

II

(Előkészítő jogi aktusok)

EURÓPAI GAZDASÁGI ÉS SZOCIÁLIS BIZOTTSÁG

2005. MÁJUS 11-ÉN TARTOTT 417. PLENÁRIS ÜLÉS

Európai Gazdasági és Szociális Bizottság vélemény tárgy: „Javaslat európai parlamenti és tanácsi rendeletre a gyógyszerkészítmények gyermekgyógyászati felhasználásáról, valamint az 1768/92/EGK rendelet, a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról”

COM(2004) 599 final – 2004/0217 (COD)

(2005/C 267/01)

2004. november 12-én a Tanács úgy határozott, hogy az EK-Szerződés 251. cikke alapján kikéri az Európai Gazdasági és Szociális Bizottság véleményét a fent említett kérdésben.

A bizottsági munka előkészítésével megbízott „Egységes piac, termelés és fogyasztás” szekció 2005. április 20-án fogadta el véleményét. (Előadó: Paolo BRAGHIN.)

Az Európai Gazdasági és Szociális Bizottság 2005. május 11-én tartott 417. plenáris ülésén egyhangúlag elfogadta a következő véleményt:

1. Az EGSZB véleményének összefoglalása

1.1 Az EGSZB elsőrendű fontosságúnak tartja a gyermekek védelmét, hiszen ők fiziológiai, pszichológiai és fejlődésbeli jellegzetességeik alapján sérülékeny embercsoportot alkotnak. Az EGSZB megítélése szerint egyértelműen meghatározott és megalapozott kutatási igényen kell alapulnia a gyermekeken végzendő kísérletek tervezését és végrehajtását célzó döntésnek, valamint a tesztelés során biztosítani kell az etikai alapelvek betartását.

1.2 Az EGSZB helyesli a Gyermekgyógyászati Bizottság létrehozását az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség (EMA) keretein belül, és alkalmas eszköznek tartja azt a tudományos és etikai alapokon nyugvó, magas szintű kutatás biztosítására. Ajánlja, hogy a bizottság összeállításánál nagyobb mértékben vegyék figyelembe a gyermekgyógyászat terén felmutatott speciális kompetenciákat, legyen szó gyermekeknek szánt gyógyszerek fejlesztéséről vagy felhasználásáról, és növeljék az Európai Bizottság által kijelölt szakértők számát.

1.3 Az EGSZB ésszerűnek tartja a gyermekgyógyászati bizottság illetékességi körének már most történő kibővítését. Pontosabban azt ajánlja, hogy a bizottság nagyobb szerepet játsszon a gyermekek körében végzett vizsgálatokat folytató központok és kutatók európai hálózatának keretein belül,

illetve a bizottságot bízzák meg a gyermekgyógyászati vizsgálatok MICE (Gyógyszervizsgálat Európa gyermekei számára) elnevezésű programjának – amelyet az Európai Bizottság külön javaslatban fog kezdeményezni – tudományos vezetésével.

1.4 Az EGSZB üdvözli a javasolt engedélyezési eljárásokat, és különösen támogatja a már engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében tervezett, új gyermekgyógyászati felhasználásra szánt forgalomba hozatali engedélyhez (Paediatric Use Marketing Authorisation – PUMA) kötődő eljárást. Ezen felül rövidített, központi eljárást javasol abban az esetben, ha a biztonságos felhasználásról rendelkezésre álló – főként a rendszeres biztonsági jelentésből származó – adatok nem szólnak ez ellen. Továbbá azt ajánlja, hogy részletesebben határozzák meg, hogy az engedély tulajdonosa választhat a két eljárás között, ha adottak a feltételek ahhoz, hogy a gyermekpopuláció bizonyos részénél a ritka betegségek kezelésére szánt gyógyszerek engedélyeztetési eljárását alkalmazza.

1.5 A gyermekgyógyászati tanulmányok idő- és forrásigényét, valamint a hozzájuk kapcsolódó etikai kérdéseket és a gyermekkorú páciensek hozzájárulásának kérdését figyelembe véve az EGSZB tisztában van a javaslatban leírt bónuszrendszer előnyeivel, a rendszer kiépítését azonban csak néhány különleges esetben ajánlja.

1.6 Az EGSZB üdvözlöi azt a célt, hogy az orvosok és más egészségügyi dolgozók az EUDRACT⁽¹⁾ nevű közösségi adatbankhoz való hozzáférés segítségével is alaposabb és átfogóbb információkhoz juthatnak a gyógyszerkészítményekről és gyermekgyógyászati tesztesükről. Emellett nyíltabb kommunikációs stratégiát javasol a gyermekgyógyászati gyógyszerkészítmények biztonságosabb és hatékonyabb kezelésének támogatására.

1.7 Az EGSZB szükségesnek tartja a gyermekek epidemiológiai helyzetének, a gyermekgyógyászati módszereknek és a jelenleg rendelkezésre álló gyermekgyógyászati gyógyszerkészítmények hiányának elemzését, valamint annak a jelenségnek a vizsgálatát, hogy a gyermekek kezelése során gyermekgyógyászati felhasználásra nem engedélyezett gyógyszerkészítményeket írnak fel.

1.8 Az EGSZB ezért azt ajánlja, hogy az Európai Bizottság aktívan vegyen részt az illetékes hatóságok és szakosodott vizsgálati központok hálózatának kiépítésében abból a célból, hogy mélyebb ismeretekhez jusson a gyógykészítmények iránti kereslet és a legjobb gyógyászati módszerek mechanizmusairól.

1.9 Végül az EGSZB üdvözlőné a WHO-val való együttműködés, illetve az illetékes nemzetközi hatóságokkal való párbeszéd további kiépítését, mivel ezáltal felgyorsulhat a gyermekgyógyászati gyógyszerkészítmények engedélyezése és elkerülhetők a többszöri vizsgálatok, valamint a klinikai tanulmányok szükségtelen megismétlése.

2. Bevezető

2.1 A gyermekpopuláció védelemre szoruló csoport, amely fiziológiai, pszichológiai és fejlődésbeli tulajdonságai alapján különbözik a felnőttektől; ezért különösen fontos, hogy a gyógyszerkutatás figyelembe vegye a korra és a fejlődésre jellemző sajátosságokat. A felnőtteknél tapasztalható helyzettel ellentétben a gyermekek kezelésére Európában használt gyógyszerek több mint 50 %-át nem tesztelték gyermekeken, és nem engedélyezték a gyermekek esetében történő felhasználásukat. A gyermekgyógyászati gyógyszerek tesztelésének és engedélyeztetésének hiánya káros lehet Európa gyermekeinek egészsége és így életminősége szempontjából.

2.2 Bár vannak fenntartások a gyógyszerek gyermekeken végzett tesztelésével kapcsolatban, velük szemben állnak azonban az etikai megfontolások azzal kapcsolatban, hogy adhatunk-e gyógyszerkészítményeket egy olyan népességcsoportnak, amelynek körében nem tesztelték őket, és ezért nem ismeretesek a pozitív, illetve negatív hatásai. A klinikai vizsgálatok végzéséről szóló EU-irányelv⁽²⁾ egyébként speciális előírásokat tartalmaz a klinikai kísérletekben részt vevő gyermekek védelmével kapcsolatban.

2.3 A rendeletjavaslat céljai:

- a gyermekgyógyászati gyógyszerek fejlesztésének ösztönzése;

- a gyermekgyógyászati gyógyszerek fejlesztése magas színvonalú kutatás keretében;

- annak biztosítása, hogy a gyermekek kezelésére használt gyógyszereket külön engedélyezték gyermekgyógyászati felhasználásra is;

- a gyermekgyógyászati gyógyszerek felhasználásáról rendelkezésre álló információk javítása;

- e célok megvalósítása anélkül, hogy gyermekeket szükségtelen klinikai vizsgálatoknak vessenek alá, valamint a klinikai vizsgálatokról szóló EU-irányelvnek mindenben megfelelvén.

2.4 A javaslat egész sor intézkedést tartalmaz e célok eléréséhez; a legfontosabbak a következők:

2.4.1 Gyermekgyógyászati bizottság létrehozása az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség (EMA) keretein belül. A gyermekgyógyászati bizottság a gyermekgyógyászati vizsgálati tervek, valamint a mentesítési és halasztási kérelmek értékeléséért és jóváhagyásáért felel majd; szintén feladata lesz a dossziék egyeztetése a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervekkel és a létező közösségi előírásokkal, a gyermekek gyógyászati szükségleteinek feltérképezése, valamint több információ nyújtása az alkalmazott gyógyszerek biztonságos és hatékony felhasználásáról különböző életkorú gyermekek esetében, mindezt a gyermekeken indokolatlanul elvégzett, illetve megismételt vizsgálatok elkerülése céljából.

2.4.2 A gyermekgyógyászati vizsgálati terv az a dokumentum, amelyen a gyermekek körében végzett vizsgálatok alapulnak, és amelyet a gyermekgyógyászati bizottsággal engedélyeztetni kell. Az ilyen tervek értékelése során a gyermekgyógyászati bizottságnak két alapelvet kell figyelembe vennie: azt, hogy vizsgálatokat csak akkor szabad végezni, ha gyógyászati szempontból van potenciális hasznuk a gyermekek számára (és kerülni kell a párhuzamosan végzett vizsgálatokat), és azt, hogy a gyermekeken végzett vizsgálatok miatt nem készen a gyógyszereknek a többi csoport számára történő engedélyeztetésére.

2.4.3 Az engedélyezett gyermekgyógyászati vizsgálati terv keretében végzett vizsgálatok eredményeit az új hatóanyagok engedélyezésére benyújtott kérvény beadásakor be kell mutatni, új indikációk, új gyógyszerészeti formák és engedélyezett gyógyszerek új adagolási módjai esetén is, kivéve, ha mentesítést vagy halasztást adtak rá.

2.4.4 Az Európai Bizottság a lejárt szabadalmú gyógyszerekre vonatkozóan ösztönzőként egy újfajta forgalomba hozatali engedély javasol: a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt forgalomba hozatali engedély (PUMA). Az ilyen engedélyezés a forgalomba hozatali engedély kiadásának meglévő rendszere szerint történik, de kifejezetten az olyan gyógyszerkészítményekre szól, amelyeket kizárólag a gyermekeknél történő felhasználásra fejlesztettek ki.

⁽¹⁾ European Clinical Trials Database.

⁽²⁾ HL L 121., 2001.5.1.

2.4.5 A gyermekeknek szánt gyógyszerek hozzáférhetőségének a Közösség egész területén való növelése érdekében – mivel a javaslatokban szereplő követelmények az egész Közösségre érvényes juttatásokhoz kötődnek –, illetve a Közösségen belüli szabad kereskedelem torzulásának megelőzésére azt javasolják, hogy azoknak az engedélyeztetési kérelmeknek az esetében, amelyek egy jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati terv eredményei alapján legalább egy gyermekgyógyászati indikációt tartalmaznak, a központosított közösségi eljárást alkalmazzák.

2.4.6 Az új gyógyszerek és a szabadalmi oltalomban részesülő vagy kiegészítő szabadalmi oltalmi tanúsítvánnyal ellátott termékek esetében, ha valamennyi, a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervben szereplő intézkedést véghezvittek, ha a termék valamennyi tagállamban engedélyezett, és ha a vizsgálatok eredményeiről szóló lényeges információk szerepelnek a termék ismertetőjében, az megkapja a kiegészítő szabadalmi oltalmi tanúsítvány hathónapos meghosszabbítását.

2.4.7 Hasonló ösztönző intézkedéseket javasolnak a ritka betegségek elleni gyógyszerek esetében, amelyeknek tíz évre szóló piaci kizárólagossága további két évvel meghosszabbítható, ha megfelelnek a gyermekeknél való felhasználással kapcsolatos követelményeknek.

2.4.8 A megfelelő, már kereskedelmi forgalomban lévő gyógyszerek esetében ugyanúgy érvényes az adatvédelem, mint az új gyógyszerkészítmények gyermekgyógyászati engedélyeztetése esetén.

2.5 A klinikai vizsgálatokról szóló irányelvben szerepel a klinikai vizsgálatok közösségi adatbázisának (EudraCT) terve. A javaslat szerint ez az adatbázis tartalmaz minden, a Közösségben és a harmadik országokban folyamatban levő és elvégzett gyermekgyógyászati vizsgálatról szóló információt.

2.6 Az Európai Bizottság szeretné megvizsgálni egy gyermekgyógyászati vizsgálati program elindításának lehetőségét („Gyógyszervizsgálat Európa gyermekei számára”) a létező közösségi programok figyelembevételével.

2.7 A javaslatban szerepel az is, hogy meg kell teremteni egy közösségi hálózatot, amely összeköti a nemzeti hálózatokat és vizsgálati központokat, annak érdekében, hogy európai szinten megteremtődjön a szükséges szakértelem, illetve könnyebbé váljon a vizsgálatok lefolytatása, szorosabbá váljon az együttműködés, és elkerülhetővé váljanak a párhuzamosan lefolytatott vizsgálatok.

2.8 A javaslat az EK-Szerződés 95. cikkén alapul. A 251. cikk szerinti konzultációs eljárást előíró 95. cikk szolgál jogi alapul az EK-Szerződés 14. cikkében felsorolt célok megvalósításához; a célok egyike az áruk szabad mozgása (14. cikk (2) bekezdés), ebben az esetben tehát az emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények szabad forgalmáról van szó.

3. Általános megjegyzések

3.1 Egészségvédelem és klinikai tesztelés gyermekek esetében

3.1.1 Az EGSZB elsődrendű fontosságúnak tekinti a gyermekek védelmét, mivel a gyermekek fiziológiai, pszichológiai és fejlődésbeli tulajdonságaik alapján védelemre szoruló csoport. Ennek a gyermekgyógyászati gyógyszerekkel kapcsolatos alapvető célnak az eléréséhez figyelembe kell venni néhány feltételt:

- klinikai tesztek csak akkor szabad gyermekeken végezni, ha ez feltétlenül szükséges; kerülni kell a szükségtelenül megismételt vizsgálatokat;
- a klinikai teszteléseket a megfelelő módon ellenőrizni és felügyelni kell; figyelembe kell venni azt az alapelvet, hogy a gyermekkorú pácienseket a lehető legnagyobb mértékben védeni kell;
- megfelelő információs és kommunikációs módszerek segítségével alapos ismereteket kell nyújtani az e népességcsoport körében kívánatos gyógyászati megközelítésekről;
- A mellékhatás-figyelés aktív módszerei lehetővé kell, hogy tegyék a gyermekgyógyászati eljárások állandó és tudományosan megalapozott aktualizálását.

3.1.2 Az EGSZB megítélése szerint a gyermekeken végzett tesztelésről hozott döntésnek egyértelműen meghatározott és megalapozott kutatási igényen kell alapulnia, és előzőleg a következőkről kell meggyőződni:

- a termékről nem áll rendelkezésre elegendő információ ahhoz, hogy gyermekek esetében történő felhasználásuk biztonságos és hatékony legyen ⁽³⁾;
- jelenleg, vagy várhatóan jelentős mértékben használják fel az adott gyógyszerkészítményt gyermekek kezelésében ⁽⁴⁾;
- a gyógyszer várhatóan hasznot fog hozni;
- a már engedélyezett gyógyszer felhasználása során nyert további tudományos és gyógyszerészeti ismeretek alapján felhasználható lesz a gyermekgyógyászatban.

⁽³⁾ Az USA-ban a Food and Drug Administration (FDA, az amerikai élelmiszer- és gyógyszerfelügyelő hatóság) követelheti a gyermekgyógyászati felhasználás tesztelését, ha a forgalomban levő gyógyszerek termékinformációja hiányos, és ez jelentős veszélyeknek tenné ki a betegeket.

⁽⁴⁾ Az USA-ban a Food and Drug Administration (FDA, az amerikai élelmiszer- és gyógyszerfelügyelő hatóság) a „jelentős mértékben történő felhasználást” 50.000 gyermekkorú betegnél határozza meg, ha a felhasználók száma túllépi ezt a küszöböt, akkor az FDA követelheti, hogy a gyógyszergyártó gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatokat végezzen.

3.1.3 A fenti megfontolások alapján az EGSZB célszerűnek tartja, ha nem csak a preambulumbekendésekben, hanem a cikkek szövegében is történik utalás a kiskorúak védelmére vonatkozó etikai normákra és a megfelelő előírásokra, amelyek már az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok gyakorlatáról szóló irányelvben⁽⁵⁾ is szerepelnek. Az általános kritériumoknak, melyekhez a gyermekgyógyászati bizottságnak tartania kell magát a „gyermekgyógyászati vizsgálati tervek” engedélyezésénél, meg kell felelniük a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH)⁽⁶⁾ vonatkozó ajánlásainak és a klinikai tesztelésről szóló, a 2001/20/EK irányelvben szereplő előírásoknak, hogy a tulajdonképpeni tesztelésnél biztosítva legyen az etikai alapelvek betartása.

3.1.4 Az EGSZB ezért azt kéri, hogy a javaslat valóban a gyermekkorú és ennek megfelelő egészségügyi szükségletekkel rendelkező betegeket állítsa középpontba és az orvosi eljárás problematikáját – tehát a klinikai és gyógyászati gyakorlatra vonatkozó információkat, amelyekkel az egészségügyi személyzetnek és az egészségügyi intézményeknek saját hatáskörükben rendelkezniük kell egy bizonyos, az ő ellátásukra szoruló beteg kezeléséhez – ebből a szempontból közelítse meg.

3.2 A háttérinformációk hiánya a gyógyszerek alkalmazására vonatkozóan

3.2.1 Az EGSZB elégtelennek tartja a jelenlegi helyzetet, az okok és kockázatok elemzését, amelyet a részletes hatástanulmányban néhány oldalon elintéznek, a rendeletjavaslat indoklásában pedig meg sem említik.

3.2.1.1 Célszerű lett volna a gyermekek epidemiológiai helyzetének és a jelenlegi gyógyászati eszköztár hiányosságainak elemzését előtérbe állítani, és azután – a VII. kutatási keretprogramról folyó viták keretében – meghatározni, milyen irányú kutatások szükségesek és támogatandók uniós eszközökkel. Egy ilyen elemzés lehetővé tette volna, hogy visszanyúljanak a CHMP Paediatric Expert Group által már elvégzett munkához (amely összeállított egy listát 65 nem szabadalmaztatott, a K+F számára a gyermekgyógyászat területén elsőrendű fontosságúként besorolandó hatóanyagról), valamint hogy felgyorsuljanak a már említett gyermekgyógyászati vizsgálati program (Gyógyszervizsgálat Európa gyermekei számára) végrehajtására irányuló munkálatok.

3.2.1.2 Míg a gyakran előforduló gyermekbetegségek terén elég nagy a piac, és így a gyógyszeripar a várható hozamnak köszönhetően érdekelt az új gyermekgyógyászati indikációk és az gyermekek számára alkalmasabb új formulák kifejlesztésében, addig a ritkább betegségek kezelésére szolgáló vagy speciális korcsoportoknak szánt gyógyszerek kifejlesztése a lehetséges haszonhoz képest túl nagy költségekkel jár,

⁽⁵⁾ HL L 121., 2001.5.1.

⁽⁶⁾ Ld. főként a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) E 11 iránymutatását, amely így fogalmaz: „The ethical imperative to obtain knowledge of the effects of medicinal products in pediatric patients has to be balanced against the ethical imperative to protect each pediatric patient in clinical trials.” [Azt az etikai alapelvet, mely szerint meg kell ismerni a gyógyszerek gyermekekre gyakorolt hatását, mérlegelni kell azzal az etikai alapelvet szembeállítva, mely szerint minden gyermekkorú beteget meg kell kímélni a klinikai tesztelésektől.]

amelyeket az ágazat (főként az európai gyógyszerészeti KKV-k) kielégítő ösztönzés vagy a kutatás anyagi támogatása nélkül nem bír el. Különösen az egyes korcsoportokat érintő, ritkább betegségek esetében kell további alkalmas eszközöket találni a speciálisan gyermekek kezelésére szánt gyógyszerek kifejlesztésével járó magas személyi, idő- és pénzbeli ráfordítások kompenzálására.

3.2.2 Szintén célszerű lett volna részletesebben megvizsgálni azt a jelenséget, hogy a gyermekgyógyászatban felnőttek számára engedélyezett, gyermekek esetében azonban nem tesztelt/engedélyezett gyógyszereket írnak fel (ún. off-label jelenség). Egy ilyen elemzés segítségével felbecsülhető lenne egyrészt a jelenség gyakorisága, másrészt a gyógyszerek nem rendeltetés szerinti használata által konkrétan okozott károk. Ha ezek az adatok ismertebbek lennének, akkor az ellenük teendő intézkedéseket és ösztönző módszereket is megalapozott módon meg lehetne vizsgálni.

3.2.2.1 Az EGSZB tudatában van annak, hogy az erre vonatkozó információk nem egységesek, és a tagállamokban különböző intézmények különböző módszerekkel nem teljes és egymástól eltérő formában gyűjtik ezeket az információkat, ezért kérdéses, hogy összehasonlíthatók-e ezek az adatok, és lehet-e belőlük tudományosan megalapozott általános következtetéseket levonni. A gyógyszerek felírásáról és alkalmazásáról szóló vizsgálat a fenti korlátozások ellenére is lehetővé tenné a gyógyászati kategóriák, illetve a hatóanyagok – még ha alkalmazásuknak nincs is tudományosan megalapozott, gyógyászati oka – terén megállapítható különbségek első, nagy vonalakban történő áttekintését.

3.2.2.2 A gyógyszerfelírási gyakorlat különböző tagállamokban fennálló különbségeinek elemzésére vonatkozóan újabb hiányosság mutatkozik meg, amely bizonyára fontos lenne a különböző betegségekre felírt különböző gyógyszertípusokról összegyűjtött adatok alapján. Az EGSZB nemcsak halaszthatatlannak tart egy ilyen elemzést, hanem a polgárok egészségének biztosítására való tekintettel különösen hasznosnak is. Figyelembe véve a tényt, hogy a szakemberek képzésének módja, az orvosi ellátás módszerei, illetve a kezelések és gyógyszerek rendelkezésre bocsátása a tagállamok illetékességi körébe tartozik, az EGSZB azt a kérését fejezi ki, hogy a „nyílt koordinációs módszert” minél előbb terjesszék ki a gyógyszerek alkalmazására is. Ezen felül azt kívánja az EGSZB, hogy a polgárok egészségének érdekében az orvosok, illetve betegek egyesületeinek aktív közreműködésével sikerüljön ésszerű határidőn belül megállapodni néhány jól felépített irányelvről a különböző gyógyászati területek és különböző betegcsoportok – beleértve a gyermekek csoportját is – esetén leginkább bevált orvosi módszereket illetően.

3.2.3 Ezzel párhuzamosan elemezni kellett volna azt is, milyen eredményeket hozott az ellenőrzés és a mellékhatás-figyelés. Ezek olyan területek, amelyeken minden bizonnyal az európai előírások állnak az első helyen: a mellékhatás-figyelés hálózatának már fel kellett volna tárnia, előfordul-e nem rendeltetésszerű használat, illetve közvetetten vannak-e olyan hiányosságok a gyógyszerterületén, amelyek leküzdésére az EU-intézményeknek az illetékes nemzeti hatóságokkal együttműködve már ki kellett volna dolgozniuk a megfelelő információs politikát.

3.2.4 Az off-label alkalmazás elterjedtségére való tekintettel fel kell tenni a kérdést, hogy az engedélyezési eljárást központba állító megközelítés (mint az Európai Bizottság e javaslatának esetében) elégséges-e vagy sem. Az EGSZB véleménye szerint kívánatos lett volna ezzel párhuzamosan olyan intézkedéseket javasolni, amelyek az orvosok, egyéb egészségügyi dolgozók és a szülők számára megteremtik a gyermekgyógyászati gyógyszerek helyes felhasználásának kultúráját. A szülők ugyanis, azon érthető igyekezetükben, hogy csökkentsék gyermekeik betegség által okozott tüneteit és panaszait, gyakran nyomást gyakorolnak az orvosokra, akik így már az egészen kiskorú betegeknek is valódi szükségleteikhez nem mindig igazodó szert írnak fel.

3.2.5 Az ilyen gyógyszerek esetében további, nem eléggé figyelembe vett aspektus a gyógyszerész szerepe a vásárlás során hozott döntésnél és a gyógyszerek célszerű alkalmazásáról való tanácsadásban: a képzéssel kapcsolatos aktív intézkedéseket és a mellékhatás-figyelést a gyógyszerészeknek is támogatniuk kell.

3.2.6 Szintén érdeklődésre tartana számot a biztonságos alkalmazásról rendelkezésre álló – főként a mellékhatás-figyelést illető – adatok kiértékelése annak megállapításához, hogy az EU-tagállamok különböző gyógyszer-felírási szokásai, illetve a gyógyszerek különböző besorolása eltérő következményekhez vezetnek-e a nem rendeltetésszerű használat és az gyógyszerérzékenység tekintetében.

3.2.7 Az EGSZB tudatában van annak, hogy ezek a nézőpontok nem tárgyai az Európai Bizottság javaslatának. Mindazonáltal azt ajánlja, hogy az Európai Bizottság aktívan vegyen részt az illetékes hatóságok és szakosodott vizsgálati központok hálózatának kiépítésében azzal a céllal, hogy mélyebb ismeretekre tegyen szert a gyógyszerek iránti kereslet mechanizmusairól, rendeltetésszerű alkalmazásokról, a legjobb gyógyászati eljárásokról stb., ezáltal a gyógyszerkészítmények területén is előrehaladna a belső piac megvalósítása.

3.3 A gyermekgyógyászati bizottság és a klinikai tesztelés

3.3.1 Az EGSZB egyetért azzal, hogy gyermekgyógyászati bizottság jöjjön létre az EMEA keretein belül. A bizottság kifejezetten sokrétű feladatköre a következőket foglalja magában: minden gyermekgyógyászati vizsgálati terv tartalmának és körülményeinek értékelése; a gyermekek esetében lehetséges gyógyászati haszon megelőző értékelése; tudományos támogatás a vizsgálati tervek készítésénél; az elvégzett vizsgálatok

egyveztetése a bevált klinikai gyakorlattal; gyógyászati eszköztár; támogatás és tanácsadás a gyermekek körében végzett vizsgálatok esetében speciális szaktudással rendelkező központok és kutatók európai hálózatának megteremtésében; és végezetül ide tartozik a többszörösen elvégzett vizsgálatok elkerülésének hatásköre is.

3.3.2 Erre a széles feladatkörre való tekintettel az EGSZB nem tartja teljesen megfelelőnek a 4. cikk (1) bekezdésében megnevezett tudományterületeket, főként az előklinikai és klinikai fejlesztés módszertana (ezen belül is elsősorban a farmakológiai és toxikológiai, farmakokinetikai, biometria és biostatistikai szakemberek), a terápiás szempontból legfontosabb csoportokat érintő gyermekgyógyászati területek specialistái (beleértve az újszülöttgyógyászokat) és a farmako-epidemiológiai szakemberek tekintetében. Továbbá arra biztatja az Európai Bizottságot, hogy növelje az általa megnevezett szakértők számát, és vegye fel közéjük gyermek-egészségügyi intézmények képviselőit is.

3.3.3 Az EGSZB tudomásul veszi a „gyermekpopuláció” fogalom „a népesség 0–18 éves korú részeként” történő meghatározását, és tudatában van annak, hogy még az ICH keretében sem sikerült egyértelmű definíciót meghatározni. Reményét fejezi ki azonban, hogy a gyermekgyógyászati bizottság a speciális vizsgálatok meghatározásánál minden népességcsoport esetében elkerüli, hogy szükségtelen vizsgálatoknak tegyenek ki olyan csoportokat, amelyek egyébként tagjaik egészségi állapota és életkora alapján nem veszélyeztetettek.

3.3.4 Azt az elvet, miszerint a gyermekgyógyászati vizsgálati tervet be kell mutatni egy új gyógyszer kifejlesztésének folyamán, az EGSZB helyesnek tartja, és nagyon jó véleménnyel van a kérvény benyújtója és a gyermekgyógyászati bizottság folyamatos párbeszédének lehetőségéről. Csodálkozását fejezi ki azonban afelett a követelés felett, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálati terveket (néhány kivételtől eltekintve) „legkésőbb a ... humán farmakokinetikai vizsgálatok befejezését követően” (17. cikk 1. bekezdés) be kell nyújtani. Ebben a szakaszban ugyanis még nem zárultak le a hatóanyag biztonságosságáról felnőtt páciensek esetében folytatott vizsgálatok, tehát az érintett szer biztonságos alkalmazásának jellegzetességei még nem pontosan ismertek. Ebben a szakaszban tehát még nem lehet teljes és jól felépített (speciálisan a gyermekpopuláció különböző alcsoportjaihoz igazított) gyermekgyógyászati vizsgálati tervet felállítani, így fennáll annak veszélye, hogy felesleges vizsgálatokat indítanak, vagy megismételik a vizsgálatokat az eredeti tervektől eltérő adagolással.

3.3.5 Az EGSZB ezen felül attól is tart, hogy ez a követelmény késlekedésekhez vezetne a felnőtteknek szánt gyógyszerek kifejlesztésénél, bár a fejlesztés későbbi szakaszában jobban meg lehetne határozni a veszélyeztetett csoportokat a gyermekpopuláción belül is, valamint a kutatási erőfeszítéseket sokkal inkább a hiányzó fontos információkra lehetne összpontosítani, és könnyebb lenne célirányos terveket javasolni az aktív mellékhatás-figyeléshez.

3.3.6 Az EGSZB afelett is kifejezi csodálkozását, hogy „azok a vizsgálatok, amelyeket azelőtt befejeztek, mielőtt a javasolt jogszabály elfogadásra kerül, nem részesedhetnek azokban a juttatásokban és ösztönzőkben, amelyeket a javaslat az EU számára tartalmaz. Azonban figyelembe veszik ezeket a javaslatokban szereplő követelmények meghatározásánál, és a vállalatok számára kötelező a vizsgálatok eredményeinek leadása az illetékes hatóságoknak, mielőtt a javasolt jogszabály elfogadásra kerül.” (7). E kijelentés következtében ugyanis a vállalatok folyamatban lévő vagy tervezett vizsgálatait késleltetni vagy korlátozni kellene, amíg ez a rendelet el nem nyeri végleges formáját és egész unióban érvénybe nem lép.

3.4 Ösztönző mechanizmusok

3.4.1 Az EGSZB egyetért azzal, hogy szükséges megfelelő ösztönző módszerek megtalálása, hogy a gyermekgyógyászati klinikai tanulmányokat a legjobb gyakorlatok szerint és az etikai szabályok betartásával végezzék, és ennek következtében a gyermekorvosok gyógyászati eszköztára, az egészségügyi intézmények és a kórházak gyermekgyógyászati osztályai a lehető leghamarabb olyan biztonságos, hatékony és jó minőségű gyógyszerekkel gazdagodjanak, amelyeket speciálisan a gyermekek számára terveztek és fejlesztettek ki – a Tanács 2000. december 14-i állásfoglalásában foglaltaknak megfelelően és az USA-ban az ottani ide vonatkozó jogalkotás (8) során nyert tapasztalatok figyelembe vételével.

3.4.2 Az ilyen jellegű vizsgálatok idő- és anyagi igénye, valamint a velük együtt járó kényes etikai, illetve a gyermekkorú páciensek hozzájárulásával kapcsolatos kérdések magyarázatot adnak arra, miért nem sikerült pusztán a piac erejének gondoskodnia a tényleges „gyermekgyógyszerek” kifejlesztéséről. Az EGSZB tudatában van ennek a helyzetnek, és nem mindig tartja megfelelőnek a különböző esetekre tervezett juttatásokat.

3.4.2.1 A kiegészítő szabadalmi oltalmi tanúsítvány időtartamának hat hónappal való meghosszabbítása nem elegendő arra, hogy kompenzálja az új termékek esetében végzett gyermekgyógyászati vizsgálatok által keletkezett többletköltségeket (és az ügyirat elkészítésénél és az engedélyezésnél előforduló késlekedés veszélyét). Bár indokoltan szerepelnek a javaslatban olyan lehetőségek, mint a mentesítések és halasztások, ha a gyermekgyógyászati kutatás kötelezővé válik, az különösen költséges és hosszadalmas megterhelést jelent.

3.4.2.2 Az EGSZB aggodalommal veszi tudomásul, hogy a gyógyszeripar jelenleg a nagy piaci lehetőségekkel rendelkező hatóanyagok kutatására és fejlesztésére koncentrál, és egyre inkább ezek kötik le a kutatási és fejlesztési befektetéseket, míg az elsősorban kisebb piaci szegmensek számára vagy piaci rések betöltésére szánt hatóanyagok egyre kisebb jelentőségűek. Ha ez a tendencia folytatódik az új gyermekgyógyszerek esetében is, akkor nem lehet elérni azt a célt, hogy a gyermekgyógyászat a lehető leghamarabb hozzájusson egy valóban innovatív,

megfelelően kiterjedt gyógyászati eszköztárhoz. Az EGSZB javasolja, hogy ennek veszélyét alaposan ellenőrizzék és a rendelet végrehajtásának területén nyert tapasztalatokról tervezett általános jelentés keretében vizsgálják meg.

3.4.3 Az Európai Bizottság javaslatának III. cím 2. fejezetében („A gyermekgyógyászati felhasználásra szülő forgalomba hozatali engedély”) leírt új, a már forgalomban lévő, szabadalmi vagy kiegészítő oltalommal nem védett gyógyszerek esetében alkalmazandó eljárás fontos és üdvözlendő újítás a gyermekgyógyászati felhasználásra történő engedélyezési eljárás keretein belül. Kedvezőnek tűnik az a lehetőség, mely szerint a központi eljárást kell alkalmazni akkor is, ha a felnőtteknek szánt gyógyszer engedélyeztetése eredetileg a tagállami eljárás keretében történt meg.

3.4.4 Üdvözlendő az eljárás bizonyos mértékű rugalmasság tétele is, különösen annak lehetősége miatt, hogy hivatkozni lehet a már engedélyezett gyógyszerrel az adott dossziében szereplő adatokra (31. cikk 4. bekezdés), és használni lehet a már ismert márkanevet, hozzáátve a „P” jelet (31. cikk 5. bekezdés). Ebben az esetben az EGSZB arra ösztönöz, hogy a csomagoláson is tüntessék fel különösen egyértelműen az adagolást akkor, ha – ami elég valószínű – a gyermekek esetében mások az adagok.

3.4.5 Az EGSZB azonban megállapítja, hogy e rugalmassággal szemben állnak olyan kényszerítő erők, amelyek elijesztően hathatnak a gyermekgyógyászati kutatásra, így főként az a kötelezettség, hogy minden tagállamban rendelkezni kell engedéllyel ahhoz, hogy a kiegészítő szabadalmi oltalmi tanúsítvány időtartamának hat hónappal való meghosszabbítása lehetséges legyen. Az EGSZB eltúlzottnak tartja ezt a rendelkezést, főként a kibővített unióra nézve, és úgy ítéli meg, hogy gyakorlatilag csak nemzetközi konszernnek tudják ezt kihasználni, biztos sikerrel járó gyógyszerkészítmények esetén.

3.4.6 Az a kijelentés is meglepő, hogy minden adatot nyilvánosságra kell hozni a fejlesztésről, ami gyakorlatilag megváltoztatja a forgalomba hozatali engedélyhez mellékelt információkról és adatokról szóló érvényes rendelkezést. Ez a kezdeményezés is visszariaszt attól, hogy kutatómunka induljon a már piacon lévő és jól bevezetett gyógyszerkészítmények gyermekek kezelésére alkalmas formái és adagolási módjai területén.

3.5 Tájékoztató a gyermekeknek szánt gyógyszerekről

3.5.1 A javaslat egyik célja átfogóbb információk nyújtása a gyermekeknek szánt gyógyszerek használatáról. Az EGSZB egyetért azzal a kijelentéssel, hogy az információk jobb hozzáférhetősége támogatja a gyermekeknek szánt gyógyszerek biztonságosabb és hatékony felhasználását, és ezáltal a közegészségügyet, és hogy az információk hozzáférhetősége hozzájárulhat a többszörösen elvégzett, szükségtelen gyermekgyógyászati vizsgálatok elkerüléséhez.

(7) Indokolás, 3. fejezet, „Tájékoztató a gyermekeknek szánt gyógyszerekről” c. rész

(8) Best Pharmaceuticals for Children Act, 2002. 4.1., Public Law Nr. 107-109.

3.5.2 Az EGSZB ezért csatlakozik ahhoz a javaslatához, hogy a klinikai vizsgálatok elvégzéséről szóló irányelvben szereplő közösségi adatbank (EudraCT) szolgáljon kiindulópontként minden, az EU-ban és harmadik országokban folyamatban lévő és befejezett gyermekgyógyászati vizsgálatról szóló információk gyűjtéséhez.

3.5.2.1 Az adatbank használatának körülményei azonban, úgy tűnik, nincsenek kielégítően meghatározva: Ki férhet hozzá az adatbankhoz? Milyen információkat hoznak nyilvánosságra, és milyen, a titoktartási kötelezettség alá eső, kényes ipari adatok minősülnek bizalmasnak?

3.5.2.2 Úgy tűnik, az sincs élesen elhatárolva, milyen információk kerülnek az egészségügyi dolgozók számára készülő technikai adatlapra, illetve milyen információk szerepelnek a csomagolás termékinformációján a nyilvánosság számára. A gyermekgyógyászati piacszegmensben különösen fontos a termékinformáció érthetősége és átláthatósága annak megakadályozására, hogy a gyógyszerek nem megfelelő kezelése és adagolása kárt okozzon a gyermekkorú betegeknek.

3.5.3 A 6. cím („Koordináció és kommunikáció”) egész sor intézkedést és kötelezettséget tartalmaz (pl. a 41. cikk szerint „a tagállamoknak össze kell gyűjteniük a rendelkezésre álló adatokat a gyógyszerkészítmények gyermekpopulációban történő összes jelenlegi felhasználásáról és – ennek a rendelkezésnek a hatálybalépésétől számított 2 éven belül – ezeket az adatokat meg kell hogy adják az Ügynökségnek”); nem foglalkozik azonban a legfontosabb témával, a gyógyszerek gyermekéknél történő megfelelő alkalmazásával kapcsolatos ismeretekkel, illetve az e szempontból szükséges, az egészségügyi dolgozókat és általában véve a népességet érintő intézkedésekkel.

4. Következtetések

4.1 Az EGSZB megerősíti, hogy alapvetően egyetért a rendeletre tett javaslatlaltal, felmerül azonban a kérdés, hogy a rendelet jogi alapja, pontosabban az EK-Szerződés 95. cikke, amely a 14. cikk (2) bekezdésében rögzített célok (az áruk szabad mozgása) eléréséről szól, a legmegfelelőbb alap-e egy olyan felhasználási területen, melynek egyik fontos aspektusa a közegészségügy. Bár a gyógyszerészeti terület minden jogszabálya ezen a cikken alapul, figyelembe kell venni, hogy ebben az esetben a legfőbb cél a gyermekpopuláció egészsége és védelme.

4.2 Az EGSZB reményét fejezi ki afelett, hogy az Európai Bizottság a lehető leghamarabb újabb javaslatot terjeszt elő, amely a gyógyszerkínálat helyett a gyógyszerek keresletére irányul. A cél egy olyan használható eszköz létrehozása, amely lehetővé teszi a gyógyszerek rendelkezésre állásával és használatával kapcsolatos információk gyűjtését és terjesztését, az epidemiológiai, illetve a gyógyszerfelírási szokásokról szóló adatbankok létrehozását, valamint irányvonalak meghatározását egészségügyi szakemberek és betegkegyesületek széles körű bevonásával, melynek során a „nyílt koordinációs módszer” alkalmazása e szektorban is lehetségessé és támogatandóvá válik.

4.3 A VI. címben leírt kommunikációs, illetve koordinációs eljárás meglehetősen korlátozó jellegűnek tűnik. Az EGSZB azt

szeretné, ha sor kerülhetne egy szélesebb körű kommunikációs stratégia kidolgozására és megvalósítására, amely a gyermekgyógyászatban a gyógyszerek ésszerűbb alkalmazásához vezet, és ha az orvosok és más egészségügyi dolgozók megkaphánának minden ehhez szükséges eszközt. Ebben az értelemben főként azt kell újra átgondolni, hogy a *European Clinical Trials Database (EUDRACT-Database)* adatbázisban szereplő, a klinikai vizsgálatokról szóló információkat hozzáférhetővé lehet-e tenni a klinikai kutatásban tevékenykedők és az orvosok számára, és ha igen, milyen feltételekkel.

4.4 Az EGSZB üdvözli a MICE (Gyógyszervizsgálat Európa gyermekei számára) elnevezésű gyermekgyógyászati vizsgálati program létrehozására irányuló javaslatot, mely program finanszírozza a közösségi szinten konszernek, vállalatok, gyermek-kórház-hálózatok által végzett, nem szabadalmaztatott gyógyszerek felhasználásával kapcsolatos kutatásokat, illetve az engedélyezés utáni időszakban a megfigyelő- és korszortvizsgálatokat. Az EGSZB mindazonáltal előnyösebbnek tartotta volna általános adatok közzétételét és a gyermekgyógyászati bizottság ide vonatkozó szerepének pontosabb leírását. Ezáltal elkerülhető lett volna egy hosszas vita kibontakozása arról, hogy ki határozza meg, mely gyógyászati területeken elsőrendű fontosságú a gyermekgyógyászati felhasználásról szóló ismeretek megszerzése, mely területen a legszükségesebb ez, illetve milyen speciális vizsgálatokat kell folytatni; ez az aggodalom elsősorban azon alapul, hogy a tagállamok közt jelentős különbségek léteznek az orvosi gyakorlatban.

4.5 Az EGSZB ezért arra ösztönzi az Európai Bizottságot, hogy a gyors megvalósítás megkönnyítésére és a gyermekgyógyászati bizottság összes intézményi tevékenységének jobb koordinálása érdekében hangsúlyozottan vegye fel a rendeletjavaslat 7. cikkébe, hogy e feladatokban a gyermekgyógyászati bizottság illetékes.

4.6 Ezzel párhuzamosan azt szeretné az EGSZB, hogy a 43. cikkben említett, a gyermekpopuláció körében végzett kutatások és vizsgálatok terén speciális szakmai tudással rendelkező kutatók és kutatóközpontok európai hálózatának felépítése és fejlesztése esetében a gyermekgyógyászati bizottságnak nem csak az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség támogatása a feladata, hanem aktívan tevékenykedik, és eközben esetleg egy olyan fórum támogatását is élvezzi, amely az összes tagállamból származó tudományos és a gyermekgyógyászat különböző szakterületein tevékenykedő szakemberekből áll. Ezen felül az EGSZB arra biztatja az Európai Bizottságot, hogy a speciális vizsgálati jegyzőkönyvek meghatározásába vonjon be kutatókat olyan vállalatoktól, a melyek termékeik miatt érintettek, és a legtöbb információval rendelkeznek e termékek tulajdonságairól.

4.7 Abból a tényből kiindulva, hogy a gyermekgyógyászati bizottság legfőbb feladata az egész javaslat központi részét képező „gyermekgyógyászati vizsgálati tervek” engedélyezése, féltő, hogy a gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatok automatikus végrehajtásának logikája győzedelmeskedik a fent említett, részben etikai célok (mint pl. a szükségtelenül megismételt vizsgálatok elkerülése, vagy a ténylegesen nem szükséges gyermekgyógyászati vizsgálatok elvégzése) elérésére irányuló törekvésekkel szemben.

4.8 Az EGSZB arra biztatja az Európai Bizottságot, hogy a gyermekgyógyászati bizottság feladatai közt hangsúlyozottan említse meg egyrészt az EudraCT adatbankban rendelkezésre álló információk elemzésének, másrészt – a jogszabályok legújabb módosításaiban tervezett – rendszeres biztonsági jelentés vizsgálatának szükségességét; ez ugyanis epidemiológiai adatokat, a gyógyszerfelírással kapcsolatos vizsgálatokat és a közzétett vizsgálatok eredményeit tartalmazza, így vélhető, hogy a klinikai vizsgálatok terjedelme és végrehajtási ideje csökkenni fog, sőt egyes esetekben ezek fölöslegessé is válhatnak.

4.9 Ha a dokumentáció lehetővé teszi a meglévő gyógyszerek gyermekgyógyászatban alkalmazott formuláiról és adagolásáról szóló (mellékhatás-figyelésből, tájékoztató jelentésekből és a rendszeres biztonsági jelentésből szerzett) biztonsági adatok értékelését, az eljárás tekintetében meg kell teremteni annak lehetőségét, hogy a gyermekgyógyászati felhasználás enélkül is hosszadalmas és költséges eljárása helyett választható legyen egy rövidített, egyszerűsített, központosított eljárás, amely az adatlap és a csomagolásban mellékelt tájékoztató célszerű megváltoztatásához vezet ⁽⁹⁾.

4.10 Az eljárás tekintetében ezenkívül úgy ítéli meg az EGSZB, hogy részletesebben meg kell határozni, hogy az engedély tulajdonosa választhat a két eljárás közt, ha adottak a feltételek ahhoz, hogy a gyermekpopuláció bizonyos részénél a

ritka betegségek kezelésére szánt gyógyszerek engedélyeztetési eljárását alkalmazza.

4.11 Az EGSZB hangsúlyozza, hogy közzé kell tenni az elvégzett vizsgálatok eredményeit és a csomagoláshoz mellékelt tájékoztatók engedélyezett módosításait, illetve az azonos hatóanyagot tartalmazó, szabadalmi oltalommal nem védett gyógyszerek esetében hozzá kell fűzni a gyermekgyógyászati felhasználásra vonatkozó információkat.

4.12 Az EU szabályozó tevékenysége már most vonatkoztatási pontot jelent a fejlődő országok számára a gyógyszer-engedélyezés terén, valamint a WHO is az EU-ra hivatkozik ezen országok esetében az engedélyezendő gyógyszerek értékelésének kérdésében. Remélhető, hogy a rendelet gyors elfogadása az EU-ban pozitív hatással lesz a kevésbé fejlett országban rendelkezésre álló gyermekgyógyászati módszerekre is. Az EGSZB támogatja a WHO-val való hatékony együttműködés további erősítését, és reméli, hogy az Európai Bizottság minden nemzetközi szervvel szisztematikus párbeszédet folytat a gyermekgyógyászati alkalmazásra megfelelőbb új hatóanyagok, indikációk, adagolási módok és formulák gyorsabb engedélyezése céljából, valamint, hogy ennek során elkerülhetőek legyenek a többszöri vizsgálatok és a klinikai vizsgálatok szükségtelen megismétlése.

Brüsszel, 2005. május 11.

Az Európai Gazdasági és Szociális Bizottság

elnöke

Anne-Marie SIGMUND

⁽⁹⁾ Ilyen egyszerűsített eljárást vezettek be az USA-ban, ahol 33 termék esetében klinikai vizsgálatok elvégzését követően a gyermekgyógyászati információkat felvették a csomagoláshoz mellékelt tájékoztatóba, míg 53 terméket egy átfogó klinikai vizsgálati terv alapján engedélyeztek speciálisan a gyermekgyógyászat számára. (A klinikai vizsgálatok elvégzésére azért volt szükség, mert az USA-ban nem létezik a rendszeres biztonsági jelentéshez hasonló eszköz.)