorytetowych potrzeb i konkretnych badań, które należy przeprowadzić, wzięwszy pod uwagę, że obecna praktyka medyczna bardzo się różni w poszczególnych Państwach Członkowskich.

4.5 EKES zaleca zatem, by kompetencje te zostały w sposób wyraźny przyznane Komitetowi Pediatrycznemu zgodnie z art. 7 rozporządzenia, co ułatwi szybkie wdrożenie i zapewni lepszą koordynację wszystkich urzędowych działań Komitetu.

4.6 Równocześnie EKES wyraża nadzieję, że w ramach ustanowienia i realizacji działania europejskiej sieci naukowców i ośrodków badawczych odgrywających szczególną rolę w prowadzeniu badań dotyczących populacji dziecięcej zgodnie z art. 43, rola Komitetu nie ograniczy się wyłącznie do wspierania i doradzania agencji. Komitet powinien odgrywać aktywną rolę, przy ewentualnym wsparciu forum skupiającego specjalistów ze wszystkich Państw Członkowskich, zarówno badaczy uniwersyteckich, jak i przedstawicieli podspecjalizacji pediatrycznych. EKES zaleca także, gdy konieczne jest zdefiniowanie specyficznych programów badań naukowych, by włączyć do udziału naukowców pracujących w firmach, których produkty mają być przedmiotem badań, jako że to właśnie oni posiadają największą wiedzę na temat szczególnych cech tych produktów.

4.7 Fakt, że podstawowym zadaniem Komitetu Pediatrycznego jest zatwierdzanie planów badań pediatrycznych (PIP), co stanowi podstawę rozwiązań przyjętych we wniosku, wywołuje obawy EKES, że tendencja w kierunku nadania klinicznym badaniom pediatrycznym formalnego wymiaru okaże się bardziej istotna niż realizacja niektórych celów, w tym wspomnianych powyżej celów etycznych, takich jak unikanie niepotrzebnego powielania badań lub prowadzenia badań pediatrycznych, które tak naprawdę nie są niezbędne.

4.8 EKES sugeruje, by w zakresie zadań Komitetu Pediatrycznego wyraźnie uwzględniono potrzebę analizowania informacji o bazie danych EudraCT oraz dokonywania dokładnej oceny okresowych sprawozdań aktualizujących poświęconych kwestiom bezpieczeństwa (ustanowionych zgodnie z ostatnio wprowadzonymi zmianami prawnymi). Sprawozdania te obejmują dane epidemiologiczne, badania na temat wypisywania recept oraz wyniki opublikowanych badań, co ogranicza zakres i skraca czas badań klinicznych, a w niektórych przypadkach sprawia, że stają się niepotrzebne.

4.9 Z proceduralnego punktu widzenia należy przyjąć, że jeśli podobna dokumentacja pozwala na ocenę danych dotyczących bezpieczeństwa w wykorzystywanych już lekach (uzyskanych w ramach nadzoru farmaceutycznego, sprawozdań informacyjnych oraz okresowych sprawozdań aktualizacyjnych dotyczących bezpieczeństwa) w odniesieniu do składu i dawkowania pod kątem stosowania w pediatrii, możliwe byłoby skorzystanie nie tyle z procedury PUMA, która pozostaje długa i kosztowna, ale z krótszej i prostszej scentralizowanej procedury wprowadzającej odpowiednie zmiany w danych zawartych w ulotce informacyjnej w opakowaniu ⁽⁸⁾.

4.10 Również z proceduralnego punktu widzenia EKES uważa, że niezbędne jest wyszczególnienie, że w przypadkach,

w których istnieją podstawy do zastosowania procedur dotyczących sierocych produktów leczniczych dla podkategorii populacji dziecięcej, posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu może wybrać jedną z dwóch procedur.

4.11 EKES podkreśla znaczenie, jakie ma opublikowanie wyników badań i zatwierdzonych zmian ulotki informacyjnej w opakowaniu oraz zamieszczenie informacji o zastosowaniu pediatrycznym wszystkich nieopatentowanych leków posiadających te same substancje czynne.

4.12 UE stanowi już organ nadzorujący rejestrację leków w krajach rozwijających się, a organizacja WHO konsultuje się z nią przy dokonywaniu oceny leków, które mogą zostać zarejestrowane w takich krajach. Należy mieć nadzieję, że szybkie wprowadzenie rozporządzenia w UE będzie miało również pozytywny wpływ na terapie pediatryczne dostępne w najmniej rozwiniętych krajach. EKES ma nadzieję, że konstruktywna współpraca z WHO zostanie pogłębiona, i że Komisja prowadzić będzie systematyczny dialog ze wszystkimi organami międzynarodowymi w celu przyśpieszenia procedur zatwierdzania nowych składników i zaleceń, dawkowania i składu, które są bardziej odpowiednie dla zastosowania w pediatrii, tym samym unikając niepotrzebnego powielania badań klinicznych.

Bruksela, 11 maja 2005 r.

Przewodnicząca
Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego
Anne-Marie SIGMUND

⁽⁸⁾ *Best Pharmaceuticals for Children Act* (ustawa o optymalnych lekach dla dzieci), 1 kwietnia 2002 r., Ustawa Publiczna nr 107-109.