

II

(Forberedende retsakter)

DET EUROPÆISKE ØKONOMISKE OG SOCIALE UDVALG

417. PLENARFORSAMLING DEN 11. OG 12. MAJ 2005

Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalgs udtalelse om »Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets forordning om lægemidler til pædiatrisk brug og om ændring af forordning (EØF) nr. 1768/92, direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004«

KOM(2004) 599 endelig — 2004/0217 (COD)

(2005/C 267/01)

Rådet for Den Europæiske Union besluttede den 12. november 2004 under henvisning til EF-traktatens artikel 251 at anmode om Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalgs udtalelse om det ovennævnte emne.

Det forberedende arbejde henvistes til Den Faglige Sektion for Det Indre Marked, Produktion og Forbrug, som udpegede **Paolo Braghin** til ordfører. Sektionen vedtog sin udtalelse den 20. april 2005.

Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg vedtog på sin 417. plenarforsamling, mødet den 11. maj 2005, enstemmigt følgende udtalelse:

1. Resumé af EØSU's anbefalinger

1.1 EØSU mener, at der skal gives høj prioritet til at beskytte børn, eftersom de udgør en sårbar gruppe pga. deres særlige fysiologiske, psykologiske og udviklingsmæssige kendetegn. Udvalget mener derfor, at beslutningen om at kræve eller foretage pædiatriske undersøgelser skal være baseret på klart definerede og forskningsbaserede behov, og at der skal være garanti for, at selve forsøgene er etisk forsvarlige.

1.2 EØSU støtter forslaget om at nedsætte et pædiatrisk udvalg under Det Europæiske Lægemiddelagentur, og ser det som et godt instrument til at sikre en forskning af høj kvalitet baseret på videnskabelige og etiske principper. EØSU foreslår, at Det Pædiatriske Udvalg skal omfatte et bredere spektrum af pædiatriske eksperter inden for såvel udvikling som brug af pædiatriske lægemidler, og at Kommissionen stiller flere eksperter til rådighed for udvalget.

1.3 EØSU mener, at det er en god idé at udvide Det Pædiatriske Udvalgs ansvarsområde lige fra starten. Udvalget foreslår især, at Det Pædiatriske Udvalg skal have en større rolle i det europæiske netværk af forskere og forskningscentre på det pædiatriske område, og at det skal have til opgave at forestå den videnskabelige ledelse af programmet for forskning i læge-

midler til Europas børn, MICE-programmet (Medicines Investigation for the Children of Europe), som Kommissionen har forpligtet sig til at stille forslag om med et specifikt initiativ.

1.4 EØSU er enig i de foreslåede godkendelsesprocedurer, og støtter især den nye procedure for markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug for lægemidler, der allerede findes på markedet. Udvalget vil endvidere foreslå, at man indfører en forkortet udgave af den centraliserede fællesskabsprocedure, hvis det kan berettiges ud fra de indsamlede sikkerhedsdata, især hvis disse er indsamlet via den periodiske sikkerhedsberetning. Udvalget foreslår endvidere, at det specificeres, at hvis betingelserne for at anvende proceduren for lægemidler til sjældne sygdomme i en specifik pædiatrisk delbefolkning er opfyldt, må indehaveren af en markedsføringstilladelse selv frit vælge mellem de to procedurer.

1.5 I betragtning af hvor tids- og ressourcekrævende pædiatriske undersøgelser er, og i lyset af de vanskelige spørgsmål om etik og overensstemmelse, der knytter sig til de pædiatriske patienter, er EØSU enig i, at det er hensigtsmæssigt at indføre et system med belønninger og incitamenter som skitseret i forslaget, men vil foreslå at styrke det i visse særlige tilfælde.

1.6 EØSU er enig i målsætningen om at give læger og sundhedspersonalet mere indgående og omfattende oplysninger om lægemidler og om forsøg i den pædiatriske befolkning, bl.a. gennem en mere generaliseret brug af EU's databank, EudraCT⁽¹⁾. Udvalget foreslår endvidere, at der anlægges en bredere kommunikationsstrategi, som kan fremme sikker og effektiv brug af lægemidler til børn.

1.7 EØSU mener, at der er behov for en indgående undersøgelse af børns epidemiologiske situation, valget af behandlingsformer og de nuværende mangler på lægemidler til børn, samt af ordineringen af lægemidler til pædiatrisk brug til ikke-godkendte indikationer.

1.8 EØSU anbefaler derfor, at Kommissionen deltager aktivt i oprettelsen af et netværk mellem de kompetente myndigheder og de specialiserede forskningscentre for at uddybe kendskabet til mekanismerne bag efterspørgslen efter lægemidler og bedste behandlingspraksis.

1.9 Endelig ser EØSU gerne, at samarbejdet med WHO og dialogen med de internationale kompetente myndigheder styrkes yderligere med henblik på at fremme godkendelsen af lægemidler til børn og samtidig undgå unødvendige gentagelser af kliniske undersøgelser.

2. Indledning

2.1 Børn er en sårbar gruppe, som udviklingsmæssigt, fysiologisk og psykologisk adskiller sig fra voksne, hvilket gør forskningen i lægemidler, som tager højde for alder og udvikling, særlig vigtig. Det anslås, at over 50 % af de lægemidler, der anvendes til behandling af børn i Europa, hverken er blevet afprøvet eller godkendt til brug hos børn. De europæiske børns sundhed og følgelig deres livskvalitet er derfor i fare pga. den manglende afprøvning og godkendelse af lægemidler til pædiatrisk brug.

2.2 Selv om der kan være betænkeligheder ved at gennemføre forsøg i den pædiatriske befolkning, skal dette vejes op imod de etiske aspekter ved at give lægemidler til en befolkning, som de ikke er blevet afprøvet på, og hvor virkningerne, både positive og negative, derfor er ukendte. Desuden er der i EU's direktiv om kliniske forsøg⁽²⁾ fastsat særlige krav for at beskytte børn, der deltager i kliniske forsøg i EU.

2.3 Målsætningerne for forordningsforslaget er:

- at øge udviklingen af lægemidler til pædiatrisk brug,
- at sikre, at lægemidler til behandling af børn underkastes forskning af høj kvalitet,

— at sikre, at lægemidler, der anvendes til behandling af børn, specifikt godkendes til pædiatrisk brug,

— at forbedre de eksisterende oplysninger om brugen af lægemidler til børn,

— og at opfylde disse målsætninger uden at udsætte børn for unødvendige kliniske forsøg og under fuld iagttagelse af EU's direktiv om kliniske forsøg.

2.4 For at nå disse målsætninger indeholder forslaget en række foranstaltninger, hvoraf de vigtigste er:

2.4.1 Nedsættelse af Det Pædiatriske Udvalg under Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Dette udvalg skal først og fremmest være ansvarligt for vurdering og godkendelse af pædiatriske forskningsprogrammer og de dertil hørende anmodninger om dispensation eller udsættelse. Det skal endvidere have ansvaret for at vurdere, om sagsmaterialet er i overensstemmelse med godkendte pædiatriske forskningsplaner og gældende fællesskabslov, og for at udarbejde en oversigt over behandlingsbehovet hos børn samt for at forbedre informationen om sikker og effektiv anvendelse af lægemidler til børn på forskellige pædiatriske områder, bl.a. med henblik på at undgå dobbeltundersøgelser og gennemførelse af unødvendige undersøgelser.

2.4.2 Undersøgelser hos børn skal gennemføres på grundlag af et pædiatrisk forskningsprogram, som skal godkendes af Det Pædiatriske Udvalg, der i sin vurdering skal tage hensyn til to overordnede principper: Undersøgelser bør kun gennemføres, hvis de indebærer en potentiel terapeutisk fordel for børn (man bør undgå dobbeltundersøgelser), og kravene til undersøgelser hos børn bør ikke forsinke godkendelsen af lægemidler til andre befolkningsgrupper.

2.4.3 Resultaterne af alle undersøgelser, der foretages i overensstemmelse med et færdigt, godkendt pædiatrisk forskningsprogram, skal fremlægges, når der ansøges om godkendelse af nye aktive stoffer, nye indikationer, nye dispenseringsformer eller nye indgiftsmåder for et allerede godkendt lægemiddel, medmindre Det Pædiatriske Udvalg har givet dispensation eller udsættelse.

2.4.4 For at skabe en mekanisme, der kan virke som et incitament for ikke-patenterede lægemidler foreslås en ny type markedsføringstilladelse: markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug. En sådan markedsføringstilladelse vil bruge de nuværende markedsføringstilladelsesprocedurer, men er specielt beregnet for lægemidler, der udelukkende er udviklet til brug hos børn.

⁽¹⁾ European Clinical Trials Database.

⁽²⁾ EFT L 121 af 1.5.2001.

2.4.5 For at forbedre udbuddet af lægemidler til børn i hele Fællesskabet (de foreslåede krav er knyttet til belønninger på fællesskabsplan) og forhindre forvriddinger af den frie handel inden for Fællesskabet foreslås det, at en ansøgning om markedsføringstilladelse, som omfatter mindst én pædiatrisk indikation og er baseret på resultaterne af et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, skal kunne behandles efter den centraliserede fællesskabsprocedure.

2.4.6 For nye lægemidler og for lægemidler, der er beskyttet af et patent eller et supplerende beskyttelsescertifikat, kan det supplerende beskyttelsescertifikat forlænges med seks måneder, hvis alle foranstaltningerne i det godkendte pædiatriske forskningsprogram er gennemført, hvis lægemidlet er godkendt i alle medlemsstaterne, og hvis relevant information om undersøgelsesresultaterne indgår i produktinformationen.

2.4.7 Der foreslås lignende incitamenter vedrørende lægemidler til sjældne sygdomme, som, hvis de overholder kravene til pædiatrisk anvendelse, får yderligere to års eksklusiv ret på markedet ud over de sædvanlige ti år.

2.4.8 Lægemidler, der allerede har en markedsføringstilladelse, vil drage fordel af den databeskyttelse, der er forbundet med en ny markedsføringstilladelse, dvs. markedsføringstilladelsen til pædiatrisk brug.

2.5 I medfør af direktivet om kliniske forsøg oprettes en fællesskabsdatabase om kliniske forsøg (EudraCT). Det foreslås, at denne database udvides med en informationsressource om alle igangværende og afsluttede pædiatriske undersøgelser i både Fællesskabet og tredjelande.

2.6 Kommissionen har til hensigt at undersøge muligheden for under hensyntagen til eksisterende fællesskabsprogrammer at iværksætte et program for forskning i lægemidler til børn i Europa (Medicines Investigation for the Children of Europa, MICE).

2.7 Ifølge forslaget skal der også oprettes et fællesskabsnetværk, der skal forbinde nationale net og kliniske forsøgscentre med det formål at opbygge de nødvendige færdigheder på europæisk plan og lette gennemførelsen af undersøgelser, forbedre samarbejdet og undgå dobbeltundersøgelser.

2.8 Forslaget støtter sig på EF-traktatens artikel 95. Artikel 95, der indeholder bestemmelser om den fælles beslutningspro-

cedure jf. artikel 251, danner retsgrundlag for gennemførelsen af målsætningerne i traktatens artikel 14, herunder fri bevægelighed for varer (artikel 14, stk. 2), og i dette tilfælde humanmedicinske lægemidler.

3. Generelle bemærkninger

3.1 Sundhedsbeskyttelse og kliniske forsøg på børn

3.1.1 EØSU mener, at der skal gives høj prioritet til at beskytte børn, der er en sårbar gruppe pga. deres særlige fysiologiske, psykologiske og udviklingsmæssige kendetegn. For at nå denne grundlæggende målsætning i forbindelse med lægemidler til pædiatrisk brug skal visse regler overholdes:

— de pædiatriske kliniske undersøgelser skal kun gennemføres, hvis de er nødvendige, og man bør undgå unødvendige dobbeltundersøgelser;

— de kliniske forsøg skal kontrolleres og overvåges på passende vis, og de skal udføres i henhold til det etiske påbud om at beskytte den pædiatriske patient mest muligt,

— en hensigtsmæssig informations- og kommunikationsprocedure skal sikre et mere indgående kendskab til, hvilke behandlingsformer der er ønskelige i denne befolkningsgruppe,

— aktive lægemiddelovervågningsordninger skal gøre det muligt at foretage en løbende videnskabeligt baseret ajourføring af pædiatrisk behandlingspraksis.

3.1.2 Udvalget mener derfor, at beslutningen om at kræve eller foretage pædiatriske undersøgelser skal være baseret på klart definerede forskningsbaserede behov, og at følgende forhold følgelig bør undersøges:

— om de tilgængelige informationer om det pågældende lægemiddel rent faktisk er tilstrækkelige til at sikre en sikker og effektiv anvendelse til børn (³),

— om der er stor sandsynlighed for, at lægemidlet vil blive eller faktisk bliver anvendt til børn (⁴),

— om lægemidlet sandsynligvis vil medføre en fordel,

— om de supplerende videnskabelige og medicinske informationer, der er indhøstet gennem brug af et lægemiddel, der allerede er i handlen, tyder på en betydelig gevinst for de pædiatriske patienter.

(³) I USA kan FDA (lægemiddelstyrelsen) forlange, at der gennemføres forsøg til brug i pædiatrien, når et lægemiddel i handlen anses for ikke at have en tilstrækkelig varedeklaration, hvilket kan bringe patienterne i betydelig fare.

(⁴) I USA definerer FDA »stor« som 50 000 pædiatriske patienter, og over denne grænse kan det anmode en virksomhed om at foretage kliniske pædiatriske forsøg.

3.1.3 På baggrund af disse betragtninger mener EØSU, at også forordningens artikler (og ikke kun betragtningerne) bør henvise til de etiske normer og de særlige krav til beskyttelse af børn, der indgår i direktivet om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug⁽⁵⁾. Det Pædiatriske Udvalgs overordnede betingelser for at godkende et pædiatrisk forskningsprogram bør tage hensyn til de relevante anbefalinger i *The International Conference on Harmonisation*⁽⁶⁾ og være i overensstemmelse med direktiv 2001/20/EF om kliniske forsøg for at sikre, at de etiske betingelser for selve de kliniske forsøg overholdes.

3.1.4 EØSU insisterer derfor på, at forslaget hovedsagelig skal fokusere på den pædiatriske patient og dennes sundhedsbehov. På denne baggrund bør man også anskue spørgsmålet om behandlingsform og følgelig om, hvilke oplysninger om klinisk og terapeutisk praksis der skal stilles til rådighed for lægepersonalet og til sundhedspersonalet på deres specifikke ansvarsområde, så de kan tilrettelægge behandlingen af en given patient, som har behov for pleje.

3.2 Mangel på basal viden om anvendelsen af lægemidler

3.2.1 EØSU mener ikke, at analysen af den nuværende situation, årsagerne og risiciene er tilstrækkelig. Den fylder kun nogle få sider i den udvidede konsekvensanalyse, men nævnes ikke engang i indledningen til forordningsforslaget.

3.2.1.1 Det ville have været passende at gennemføre en analyse af den epidemiologiske situation hos børn og af manglerne ved de nuværende behandlingstilbud, og på baggrund heraf lede forskningen i den rigtige retning og samtidig indkredse forskningsprioriteter, som kunne støttes med EU-midler (inden for rammerne af de igangværende forhandlinger om det 7. rammeprogram for forskning). Sådan en analyse ville endvidere have gjort det muligt at udnytte det arbejde, der allerede er fortaget af CHMP Paediatric Expert Group, som har udarbejdet en liste med 65 ikke-patenterede aktive stoffer, som bør have høj prioritet i den pædiatriske forskning og udvikling. Den ville også have fremmet og fremskyndet de igangværende bestræbelser på at iværksætte det ovennævnte program for forskning i lægemidler til børn, MICE.

3.2.1.2 De mest almindelige børnesygdomme udgør et tilstrækkeligt stort marked til, at medicinalindustrien er interesseret i at udvikle nye pædiatriske indikationer eller nye formler, som er mere velegnede til børn, fordi der er god sandsynlighed for at få forrentet sin investering. Udviklingsomkostningerne til mere sjældne sygdomme eller til mindre, specifikke aldersgrupper er derimod for høje i forhold til det forventede afkast,

og virksomhederne (specielt de små og mindre europæiske medicinalvirksomheder) kan ikke klare den opgave uden betydelige incitamenter eller finansiel hjælp til forskningen. Specielt til disse mere sjældne sygdomme hos mindre delbefolkninger er det nødvendigt at finde nogle flere redskaber, der kan kompensere for de høje investeringer i menneskelige ressourcer, tid og penge, som kræves for at udvikle pædiatriske lægemidler.

3.2.2 Det ville ligeledes have været en god idé at foretage en grundigere analyse af fænomenet med ordineret af pædiatriske lægemidler til andre indikationer end de godkendte (de såkaldte *off-label*-ordineringer) og forsøge at indkredse dels fænomenets reelle omfang dels konsekvenserne i form af konkrete skader som følge af ukorrekt anvendelse af lægemidlerne. Et bedre kendskab til denne situation kunne have befordret en mere velfunderet analyse af, hvilke løsninger og incitamenter der kan anvendes.

3.2.2.1 EØSU er bevidst om, at oplysningerne på dette område er uensartede, at de i medlemsstaterne indsamles af forskellige instanser ud fra vidt forskellige kriterier og på en ufuldstændig og forskellig måde, at de derfor er vanskeligt sammenlignelige, og at der kun er ringe mulighed for at udtrække videnskabeligt velfunderede generelle konklusioner deraf. En undersøgelse af ordineringerne og anvendelsen af lægemidlerne ville dog til trods for de nævnte begrænsninger give et groft indtryk af de tydelige uoverensstemmelser mellem de terapeutiske gruppers omfang og dynamik og de anvendte aktive stoffer, som til tider ikke har nogen videnskabeligt velfunderet terapeutisk begrundelse.

3.2.2.2 En anden mangel er, at der ikke er nogen analyse af forskellen mellem de enkelte medlemsstaters medicinske praksis, som må være stor at dømme ud fra de indsamlede oplysninger om, hvilke klasser af lægemidler der er ordineret til de forskellige sygdomme. EØSU anser en sådan analyse for at være ikke alene uopsættelig, men også særdeles egnet til at sikre noget så vigtigt som borgernes sundhed. I betragtning af at medlemsstaterne har ansvaret for uddannelsen af det faglige personale, udformningen af sundhedssystemet og administrationen af behandling og lægemidler, håber EØSU, at den åbne koordinationsmetode snarest muligt også vil blive anvendt på brugen af lægemidler. EØSU håber endvidere, at man af hensyn til borgernes sundhed inden for en rimelig tid med aktiv hjælp fra lægesammenslutningerne og patientforeningerne kan udarbejde et sæt velformulerede og koordinerede retningslinjer for bedste medicinske praksis på forskellige terapeutiske områder og til forskellige patientgrupper, herunder børn.

⁽⁵⁾ EFT L 121 af 1.5.2001.

⁽⁶⁾ Der henvises specielt til retningslinje ICH E 11, hvori der står: »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 Parallelt hermed burde man også have foretaget en analyse af resultaterne af de forskellige former for lægemiddelovervågning, hvor EU-lovgivningen helt sikkert er på forkant med udviklingen. Lægemiddelovervågningsnettet burde allerede have afdækket, om der er tilfælde af ukorrekt brug, og dermed indirekte, om der mangler behandlingstilbud, og EU-myndighederne kunne på den baggrund allerede have iværksat en hensigtsmæssig oplysningskampagne i samarbejde med de kompetente nationale myndigheder.

3.2.4 Eftersom ukorrekt anvendelse af lægemidler er et udbredt fænomen, bliver man nødt til at se på, om det er tilstrækkeligt udelukkende at satse på en godkendelsesprocedure (som foreslået i dette forordningsforslag). Efter EØSU's mening ville det have været ønskeligt, at der parallelt blev iværksat aktioner for at fremme god praksis i anvendelsen af pædiatriske lægemidler blandt såvel læger som sundhedspersonalet generelt, men også blandt forældrene. Sidstnævnte gruppe har nemlig pga. deres forståelige ønske om at fjerne de symptomer og lidelser, som sygdommen påfører deres børn, ofte en tendens til at presse lægen til en for tidlig receptudskrivning, som ikke altid er afstemt efter den unge patients reelle behov.

3.2.5 Et andet aspekt, der er ladet ude af betragtning, er farmaceutens rolle i forbindelse med valget af lægemiddel og vejledningen omkring den rette brug af lægemidlet. Denne personalegruppe i sundhedssektoren vil kunne bidrage væsentligt til en aktiv uddannelsespolitik og en stram lægemiddelovervågning.

3.2.6 Det ville være ønskeligt med en mere dybtgående analyse af de eksisterende oplysninger om sikker anvendelse, herunder især lægemiddelovervågningen, for at vurdere, om medlemslandenes forskellige indfaldsvinkler til lægemiddelordning og forskellige klassificeringer af lægemidler giver sig udslag i forskelle, hvad angår ukorrekt brug og utilsigtede virkninger.

3.2.7 EØSU er bevidst om, at disse aspekter ligger uden for forslaget primære målsigte, men anbefaler, at Kommissionen aktivt bidrager til at skabe et netværk mellem myndigheder og specialiserede forskningscentre for at få et bedre kendskab til de mekanismer, der styrer efterspørgslen efter lægemidler, deres korrekte anvendelse, bedste behandlingspraksis og andre lignende aspekter, og dermed bidrage til, at der også sker en harmonisering af det indre marked for lægemidler.

3.3 Det Pædiatriske Udvalg og kliniske forsøg

3.3.1 EØSU er enig i, at det er hensigtsmæssigt at oprette et pædiatrisk udvalg under Det Europæiske Lægemiddelagentur. Udvalgets opgaver er særdeles forskelligartede og spænder lige fra at vurdere indholdet og betingelserne for et givent pædiatrisk forskningsprogram til at foretage en forebyggende vurdering af de mulige terapeutiske fordele for den pædiatriske

befolkning; fra videnskabelig bistand til udarbejdelse af sådanne programmer til at undersøge, om de gennemførte forsøg lever op til god klinisk praksis; fra at udarbejde en oversigt over behandlingsformer til at yde støtte og konsulentbistand til oprettelse af et europæisk netværk af forskere og centre med specifik ekspertise i gennemførelse af forsøg med børn. Dertil kommer endelig ansvaret for at undgå unødvendige dobbeltundersøgelser.

3.3.2 Som følge af dette vide spekter af ansvarsområder mener EØSU ikke, at beføjelserne i artikel 4, stk. 1, er helt tilstrækkelige, specielt ikke hvad angår metodologien til præklinisk og klinisk udvikling (specielt specialister i farmakologi, toksikologi, farmakokinetik, biometri og biostatistik), specialister (inkl. børnelæger) på pædiatriske områder, der vedrører de største terapeutiske grupper, og specialister i farmakoepidemiologi. Udvalget foreslår desuden at udvide gruppen af de eksperter, der udpeges af Kommissionen, med bl.a. repræsentanter for behandlingssteder for børn.

3.3.3 EØSU noterer sig definitionen af den pædiatriske befolkning som »den del af befolkningen, der befinder sig i alderen mellem fødsel og 18 år« (art. 2), men er bevidst om, at man end ikke inden for Den Internationale Conference om Harmonisering (ICH) er nået frem til en entydig definition. Udvalget ser desuden gerne, at Det Pædiatriske Udvalg i fastlæggelsen af de specifikke undersøgelser for de enkelte delbefolkninger undlader at underkaste den del af befolkningen, som pga. fysisk konstitution og alder ikke er i risikozonen, unødvendige forsøg.

3.3.4 EØSU er enig i princippet om, at de pædiatriske forskningsprogrammer skal fremlægges i udviklingsfasen af et nyt lægemiddel, og finder det meget positivt, at der er mulighed for en løbende dialog mellem ansøgeren og Det Pædiatriske Udvalg. EØSU forstår dog ikke kravet om, at ansøgningerne skal forelægges »senest, når de farmakokinetiske undersøgelser (...) er afsluttet ... — medmindre andet begrundes —« (art. 17, stk. 1). På det tidspunkt er man ikke færdig med at sikkerhedsteste produktet hos de voksne patienter, og sikkerhedsprofilen er derfor endnu ikke klart fastlagt. Man er derfor endnu ikke i stand til at udarbejde et færdigt og velformuleret pædiatrisk forskningsprogram (specielt ikke for de forskellige delbefolkninger af børn), og der er derfor risiko for at iværksætte unødvendige forsøg eller for at skulle gentage forsøg pga. af en anden dosering end oprindeligt antaget.

3.3.5 EØSU er endvidere bange for, at et sådant krav kan forsinke udviklingen af nye lægemidler til voksne, idet man lettere på et senere tidspunkt i udviklingen vil kunne indkredse de udsatte delbefolkninger, herunder også den pædiatriske, og koncentrere forskningen omkring vigtige huller i informationen og foreslå mere målrettede planer til aktiv lægemiddelovervågning.

3.3.6 EØSU er betænkeligt ved forslaget om »at alle undersøgelser, der afsluttes før vedtagelsen af dette lovgivningsforslag, ikke vil kunne komme i betragtning til de belønninger og incitamenter, der foreslås for EU. Der vil dog blive taget hensyn til disse undersøgelser i forbindelse med de krav, der er indeholdt i forslagene, og det bliver obligatorisk for firmaer at forelægge undersøgelserne for de kompetente myndigheder, når denne foreslåede lovgivning er vedtaget« (7). Dette udsagn risikerer nemlig at forsinke eller begrænse de undersøgelser, virksomhederne har iværksat eller planlægger at iværksætte, medens de venter på, at forordningen får sit endelige udseende og bliver gennemført i hele EU.

3.4 Tilskyndelsesforanstaltninger

3.4.1 EØSU er enig i, at der er behov for at skabe passende tilskyndelsesordninger for at sikre, at de pædiatriske kliniske undersøgelser gennemføres i henhold til bedste praksis og under iagttagelse af de etiske regler og for at sikre, at pædiaterne, forskningsinstitutterne og hospitalernes pædiatriske afsnit snarest muligt får en bredere vifte af behandlingsmuligheder, som omfatter sikre og effektive lægemidler af høj kvalitet, som er udarbejdet og udformet til børn, i overensstemmelse med anvisningerne i Rådets resolution af 14. december 2000 og under iagttagelse af de erfaringer, man har indhøstet i USA, fordi man dér har indført en specifik lovgivning på området. (8)

3.4.2 Det tids- og ressourcforbrug, denne type undersøgelser kræver, og de vanskelige spørgsmål om etik og overensstemmelser, der knytter sig til de pædiatriske patienter, forklarer, hvorfor markeds kræfterne alene ikke har ført til udvikling af egentlige pædiatriske lægemidler. EØSU er bevidst om denne situation og mener ikke, at de fastlagte incitamenter og belønninger til de forskellige situationer altid er tilstrækkelige.

3.4.2.1 Specielt synes forlængelsen med seks måneder af det supplerende beskyttelsescertifikat ikke at rumme en tilstrækkelig fordel til at kompensere for de højere omkostninger (og risiko for bl.a. forsinkelse med at udfylde ansøgningen eller med at opnå markedsføringstilladelsen). Der er dog fastlagt passende muligheder for undtagelse og udsættelse, men eftersom den pædiatriske forskning gøres obligatorisk, virker forpligtelsen særdeles dyr og langvarig.

3.4.2.2 EØSU ser med bekymring på den nuværende tendens til at koncentrere forsknings- og udviklingsindsatsen omkring aktive stoffer med et stort markedspotentiale, som lægger beslag på en stigende andel af forsknings- og udviklingsmidlerne, medens stoffer til mindre markedssegmenter eller nicher bliver nedprioriteret. Hvis denne mekanisme blev overført til nye pædiatriske lægemidler, ville man ikke kunne nå målet om inden for en rimelig frist at etablere en virkelig innovativ og tilstrækkelig bred vifte af pædiatriske lægemidler. EØSU ser gerne, at denne risiko overvåges nøje og analyseres

(7) Fra indledningen i Information om anvendelse af lægemidler til børn, s. 8

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

særskilt i den planlagte generelle rapport om de indhøstede erfaringer med at anvende denne forordning.

3.4.3 Den nye procedure, der er fastlagt i Afsnit III, Kapitel 2 (Markedsføringstilladelse til pædiatriske brug), for lægemidler, der allerede er i handlen, men som ikke er beskyttet af et patent eller et supplerende beskyttelsescertifikat, udgør en vigtig og relevant fornyelse af de eksisterende procedurer for markedsføringstilladelse til pædiatriske brug. Muligheden for at blive behandlet efter Fællesskabets centraliserede procedure, selv om den oprindelige markedsføringstilladelse vedrørende et lægemiddel til voksne er blevet opnået efter den nationale procedure, fremstår som et positivt tiltag.

3.4.4 Der er også sket prisværdige tiltag i form af større fleksibilitet i procedurerne, herunder specielt muligheden for at henvise til de data, der er indeholdt i sagsmaterialet for et allerede godkendt lægemiddel (art. 31, stk. 4) og at anvende et allerede kendt navn blot efterfulgt af et »P« anbragt over skrive-linjen (art. 31, stk. 5). I disse tilfælde foreslår EØSU, at man på emballagen også fremhæver dispenseringsform og dosering, hvis de er anderledes til børn, hvilket man må kunne forvente.

3.4.5 EØSU bemærker imidlertid, at denne fleksibilitet modvirkes af visse stivheder, som kan virke afskrækkende på den pædiatriske forskning, bl.a. kravet om, at man skal have markedsføringstilladelse i samtlige medlemslande for at kunne nyde godt af den omtalte seks måneders forlængelse af det supplerende beskyttelsescertifikat. EØSU finder denne bestemmelse overdreven, specielt i et udvidet EU, og frygter, at det i praksis kun er de store multinationale virksomheder, der vil få fordel af den i forbindelse med garanteret succesrige lægemidler.

3.4.6 EØSU er også lidt betænkelig ved udsagnet om, at alle oplysningerne omkring udviklingen skal offentliggøres, hvilket i realiteten ændrer den gældende lovgivning om oplysninger og data i sagsmaterialet vedrørende en markedsføringstilladelse. Denne indfaldsvinkel synes ligeledes at afskrække fra at iværksætte forskning i farmaceutiske indikationer og doseringer, som er egnede til pædiatriske brug, vedrørende lægemidler, der allerede er i handlen og har en almindelig anerkendt anvendelse.

3.5 Information om anvendelse af lægemidler til børn

3.5.1 Et af målene med dette forslag er at forbedre de tilgængelige oplysninger om anvendelsen af lægemidler til børn. EØSU er enig i, at lettere tilgængelige informationer kan føre til en mere sikker og effektiv anvendelse af lægemidler til børn og således fremme folkesundheden, og at disse informations tilgængelighed desuden kan være med til at forhindre dobbeltundersøgelser og gennemførelse af unødvendige undersøgelser hos børn.

3.5.2 EØSU tilslutter sig derfor forslaget om at udvide den fællesskabsdatabase om kliniske forsøg (EudraCT), som blev oprettet med direktivet om kliniske forsøg, med en informationsressource om alle igangværende og afsluttede pædiatriske undersøgelser i både Fællesskabet og tredjelande.

3.5.2.1 Betingelserne for at anvende den pågældende database virker imidlertid utilstrækkelige: Hvem har adgang, hvilke oplysninger vil blive offentliggjort eller hemmeligholdt under henvisning til beskyttelse af borgernes privatliv og af virksomhedsoplysninger, der er følsomme eller omfattet af regler om tavshedspligt.

3.5.2.2 Tilsvarende forekommer der heller ikke at være nogen klar skelnen mellem de informationer, der gives i produktresuméet (som henvender sig til sundhedspersonalet) og dem, der gives til patienterne på indlæggssedlen. På det pædiatriske markedssegment er det særligt vigtigt, at indlæggssedlen er letforståelig og klar, hvis man vil undgå en adfærd, der eventuelt kan være til fare for den pædiatriske patient.

3.5.3 Afsnit VI »Kommunikation og koordinering« opstiller en række tiltag og forpligtelser (som f.eks. at medlemsstaterne indsamler alle eksisterende data om den måde, hvorpå fagfolk i sundhedsvæsenet aktuelt anvender lægemidler i den pædiatriske befolkning, og indberetter disse data til agenturet senest to år efter denne forordnings ikrafttrædelse — art. 41), men tager ikke fat på det vigtigere spørgsmål om kendskabet til den korrekte anvendelse af lægemidlerne i den pædiatriske befolkning og om, hvilke foranstaltninger der bør træffes over for fagfolk i sundhedsvæsenet og befolkningen generelt.

4. Afsluttende bemærkninger

4.1 EØSU gentager sin grundlæggende støtte til forordningsforslaget, men rejser det spørgsmål, om retsgrundlaget, dvs. EF-traktatens art. 95, for at gennemføre målsætningerne i art. 14, stk. 2, (fri bevægelighed for varer) nu også er det mest velegnede på et gennemførelsesområde, der har så stor betydning for folkesundheden. Selv om alle lovbestemmelser, der er vedtaget på det farmaceutiske område, er baseret på denne artikel, bør man huske på, at den overordnede målsætning i denne sammenhæng er sundheden og beskyttelsen af den pædiatriske befolkning.

4.2 EØSU ser gerne, at Kommissionen snarest muligt udarbejder endnu et forslag, som fokuserer på efterspørgslen efter lægemidler frem for udbuddet. Målet skulle være at skabe et effektivt og velfungerende redskab, som kan muliggøre og fremme indsamling og udbredelse af oplysninger om tilstedeværelsen og brugen af lægemidler; at oprette en database om epidemiologiske aspekter og ordineringer samt at fastlægge retningslinjer gennem en bred inddragelse af fagfolk i sundhedssektoren og patientforeninger og derigennem samtidig fremme brugen af »den åbne koordinationsmetode« i denne sektor.

4.3 Den kommunikations- og koordineringsproces, der er beskrevet i afsnit VI, virker noget restriktiv. EØSU ser gerne, at

man udarbejder og iværksætter en bredere kommunikationsstrategi, som kan føre til en mere rationel anvendelse af lægemidler i pædiatrien, og at læger og sundhedspersonale gives alle de informationer, de har behov for til deres arbejde. Ud fra denne logik bør man også især genoverveje, om og på hvilke betingelser forskere og læger bør have adgang til de informationer om kliniske forsøg, der findes i *European Clinical Trials Database (Eudract Database)*.

4.4 EØSU værdsætter forslaget om at indføre et program for forskning i lægemidler til børn under navnet MICE (*Medicine Investigation for the Children in Europe*), som tager sigte på at yde finansiel bistand fra EU-hold til forskning, der foretages af grupper, virksomheder eller netværk af børnehospitaler, i pædiatriske anvendelse af et ikke-patenteret lægemiddel, eller til observations- eller kohorte-undersøgelser efter at et lægemiddel er blevet godkendt. EØSU havde dog gerne set nogle retningslinjer for og en klarere definition af Det Pædiatriske Udvalgs rolle i den sammenhæng. Dermed ville man have fjernet risikoen for endeløse diskussioner om, hvem der skal bestemme, inden for hvilke behandlingsområder det er vigtigst at få kendskab til den pædiatriske anvendelse, og om, hvordan behovene skal prioriteres samt om, hvilke studier der skal gennemføres, ikke mindst i betragtning af de store forskelle på medicinsk praksis i de forskellige medlemsstater.

4.5 EØSU foreslår derfor, at man i forordningens art. 7 laver en specifik tilføjelse om, at disse opgaver henhører under Det Pædiatriske Udvalgs kompetenceområde, med det formål at fremme en hurtig gennemførelse og garantere en bedre koordinering med alle Det Pædiatriske Udvalgs øvrige institutionelle aktiviteter.

4.6 EØSU ønsker samtidig, at Det Pædiatriske Udvalg i forbindelse med oprettelsen og iværksættelsen af det europæiske netværk af forskere og forskningscentre med speciale i gennemførelse af undersøgelser i den pædiatriske befolkning, som er omtalt i art. 43, ikke udelukkende skal have til opgave at støtte og rådgive agenturet, men får en aktiv rolle, eventuelt med støtte fra et forum, som skal bestå af eksperter fra samtlige medlemslande, såvel fra de akademiske kredse som fra de forskellige pædiatriske specialområder. EØSU foreslår endvidere, at man, hvis der skal fastlægges specifikke undersøgelsesprotokoller, også inddrager forskere fra de virksomheder, der er involveret i protokollen med egne produkter, eftersom de ligger inde med flest oplysninger om de pågældende produkters karakteristika.

4.7 Det faktum, at Det Pædiatriske Udvalgs fornemste opgave er at godkende markedsføringstilladelser, hvilket er krumtappen i forslaget, sår mistanke om, at der lægges mest vægt på at formalisere de kliniske forsøg i pædiatrien frem for at stræbe efter de ovennævnte målsætninger af bl.a. etisk karakter, som f.eks. at undgå unødvendige dobbeltforsøg eller gennemførelse af pædiatriske undersøgelser, som ikke er virkelig nødvendige.

4.8 EØSU foreslår, at man som en af Det Pædiatriske Udvalgs opgaver eksplicit nævner behovet for på den ene side at foretage en analyse af, hvilke oplysninger der findes på Eudract-databasen og på den anden at foretage en nøje vurdering af den periodiske sikkerhedsberetning (som er krævet i de seneste lovændringer). Rapporten indeholder nemlig epidemiologiske oplysninger, undersøgelser af lægernes ordineringer og resultater af offentliggjorte undersøgelser, og det er derfor sandsynligt, at man kan mindske omfanget eller varigheden af nye kliniske forsøg og i visse tilfælde ligefrem gøre dem overflødige.

4.9 Hvis man på baggrund af denne dokumentation kan vurdere sikkerhedsoplysningerne om et eksisterende lægemiddel (opnået via lægemiddelovervågning, informationsrapporter og den periodiske sikkerhedsberetning) for så vidt angår formler og dosering til den pædiatriske befolkning, bør der på det proceduremæssige plan være mulighed for at anvende en kortere, forenklet version af den centraliserede procedure⁽⁹⁾ vedrørende de nødvendige ændringer af produktresuméet og indlægssedlen i stedet for proceduren for markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, som under alle omstændigheder er langvarig og kostbar.

Bruxelles, den 11. maj 2005

4.10 Fortsat på det proceduremæssige plan mener EØSU, at det bør specificeres, at hvis betingelserne for at anvende proceduren for lægemidler til sjældne sygdomme i en specifik pædiatrisk delbefolkning er opfyldt, kan indehaveren af en markedsføringstilladelse selv frit vælge mellem de to procedurer.

4.11 EØSU understreger det hensigtsmæssige i at offentliggøre forskningsresultaterne og de godkendte ændringer af indlægssedlerne og at tilføje oplysninger om anvendelser til børn på alle ikke-patenterede lægemidler, som indeholder det samme aktive stof.

4.12 EU er allerede referencen for regulering af lægemiddelregistrering i udviklingslandene, og WHO henviser til EU i sin vurdering af, hvilke lægemidler der kan registreres i de lande. Man kan håbe, at en hurtig indførelse af denne forordning i EU også får en positiv indvirkning på udbuddet af behandlinger til børn i de mindre udviklede lande. EØSU håber, at det frugtbare samarbejde med WHO vil blive styrket yderligere, og at Kommissionen vil forfølge en systematisk dialog med alle de internationale myndigheder med det formål at fremme godkendelsen af nye stoffer eller indikationer, doseringer eller formler, som er mere egnede til børn, og samtidig undgå overlapninger og unødvendige dobbeltforsøg i de kliniske undersøgelser.

Anne-Marie SIGMUND

Formand for

Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg

⁽⁹⁾ En tilsvarende forenklet procedure er blevet indført i USA, hvilket har betydet, at 33 produkter har fået tilladelse til at tilføje pædiatriske oplysninger på indlægssedlen som følge af kliniske forsøg efter markedsføringstilladelsen (disse forsøg var nødvendige, idet der i USA ikke findes et redskab i stil med den periodiske sikkerhedsberetning), og at 53 produkter har fået pædiatrisk eneret på baggrund af et komplet klinisk forskningsprogram.