

Läkemedelsverkets förberedelser inför nya EU-förordningen om barn och läkemedel

■ Gisela Dahlquist beskriver under rubriken »Klinisk prövning av läkemedel för barn – en lönsam investering« i Läkartidningen 22/2007 (sidan 1681) den amerikanska utvecklingen på området.

Inom EU sker en liknande utveckling, och en ny förordning rörande barn och läkemedel har trätt i kraft. Man konstaterar att kommersiella krafter inte varit tillräckligt, utan ett tvingande system med både belöningar och sanktioner kommer nu att gälla inom EU.

En särskild vetenskaplig kommitté vid den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har börjat arbeta med frågorna, vilket innebär en stor satsning för att lösa en angelägen uppgift. Det behövs även ett bra uppföljningssystem, då potenta läkemedel som inte är godkända för användning till barn ändå används i praktiken.

Från Läkemedelsverket har Eva Gil Berglund och Jane Ahlqvist Rastad deltagit i förarbetet till den nya förordningen. Den nyinrättade »Paediatric Committee« (PDCO) vid EMA kommer att ha sitt första möte i juli 2007 och därefter sammanträda månatligen. Två medlemmar från varje land, samt delegater från patientorganisationer och sjukvård, ingår. Från Sverige deltar professor Martha Granström, Karolinska institutet, som bl a är expert inom vacciner, samt docenten i pediatrik Marie Johannesson, Läkemedelsverket.

Barnförordningen omfattar läkemedel i samtliga faser – gamla läkemedel utan kvarvarande exklusivitetstid (dvs skydd från generisk konkurrens), relativt nya läkemedel med exklusivitetstid kvar,

samt nya läkemedel, inklusive de under utveckling.

Förordningen innefattar både ekonomiska stimulansåtgärder och nya krav. Krav ställs på företagen att utveckla läkemedel för barn, och om studier genomförs enligt en fastställd plan, s k Paediatric Investigational Plan (PIP), erhålls 6 månaders ytterligare exklusivitet på marknaden oavsett om studierna leder till en barnindikation. Resultaten av studierna som genomförts ska framgå av katalogtexten.

Vid godkännande av nya läkemedel krävs att resultat av samtliga studier som ingår i den plan (PIP) som tidigare godkänts av PDCO föreligger (såvida inte PDCO beslutat om »deferral« eller »waiver«; se förklaringar nedan). En PIP ska lämnas in tidigt under läkemedelsutvecklingen för att få fram läkemedel till barn så snart som möjligt. PIP kan dock ändras allteftersom mer kunskap om läkemedlet erhålls.

En »deferral« innebär en senareläggning av studierna tills man fått ytterligare erfarenhet från användning hos vuxna patienter. En »waiver« innebär att studier inte behöver göras, och utfärdas exempelvis om säkerhetsproblemet förväntas eller om aktuell sjukdom inte förekommer i åldersgruppen.

Läkemedel på marknaden med exklusivitet kvar omfattas av motsvarande krav vid ansökan om ny indikation, läkemedelsform eller nytt administrerings sätt. Genomförd PIP ger även här rätt till förlängning av exklusivitetstiden med 6 månader. Produkter som har fått »orphan status« (särlläkemedel) erhåller, om man gjort studier enligt PIP, en förlängning av exklusivitetstiden från 10 till 12 år. Återigen gäller detta oav-

sett om studierna leder till godkänd pediatrik indikation eller inte. För mer än 10 år gamla läkemedel (som ej har exklusivitet) gäller att ett företag kan göra studier enligt en PIP och därmed få 10 års ensamrätt för de data som tagits fram. Detta betyder att andra produkter med samma läkemedelssubstans inte kan hänvisa till dessa data i sin katalogtext.

Samtliga läkemedel som är godkända för pediatrik användning ska märkas med en symbol som kommer att föreslås av PDCO. EU kommer, inom sina ramprogram, att avsätta forskningsmedel för pediatrika studier av äldre läkemedel. PDCO ska göra en inventering av forskningsprioriteringar.

Medlemsländerna uppmuntras att stimulera forskning och tillgänglighet av läkemedel för barn. De pediatrika studier som redan utförts, men som inte lämnats in till myndigheterna för bedömning, ska under en tvåårsperiod granskas av medlemsländernas läkemedelsmyndigheter, och resultaten föras in i läkemedels katalogtext.

Ett liknande arbete pågår sedan två år där tillgängliga pediatrika data, framför allt data som tidigare inlämnats till amerikanska läkemedelsverket (FDA), bedöms och avspeglas i katalogtexten. Allmänt tillgängliga utredningsrapporter från denna procedur finns på <<http://www.hma.eu/187.html>>.

För att undvika dubblering av studier kommer en databas att upprättas innehållande information om pediatrika studier som ingår i PIP och som utförs i och utanför EU. En databas (EUDRACT) finns redan för samtliga läkemedelsstudier som anmälts till myn-

digheterna inom EU. Delar av denna information kan komma att bli allmänt tillgänglig.

EMA ska med stöd av PDCO utveckla ett europeiskt nätverk för forskare med särskild pediatrik expertis. Detta nätverk ska koordinera studier och bygga upp kompetens inom området.

Medlemsländerna ska vidare samla information om vilka läkemedel som förskrivs till barn, och Läkemedelsverket räknar med att utnyttja Läkemedelsregistret för denna uppgift.

Bestämmelserna om nya respektive redan godkända läkemedel ska tillämpas från och med juli 2008 respektive januari 2009.

Två konsekvensanalyser är inplanerade 2013 respektive 2017 för att utvärdera förordningen ekonomiskt och ur folkhälsoperspektiv på EU-nivå. Dessa analyser behövs för att kritiskt granska Barnförordningen, som enligt Läkemedelsverket är mycket omfattande. Vi förutser att lagen kommer att kräva ett stort arbete från alla berörda parter samt initialt bli en kostnad för samhället, exempelvis i form av senarelagd marknadsföring av generika.

Dock är vi övertygade om att den kommer att vara betydelsefull för våra barns hälsa, då den kommer att leda till en markant ökning av väl dokumenterade läkemedel för barn.



Marie Johannesson
docent i pediatrik
marie.johannesson@mpa.se



Eva Gil Berglund
dr med vet, senior expert; båda vid Läkemedelsverket