

II

(Úvodné akty)

EURÓPSKY HOSPODÁRSKY A SOCIÁLNY VÝBOR

417. PLENÁRNE ZASADANIE V DŇOCH 11. A 12. MÁJA 2005

Stanovisko Európskeho hospodárskeho a sociálneho výboru na tému „Návrh nariadenia Európskeho parlamentu a Rady o liekoch na pediatrické použitie, a ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie (EHS) č. 1768/92, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004“

KOM(2004) 599 v konečnom znení – 2004/0167 (COD)

(2005/C 267/01)

Rada sa 12. novembra 2004 v súlade s článkom 251 Zmluvy o založení Európskeho spoločenstva rozhodla prekonzultovať s Európskym hospodárskym a sociálnym výborom stanovisko k navrhovanej téme.

Odborná sekcia pre jednotný trh, výrobu a spotrebu, ktorá bola poverená prípravou návrhu stanoviska Výboru v danej veci, prijala svoje stanovisko dňa 20. apríla 2005. Spravodajcom bol pán BRAGHIN.

Európsky hospodársky a sociálny výbor prijal na svojom 417. plenárnom zasadnutí, ktoré sa konalo 11. a 12. mája 2005 (na schôdzi 11. mája 2005), jednomyselne nasledujúce stanovisko:

1. Zhrnutie odporúčaní Výboru regiónov

1.1 EHSV pokladá ochranu pediatrickej populácie za prvoradú, keďže ide o zraniteľnú skupinu s osobitnými vývojovými, fyziologickými a psychologickými vlastnosťami. Z toho dôvodu sa nazdáva, že rozhodnutie požadovať vykonanie pediatrických štúdií alebo ich pokračovanie musí vyplývať z jasne stanovených a odôvodnených potrieb výskumu, a že musia byť dodržané etické podmienky samotného testovania.

1.2 EHSV súhlasí s potrebou zriadiť pediatrický výbor v rámci Európskej agentúry pre liečivá, ktorý považuje za vhodný nástroj na garantovanie kvalitného výskumu založeného na vedeckých a etických princípoch. Navrhuje, aby boli v jeho rámci väčšou mierou zastúpené špecifické spôsobilosti, zručnosti a odborné znalosti v oblasti pediatrie, pokiaľ ide o vývoj ako aj o používanie pediatrických liekov, a aby bol zvýšený počet expertov vymenovaných Komisiou.

1.3 EHSV pokladá za správne, aby právomoci tohto pediatrického výboru boli už odteraz rozšírené. Navrhuje konkrétne, aby sa mu zverila rozhodujúcejšia úloha v oblasti európskej siete výskumníkov a stredísk so špecifickým zameraním na štúdie v pediatrickej populácii a aby mu bolo zverené vedecké riadenie pediatrického výskumného programu nazvaného MICE

(*Medicines Investigation for the Children in Europe*), ktorý sa Komisia zaviazala navrhnuť prostredníctvom osobitnej iniciatívy.

1.4 EHSV odobruje navrhované postupy povoľovania liekov a obzvlášť podporuje nový postup obchodného povolenia PUMA (t.j. obchodného povolenia na pediatrické použitie) plánovaný pre lieky, ktoré sa už na trhu nachádzajú. Okrem toho navrhuje využiť skrátené centralizované konanie v prípade, že je to odôvodnené bezpečnostnými údajmi zhromaždenými predovšetkým prostredníctvom pravidelnej správy o bezpečnosti. Okrem toho navrhuje upresniť, že v prípadoch, kde sa v konkrétnej podskupine pediatrickej populácie vyskytnú podmienky pre uplatnenie postupu stanoveného pre lieky na ojedinelé ochorenia, môže držiteľ obchodného povolenia ľubovoľne zvoliť jeden alebo druhý postup.

1.5 Berúc do úvahy časové a materiálne nasadenie, ktoré si vyžadujú pediatrické štúdie, ako aj s nimi spojené otázky etiky a ochoty pacientov v pediatrickom veku spolupracovať, EHSV súhlasí s vhodnosťou zriadenia systému odmiern a stimulov, tak ako to stanovuje návrh nariadenia, ale navrhuje posilniť ich v určitých špecifických prípadoch.

1.6 EHSV sa stotožňuje s cieľom poskytovať lekárom a zdravotníckym pracovníkom podrobnejšie a rozširujúcejšie informácie o liekoch a vykonávaní klinických testov na deťoch aj prostredníctvom rozšíreného využívania databázy Spoločenstva EudraCT⁽¹⁾. Okrem toho navrhuje prijať rozsiahlejšiu komunikačnú stratégiu zameranú na propagáciu bezpečného a účinného používania liekov u detí.

1.7 EHSV pokladá za potrebné vypracovanie podrobnej analýzy epidemiologickej situácie u detí, liečebných postupov a aktuálnych nedostatkov v dostupnosti pediatrických liečiv ako aj úkazu, akým je predpisovanie liekov na pediatrické použitie mimo povolených indikácií.

1.8 EHSV preto odporúča, aby Komisia zohrávala aktívnu rolu pri budovaní siete medzi zodpovednými orgánmi a špecializovanými výskumnými strediskami na prehĺbenie poznatkov o mechanizmoch dopytu po liekoch a o najlepších liečebných postupoch.

1.9 EHSV by napokon uvítal dodatočné posilnenie spolupráce s WHO a dialógu so zodpovednými medzinárodnými orgánmi, aby sa urýchlilo povolenie liečiv pre pediatrické použitie a aby sa vyhlo zdvojeniu a zbytočnému opakovaniu klinických štúdií.

2. Úvod

2.1 Pediatrická populácia je zraniteľná skupina s vývojovými, fyziologickými a psychologickými rozdielmi v porovnaní s dospelými, a preto je zvlášť dôležitý výskum liekov v závislosti od veku a vývoja. Keďže sa odhaduje, že na rozdiel od situácie medzi dospelými, viac ako 50 percent liekov používaných na liečbu detí v Európe nebolo testovaných ani povolených na používanie deťmi, vzniká riziko ohrozenia zdravia a kvality života detí v Európe v dôsledku chýbajúcich testov a povolení liekov na takéto použitie.

2.2 Prípadné výhrady voči vykonávaniu testov v pediatrickej populácii sú vyvážené etickým zvážením podávania liekov populácii, v ktorej neboli testované, a ktorých účinky preto, či už pozitívne alebo negatívne, nie sú známe. Preto smernica EÚ o klinických testoch⁽²⁾ ustanovuje osobitné požiadavky na ochranu detí, ktoré sa zúčastňujú na klinických testoch v EÚ.

2.3 Ciele návrhu nariadenia sú nasledujúce:

— zintenzívniť vývoj liekov, ktoré sú používané deťmi;

⁽¹⁾ European Clinical Trials Database (Európska databáza klinických testov)

⁽²⁾ Ú. v. ES L 121, z 1.5.2001, str. 23.

— zabezpečiť, aby sa lieky používané na liečbu detí stali predmetom vysokokvalitného výskumu;

— zabezpečiť, aby lieky používané na liečbu detí boli špeci-
ficky povolené na použitie deťmi;

— zlepšiť dostupnosť informácií o používaní liekov deťmi

— dosiahnuť tieto ciele bez podrobovania detí zbytočným klinickým testom a v plnom súlade so ustanoveniami smernice EÚ o klinických testoch.

2.4 Na dosiahnutie týchto cieľov obsahuje návrh viacero opatrení, z ktorých najvýznamnejšie sú tieto:

2.4.1 Zriadenie pediatrického výboru v rámci Európskej agentúry pre liečivá (EMA). Pediatrický výbor by mal byť zodpovedný za hodnotenie a odsúhlasenie výskumných pediatrických plánov a príslušných žiadostí o výnimky a odklady. Rovnako by mal na starosti hodnotenie súladu spisov so schválenými pediatrickými výskumnými plánmi a existujúcimi predpismi Spoločenstva, zostavenie inventára terapeutických požiadaviek pediatrickej populácie a rozsiahlejšiu informovanosť o bezpečnom a účinnom používaní liekov v jednotlivých vekových vrstvách, aj s cieľom vyhnúť sa opakovaniu a vykonávaniu zbytočných testov.

2.4.2 Testovanie na pediatrickej populácii bude vychádzať z výskumného pediatrického plánu odsúhlaseného pediatrickým výborom, berúc do úvahy dva základné princípy: testovanie bude realizované, len ak preukáže potenciálny prínos v terapii, pričom sa vyhne akémukoľvek zdvojeniu a opakovaniu; nesmie spôsobiť oneskorenia pri registrácii liekov pre inú skupinu obyvateľstva.

2.4.3 Všetky štúdie vykonané v súlade so schválenými a ukončenými pediatrickými výskumnými plánmi budú musieť byť pripojené k spisu v okamihu podania žiadosti o povolenie pre nové účinné látky, nové indikácie, podoby a spôsob podávania povoleného lieku, ak pediatrický výbor neudelil výnimku alebo odklad.

2.4.4 S cieľom zriadiť nástroj na poskytovanie stimulov pre lieky, ktoré nie sú chránené patentom, sa navrhuje nový typ obchodného povolenia: PUMA. PUMA využije existujúce postupy pre obchodné povolenie, ale je výlučne zriadené pre lieky určené na použitie deťmi.

2.4.5 Na zlepšenie dostupnosti liekov pre deti v celom Spoločenstve – pretože požiadavky v návrhoch súvisia s odmenami na úrovni Spoločenstva – a aby sa predišlo porušovaniu zásady voľného obchodovania v rámci Spoločenstva, sa navrhuje, aby žiadosť o obchodné povolenie obsahujúca aspoň jednu pediatrickú indikáciu na základe výsledkov odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu mala prístup k centralizovanému postupu v rámci Spoločenstva.

2.4.6 Pre nové lieky a lieky chránené patentom alebo doplnujúcim ochranným certifikátom (SPC), platí, že ak sú všetky opatrenia, ktoré obsahuje odsúhlasený výskumný pediatrický plán splnené, ak je liek povolený vo všetkých členských štátoch a ak sú relevantné informácie o výsledkoch štúdií zahrnuté do informácií o lieku, bude udelené šesťmesačné predĺženie SPC.

2.4.7 Podobné stimuly sú navrhované pre lieky pre zriedkavé ochorenia, ktoré ak splnia predpisy týkajúce sa pediatrického použitia, budú im udelené dodatočné dva roky výlučného postavenia na trhu okrem desiatich stanovených.

2.4.8 Takto budú môcť farmaceutické spoločnosti kapitalizovať svoje už existujúce značky a budú ťažiť z ochrany údajov spojených s novým obchodným povolením.

2.5 Smernica o klinických testoch zriaďuje databázu Spoločenstva o klinických testoch (EudraCT). Navrhuje sa využívať túto databázu ako východisko pre zdroje informácií o všetkých prebiehajúcich a ukončených pediatrických štúdiách realizovaných tak v Spoločenstve, ako aj v tretích krajinách.

2.6 Komisia plánuje preskúmať možnosť vytvorenia pediatrického študijného programu: „Výskum liekov pre deti Európy“ (*Medicines Investigation for the Children of Europe, MICE*), pričom zohľadní existujúce programy Spoločenstva.

2.7 Rovnako sa navrhuje vytvoriť sieť Spoločenstva, ktorá spojí národné siete a pracoviská pre klinické testovanie s cieľom vytvárať na európskej úrovni potrebné schopnosti, zručnosti a odborné znalosti, uľahčiť realizáciu štúdií, zvýšiť spoluprácu a predchádzať opakovaniu štúdií.

2.8 Návrh sa zakladá na článku 95 zmluvy o založení ES. Článok 95, ktorý predpisuje spolurozhodovací postup opísaný v článku 251, je právnym základom na dosiahnutie cieľov

stanovených v článku 14 zmluvy, ktorý zahŕňa voľný pohyb tovaru (článok 14 ods. 2), v tomto prípade liekov humánnej medicíny.

3. Všeobecné pripomienky

3.1 Ochrana zdravia a klinické testovanie v pediatrickom veku

3.1.1 EHSV pokladá za prvoradú ochranu pediatrickej populácie, keďže ide o zraniteľnú skupinu s vývojovými, fyziologickými a psychologickými rozdielmi v porovnaní s dospelými, a preto je zvlášť dôležitý výskum liekov v súvislosti s vekom a vývojom. Na dosiahnutie tohto cieľa v oblasti liekov na použitie v pediatrii treba splniť tieto podmienky:

— klinické pediatrické skúšanie musí byť realizované, len ak je to nevyhnutné, aby sa vyhlo zdvojeniu a zbytočnému opakovaniu klinických štúdií

— klinické skúšanie musí byť adekvátne kontrolované a monitorované a vykonávané v súlade s etickou zásadou – čo najväčšmi ochraňovať detského pacienta

— adekvátne informačné a komunikačné procesy musia zaručiť lepšie poznanie terapeutických prístupov želaných v tejto skupine obyvateľstva,

— mechanizmy aktívneho dohľadu nad farmaceutickými výrobkami musia umožniť neustále a vedecky založené aktualizovanie liečebnej praxe v pediatrii.

3.1.2 EHSV sa v dôsledku toho nazdáva, že rozhodnutie požadovať pediatrické štúdie alebo v nich pokračovať by malo vychádzať z jasne stanovených a odôvodnených potrieb výskumu, a preto treba preveriť, či sú splnené tieto podmienky:

— aktuálne dostupné informácie o farmaceutickom výrobku sú skutočne adekvátne na zaistenie bezpečného užívania deťmi, ⁽³⁾

— potenciálny rozsah používania v pediatrickej populácii (súčasný alebo očakávaný) je významný, ⁽⁴⁾

— liek podľa očakávaní prinesie úžitok

— dodatočné lekárske a vedecké poznatky získané počas používania lieku, ktorý je už na trhu, naznačujú jeho významný prínos pri použití v pediatrii.

⁽³⁾ V USA FDA môže požiadať o vykonanie testovania pre pediatrické použitie, keď lieky dostupné na trhu sú neprimerane označené „inadequate labelling“, čo by mohlo vystaviť pacientov vážnemu ohrozeniu.

⁽⁴⁾ V USA sa za významný pokladá počet detských pacientov rovný 50 000 a po prekročení tohto prahu môže byť spoločnosť požiadaná, aby vykonala pediatrické klinické testy.

3.1.3 Na základe týchto úvah pokladá EHSV za vhodné, aby aj v štruktúrovanom texte návrhu (a nielen v úvodných odôvodneniach) bol uvedený odkaz na etické normy a špecifické predpisy na ochranu maloletých obsiahnuté v smernici týkajúcej sa klinického skúšania a výkonu správnej klinickej praxe⁽⁵⁾. Bolo by vhodné, aby všeobecné kritériá, ktorých sa má pediatrický výbor pridržiavať pri odsúhlasení výskumného pediatrického plánu, zohľadňovali odporúčania medzinárodnej konferencie o harmonizácii (*International Conference on Harmonisation*) v tejto veci⁽⁶⁾ a aby boli v súlade so smernicou 2001/20/ES o klinických testoch, s cieľom zaistiť rešpektovanie etických podmienok samotného testovania.

3.1.4 EHSV preto žiada, aby sa návrh sústredil skutočne na detského pacienta s jeho zdravotnými požiadavkami a aby sa v tomto svetle zaoberalo problematikou lekárskeho prístupu, a tým informácií lekárskej a terapeuticko-praxe, ktorými musí disponovať zdravotnícky personál a – vzhľadom na ich zodpovednosť – osoby činné v zdravotníctve, aby sa postarali o konkrétneho pacienta, ktorý si vyžaduje ich opateru.

3.2 Nedostatok predbežných informácií pri používaní liečiv

3.2.1 EHSV pokladá za nedostatočnú analýzu súčasnej situácie, príčin a rizík, ktorou sa zaoberalo na pár stránkach v rozšírenom hodnotení vplyvu (*EIA-Extended Impact Assessment*) a ktorá nebola ani len spomenutá v odôvodnení návrhu nariadenia.

3.2.1.1 Bolo by bývalo vhodné požadovať predbežnú analýzu epidemiologickej situácie u detí a nedostatkov v súčasnom „liečebnom arzenáli“ a následne vytýčiť požadované smery výskumu, stanovujú priority výskumu, ktoré treba podporovať prostredníctvom financovania Spoločenstva (v rámci prebiehajúcej diskusie o 7. rámcovom programe pre výskum). Takáto analýza by bola navyše umožnila zhodnotenie úsilia už vykonaného skupinou expertov *CHMP Paediatric Expert Group*, ktorá zostavila zoznam 65 účinných látok nechránených patentom, ktoré treba pokladať za prvoradé pre výskum a rozvoj v oblasti pediatrie, a prispela by k podpore a urýchleniu prebiehajúcich prác na realizáciu spomínaného pediatrického výskumného programu MICE.

3.2.1.2 Zatiaľ čo pre ochorenia s prevažujúcim výskytom v detskom veku existuje trh v dostatočnom rozsahu, kvôli čomu má farmaceutický priemysel záujem o vývoj nových indikácií liečebných prípravkov v pediatrii alebo nových variantov vhodnejších pre detského pacienta vďaka pravdepodobnej návratnosti investícií, pokiaľ ide o zriedkavejšie ochorenia alebo

špecifické vekové podskupiny, náklady na vývoj v pomere k návratnosti investícií sú príliš vysoké a priemysel (predovšetkým európske malé/stredné farmaceutické spoločnosti) sa doň nemôžu púšťať bez riadnych finančných stimulov alebo financovania výskumu. Predovšetkým pre zriedkavejšie ochorenia v špecifických vekových podskupinách treba stanoviť ďalšie vhodné nástroje na kompenzáciu nadmerných investícií v podobe ľudských zdrojov, času a peňazí, ktoré si vyžaduje pediatrický výskum.

3.2.2 Bolo by bývalo rovnako vhodné dôkladnejšie zanalyzovať úkaz, akým je predpisovanie liekov na pediatrické použitie mimo povolených indikácií (tzv. predpisovanie *off-label*), snažiac sa stanoviť na jednej strane skutočné rozmery tohto fenoménu a na strane druhej následky v podobe konkrétnych poškodení spojených s nevhodným používaním liekov. Hlbšie poznanie tejto reality by bolo umožnilo dôkladnejšiu analýzu prostriedkov nápravy a stimulačných mechanizmov, ktoré treba použiť.

3.2.2.1 EHSV si uvedomuje skutočnosť, že informácie v tejto veci sú rôznorodé, že sú zhromažďované v členských štátoch rôznymi úradmi, veľmi rozmanitým spôsobom, nekompletne a rôznorodo, a že ich porovnateľnosť a možnosť vyvodit' z nich všeobecné vedecky podložené úvahy sú preto otáznne. Štúdiá o predpisovaní a používaní liekov by napriek uvedeným obmedzeniam umožnila prvý, i keď len hrubý prehľad o zistiteľných rozdieloch v rozsahu a dynamike klasifikácie terapií a účinných látok, používaných niekedy bez vedecky podloženého terapeutického zdôvodnenia.

3.2.2.2 Ďalšou medzerou je chýbajúca analýza rozdielov v liečebnej praxi v jednotlivých členských štátoch, určite významná, vychádzajúca zo zoskupených údajov o zatriedení liekov predpísaných pri rôznych ochoreniach. EHSV pokladá takúto analýzu nielen za neodkladnú, ale aj za osobitne užitočnú pre zabezpečenie zdravia občana, ako prvoradého blaha. Vzhľadom na to, že priebeh vzdelávania odborníkov, podoby zdravotníckej starostlivosti a poskytovanie ošetrovania a liekov sú v pôsobnosti členských štátov, EHSV vyslovuje želanie, aby sa i pre používanie liekov čo najskôr uplatňovala „metóda otvorenej koordinácie“. Rovnako by uvítal v prospech zdravia občana, aby sa v rozumnom čase za aktívnej účasti združení lekárov a pacientov dospelo k štruktúrovaným a koordinovaným usmerneniam o najlepších lekárskejších praktických v rozličných oblastiach liečby a rôznych vrstvách populácie pacientov, vrátane detí.

⁽⁵⁾ Ú. v. ES L 121, z 1.5.2001

⁽⁶⁾ Konkrétne sa odkazuje na usmernenia ICH E 11, kde sa uvádza: „The ethical imperative to obtain knowledge of the effects of medicinal products in paediatric patients has to be balanced against the ethical imperative to protect each paediatric patient in clinical trials.“

3.2.3 Zároveň sa mala vykonať analýza výsledkov monitorovania a dohľadu nad liekmi, kde európska legislatíva s istotou obsadzuje popredné miesta: sieť dohľadu nad farmaceutickými výrobkami už mala poukázať na to, či dochádza alebo nie k nevhodnému používaniu liekov a nepriamo i na existujúce medzery v oblasti liečby, a preto vhodná informačná politika by už mohla byť stanovená orgánmi Spoločenstva v spolupráci so zodpovednými orgánmi jednotlivých štátov.

3.2.4 Vzhľadom na rozšírený úkaz predpisovania *off-label* si treba položiť otázku, či je cieľový prístup k procedúre povoľovania (ako v prípade predkladaného návrhu) dostačujúci alebo nie. Podľa názoru Výboru by bolo žiaduce navrhnuť paralelne aktivity zamerané na vytvorenie kultúry správneho používania pediatrického lieku, tak pre lekára, pre zdravotníckych pracovníkov, ako aj pre rodičov, ktorých pochopiteľné obavy a snaha odstrániť príznaky a utrpenie ich detí spôsobených ochorením vedú k vyvíjaniu nátlaku na lekára, aby získali urýchlené predpísanie liekov, ktoré nie je vždy presne prispôbené skutočným potrebám malého pacienta.

3.2.5 Ďalším aspektom, ktorý nebol zohľadnený, je význam lekárnikov pri usmerňovaní rozhodnutí pri nákupe a pri poradení vhodného použitia lieku: aktívna politika vzdelávania na jednej strane a prísny dohľad nad liekmi na strane druhej by mali nájsť podporu v tejto kategórii zdravotníckych pracovníkov.

3.2.6 Bolo by vhodné podrobnejšie analyzovať dostupné údaje o bezpečnosti používania, predovšetkým údaje dohľadu nad liekmi, na posúdenie, či rozdielne prístupy k predpisovaniu liekov v jednotlivých členských štátoch a rozdielnosti v zatriedení liekov vedú k rozdielnym následkom, pokiaľ ide o nevhodné používanie a nepriaznivé účinky.

3.2.7 EHSV si uvedomuje, že tieto aspekty presahujú rámec prvotného cieľa posudzovaného návrhu, ale odporúča, aby Komisia zohrávala aktívnu rolu pri budovaní siete medzi zodpovednými orgánmi a špecializovanými výskumnými strediskami s cieľom lepšie spoznať mechanizmy, ktoré usmerňujú dopyt po liekoch, ich racionálne používanie, najlepšie liečebné postupy a ostatné podobné aspekty, podporujúc tak zosúladenie vnútorného trhu aj v oblasti farmácie.

3.3 Pediatrický výbor a klinické skúšanie

3.3.1 EHSV súhlasí s potrebou zriadiť pediatrický výbor v rámci Európskej agentúry pre liečivá (EMA). Predpokladané úlohy pre tento výbor sú mimoriadne rozmanité a zahŕňajú hodnotenie obsahu a modalít akéhokoľvek pediatrického výskumného plánu, predbežné hodnotenie potenciálneho liečebného prínosu pre detskú populáciu, vedeckú asistenciu

pri vypracovávaní takýchto plánov, preverovanie adekvátnosti správnej klinickej praxe vo vykonávaných štúdiách, inventár terapií, podpora a poradenstvo poskytované pri vytváraní európskej siete výskumníkov a stredísk so špecifickým zameraním pri vykonávaní štúdií v pediatrickej populácii. K týmto všetkým úlohám treba na záver pridať zodpovednosť za predchádzanie opakovania štúdií.

3.3.2 V dôsledku takéhoto rozsiahleho poľa pôsobnosti pokladá EHSV za nie celkom adekvátne odbornosti uvedené v čl. 4 ods. 1, predovšetkým pokiaľ ide o metodológiu predklinického a klinického vývoja (konkrétne expertov z oblasti farmakológie a toxikológie, farmakokinetiky, biometrie a biostatistiky), špecialistov (vrátane neonatológov) z oblasti pediatrie týkajúcich sa najdôležitejších terapeutických skupín, odborníkov vo farmakoepidemiológii. Zároveň navrhuje, aby bol zvýšený počet expertov vymenovaných Komisiou a aby boli medzi nich zahrnutí zástupcovia detských zdravotníckych zariadení.

3.3.3 EHSV berie na vedomie definíciu pediatrickej populácie ako časti obyvateľstva, „ktorá je vo veku od narodenia do 18 rokov“ (čl. 2), uvedomujúc si, že sa v tomto ohľade nedoplo k jednoznačnej definícii ani v rámci ICH. Okrem toho vyslovuje želanie, aby sa pediatrický výbor pri stanovovaní špecifických štúdií pre každú podskupinu obyvateľstva vyhýbal zbytočným testom na tej časti populácie, ktorá vzhľadom na svoje zloženie alebo vek nie je riziková.

3.3.4 EHSV pokladá za správny princíp, podľa ktorého sa pediatrické výskumné plány predkladajú počas vývoja nového lieku a veľmi kladne hodnotí možnosť priebežného dialógu medzi navrhovateľom a pediatrickým výborom. Vyjadruje preto svoje rozpaky nad požiadavkou predkladať ich s výnimkami „najneskôr po ukončení farmakologicko-kinetických štúdií“ (čl. 17, ods. 1). Naozaj v tomto štádiu ešte nie sú ukončené štúdie o bezpečnosti molekuly u dospelých pacientov, a teda nie je ešte jasne vymedzený bezpečnostný profil. Dôsledkom toho sa ešte nedá formulovať kompletný a riadne štruktúrovaný výskumný pediatrický plán (najmä pre rôzne podskupiny pediatrickej populácie), s rizikom, že sa začnú nepotrebné štúdie alebo ich bude treba zopakovať pre dávkovania iné než boli počiatočne plánované.

3.3.5 EHSV sa navyše obáva, že by sa takáto požiadavka mohla odraziť v oneskorení vývoja nových liekov pre dospelých pacientov, zatiaľ čo v pokročilejšom štádiu vývoja by sa dali lepšie identifikovať rizikové skupiny obyvateľstva, vrátane detských, sústrediť výskumné úsilie na chýbajúce dôležité informácie a navrhnuť cielenejšie plány aktívneho dohľadu nad farmaceutickými výrobkami.

3.3.6 EHSV vyjadruje svoje rozpaky nad návrhom, „aby všetky štúdie dokončené pred prijatím tejto navrhovanej právnej úpravy nemali nárok na odmeny a stimuly navrhované pre EÚ. Budú však zohľadnené pri požiadavkách, ktoré sú súčasťou návrhov, a po prijatí navrhovaných právnych predpisov bude pre spoločnosti povinnosťou odovzdať štúdie príslušným úradom.“ Hrozí, že takéto tvrdenie oneskorí alebo zredukuje prebiehajúce alebo spoločnosťami plánované štúdie do chvíle, kým nariadenie nenadobudne svoju konečnú podobu a platnosť v celej EÚ.

3.4 Stimulačné mechanizmy

3.4.1 EHSV zdieľa potrebu nájsť adekvátne formy finančných stimulov, aby klinické testy mohli prebiehať podľa najlepších postupov a pri rešpektovaní etických noriem, a aby „liečebný arzenál“ pediatriov, kliník a pediatrických nemocničných oddelení boli čo najskôr obohatené o bezpečné, účinné a kvalitné lieky myslené a vyvinuté pre detské obyvateľstvo, v súlade s odporúčaniami rozhodnutia Rady zo 14. decembra 2000 a aj vzhľadom na skúsenosti získané v USA vďaka tam zavedenej špecifickej legislatíve. (7)

3.4.2 Časové a materiálne nasadenie, ktoré si vyžadujú takéto štúdie, ako aj chýlostivé otázky etiky a ochoty pacientov v pediatrickom veku, ktoré sú s tým spojené, vysvetľujú, prečo samotné trhové sily nevedli k vývoju čisto „pediatrických“ liekov. Uvedomujúc si túto situáciu, EHSV sa nazdáva, že plánované odmeny a stimuly pre rôzne situácie nie sú vždy adekvátne.

3.4.2.1 Predovšetkým predĺženie platnosti doplňujúceho ochranného certifikátu o šesť mesiacov sa nezdá byť dostačujúcim zvýhodnením na kompenzáciu vyšších nákladov (a rizík oneskorenia pri uzávierke spisu a povolení), s ktorými môžu byť spojené pediatrické štúdie v súvislosti s novým farmaceutickým výrobkom. Je síce pravdou, že sa správne plánuje možnosť výnimiek a odkladov, ale keďže sa pediatrický výskum stáva povinným, nasadenie je tu obzvlášť nákladné a dlhotrvajúce.

3.4.2.2 EHSV so znepokojením sleduje prebiehajúci proces sústreďovania výskumného a vývojového úsilia na účinné látky s veľkými trhovými možnosťami, ktoré pohlcujú rastúce investície do výskumu a vývoja, zatiaľ čo sú látky potenciálne zamerané na obmedzenejšie segmenty alebo medzery trhu odsunuté na vedľajšiu kolaj. Ak by sa takýto postup uplatnil pri nových pediatrických liekoch, nemohol by sa dosiahnuť cieľ získať v rozumnom časovom období skutočne inovačný, dostatočne rozsiahly pediatrický „liečebný arzenál“. EHSV vyslovuje želanie, aby sa takéto riziko pozorne monitorovalo

(7) (Etický imperatív získať poznatky o farmaceutickom výrobku v pediatrii musí byť vyvážený etickým imperatívom chrániť pediatrického pacienta počas klinických testov.)

a analyzovalo explicitne v rámci očakávanej všeobecnej správy o nadobudnutých skúsenostiach pri implementácii nariadenia.

3.4.3 Nový postup stanovený v Hlave III, Kapitole 2 (PUMA) pre lieky nachádzajúce sa na trhu a nekryté patentom alebo doplňujúcim ochranným certifikátom (SPC) predstavuje významnú a správnu inováciu dostupných postupov pre udelenie obchodného povolenia na pediatrické použitie: nárok na centralizovaný postup Spoločenstva, aj keď sa pôvodné povolenie pre liek pre dospelých získalo prostredníctvom národného postupu, predstavuje významnú priležitosť.

3.4.4 Treba oceniť aj isté otvorenie v oblasti pružnosti procedúr, najmä možnosť odvolať sa na už existujúce údaje obsiahnuté v spisoch lieku, ktorému už bolo udelené povolenie (čl. 31 ods.4) a používať už známu značku s jednoduchým pridaním písmena „P“ v exponente (čl. 31 ods.5). V takomto prípade EHSV navrhuje, aby boli aj na obale uvedené forma lieku a dávkovanie, ak sú pozmenené pri pravdepodobnom použití v pediatrii.

3.4.5 EHSV okrem iného upozorňuje na skutočnosť, že sa popri takejto flexibilitě stretávame aj so strnulosťou, ktorá môže pediatrický výskum pripraviť o stimuly, ako napr. konkrétne povinnosť vlastniť povolenie vo všetkých členských štátoch, ak sa chce využiť šesť dodatočných mesiacov na udelenie výnimky doplňujúceho ochranného certifikátu. Výbor sa nazdáva, že takéto ustanovenie je prehnané, predovšetkým v rozšírenej únii a že v skutočnosti ho môžu využiť len veľké nadnárodné spoločnosti v prípade farmaceutických výrobkov, u ktorých je úspech zaručený.

3.4.6 Isté rozpaky vyvoláva aj tvrdenie, že všetky údaje o vývoji musia byť zverejnené, čo v skutočnosti mení platnú legislatívu o informáciách a údajoch v spisoch pre udelenie obchodného povolenia. Zdá sa, že aj toto ustanovenie bude pôsobiť demotivujúco pre začatie výskumu, pokiaľ ide o podoby liekov a ich dávkovanie vhodné pre pediatrické použitie v prípade liekov, ktoré sa už nachádzajú na trhu a sú overené.

3.5 Informácie o použití liekov deťmi

3.5.1 Jedným z cieľov tohto návrhu je rozšíriť informácie, ktoré sú k dispozícii o použití liekov pre deti. EHSV súhlasí s tvrdením, že prostredníctvom rozšíreného prístupu k informáciám je možné zvýšiť bezpečné a účinné použitie liekov pre deti, a tak zlepšiť zdravie verejnosti. Okrem toho prístupnosť týchto informácií pomôže predchádzať opakovaným štúdiám s deťmi a realizácii nepotrebných klinických testov v pediatrickej populácii.

3.5.2 EHSV preto súhlasí s návrhom používať databázu Spoločenstva o klinickom skúšaní (EudraCT) zriadenú smernicou o klinickom skúšaní, ako východisko pre zdroj informácií o všetkých prebiehajúcich a ukončených pediatrických štúdiách realizovaných tak v Spoločenstve, ako aj v tretích krajinách.

3.5.2.1 Spôsoby používania tejto databázy sa zdajú byť nedostatočne stanovené: kto bude mať možnosť prístupu k nej, ktoré informácie budú zverejnené a ktoré naopak pokladané za dôverné alebo podrobené záväzkom o mlčanlivosti kvôli ochrane súkromia občanov a citlivých priemyselných informácií.

3.5.2.2 Rovnako sa nezdá byť dostatočne vymedzená hranica medzi informáciami danými k dispozícii na odbornom popise (určenom zdravotníckym odborníkom) a tými, ktoré budú poskytnuté širokej verejnosti prostredníctvom návodu na použitie. V tomto segmente pediatrického trhu sú zrozumiteľnosť a prehľadnosť návodu na použitie obzvlášť dôležité, aby nevedeli k reakciám potenciálne škodlivým pre detského pacienta.

3.5.3 Hlava VI „Komunikácia a koordinácia“ stanovuje rad aktivít a záväzkov (ako napr. zhromažďovanie prístupných údajov o všetkých existujúcich použitíach liekov v pediatickej populácii a ich poskytnutie agentúre do dvoch rokov od nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia – čl. 41), ale nezaobrá sa najvýznamnejšou problematikou poznatkov o správnom používaní liekov u detských pacientov a následných opatrení, ktoré treba prijať pre zdravotníckych pracovníkov a obyvateľstva vo všeobecnosti.

4. Záverečné odporúčania

4.1 EHSV opakovane vyjadruje svoj základný súhlas s predkladaným návrhom nariadenia, ale kladie si otázku, či legislatívna báza, z ktorej vychádza, a to konkrétne čl. 95 Zmluvy o ES, na dosiahnutie cieľov stanovených v čl. 14 ods. 2 (voľný pohyb tovarov) tvorí najvhodnejší základ v oblasti aplikácie, ktorá obsahuje také významné aspekty pre verejné zdravie. Aj keď je pravda, že všetky prijaté ustanovenia vo farmaceutickom sektore vychádzali z tohto článku, treba zvážiť skutočnosť, že základným cieľom v prípade predkladaného návrhu je zdravie a ochrana pediatickej populácie.

4.2 EHSV vyslovuje želanie, aby Komisia čo najskôr pristúpila k ďalšiemu návrhu sústredenému skôr na dopyt než na ponuky liekov. Cieľom je vytvoriť účinný akčný nástroj na umožnenie a propagáciu zhromažďovania a šírenia informácií o dostupnosti a používaní liekov, vytváranie databáz o epidemiologických aspektoch a zvyklostiach pri predpisovaní, ako aj stanovenie usmernení prostredníctvom širokého zapojenia zdravotníckych odborníkov a združení pacientov, podporujúc zároveň uplatňovanie „otvorenej metódy koordinácie“ aj v tejto oblasti.

4.3 Proces komunikácie a koordinácie, ako je stanovený v Hlave VI, je dosť obmedzujúci. EHSV by uvítal, aby sa vypracovala a začala používať rozsiahlejšia komunikačná stratégia, ktorá by viedla k racionálnejšiemu používaniu liekov v pediatrii, a aby lekárom a zdravotníckym pracovníkom boli ponúknuté všetky poznané nástroje potrebné na tento účel. V tomto zmysle treba prehodnotiť predovšetkým to, či a akým spôsobom by sa mali dať k dispozícii aj výskumníkom a lekárom informácie súvisiace s klinickými testmi obsiahnutými v *European Clinical Trials Database (Eudract Database)*.

4.4 EHSV oceňuje návrh zriadiť výskumný pediatrický program nazvaný MICE (*Medicine Investigation for the Children in Europe*) zameraný na financovanie výskumu vykonávaného skupinami, spoločnosťami ako aj sieťami nemocníc na úrovni Spoločenstva v oblasti použitia lieku nechráneného patentom v pediatrii, alebo na pozorovacie a podporné štúdie v štádiu po registrácii. EHSV by však bol uprednostnil naznačenie zamerania a presnejšie definovanie úlohy pediatrického výboru v tejto veci, a to aby sa vyhlo dlhým diskusiám o tom, kto má stanoviť oblasti terapií, pre ktoré je prvoradé nadobudnúť poznatky v súvislosti s použitím v pediatrii, ako aj o hodnotení prvoradých potrieb a špecifických štúdií, ktoré treba vykonať, aj vzhľadom na výrazné rozdiely v lekárskej praxi existujúce v jednotlivých členských štátoch.

4.5 EHSV preto navrhuje, aby sa do čl. 7 nariadenia konkrétne doplnilo, že takéto úlohy patria do pôsobnosti pediatrického výboru, aby sa tak zjednodušila rýchla implementácia a zaručila lepšia koordinácia so všetkými inštitucionálnymi aktivitami samotného pediatrického výboru.

4.6 EHSV zároveň vyslovuje želanie, aby pri zriaďovaní a realizácii európskej siete výskumníkov a stredísk so špecifickým zameraním na vykonávanie štúdií v pediatickej populácii, podľa čl. 43, pediatrický výbor nemal iba úlohu pri „podpore a poradenstve agentúre“, ale aby zohrával aj aktívnu rolu, prípadne podporovaný fórom, ktoré by zoskupovalo expertov všetkých členských štátov tak z akademického prostredia ako aj z rôznych pediatrických špecializácií. Okrem toho navrhuje zapojiť dodatočne, kedykoľvek bude potrebné definovať konkrétne protokoly štúdie, aj výskumníkov spoločností zaangažovaných vlastnými výrobkami, keďže majú najviac informácií o vlastnostiach samotných výrobkov.

4.7 Skutočnosť, že prvoradou úlohou pediatrického výboru je schvaľovanie pediatrických výskumných plánov, čo je centrom návrhu, okolo ktorého sa sústreďuje celý dokument, vedie k obavám, že preváži formalizácia pediatrických výskumných štúdií nad sledovaním vyššie spomínaných cieľov, ktoré majú aj etické hodnoty, ako napr. vyhnutie sa zbytočnému opakovaniu testov alebo vykonávaniu v skutočnosti nie nevyhnutných pediatrických štúdií.

4.8 EHSV navrhuje explicitne uviesť medzi úlohami výboru požiadavku pristúpiť na jednej strane k analýze dostupných informácií v databáze Eudract a na strane druhej k presnému hodnoteniu pravidelnej správy o bezpečnosti (stanovený v nedávnych legislatívnych úpravách): sú v nej zahrnuté epidemiologické údaje, prieskum predpisovania liekov a výsledky publikovaných štúdií, kvôli čomu je oprávnené zredukovať rozsah a trvanie nových klinických testov, ak sa nestanú dokonca úplne nadbytočnými.

4.9 Z procedurálneho hľadiska sa dá predpokladať, že ak takáto dokumentácia umožní posúdiť údaje o bezpečnosti existujúcich liekov (získaných prostredníctvom dohľadu nad liekmi, informačných správ a pravidelnej správy o bezpečnosti) pokiaľ ide o formu lieku a jeho dávkovanie pre pediatrickú populáciu, bolo by možné použiť nielen postup akým je PUMA, ktorý ostáva naďalej dlhý a nákladný, ale aj skrátený centralizovaný a zjednodušený postup, ktorý by viedol k potrebným úpravám odborného popisu a návodu na použitie.⁽⁸⁾

4.10 Stále z procedurálneho hľadiska, EHSV pokladá za dôležité, aby sa upresnilo, že v prípadoch, kde sa vyskytnú

podmienky pre uplatnenie postupu stanoveného pre lieky na zriedkavé ochorenia pre konkrétnu podskupinu pediatrickej populácie, môže držiteľ obchodného povolenia ľubovoľne zvoliť jeden alebo druhý postup.

4.11 EHSV zdôrazňuje, že by bolo vhodné, aby boli publikované výsledky vykonaného výskumu a schválené úpravy návodov na použitie, a aby informácie o použití v pediatrii boli doplnené do všetkých liekov nechránených patentom s rovnakou účinnou látkou.

4.12 EÚ už teraz predstavuje referenčný regulačný orgán pre registráciu liekov v rozvojových krajinách a WHO sa na ňu odvoláva pri posudzovaní liekov registrovatelných v týchto krajinách. Bolo by žiaduce, aby urýchlené zavedenie nariadenia v EÚ malo pozitívny vplyv na liečebné postupy v pediatrii dostupné aj v menej rozvinutých krajinách. EHSV by napokon uvítal dodatočné posilnenie spolupráce s WHO, a aby Komisia pokračovala v systematickom dialógu so všetkými medzinárodnými orgánmi, s cieľom urýchliť povoľovanie nových látok alebo indikácií, dávok a foriem liečiv čo najvhodnejších pre pediatrické použitie a aby sa zároveň vyhlo zdvojeniu a zbytočnému opakovaniu klinických štúdií.

V Bruseli 11. mája 2005

Predsedička
Európskeho hospodárskeho a sociálneho výboru
Anne-Marie SIGMUND

⁽⁸⁾ Best Pharmaceuticals for Children Act, 1. apríla 2002, Public Law č. 107-109.