



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ  
ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Βρυξέλλες, 26.10.2017  
COM(2017) 626 final

**ΕΚΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΠΡΟΣ ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ  
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ**

**Κατάσταση των παιδιατρικών φαρμάκων στην ΕΕ - 10η επέτειος του κανονισμού για τα  
παιδιατρικά φάρμακα**

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σήμερα, υπάρχει ευρεία συναίνεση ως προς το ότι τα παιδιά αξίζουν να έχουν πρόσβαση σε φάρμακα που έχουν αναπτυχθεί ειδικά και ερευνηθεί για τη χρήση τους σε νεαρούς ασθενείς. Ωστόσο, μέχρι πρόσφατα η ανάπτυξη και δοκιμή παιδιατρικών φαρμάκων δεν ήταν ικανοποιητική. Πολλά από τα προϊόντα που χρησιμοποιούνταν σε παιδιά συνταγογραφούνταν και χορηγούνταν με βάση την προσωπική πείρα των ιατρών και όχι τα αποτελέσματα κλινικής έρευνας. Επιπλέον, τα φάρμακα συχνά δεν ήταν διαθέσιμα σε φαρμακευτική μορφή κατάλληλη για παιδιά. Οι παιδίατροι αναγκάζονταν να καταφεύγουν σε φάρμακα εγκεκριμένα για ενηλίκους, προσαρμόζοντας τη δοσολογία και τη φαρμακευτική μορφή. Για παράδειγμα, θρυμμάτιζαν δισκία για ενηλίκους και χρησιμοποιούσαν μόνο ένα μέρος. Αυτή η μη προβλεπόμενη χρήση των φαρμάκων για ενηλίκους ενέχει τον κίνδυνο αναποτελεσματικότητας και/ή ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να μην επηρεάζουν τους ενηλίκους μπορεί να είναι σημαντικές και σοβαρές στα παιδιά.

Έρευνες έδειξαν ότι σε πολλούς θεραπευτικούς τομείς η μη προβλεπόμενη χρήση ήταν εκτεταμένη, συχνά σε ποσοστά άνω του 50 %. Αξιοσημείωτη εξαίρεση ήταν η ανοσοποίηση στην παιδική ηλικία, καθώς πρόκειται για μια από τις επιτυχίες της σύγχρονης ιατρικής.

Υπάρχουν διάφοροι λόγοι για τους οποίους η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων είχε παραμεληθεί σε μεγάλο βαθμό. Μέχρι τη δεκαετία του 1980, προβαλλόταν συχνά το επιχείρημα ότι τα παιδιά θα πρέπει να προστατεύονται από την κλινική έρευνα για λόγους δεοντολογίας. Έκτοτε, επήλθε σταδιακή μεταβολή και σήμερα επικρατεί η κοινή αντίληψη ότι τα παιδιά αξίζουν το ίδιο επίπεδο υγειονομικής περίθαλψης με οποιαδήποτε άλλη ηλικιακή ομάδα, συμπεριλαμβανομένης της τεκμηριωμένης συνταγογράφησης φαρμάκων. Ένας ακόμη λόγος για τον οποίο οι εταιρείες δεν επένδυναν προδραστικά σ' αυτόν τον τομέα ήταν και οι οικονομικές παράμετροι. Το γεγονός ότι τα παιδιά αναπτύσσονται και ωριμάζουν σημαίνει ότι δεν αποτελούν ενιαία υποομάδα. Οι ανάγκες και τα βιολογικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά των νεογνών είναι πολύ διαφορετικά σε σύγκριση με των εφήβων. Ως εκ τούτου, συχνά χρειάζεται πρόσθετη έρευνα κατάλληλη για την εκάστοτε ηλικία, γεγονός που καθιστά πιο περίπλοκη τη διαδικασία ανάπτυξης παιδιατρικών φαρμάκων.

Ο κανονισμός για τα παιδιατρικά φάρμακα<sup>1</sup> («κανονισμός») εκδόθηκε για να αντιμετωπίσει αυτό το πρόβλημα. Η νομοθετική παρέμβαση κρίθηκε απαραίτητη για την αντιστροφή των προηγούμενων τάσεων. Βάση της νομοθεσίας αποτέλεσε μια διαδικασία διαβουλεύσεων και συζητήσεων που διήρκεσαν πολλά έτη. Εμπνεύστηκε, επίσης, από τις εξελίξεις στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι οποίες ξεκίνησαν νομοθετικές προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση της ανάπτυξης παιδιατρικών προϊόντων στα τέλη της δεκαετίας του 1990.

Το 2017 σηματοδοτεί τη 10<sup>η</sup> επέτειο του κανονισμού. Σύμφωνα με το άρθρο 50 παράγραφος 3 του εν λόγω κανονισμού, η παρούσα έκθεση παρουσιάζει μια επισκόπηση των επιτευγμάτων του, τόσο από άποψη δημόσιας υγείας όσο και από οικονομική άποψη, καθώς και μια ανάλυση για τον βαθμό στον οποίο έχουν εκπληρωθεί οι στόχοι του. Παρόλο που το διάστημα των 10 ετών παρέχει πλούσια εμπειρία, παραμένει σχετικά

---

<sup>1</sup> Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, για τα παιδιατρικά φάρμακα, ΕΕ L 378 της 27.12.2009, σ. 1.

σύντομη χρονική περίοδος ενόψει των μακρών κύκλων ανάπτυξης των φαρμάκων, που συχνά διαρκούν σχεδόν μία δεκαετία.

Η παρούσα έκθεση βασίζεται σε 10ετή έκθεση που συνέταξε ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) και η παιδιατρική επιτροπή του οργανισμού<sup>2</sup>, μια εξωτερική μελέτη για τον αντίκτυπο του κανονισμού που διενεργήθηκε για λογαριασμό της Επιτροπής<sup>3</sup>, δημόσια διαβούλευση και συζητήσεις με τα κράτη μέλη, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο<sup>4</sup>, ασθενείς, εταιρείες, ενδιαφερόμενα μέρη και εξωτερικούς εταίρους για τις εμπειρίες τους σχετικά με τον αντίκτυπο του κανονισμού.

## **2. Ο ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ**

Ο κανονισμός είναι διαρθρωμένος γύρω από τρεις κύριους στόχους:

- ενθάρρυνση και διευκόλυνση έρευνας υψηλής ποιότητας για την ανάπτυξη φαρμάκων για παιδιά·
- διασφάλιση, με την πάροδο του χρόνου, ότι τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται από παιδιά έχουν ειδική άδεια γι' αυτή τη χρήση, με τις κατάλληλες για την εκάστοτε ηλικία φαρμακευτικές μορφές και σκευάσματα· και
- αύξηση της διαθεσιμότητας πληροφοριών υψηλής ποιότητας σχετικά με τη χρήση φαρμάκων από παιδιά.

Για την επίτευξη αυτών των στόχων, ο κανονισμός θεσπίζει σύστημα υποχρεώσεων, ανταμοιβών και κινήτρων, και θέτει σε εφαρμογή μέτρα που θα διασφαλίζουν ότι γίνεται η δέουσα έρευνα, ανάπτυξη και αδειοδότηση για φάρμακα, ώστε να καλύπτονται οι θεραπευτικές ανάγκες των παιδιών. Βασίζεται στην απλή ιδέα ότι μια εταιρεία θα πρέπει να είναι υποχρεωμένη να ελέγχει κάθε προϊόν που αναπτύσσει για την ενδεχόμενη χρήση του σε παιδιά, αυξάνοντας, ως εκ τούτου, σταδιακά τον αριθμό των προϊόντων με ενδείξεις για παιδιατρική χρήση.

Ο κανονισμός υποχρεώνει τις εταιρείες να υποβάλουν προς έγκριση, σε πρώιμο στάδιο ανάπτυξης, πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας και ανάπτυξης («πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας») στον EMA. Ο κανονισμός έχει άμεσο αντίκτυπο στις δαπάνες έρευνας και ανάπτυξης των εταιρειών, δεδομένου ότι επιβάλλει επενδύσεις στην παιδιατρική έρευνα. Αν μια εταιρεία δεν συμμορφώνεται με την έγκριση, μπορεί να εμποδιστεί η αντίστοιχη έκδοση άδειας κυκλοφορίας (του προϊόντος για ενηλίκους). Ως εκ τούτου, ο κανονισμός βαίνει πέραν των μηχανισμών που έχουν συσταθεί δυνάμει της νομοθεσίας περί

---

<sup>2</sup> 10-year report to the European Commission – General report on the experience acquired as a result of the application of the Paediatric Regulation (10ετής έκθεση προς την Ευρωπαϊκή Επιτροπή – Γενική έκθεση σχετικά με την πείρα που αποκτήθηκε ως αποτέλεσμα της εφαρμογής του κανονισμού για τα παιδιατρικά φάρμακα).

<sup>3</sup> Technopolis, Study on the economic impact of the Paediatric Regulation, including its rewards and incentives (Μελέτη για τον οικονομικό αντίκτυπο του κανονισμού για τα παιδιατρικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των ανταμοιβών και των κινήτρων), 2017.

<sup>4</sup> Ψήφισμα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου, της 15ης Δεκεμβρίου 2016, σχετικά με τον κανονισμό για τα παιδιατρικά φάρμακα.

φαρμάκων για σπάνιες νόσους («κανονισμός για τα ορφανά φάρμακα»)<sup>5</sup>, ο οποίος παρέχει κίνητρα μόνο για εταιρείες.

Η υποχρέωση που προβλέπεται από τον κανονισμό συμπληρώνεται από άλλα μέτρα, ιδίως:

- σύστημα παρεκκλίσεων για τα φάρμακα που είναι απίθανο να ωφελούν τα παιδιά και ένα σύστημα παρατάσεων σε σχέση με τον χρόνο διεξαγωγής των παιδιατρικών μέτρων·
- ανταμοιβή για τη συμμόρφωση με την υποχρέωση: εξάμηνη παράταση του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας (ΣΠΠ)<sup>6</sup>·
- ειδική ανταμοιβή για τα ορφανά φάρμακα: δύο επιπλέον έτη εμπορικής αποκλειστικότητας, που προστίθενται στα υφιστάμενα 10 έτη τα οποία χορηγούνται στο πλαίσιο του κανονισμού για τα ορφανά φάρμακα·
- έναν νέο τύπο άδειας κυκλοφορίας: την άδεια κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση (PUMA), με σκοπό την παροχή κινήτρων για την ανάπτυξη ενδείξεων για παιδιατρική χρήση προϊόντων που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας·
- μια επιτροπή εμπειρογνομόνων, την παιδιατρική επιτροπή (PDCO), εντός του EMA· και
- σύστημα παροχής δωρεάν επιστημονικών συμβουλών για τον κλάδο, που θα παρέχονται από τον EMA.

Επιπλέον, ο κανονισμός προάγει την πληροφόρηση και την έρευνα υψηλής ποιότητας μέσω άλλων μέτρων, όπως

- ένα δίκτυο δικτύων ερευνητών και κέντρων δοκιμών της ΕΕ για τη διεξαγωγή παιδιατρικής έρευνας (Enpr-EMA)·
- κατάλογο των παιδιατρικών αναγκών της ΕΕ·
- δημόσια βάση δεδομένων παιδιατρικών μελετών· και
- υποχρέωση των εταιρειών να υποβάλλουν τυχόν υφιστάμενες παιδιατρικές μελέτες σχετικά με εγκεκριμένα φάρμακα για έλεγχο από τις ρυθμιστικές αρχές.

Μία από τις αδιαμφισβήτητες επιτυχίες του κανονισμού είναι ότι προσελκύει μεγαλύτερη προσοχή και οικονομικές επενδύσεις στην ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων. Οι εταιρείες ουσιαστικά αναγκάστηκαν να δημιουργήσουν παιδιατρικές υποδομές και να αναπτύξουν εμπειρογνωμοσύνη για την εξασφάλιση κατάλληλων

---

<sup>5</sup> Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 1999, για τα ορφανά φάρμακα, ΕΕ L 18 της 22.1.2000, σ. 1.

<sup>6</sup> Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 469/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Μαΐου 2009, περί του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας για τα φάρμακα, ΕΕ L 152 της 16.6.2009, σ. 152.

δυνατοτήτων παιδιατρικής έρευνας που υποστηρίζουν την ανάπτυξη των προϊόντων τους.

Το 2013 η Επιτροπή δημοσίευσε την πρώτη έκθεση σχετικά με τον αντίκτυπο του κανονισμού και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν ορισμένα ενθαρρυντικά σημάδια προόδου<sup>7</sup>. Ωστόσο, διαπίστωσε ότι, λόγω της διάρκειας της ανάπτυξης των φαρμάκων, θα χρειαστούν τουλάχιστον 10 χρόνια για να εκτιμηθεί πλήρως η κατάσταση.

Το άρθρο 50 παράγραφος 3 του κανονισμού ορίζει ότι η Επιτροπή πρέπει να δημοσιεύσει δεύτερη έκθεση το 2017. Η δεύτερη έκθεση θα πρέπει επίσης να εξετάσει κατά πόσον θα πρέπει να γίνουν τροποποιήσεις στον κανονισμό.

### **3. ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Τα στοιχεία δείχνουν ότι ο κανονισμός είχε σημαντικό αντίκτυπο στην ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων στην ΕΕ. Οι φαρμακευτικές εταιρείες θεωρούν πλέον την ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων ως αναπόσπαστο μέρος της συνολικής ανάπτυξης φαρμάκων, ακόμη και αν ορισμένες από αυτές εξακολουθούν να θεωρούν ότι η κινητήρια δύναμη της παιδιατρικής έρευνας είναι οι ρυθμιστικές αρχές και όχι οι εταιρείες.

Κατά την περίοδο 2007-2016, εγκρίθηκαν πάνω από 260 νέα φάρμακα για χρήση από παιδιά (νέες άδειες κυκλοφορίας και νέες ενδείξεις), τα περισσότερα εκ των οποίων συνδέονταν με τις απαιτήσεις του κανονισμού. Το 2017 ο αριθμός των εγκεκριμένων προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας (ΠΠΕ) υπερέβη τα 1 000, εκ των οποίων 131 είχαν ολοκληρωθεί στο τέλος του 2016. Υπάρχει σαφής ανοδική τάση του αριθμού των ολοκληρωμένων ΠΠΕ, με ποσοστό άνω του 60 % να ολοκληρώνεται κατά τα τελευταία τρία έτη. Επιπλέον, οι εκτιμήσεις των αρμόδιων αρχών για τις παιδιατρικές μελέτες που εκπονήθηκαν πριν από τον κανονισμό (άρθρο 45) έχουν συμβάλει στην εδραίωση των ήδη υφιστάμενων αποδεικτικών στοιχείων και στη συμπλήρωση των πληροφοριών προϊόντων με παιδιατρικά δεδομένα.

Από τη σύγκριση της κατάστασης πριν και μετά τον κανονισμό προκύπτει σαφώς θετικό αποτέλεσμα όσον αφορά τα νέα εγκεκριμένα φάρμακα. Το ίδιο ισχύει και για τις συγκρίσεις σε διεθνές επίπεδο μεταξύ νομικών συστημάτων με ειδική παιδιατρική νομοθεσία και εκείνων χωρίς: τα νομικά συστήματα με νομοθετικές διατάξεις έχουν πολύ μεγαλύτερο αριθμό νέων παιδιατρικών φαρμάκων.

Η ανωτέρω ποσοτική ανάλυση δείχνει σαφή πρόοδο. Τα εν λόγω στοιχεία για την παραγωγή είναι, επίσης, σύμφωνα με τις προσδοκίες, λαμβανομένου υπόψη ότι η διάθεση ενός φαρμάκου στην αγορά μπορεί να διαρκέσει έως και 10 έτη, πράγμα το οποίο υπογραμμίζει τη σταδιακή αλλαγή που προβλέπει ο κανονισμός.

Συγχρόνως, η έκδοση άδειας κυκλοφορίας ή η προσθήκη παιδιατρικών πληροφοριών στις υφιστάμενες άδειες κυκλοφορίας δεν μεταφράζεται αυτομάτως στην άμεση διαθεσιμότητα του προϊόντος για όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς στην ΕΕ. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε εκκρεμείς αποφάσεις επιστροφής σε εθνικό επίπεδο ή σε συνήθειες συνταγογράφησης, όταν οι γιατροί δεν μπορούν να στραφούν άμεσα σε προσφάτως εγκριθέντα φάρμακα. Ανταποκρινόμενη σε έρευνα που παρείχε στοιχεία που

<sup>7</sup> Καλύτερα φάρμακα για τα παιδιά: από τη σύλληψη ως την υλοποίηση, COM(2013) 443.

χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα έκθεση<sup>8</sup>, η πλειονότητα των ερωτηθέντων εκτίμησε ότι η αύξηση των διαθέσιμων φαρμάκων ήταν της τάξης του 5-10 %. Όσον αφορά τις συνήθειες συνταγογράφησης, το 58 % των ερωτηθέντων ανέφερε ότι οι επαγγελματίες του κλάδου αυξάνουν ολοένα τη συνταγογράφηση εγκεκριμένων φαρμάκων σύμφωνα με τις ενδείξεις για τις οποίες έχουν λάβει άδεια για τα παιδιά, ως αποτέλεσμα του κανονισμού. Αυτό καταδεικνύει μια θετική τάση, αλλά υπογραμμίζει επίσης κάποιο βαθμό αδράνειας. Η μείωση της μη προβλεπόμενης χρήσης στα παιδιά τελικά δεν εξαρτάται μόνο από την ποσότητα των εγκεκριμένων παιδιατρικών φαρμάκων, αλλά από την πραγματική διαθεσιμότητα και χρήση σε επίπεδο ασθενούς.

Στο πλαίσιο αυτό, παρατηρείται ότι οι εταιρείες συχνά βασίζονται σε σταδιακή ανάπτυξη νέων προϊόντων, με συνέπεια να υπάρχουν καθυστερήσεις μέχρι την τελική διάθεση του προϊόντος σε ολόκληρη την ΕΕ. Αυτό δεν μπορεί να αποτραπεί πλήρως, ακόμη και αν ο κανονισμός περιλαμβάνει ορισμένα μέσα για να εξασφαλιστεί ότι, όταν ολοκληρωθεί ένα ΠΠΕ και εγκριθεί το παιδιατρικό φάρμακο, το προϊόν διατίθεται στην αγορά. Για παράδειγμα, η ανταμοιβή συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας βάσει του άρθρου 36 θα χορηγείται μόνο αν το προϊόν διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε όλα τα κράτη μέλη. Το άρθρο 33 περιέχει επίσης την υποχρέωση διάθεσης του προϊόντος στην αγορά εντός δύο ετών από την ημερομηνία κατά την οποία εγκρίνεται μια νέα ένδειξη για παιδιατρική χρήση.

Η έγκαιρη διαθεσιμότητα των παιδιατρικών φαρμάκων μπορεί επίσης να επηρεάζεται από την καθυστερημένη ολοκλήρωση των παιδιατρικών μελετών σε σύγκριση με την οριστικοποίηση και έγκριση του αντίστοιχου προϊόντος για ενήλικους. Ο κανονισμός περιλαμβάνει διατάξεις για την αναβολή της έναρξης ή της λήξης ορισμένων ή όλων των μέτρων που περιλαμβάνονται σε ΠΠΕ (άρθρο 20), ώστε να εξασφαλίζεται ότι η έρευνα διεξάγεται μόνον όταν αυτό είναι ασφαλές και δεοντολογικό. Επιπλέον, ο σκοπός του είναι να αποφεύγεται η εμπλοκή ή καθυστέρηση της έγκρισης προϊόντων για τον ενήλικο πληθυσμό.

Η πείρα δείχνει ότι η αναβολή είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο μέσο. Στην πράξη, σχεδόν όλα τα ΠΠΕ για νέα φάρμακα που συνδέονται με μια ανάπτυξη φαρμάκων για ενήλικους περιλαμβάνουν αναβολή για ένα ή περισσότερα μέτρα. Η αναβολή αποτελεί κατ' αρχήν χρήσιμο και κατάλληλο μέσο και δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι οι παιδιατρικές απαιτήσεις έχουν καθυστερήσει την επεξεργασία των αιτήσεων φαρμάκων για ενήλικους. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, η παιδιατρική επιτροπή συμφώνησε σε πολύ μεγάλες αναβολές. Αυτό μπορεί να προκαλέσει δυσαρέσκεια σε γιατρούς και ασθενείς, ιδίως αν σημαίνει ότι ένα πολλά υποσχόμενο παιδιατρικό προϊόν θα είναι διαθέσιμο μόνο έτη μετά την έγκριση του προϊόντος για ενήλικους. Επιπλέον, εάν η έναρξη της παιδιατρικής δοκιμής καθυστερήσει έως ότου εγκριθεί το προϊόν για ενήλικους, η πείρα δείχνει ότι η στρατολόγηση ασθενών σε παιδιατρικές δοκιμές καθίσταται πιο δύσκολη. Οι γονείς ενδέχεται να μην αντιληφθούν την προστιθέμενη αξία της συναίνεσης για τη συμμετοχή του παιδιού τους σε κλινική έρευνα εάν το προϊόν για ενήλικους μπορεί να χρησιμοποιηθεί ήδη (εκτός ενδείξεων) σε παιδιά. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι αναβολές συνδέονταν επίσης με την εκπρόθεσμη υποβολή ΠΠΕ. Ενώ υπάρχει πτωτική τάση στις εκπρόθεσμες υποβολές (επί του παρόντος, 10-20 %), η συμφωνία για την αναβολή στις εν λόγω περιπτώσεις μπορεί να απαιτεί λεπτομερέστερη εξέταση, ώστε οι εν λόγω εκπρόθεσμες υποβολές να μην αποβαίνουν σε βάρος της ταχείας προόδου στις παιδιατρικές θεραπείες.

<sup>8</sup> Μελέτη Technopolis, κεφάλαιο 5.

Στο πλαίσιο αυτό, ο EMA και η παιδιατρική επιτροπή του επί του παρόντος αναθεωρούν τις προηγούμενες πρακτικές, ώστε να διασφαλίζεται η συνέπεια και να αποφεύγονται σημαντικές αναβολές. Λαμβανομένης υπόψη της εξέλιξης της επιστήμης, μπορεί να διατυπωθεί ο ισχυρισμός ότι οι μακρές αναβολές ισοδυναμούν με αμφισβήτηση του σημαντικού θεραπευτικού οφέλους της ανάπτυξης προϊόντων σε σχέση με τις υπάρχουσες θεραπείες για παιδιατρικούς ασθενείς. Στις περιπτώσεις αυτές, η προστιθέμενη αξία των παιδιατρικών μελετών ενδέχεται να είναι οριακή. Επιπλέον, οι μακρές αναβολές μπορεί να υπονομεύσουν την εκτελεστότητα των παιδιατρικών απαιτήσεων και τη διαθεσιμότητα οποιασδήποτε ανταμοιβής, ιδίως εάν η αναβολή ολοκληρωθεί μετά τη λήξη των περιόδων προστασίας για το προϊόν.

#### **4. ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Τα τελευταία 10 χρόνια, χάρη στον κανονισμό, σημειώθηκε σημαντική πρόοδος στη διαθεσιμότητα φαρμάκων για παιδιά σε ορισμένους θεραπευτικούς τομείς. Η ρευματολογία ή οι λοιμώδεις νόσοι αναφέρονται συχνά ως χαρακτηριστικά παραδείγματα. Η σημαντική αύξηση των νέων θεραπειών για παιδιά με ρευματολογικές νόσους μετά την ολοκλήρωση των ΠΠΕ έχει μετασχηματίσει έναν κλάδο που είχε προηγουμένως παραμεληθεί.

Συγχρόνως, οι εν λόγω θετικές εξελίξεις δεν ακολουθούν ένα στρατηγικό σχέδιο, αλλά συνδέονται συχνά με τις εξελίξεις στις αγορές των ενηλίκων. Καθώς σημείο εκκίνησης για τα περισσότερα ΠΠΕ είναι ένα πρόγραμμα έρευνας και ανάπτυξης για ενηλίκους, η πρόοδος σε παιδιατρικό τομέα εξαρτάται από τη σειρά προϊόντων για ενηλίκους που αναπτύσσουν οι εταιρείες και επηρεάζεται από τις προοπτικές εσόδων σε ένα ειδικό τμήμα της αγοράς. Όταν οι ανάγκες των ενηλίκων ή οι προσδοκίες της αγοράς επικαλύπτονται με τις παιδιατρικές ανάγκες, τα παιδιά θα ωφελούνται άμεσα. Ωστόσο, υπάρχουν πολλές ασθένειες που είναι βιολογικώς διαφορετικές σε ενηλίκους και παιδιά, όπου το φορτίο νοσηρότητας διαφέρει ή που απαντώνται μόνο στα παιδιά. Στο πλαίσιο αυτών των νόσων, ο μηχανισμός που θεσπίστηκε από τον κανονισμό βρίσκεται ενίοτε σε αντιπαράθεση με επιστημονικές, κλινικές και εμπορικές πραγματικότητες.

Αυτό λειτουργεί αμφίδρομα. Ένα πρόσφατο παράδειγμα όπου το «κύμα» της ανάπτυξης νέων φαρμάκων για ενηλίκους μπορεί να επιφέρει υπερφόρτωση του συστήματος είναι ο διαβήτης τύπου II· μια νόσος που χαρακτηρίζεται από ολοένα αυξανόμενη εμφάνιση μεταξύ των ενηλίκων από τη δεκαετία του 1980. Κατά τα τελευταία έτη, πολλές εταιρείες επικεντρώθηκαν στον εν λόγω θεραπευτικό τομέα, γεγονός που οδήγησε σε κορύφωση των δραστηριοτήτων και σε εξελισσόμενη σειρά νέων προϊόντων. Τα εν λόγω «κύματα» οδήγησαν παράλληλα σε αύξηση των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας, ακόμη και αν —από πλευράς θεραπευτικών αναγκών— ενδέχεται να αρκούσαν λιγότερα προγράμματα, λαμβανομένου υπόψη ότι ο διαβήτης τύπου II εξακολουθεί να είναι σχετικά σπάνιος στα παιδιά. Η αναντιστοιχία μεταξύ του φορτίου νοσηρότητας σε επίπεδο ενηλίκων και σε επίπεδο παιδιών μπορεί επίσης να οδηγήσει σε προβλήματα σχετικά με τη σκοπιμότητα διεξαγωγής παιδιατρικών δοκιμών, εφόσον μπορεί απλώς να μην υπάρχουν αρκετοί νεαροί ασθενείς που να εγγράφονται σε μελέτες ΠΠΕ. Προκειμένου να υπερνικηθούν αυτά τα προβλήματα, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι οι εταιρείες θα πρέπει να συμμετέχουν σε συνεργατική έρευνα, ώστε να αξιοποιείται καλύτερα το περιορισμένο σύνολο ασθενών. Ωστόσο, οι εταιρείες διστάζουν, ιδίως εάν αφορά την ανάπτυξη φαρμάκων που ενδέχεται να αποβούν πολύ επιτυχημένα στους ενηλίκους. Ταυτόχρονα, η παιδιατρική επιτροπή δεν είναι σε θέση να δώσει προτεραιότητα μεταξύ των ΠΠΕ για τον ίδιο θεραπευτικό τομέα. Πρόκειται συχνά για

μια παράδοση κατάσταση εγκλωβισμού, δεδομένου ότι μόνο τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών θα μπορούσαν να δια φωτίσουν την παιδιατρική επιτροπή στην επιλογή της για τις ενώσεις που μπορεί να παρέχουν τα πλέον ελπιδοφόρα αποτελέσματα στα παιδιά. Ωστόσο, η παρέμβαση της παιδιατρικής επιτροπής και η έγκριση ενός προγράμματος παιδιατρικής έρευνας πραγματοποιούνται συνήθως πριν από τη διάθεση των εν λόγω αποτελεσμάτων, καθώς ο σκοπός του ΠΠΕ είναι ο προσδιορισμός και η έγκριση των μελετών που πρέπει να διεξάγονται.

Στον αντίποδα υπάρχουν νόσοι που είναι μοναδικές για τον παιδιατρικό πληθυσμό, όπου η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων εξαρτάται κατά κανόνα από τη στρατηγική απόφαση μιας εταιρείας να επενδύσει στον τομέα αυτόν ανεξάρτητα από οποιοδήποτε εν εξελίξει πρόγραμμα ενηλίκων. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τις σπάνιες νόσους σε παιδιά, όπως ο παιδιατρικός καρκίνος.

Καθησυχαστικό γεγονός αποτελεί ότι η ανάλυση των συμφωνημένων ΠΠΕ καταδεικνύει ότι καλύπτουν ευρύ φάσμα θεραπευτικών τομέων, με τις λοιμώδεις νόσους (12 %), την ογκολογία (10 %) και τις ενδοκρινολογικές/μεταβολικές νόσους (9 %) στην πρώτη γραμμή, χωρίς να επικρατεί συγκεκριμένος τομέας. Συνολικά, αυτό είναι καλό σημάδι, διότι καταδεικνύει ότι οι παιδιατρικές δραστηριότητες καλύπτουν ευρύ φάσμα νόσων. Ωστόσο, υψηλός αριθμός εγκεκριμένων ΠΠΕ δεν συνεπάγεται αυτόματα υψηλό αριθμό ολοκληρωμένων ΠΠΕ. Επί του παρόντος, οι παθήσεις με τον υψηλότερο αριθμό ολοκληρωμένων ΠΠΕ είναι η ανοσολογία/ρευματολογία (14 %), οι λοιμώδεις νόσοι (14 %), οι καρδιαγγειακές νόσοι και τα εμβόλια (10 % έκαστο), με την ογκολογία και τις ενδοκρινολογικές/μεταβολικές νόσους να αντιστοιχούν μόνο στο 7 % των ολοκληρωμένων ΠΠΕ. Επιπλέον, η εξέλιξη των εγκεκριμένων και ολοκληρωμένων ΠΠΕ δεν αντιστοιχεί αναγκαστικά στο φορτίο νοσηρότητας των παιδιατρικών νόσων, γεγονός που τονίζει ότι η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων συχνά οφείλεται στην ανάπτυξη φαρμάκων για ενηλίκους. Οι δυνατότητες του κανονισμού να κατευθύνει δραστηριότητες προς ορισμένους θεραπευτικούς τομείς είναι περιορισμένες. Είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει σημαντικά, αλλά ο ποιοτικός αντίκτυπος εξακολουθεί να εξαρτάται από τις δυνάμεις της αγοράς, τις κινητήριες δυνάμεις της ανάπτυξης και τους στρατηγικούς στόχους των εταιρειών.

Στη συζήτηση σχετικά με τις παιδιατρικές ανάγκες, η παιδιατρική ογκολογία χρησιμοποιείται συχνά ως περιπτώσιολογική μελέτη για την ανεπαρκή πρόοδο σε έναν τομέα υψηλής παιδιατρικής ανάγκης που δεν καλύπτεται. Αν και ο καρκίνος στα παιδιά είναι σπάνιος, εξακολουθεί να είναι η κύρια αιτία θανάτου από νόσο μετά τη βρεφική ηλικία, παρά τα βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης για ορισμένες μορφές καρκίνου κατά τις τελευταίες δεκαετίες.

Η συζήτηση για την παιδιατρική ογκολογία συνδέεται συχνά με την έννοια της παρέκκλισης που ορίζεται στο άρθρο 11 του κανονισμού, το οποίο προβλέπει ότι η απαίτηση για ΠΠΕ μπορεί να αποτελέσει αντικείμενο παρέκκλισης για ορισμένα προϊόντα ή κατηγορίες προϊόντων υπό ειδικές περιστάσεις. Αυτό συμβαίνει αν ένα προϊόν είναι πιθανό να είναι αναποτελεσματικό ή μη ασφαλές για παιδιά ή αν δεν προσφέρει σημαντικό θεραπευτικό όφελος σε σχέση με τις υπάρχουσες θεραπείες. Επίσης, χορηγείται παρέκκλιση από την υποχρέωση εάν η νόσος ή η πάθηση για την οποία προορίζεται το προϊόν προσβάλλει μόνο ενηλίκους.

Η παρέκκλιση έχει ως στόχο να αποφευχθεί η περιττή ή ακόμη και μη ηθική έρευνα και να πλαισιωθεί κατάλληλα το πεδίο εφαρμογής των υποχρεώσεων, θεωρείται δε κατάλληλο μέσο. Κατά την περίοδο 2007-2016, ο EMA χορήγησε ορισμένες

παρεκκλίσεις κατηγοριών και 486 παρεκκλίσεις για συγκεκριμένα προϊόντα για τη χρήση ενός φαρμάκου σε μία ή περισσότερες παθήσεις. Ωστόσο, αν και είναι γενικά σωστή η χορήγηση παρεκκλίσεων σε παιδιατρικές μελέτες, εάν η στοχευόμενη νόσος δεν υφίσταται στα παιδιά, δεν αποκλείεται ότι η ένωση μπορεί να εξακολουθεί να είναι επωφελής για τα παιδιά, μολονότι σε διαφορετική πάθηση. Για παράδειγμα, ενώ πολλοί παιδιατρικοί καρκίνοι έχουν βιολογικές ομοιότητες με τους καρκίνους ενηλίκων, απαντούν σε διαφορετικά όργανα και, ως εκ τούτου, συνήθως θεωρούνται διαφορετικές παθήσεις. Κατά συνέπεια, μια εταιρεία μπορεί να δικαιούται παρέκκλιση, ακόμη και εάν ο μηχανισμός δράσης της ένωσης που αναπτύσσεται για ενηλίκους και ο μοριακός στόχος της μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματικοί για τη θεραπεία ορισμένων παιδιατρικών καρκίνων.

Τα τελευταία έτη σημειώνεται αύξηση της εισόδου στην αγορά καινοτόμων αντικαρκινικών φαρμάκων για ενηλίκους, στα οποία περιλαμβάνονται κάποια κορυφαία προϊόντα, που προσφέρουν καλύτερες επιλογές θεραπείας και βελτιωμένα αποτελέσματα για τους ασθενείς, καθώς και υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης. Επί του παρόντος, οι αντικαρκινικές θεραπείες αντιπροσωπεύουν τη μεγαλύτερη κατηγορία νέων φαρμάκων, λαμβανομένου επίσης υπόψη του δυναμικού εσόδων τους. Και αναμένεται ότι θα συνεχίσουν να μετασχηματίζουν το θεραπευτικό τοπίο<sup>9</sup>.

Επί του παρόντος, περίπου το ένα τέταρτο του συνόλου των φαρμάκων σε προχωρημένο στάδιο ανάπτυξης είναι αντικαρκινικές θεραπείες. Ένας δείκτης για το συνεχιζόμενο υψηλό ενδιαφέρον για την ανάπτυξη αντικαρκινικών φαρμάκων αποτελεί επίσης ο κανονισμός για τα ορφανά φάρμακα, όπου οι αντικαρκινικές θεραπείες ανήκουν στις πιο συχνά χαρακτηριζόμενες ως ορφανές παθήσεις, γεγονός που αποκαλύπτει μια τάση για στενά εστιασμένα φάρμακα<sup>10</sup>. Ωστόσο, αυτός ο ρυθμός εξελίξεων που παρατηρείται στις θεραπείες ενηλίκων μέχρι στιγμής δεν αντικατοπτρίζεται σε παιδιατρικούς ασθενείς. Σε ορισμένους παιδιατρικούς καρκίνους, τα περισσότερο χρησιμοποιούμενα φάρμακα χρονολογούνται από τη δεκαετία του 1990 —αν υπάρχουν.

Ταυτόχρονα, ο κανονισμός έχει επηρεάσει και οδηγήσει στην έγκριση νέων αντικαρκινικών προϊόντων. Έχουν ολοκληρωθεί επτά αναπτύξεις σε ΠΠΕ, παρέχοντας επιλογές θεραπείας για γλοίωμα υψηλού βαθμού, ραβδομυοσάρκωμα, αστροκύτωμα και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Ο αριθμός των εγκεκριμένων ΠΠΕ για αντικαρκινικά φάρμακα (68) που καλύπτουν πάνω από 30 διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης είναι μια υπόσχεση για περαιτέρω βελτιώσεις στο μέλλον. Ορισμένα από τα εν λόγω ΠΠΕ βασίζονται στον μηχανισμό της αρχής δράσης, δηλαδή, ενώ η εταιρεία θα μπορούσε δυνητικά να έχει επικαλεστεί παρέκκλιση, δεσμεύθηκε να διενεργήσει παιδιατρική έρευνα ενόψει του δυνητικού οφέλους της ένωσης για τη θεραπεία καρκίνων της παιδικής ηλικίας.

Ένας παράγοντας που συνέβαλε στις εν λόγω δεσμεύσεις ενδέχεται να ήταν οι δευτερογενείς επιπτώσεις του κανονισμού, οι οποίες, εξ ορισμού, ενθάρρυναν τις εταιρείες να ενισχύσουν την εμπειρογνωμοσύνη τους στην ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων. Αυτό μπορεί να είχε αντίκτυπο στις στρατηγικές αποφάσεις εταιρειών υπέρ της κάλυψης παιδιατρικών αναγκών, ιδίως μέσω της χρήσης καινοτόμων σχεδίων

<sup>9</sup> QuintilesIMS Institute, Outlook for global medicines through 2021, Δεκέμβριος 2016.

<sup>10</sup> Ευρωπαϊκή Επιτροπή, Κατάλογος κινήτρων της Ένωσης και των κρατών μελών για την υποστήριξη της έρευνας, της ανάπτυξης και της θέσης σε κυκλοφορία ορφανών φαρμάκων, SWD(2015)13.

δοκιμών, όπως οι δοκιμές ομομεταλλακτικής ομάδας, με τις οποίες μια ένωση δοκιμάζεται σε πολλούς τύπους καρκίνου, ώστε να κατευθύνει μια αρχική επιλογή των πλέον ελπιδοφόρων αναπτύξεων. Επιπλέον, η ΕΕ παρέχει στοχευμένη χρηματοδότηση για την έρευνα για τον καρκίνο, μεταξύ άλλων μέσω του Ευρωπαϊκού Ταμείου Στρατηγικών Επενδύσεων<sup>11</sup>.

Τα ανωτέρω αποτελέσματα είναι ανάμικτα, γεγονός που ώθησε ορισμένους να υποστηρίξουν μεγαλύτερη εξάρτηση από την αρχή του μηχανισμού δράσης και τις νομοθετικές αλλαγές στην έννοια της παρέκκλισης, προκειμένου να αναγκάσουν τις εταιρείες να επενδύσουν περισσότερο στην ανάπτυξη φαρμάκων κατά του παιδιατρικού καρκίνου. Ωστόσο, αυτό θα μπορούσε να επηρεάσει την προβλεψιμότητα του πεδίου εφαρμογής ενός ΠΠΕ και ενδέχεται να οδηγήσει τις εταιρείες να επανεξετάσουν τη συνολική ανάπτυξη του προϊόντος.

Το 2015 ο EMA αναθεώρησε την απόφασή του περί παρέκκλισης κατηγοριών βάσει της αρχής του μηχανισμού δράσης, περιορίζοντας κατ' αυτόν τον τρόπο το πεδίο εφαρμογής της. Η προσέγγιση αυτή μπορεί να βοηθήσει τη συνεργασία με εταιρείες που αναπτύσσουν αντικαρκινικά φάρμακα. Αν οι εν λόγω εταιρείες εξακολουθούν να θέλουν να βασιστούν σε παρέκκλιση, πρέπει να το αιτιολογήσουν μέσω απευθείας αίτησης στην παιδιατρική επιτροπή (μέσω παρέκκλισης για συγκεκριμένο προϊόν). Η διαδικασία επιτρέπει απευθείας συζητήσεις, ώστε να τονιστούν οι δυνατότητες για παιδιατρική χρήση, παρά την εν λόγω αίτηση παρέκκλισης. Αυτό θα αναγκάσει επίσης τις εταιρείες να επικοινωνούν με την επιτροπή σε πιο πρώιμο στάδιο της ανάπτυξης, ώστε να αποκτούν βεβαιότητα σχετικά με τις απαιτήσεις δυνάμει του κανονισμού. Τα αποτελέσματα αυτής της επανεξέτασης παρέκκλισης κατηγορίας δεν είναι ακόμη αισθητά, καθώς η τριετής μεταβατική περίοδος δεν έχει ακόμη παρέλθει, αλλά η προσέγγιση μπορεί να επιτρέψει καλύτερη συμμετοχή από τις εταιρείες αντί για τις επιβεβλημένες κανονιστικές ρυθμίσεις.

Επιπλέον, δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητό γιατί οι εταιρείες δεν δρέπουν τα οφέλη του κανονισμού για τα ορφανά φάρμακα για τους παιδιατρικούς καρκίνους κατά παρόμοιο τρόπο με τους καρκίνους ενηλίκων. Σημαντικός αριθμός νέων αντικαρκινικών προϊόντων για ενηλίκους επωφελούνται από το κίνητρο που παρέχεται από τον κανονισμό για τα ορφανά φάρμακα, ενώ αυτό δεν ισχύει για τους παιδιατρικούς καρκίνους, αν και όλοι θεωρούνται σπάνιοι υπό την έννοια του κανονισμού για τα ορφανά φάρμακα.

## **5. ΠΡΩΘΗΣΗ ΤΩΝ ΚΑΘΑΡΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ ΑΝΑΠΤΥΞΕΩΝ**

Ο θετικός αντίκτυπος του κανονισμού και η αλλαγή νοοτροπίας την οποία επέφερε είναι περισσότερο ορατά στην ενσωμάτωση των παιδιατρικών αναπτύξεων στη συνολική ανάπτυξη νέων φαρμάκων. Είναι λιγότερο προφανές στις καθαρά παιδιατρικές αναπτύξεις, οι οποίες δεν είναι παράγωγο έργο για ενηλίκους, αλλά όπου μια εταιρεία αποσκοπεί στην ανάπτυξη ενός φαρμάκου μόνο για παιδιά για συγκεκριμένη παιδιατρική νόσο.

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν παρέχουν επαρκείς αποδείξεις για οποιοδήποτε οριστικό συμπέρασμα. Ωστόσο, ορισμένοι υποστηρίζουν ότι για τα προϊόντα που προορίζονται

---

<sup>11</sup> [https://ec.europa.eu/commission/news/investment-plan-europe-eib-grants-financing-apeiron-2017-aug-28\\_en](https://ec.europa.eu/commission/news/investment-plan-europe-eib-grants-financing-apeiron-2017-aug-28_en).

μόνο για παιδιά η διαδικασία ΠΠΕ προσθέτει ένα επιπλέον επίπεδο πολυπλοκότητας για ένα προϊόν που προορίζεται για τη θεραπεία παιδιών, παρατείνοντας δυνητικά τα χρονοδιαγράμματα ανάπτυξης. Ενώ ο EMA και η παιδιατρική επιτροπή ενδέχεται να εξακολουθούν να προσφέρουν χρήσιμη καθοδήγηση και θα εξασφαλίζουν μια ανάπτυξη που καλύπτει όλα τα σχετικά παιδιατρικά υποσύνολα, ο αντίκτυπος είναι λιγότερο σημαντικός σε σύγκριση με τις αναπτύξεις για ενήλικους. Τούτου λεχθέντος, τουλάχιστον κατά τα πρώτα έτη του κανονισμού, οι εταιρείες ενδέχεται να έδωσαν προτεραιότητα σε παιδιατρικά έργα που συνδέονται με μια ανάπτυξη φαρμάκων ενηλίκων έναντι των αμιγώς παιδιατρικών έργων, ώστε να εξασφαλίσουν την έγκαιρη ολοκλήρωσή τους. Αν και αυτό μπορεί να αλλάξει με την πάροδο του χρόνου, ιδίως για τις σπάνιες παιδιατρικές νόσους, φαίνεται απαραίτητη η καλύτερη κατανόηση του συνδυασμένου αντικτύπου του κανονισμού για τα ορφανά φάρμακα και του κανονισμού για τα παιδιατρικά φάρμακα, καθώς και του τρόπου με τον οποίο οι εν λόγω κανονισμοί συσχετίζονται προκειμένου να αξιολογηθεί η προστιθέμενη αξία των εν λόγω θεσμικών μέσων στις καθαρά παιδιατρικές νόσους.

Υπάρχει μία κατηγορία καθαρά παιδιατρικών αναπτύξεων όπου ο κανονισμός επιχειρεί να δημιουργήσει ειδικό συμφέρον, αλλά μέχρι στιγμής δεν το έχει καταφέρει. Ο κανονισμός εισήγαγε την έννοια της άδειας κυκλοφορίας για παιδιατρική χρήση (PUMA). Ο κύριος στόχος της έννοιας PUMA (άρθρο 30) είναι να τονωθεί η έρευνα στις υπάρχουσες ενώσεις που δεν είναι κατοχυρωμένες με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και/ή να συμβάλει στον μετασχηματισμό της μη προβλεπόμενης χρήσης σε εγκεκριμένη χρήση που είναι ασφαλέστερη και εντάσσεται σε βελτιωμένο πλαίσιο μέσω της άδειας κυκλοφορίας. Μετά την έγκριση, η PUMA παρέχει στον κατασκευαστή προστασία εμπορίας δέκα ετών κατά τη διάρκεια των οποίων δεν μπορούν να διατίθενται στην αγορά γενόσημα.

Μέχρι στιγμής, έχουν χορηγηθεί μόνο τρεις PUMA. Πρόκειται για επίπεδα σαφώς χαμηλότερα από τα αναμενόμενα, δεδομένου ότι επί σειρά ετών παρέχεται χρηματοδότηση της ΕΕ από το 7ο πρόγραμμα-πλαίσιο για φάρμακα που δεν είναι κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Ενώ ο EMA ενέκρινε πάνω από 20 ΠΠΕ με σκοπό την υποβολή PUMA, παραμένει αβέβαιο πόσα θα ολοκληρωθούν και θα οδηγήσουν στην εμπορευματοποίηση ενός νέου προϊόντος.

Σε μια προσπάθεια να δημιουργηθεί πρόσθετο ενδιαφέρον, η Επιτροπή και ο EMA διευκρίνισαν το 2014 ότι ένα ΠΠΕ για PUMA δεν χρειάζεται να καλύπτει κατ' ανάγκη όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά ο αντίκτυπος μέχρι τώρα υπήρξε περιορισμένος. Ενώ αυτό μπορεί να επιτρέψει στις εταιρείες να εστιάσουν την έρευνα στα επικρατέστερα παιδιατρικά υποσύνολα, ενέχει τον κίνδυνο περαιτέρω συρρίκνωσης του στοχευόμενου πληθυσμού και των πιθανών εσόδων.

Η έννοια της PUMA αντιμετωπίζει δυσκολίες με παρόμοια θέματα, όπως κάθε σύστημα που αποσκοπεί στην ενθάρρυνση των εταιρειών να επενδύσουν σε πρόσθετη έρευνα για γνωστές ενώσεις που κυκλοφορούν στην αγορά για μεγάλο χρονικό διάστημα (μετασκευή). Οι κατασκευαστές φαρμάκων φοβούνται ότι μια PUMA δεν θα εμποδίσει απαραίτητως τους γιατρούς να εξακολουθήσουν να χρησιμοποιούν προϊόντα των ανταγωνιστών με την ίδια δραστική ουσία η οποία όμως έχει εγκριθεί για άλλες ενδείξεις μη προβλεπόμενης χρήσης, με χαμηλότερο κόστος, ούτε θα υποκαταστήσει φθηνότερες μορφές σε επίπεδο φαρμακείων. Εξάλλου, όσοι συμβάλλουν στην εθνική υγειονομική περίθαλψη διστάζουν σε γενικές γραμμές να συμφωνήσουν σε υψηλότερη τιμή για τα εν λόγω προϊόντα.

Λόγω του ισχύοντος περιορισμένου αριθμού χορηγούμενων PUMA, δεν είναι δυνατόν να ελεγχθεί κατά πόσον οι εν λόγω κίνδυνοι είναι τεκμηριωμένοι ούτε η οικονομική αξία της επιβράβευσης PUMA. Ενώ τα διαθέσιμα στοιχεία καταδεικνύουν ότι τα προϊόντα που έχουν εγκριθεί μέσω PUMA έχουν λάβει θετικές αποφάσεις επιστροφής σε αρκετά κράτη μέλη και αποτελούν παραδείγματα ορθών επιχειρηματικών πρακτικών, μπορεί απλώς να αποτελούν την εξαίρεση στον κανόνα, υποστηριζόμενα εν μέρει από τις ιδιαιτερότητες των προϊόντων και όχι από την έννοια της PUMA και μόνον.

Αυτό δείχνει ότι η εμπορική επιτυχία μιας PUMA επηρεάζεται από σύνθετους παράγοντες που δεν μπορούν εύκολα να αντιμετωπιστούν σε επίπεδο ΕΕ. Αφορούν κατάντη λήψη αποφάσεων σε εθνικό επίπεδο, η οποία δεν εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής του δικαίου της ΕΕ. Τα νομοθετικά κίνητρα δεν μπορούν να αντισταθμίσουν την οικονομική επιτυχία. Έχει υποστηριχθεί ότι μια PUMA θα ήταν ενδεχομένως αποτελεσματική όπου απαιτείται σκεύασμα ή μορφή δοσολογίας ειδικά για παιδιά, αλλά, ενώ η υπόθεση αυτή ισχύει στη θεωρία, η πείρα δείχνει ότι η ετικέτα PUMA δεν αποκλείει εντελώς ορισμένοι γιατροί να εξακολουθούν να συνταγογραφούν προϊόντα που δεν είναι προσαρμοσμένα για παιδιά.

## **6. ΟΙ ΔΑΠΑΝΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ**

Ο κανονισμός θέτει ένα πρόσθετο βάρος στις φαρμακευτικές εταιρείες, ζητώντας τους να διενεργούν παιδιατρική έρευνα, την οποία ενδεχομένως να μην αναλάμβαναν σε διαφορετική περίπτωση. Απαιτεί πρόσθετες επενδύσεις και παρακολούθηση της συμμόρφωσης. Ο κανονισμός, ωστόσο, συνδέει την υποχρέωση αυτή με ένα σύστημα αμοιβών, ώστε να επιτρέπει στις εταιρείες να ανακτούν το επιπλέον αρχικό κόστος που προκύπτει λόγω των παρατεταμένων περιόδων προστασίας. Από την άποψη αυτή, το σύστημα της ΕΕ διαφέρει από το σύστημα των ΗΠΑ, όπου οι παιδιατρικές απαιτήσεις που επιβάλλονται από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) δεν λαμβάνουν ανταμοιβές, με εξαίρεση εκείνες όπου μια εταιρεία εκουσίως δεσμεύεται να διενεργήσει πρόσθετη έρευνα κατόπιν αντίστοιχης «γραπτής αίτησης» από την FDA των ΗΠΑ.

Η ανταμοιβή καθίσταται διαθέσιμη μόλις ολοκληρωθεί το ΠΠΕ και τα αποτελέσματά του αντικατοπτριστούν στην αντίστοιχη άδεια κυκλοφορίας. Η εταιρεία δικαιούται την ανταμοιβή, ακόμα και αν τα αποτελέσματα των παιδιατρικών μελετών δεν κατορθώσουν τελικά να υποστηρίξουν την παιδιατρική χρήση της ένωσης, δεδομένου ότι αποσκοπεί στην αντιστάθμιση για την έρευνα αυτή καθαυτή, και όχι σε συγκεκριμένο αποτέλεσμα. Ο κανονισμός κάνει διάκριση μεταξύ δύο κύριων ανταμοιβών, της ανταμοιβής ΣΠΠ και της ανταμοιβής για τα ορφανά φάρμακα. Οι ανταμοιβές αυτές αλληλοαποκλείονται και εξυπηρετούν διαφορετικούς σκοπούς, αλλά έχουν αμφότερες ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της εισόδου ανταγωνιστικών προϊόντων στην αγορά. Ως εκ τούτου, τα πρόσθετα έσοδα που παρέχονται από τις ανταμοιβές καλύπτονται τελικά από όσους συνεισφέρουν στο εθνικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και/ή τους ασθενείς, καθώς η κοινωνία δεν επωφελείται από τον αυξημένο ανταγωνισμό και τις μειωμένες τιμές για τη διάρκεια της παράτασης της αποκλειστικότητας.

Σύμφωνα με το άρθρο 36 του κανονισμού, η εταιρεία μπορεί να ζητήσει εξάμηνη παράταση της διάρκειας ισχύος του ΣΠΠ. Τα ΣΠΠ είναι αυτόνομο δικαίωμα ειδικής φύσης (*sui generis*) που συνδέονται με την ύπαρξη κύριου διπλώματος ευρεσιτεχνίας. Αποζημιώνουν τον κάτοχο διπλώματος ευρεσιτεχνίας για τα μεγάλα χρονικά διαστήματα για τη λήψη άδειας κυκλοφορίας στην αγορά, κατά τα οποία ο κάτοχος του διπλώματος

ευρεσιτεχνίας δεν μπορεί να εκμεταλλευτεί εμπορικά το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Συνεπώς, το ΣΠΠ παρέχει καθεστώς παρόμοιο με εκείνο ενός διπλώματος ευρεσιτεχνίας για μια μεταβλητή διάρκεια (από μηδέν έως πέντε έτη κατ' ανώτατο όριο). Η περίοδος αυτή θα παραταθεί μέσω της ανταμοιβής ΣΠΠ ή θα αποκτήσει θετικό πρόσημο, εάν προηγουμένως ήταν αρνητικό<sup>12</sup>. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι η νομοθεσία επέλεξε ένα εξωτερικό σύστημα ανταμοιβών που συνδέονται με το καθεστώς του διπλώματος ευρεσιτεχνίας ενός προϊόντος έναντι του συστήματος ανταμοιβών για συγκεκριμένα φάρμακα της κανονιστικής προστασίας δεδομένων.

Η ανταμοιβή για τα ορφανά φάρμακα (άρθρο 37) συνίσταται σε διετή παράταση της περιόδου εμπορικής αποκλειστικότητας του ορφανού φαρμάκου, δηλαδή μέχρι 12 έτη. Ένας από τους λόγους για τη θέσπιση ειδικής ανταμοιβής για τα ορφανά φάρμακα ήταν ότι, όταν συζητήθηκε η νομική πρόταση κανονισμού, η πλειονότητα των προϊόντων που έχουν χαρακτηριστεί ορφανά φάρμακα δεν ήταν κατοχυρωμένα από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Συνεπώς, κρίθηκε σκόπιμο να προβλεφθεί εναλλακτική ανταμοιβή, προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι οι κατασκευαστές ορφανών φαρμάκων μπορούν επίσης να έχουν πρόσβαση σε αποζημίωση.

Το σύστημα του κανονισμού βασίζεται στην υπόθεση ότι τα προϊόντα που εμπίπτουν στην απαίτηση ΠΠΕ θα πρέπει να είναι επιλέξιμα για την ανταμοιβή, μόλις ολοκληρωθεί η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων. Ωστόσο, στην πραγματικότητα δεν κατόρθωσαν να λάβουν ανταμοιβή όλες οι εταιρείες. Τα στοιχεία δείχνουν ότι μέχρι τώρα μόνο το 55 % των ολοκληρωμένων ΠΠΕ έχει επωφεληθεί από ανταμοιβή. Οι περισσότερες από αυτές έλαβαν τη μορφή παράτασης του ΣΠΠ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, χορηγήθηκε η περίοδος εμπορικής αποκλειστικότητας ορφανού φαρμάκου. Ενώ αναμένεται ότι με την πάροδο του χρόνου το ποσοστό των προϊόντων που επωφελούνται από την ανταμοιβή θα αυξηθεί, καθώς οι εταιρείες αρχίζουν να σχεδιάζουν καλύτερα και νωρίτερα την παιδιατρική τους έρευνα, δεν είναι πιθανό ότι το ποσοστό επιτυχίας θα φτάσει ποτέ το 100 %.

### **6.1. Η ανταμοιβή συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας**

Η παράταση του ΣΠΠ θεωρείται συχνά η πιο πολύτιμη ανταμοιβή. Έως το τέλος του 2016, περισσότερα από 40 φάρμακα επωφελήθηκαν από την ανταμοιβή ΣΠΠ και εταιρείες υπέβαλαν αιτήσεις για τα αντίστοιχα πιστοποιητικά σε εθνικό επίπεδο. Ο αριθμός των παρατάσεων ΣΠΠ που χορηγήθηκαν κατά τα τελευταία 10 έτη (περισσότερες από 500) δείχνει ότι οι εταιρείες λαμβάνουν τακτικά την ανταμοιβή από το εθνικό γραφείο διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας στο οποίο υποβάλλουν αίτηση. Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι το σύστημα ανταμοιβών λειτουργεί.

Ταυτόχρονα, η χρήση εξωτερικού συστήματος ανταμοιβών που συνδέεται με άλλη νομική πράξη οδηγεί σε προβλήματα και ανεπάρκειες. Για παράδειγμα, τα ΣΠΠ είναι εθνικοί τίτλοι, πράγμα που σημαίνει ότι οι παρατάσεις πρέπει να προέρχονται από το εθνικό γραφείο διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας σε κάθε κράτος μέλος στο οποίο υπάρχει ΣΠΠ και, ως εκ τούτου, θεωρούνται από ορισμένους ως υπερβολικά περίπλοκη διαδικασία.

---

<sup>12</sup> Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης στην υπόθεση C-125/10, Merck Sharp & Dohme κατά Deutsches Patent- und Markenamt, ECLI:EU:C:2011:812.

Επιπλέον, η υποβολή αίτησης για την παράταση του ΣΠΠ πρέπει να γίνει δύο έτη πριν από τη λήξη του πιστοποιητικού. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτό είχε ως αποτέλεσμα οι εταιρείες να χάνουν την ανταμοιβή, καθώς δεν κατάφεραν να ολοκληρώσουν εγκαίρως το ΠΠΕ. Από την άλλη πλευρά, η προθεσμία αυτή ενθαρρύνει τις εταιρείες να επιταχύνουν την ολοκλήρωση της παιδιατρικής έρευνας και εξασφαλίζει ότι οι παρασκευαστές ανταγωνιστικών γενόσημων προϊόντων ενημερώνονται επαρκώς εκ των προτέρων για οποιαδήποτε παράταση της περιόδου προστασίας που ενδέχεται να έχει αντίκτυπο στη διάθεση γενόσημων αντιγράφων στην αγορά.

Επί του παρόντος, ο κανονισμός ΣΠΠ υπόκειται σε αξιολόγηση που δρομολογήθηκε από την Επιτροπή με σκοπό να εκτιμηθεί η χρησιμότητα του μέσου<sup>13</sup>. Τα αποτελέσματα και οι συνέπειές του για το μέλλον του συστήματος ΣΠΠ δεν είναι ακόμη γνωστά, αλλά αναμένονται κατά τους προσεχείς μήνες. Ο εκσυγχρονισμός ή η αναβαθμονόμηση μπορεί να καλύπτει ορισμένες ανεπάρκειες του συστήματος ΣΠΠ, αλλά μπορεί επίσης να έχει άμεσο αντίκτυπο στη λειτουργία του συστήματος ανταμοιβών για παιδιατρική χρήση και, ως εκ τούτου, στον ίδιο τον κανονισμό. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη τα αποτελέσματα της εν λόγω αξιολόγησης για οποιαδήποτε απόφαση πολιτικής σχετικά με τον κανονισμό.

Η χρηματική αξία των ανταμοιβών ΣΠΠ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα συνολικά έσοδα που αποφέρει ένα συγκεκριμένο προϊόν στη διάρκεια της περιόδου κατά την οποία προστατεύεται με πιστοποιητικό ΣΠΠ. Ο ανταγωνισμός στα γενόσημα φάρμακα θα καθυστερήσει για ολόκληρο το προϊόν (συμπεριλαμβανομένης της χρήσης από ενηλίκους), εξασφαλίζοντας στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας μια επιπλέον περίοδο εσόδων με πριμ. Ιστορικά, η περίοδος αυτή αντιστοιχεί στο ζενίθ των πωλήσεων. Ωστόσο, οι νέες τάσεις της αγοράς μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση των χρόνων επιστροφής εσόδων. Η θέση που κατέχει στην αγορά ένα προϊόν μπορεί να υποβιβαστεί με την άροδο του χρόνου από την είσοδο στην αγορά νέων, καινοτόμων προϊόντων στην ίδια θεραπευτική κατηγορία.

Για να εκτιμηθεί το οικονομικό όφελος για τις εταιρείες που απορρέει από την ανταμοιβή, πρέπει πρώτα να προσδιοριστεί το κανονιστικό κόστος των εταιρειών να συμμορφώνονται με ένα ΠΠΕ. Βάσει εξωτερικής μελέτης που διενεργήθηκε για λογαριασμό της Επιτροπής<sup>14</sup>, το συνολικό κόστος του κανονισμού για το σύνολο του κλάδου εκτιμάται σε 2,1 δισ. EUR ανά έτος. Το στοιχείο αυτό απορρέει από παρέκταση με βάση 85 πραγματικά ΠΠΕ. Το συνολικό κόστος έρευνας και ανάπτυξης ανέρχεται κατά μέσο όρο σε 18,9 εκατ. EUR ανά ΠΠΕ, με κάθε πρόγραμμα να περιλαμβάνει κατά μέσο όρο τρεις κλινικές μελέτες. Επιπλέον, οι εταιρείες επιβαρύνονται με γενικά έξοδα της τάξης των 720 000 EUR σε σχέση με την αρχική υποβολή ΠΠΕ και για τις μεταγενέστερες τροποποιήσεις.

Ενώ οι εν λόγω μέσοι όροι βασίζονται σε σχετικά εύρωστο μέγεθος δείγματος, δεν μπορούν να αποκλειστούν πλήρως οι κίνδυνοι υπερεκτίμησης ή υποεκτίμησης. Επιπλέον, οι εκτιμήσεις βάσει μέσων όρων σημαίνουν ότι υπάρχουν αποκλίσεις, ιδίως όσον αφορά το κόστος των κλινικών δοκιμών (φάση II και φάση III), οι οποίες

---

<sup>13</sup> ΓΔ GROW, Βελτιστοποίηση του νομικού πλαισίου βιομηχανικής ιδιοκτησίας της Εσωτερικής Αγοράς σχετικά με τα συμπληρωματικά πιστοποιητικά προστασίας (ΣΠΠ) και τις εξαιρέσεις έρευνας διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, 16.2.2017.

<sup>14</sup> Μελέτη Technopolis, κεφάλαιο 2.

αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο μέρος των δαπανών έρευνας και ανάπτυξης<sup>15</sup>. Ωστόσο, τα εν λόγω αριθμητικά στοιχεία δείχνουν ότι το επιπλέον κόστος που βαρύνει τη βιομηχανία συνεπεία του κανονισμού οδηγεί μόνο σε περιορισμένη αύξηση του συνολικού κόστους της ανάπτυξης φαρμάκων.

Για τη σύγκριση των εν λόγω δαπανών με την αξία της ανταμοιβής ΣΠΠ, οκτώ φάρμακα έχουν αποτελέσει αντικείμενο ειδικής ανάλυσης. Η επιλογή αυτή περιλαμβάνει προϊόντα που έλαβαν παρατάσεις ΣΠΠ και απώλεσαν την προστασία τους πριν από το τέλος του 2014. Το μέγεθος του δείγματος είναι εκ των πραγμάτων αρκετά μικρό, καθώς ελάχιστα προϊόντα με ολοκληρωμένα ΠΠΕ έχουν χάσει τα δικαιώματα αποκλειστικότητας και, ως εκ τούτου, παρέχουν στοιχεία σχετικά με τον αντίκτυπο της εν λόγω απώλειας εσόδων. Μολονότι τα αριθμητικά στοιχεία για τα εν λόγω προϊόντα ενδεχομένως να πρέπει να ερμηνευθούν με κάποια προσοχή, δεδομένου ότι οι εταιρείες μπορεί κατά τα πρώτα έτη να έδωσαν προτεραιότητα σε προϊόντα με την υψηλότερη εκτίμηση της απόδοσης της επένδυσης όπως προκύπτει από την παράταση του ΣΠΠ, παρέχουν ορισμένες ενδιαφέρουσες πληροφορίες για την οικονομική αξία της επιβράβευσης, με σύγκριση των πραγματικών εσόδων με την παράταση του ΣΠΠ με υποθετικά έσοδα χωρίς την εν λόγω παράταση.

Τα στοιχεία δείχνουν ότι η πτώση της τιμής των επώνυμων προϊόντων συχνά ξεκινά το πρώτο τρίμηνο μετά την απώλεια της αποκλειστικότητας, αλλά περιορίζεται σε κλίμακα (έως 20 %), πριν να μειωθεί περαιτέρω. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ προϊόντων και χωρών, οι οποίες πιθανότατα συνδέονται με την ανταγωνιστικότητα της συγκεκριμένης θεραπευτικής αγοράς και/ή τις εθνικές πολιτικές για την τόνωση της υποκατάστασης με γενόσημα, γεγονός που οδηγεί σε μεγάλη διακύμανση της οικονομικής αξίας από την παράταση του ΣΠΠ ως ποσοστού των συνολικών εσόδων (μεταξύ 10 και 93 %). Συνολικά, η προσαρμοσμένη οικονομική αξία της ανταμοιβής ΣΠΠ για τα οκτώ οικεία προϊόντα ανέρχεται σε 926 εκατ. EUR, με τα έσοδα ειδικά προσανατολισμένα προς ορισμένα πολύ επιτυχημένα προϊόντα που περιλαμβάνονται στο μέγεθος του δείγματος.

Ενώ ο αριθμός αυτός μπορεί να συγκριθεί με το μέσο κόστος έρευνας και ανάπτυξης ανά ΠΠΕ (18,9 εκατ. EUR), μια πιο λεπτομερής προσέγγιση μπορεί να επικεντρωθεί σε μια σχέση κόστους-οφέλους βάσει προϊόντος των οκτώ αναπτύξεων. Αυτό σημαίνει σύγκριση του εκτιμώμενου οφέλους για την κοινωνία και την υγεία των παιδιών που απορρέει από την αναγκαστική ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων με το κόστος για την κοινωνία από την επιπλέον μονοπωλιακή πρόσοδο που θα αποκομίσει η εταιρεία μέσω του συστήματος ανταμοιβών.

Η εν λόγω σύγκριση είναι διερευνητικού χαρακτήρα, επειδή είναι αναγκαίο να αποδώσει μια νομισματική αξία στον θετικό αντίκτυπο όσον αφορά τη βελτίωση της μεταχείρισης των παιδιών και τη μείωση της μη προβλεπόμενης χρήσης, καθώς επίσης και του δυναμικού των ανεπιθύμητων επιδράσεων των φαρμάκων. Βάσει μοντέλου που αναπτύχθηκε στο πλαίσιο της οικονομικής μελέτης, δύο από τα οκτώ προϊόντα παρουσιάζουν εξαιρετικά ευνοϊκή σχέση οφέλους-κόστους για τα συστήματα υγείας, όταν ο υπολογισμός αφορά διάστημα 10 ετών, δηλαδή τα οφέλη για την κοινωνία και την υγεία σε χρηματικούς όρους υπερσκελίζουν το πρόσθετο κόστος λόγω της επιπλέον μονοπωλιακής προσόδου. Όλα τα άλλα προϊόντα έχουν αρνητική σχέση κόστους-οφέλους για περισσότερα από 10 έτη, ιδίως δε εκείνα για τα οποία η ολοκλήρωση του

---

<sup>15</sup> Μελέτη Technopolis, κεφάλαιο 2.2.

ΠΠΕ δεν οδήγησε σε νέα παιδιατρική ένδειξη. Αν και εξακολουθεί να είναι χρήσιμο να γνωρίζει κανείς με βεβαιότητα ότι ένα προϊόν για ενηλίκους δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά, η οικονομική αξία αυτών των πληροφοριών είναι πολύ μικρότερη σε σύγκριση με προϊόντα που παρέχουν νέες εναλλακτικές θεραπείες για παιδιατρικούς ασθενείς.

Ωστόσο, τα εν λόγω αποτελέσματα που βασίζονται στα προϊόντα ενδέχεται να χρειάζεται να προσαρμοστούν με τα εν λόγω προϊόντα, τα οποία έπρεπε να συμμορφωθούν με την υποχρέωση ΠΠΕ, αλλά δεν ήταν σε θέση να λάβουν ανταμοιβή κατά τη σχετική περίοδο (περίπου 45 %). Αυτά οδήγησαν στη διάθεση πολύτιμων παιδιατρικών πληροφοριών χωρίς η κοινωνία να συμβάλει στο κόστος που προκύπτει μέσω πρόσθετων μονοπωλιακών προσόδων. Εάν τα εν λόγω προϊόντα είναι μέρη της εξίσωσης, τα αποτελέσματα βελτιώνονται, αλλά η αναλογία κόστους-οφέλους εξακολουθεί να είναι αρνητική.

Επιπλέον, ο κανονισμός μπορεί να δημιουργήσει οικονομικές δευτερογενείς συνέπειες λόγω πρόσθετης επένδυσης έρευνας και ανάπτυξης προς νέα και βελτιωμένα φάρμακα που ενεργοποιεί περαιτέρω επενδύσεις και συμβάλλει στη δημιουργία θέσεων εργασίας, ανάπτυξης και καινοτομίας σε όλους τους τομείς. Μια πιο συντηρητική εκτίμηση του συντελεστή απόδοσης από μια ετήσια επένδυση 2,1 δισ. EUR στην παιδιατρική έρευνα και ανάπτυξη θα μπορούσε, έπειτα από 10 έτη, να αποφέρει συνολική κοινωνική απόδοση ύψους περίπου 6 δισ. EUR<sup>16</sup>. Αυτή η εκτιμώμενη κοινωνική απόδοση είναι σημαντικά υψηλότερη από την οικονομική αξία της παράτασης του ΣΠΠ, γεγονός που υποδηλώνει ότι, σε χρηματικούς όρους, τα οφέλη του κανονισμού για την κοινωνία αντισταθμίζουν το κόστος της πρόσθετης μονοπωλιακής προσόδου.

## **6.2. Η ανταμοιβή για τα ορφανά φάρμακα**

Μέχρι στιγμής, επτά προϊόντα έχουν λάβει ανταμοιβή για τα ορφανά φάρμακα η οποία συνίσταται σε δύο επιπλέον έτη εμπορικής αποκλειστικότητας, με το πρώτο προϊόν το 2014. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι εταιρείες απέσυραν οικειοθελώς τον χαρακτηρισμό ως ορφανού για να καταστήσουν το προϊόν επιλέξιμο για την ανταμοιβή ΣΠΠ. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι η ανταμοιβή ΣΠΠ προστατεύει ολόκληρη την οικογένεια προϊόντων μιας συγκεκριμένης ένωσης με διαφορετικές θεραπευτικές ενδείξεις, ενώ η ανταμοιβή για τα ορφανά φάρμακα περιορίζεται στην προστασία της χρήσης των ορφανών φαρμάκων. Ως εκ τούτου, όταν τα φάρμακα αφορούν τόσο κοινές όσο και σπάνιες παθήσεις, τα έσοδα από μια εξάμηνη παράταση του ΣΠΠ μπορεί να είναι μεγαλύτερα από δύο επιπλέον έτη εμπορικής αποκλειστικότητας στην ορφανή πάθηση.

Ένας παράγοντας που μπορεί να συμβάλλει είναι ότι όλο και περισσότερα από τα προσφάτως εγκριθέντα προϊόντα για τα ορφανά φάρμακα διαθέτουν διπλώματα ευρεσιτεχνίας (επί του παρόντος, πάνω από το 90 %), γεγονός που αποτελεί θετικό στοιχείο, δεδομένου ότι δείχνει ότι το σύστημα που προβλέπεται από τον κανονισμό για τα ορφανά φάρμακα προσελκύει καινοτόμα προϊόντα που βασίζονται σε νέα έρευνα. Από την άλλη πλευρά, καταδεικνύει μια αδυναμία της ανταμοιβής για τα ορφανά φάρμακα, η οποία είναι κυρίως προσανατολισμένη προς προϊόντα που δεν καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και δεν έχει εγγενή ευελιξία ώστε οι εταιρείες να είναι σε

---

<sup>16</sup> Μελέτη Technopolis, κεφάλαιο 6.

θέση να διατηρούν την ιδιότητα του προϊόντος ως ορφανού, επιλέγοντας παράλληλα την ανταμοιβή ΣΠΠ.

Σε αυτή τη φάση, και χωρίς περαιτέρω μελέτες, δεν είναι δυνατή η εκτίμηση της οικονομικής αξίας της ανταμοιβής για τα ορφανά φάρμακα, με βάση παρόμοιο μέγεθος δείγματος με την ανταμοιβή ΣΠΠ, δεδομένου ότι τα περισσότερα από τα προϊόντα παραμένουν υπό προστασία. Κατά συνέπεια, δεν είναι δυνατή η ανάλυση του πραγματικού αντικτύπου της απώλειας αποκλειστικότητας στα έσοδα. Για παράδειγμα, δεν υπάρχει εγγύηση ότι τα γενόσημα φάρμακα θα εισέλθουν στην αγορά με την ίδια ταχύτητα όπως τα μη ορφανά προϊόντα ή ότι θα εισέλθουν καν, λόγω της σπανιότητας της νόσου και του περιορισμένου μεγέθους της σχετικής αγοράς. Ωστόσο, παρόμοιο οικονομικό μοντέλο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της οικονομικής αξίας με την προσέγγιση που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της ανταμοιβής ΣΠΠ, με τη βασική διαφορά ότι η καθυστέρηση είναι δύο έτη αντί για έξι μήνες.

## **7. ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ**

Ο κανονισμός δίνει στον EMA και στην παιδιατρική επιτροπή του την κύρια ευθύνη χειρισμού των ΠΠΕ, των αναβολών και των παρεκκλίσεων. Ως εκ τούτου, ο EMA διαδραματίζει βασικό ρόλο στην εφαρμογή του κανονισμού. Έχουν καταβληθεί προσπάθειες να αντληθούν διδάγματα από τα πρώτα έτη εφαρμογής και να απλουστευθούν οι γνωμοδοτήσεις ΠΠΕ, ώστε να μειωθεί η ανάγκη για τροποποίηση, εάν υπάρχουν μη σημαντικές αλλαγές στο πρόγραμμα. Οι προσπάθειες αυτές έχουν συμβάλει στη μείωση του συνολικού ποσοστού των αλλαγών, έστω και αν τα στοιχεία δείχνουν ότι κατά μέσο όρο ένα ΠΠΕ έχει τροποποιηθεί τουλάχιστον μία φορά. Οι πλέον συνηθισ αιτίες αφορούν τα χρονοδιαγράμματα (43 %) ή τον αριθμό των παιδιών που είναι εγγεγραμμένα σε μελέτη (14 %).

Επιπλέον, η αναθεώρηση των κατευθυντήριων γραμμών της Επιτροπής για τη μορφή και το περιεχόμενο των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας το 2014<sup>17</sup> εισήγαγε μέτρα για τον εξορθολογισμό της διαδικασίας έγκρισης των προγραμμάτων. Επίσης, το 2015 ο EMA διοργάνωσε πρώιμες συναντήσεις αλληλεπίδρασης με τις εταιρείες, ώστε να καταστεί δυνατή η ένταξη των παιδιατρικών αναγκών στις πρώτες φάσεις της ανάπτυξης φαρμάκων. Βάσει της εμπειρίας αυτής, η έννοια της συμμετοχής σε συζήτηση ανάπτυξης για κάθε έργο βρίσκεται επί του παρόντος υπό επανεξέταση, προκειμένου να καταστεί δυνατή η συζήτηση σχετικά με την κατάλληλη χρονική στιγμή και την ενσωμάτωση παιδιατρικών μέτρων στο πλαίσιο της συνολικής ανάπτυξης.

Η διασφάλιση της συζήτησης για τα προϊόντα και της ανταλλαγής γνώσεων μεταξύ των διάφορων επιτροπών και ομάδων εργασίας στο πλαίσιο των αντίστοιχων αρμοδιοτήτων τους αποτελεί ουσιαστικό μέρος του συντονιστικού ρόλου του EMA. Στον τομέα της ανάπτυξης παιδιατρικών φαρμάκων, αυτό αφορά ιδίως τη δέσμευση της παιδιατρικής επιτροπής με άλλες επιστημονικές επιτροπές ή συμβουλευτικές ομάδες εργασίας. Συνεχείς δραστηριότητες βελτίωσης βρίσκονται σε εξέλιξη προκειμένου να καταστεί δυνατή η εν λόγω συνεργασία.

Για την ενίσχυση της συνεργασίας μεταξύ των περιφερειών, ιδρύθηκε, το 2007, φόρουμ συζήτησης για την τακτική ανταλλαγή πληροφοριών, κυρίως μέσω τηλεδιασκέψεων

<sup>17</sup> Κατευθυντήρια γραμμή σχετικά με τη μορφή και το περιεχόμενο των αιτήσεων για έγκριση ή τροποποίηση των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας, EE C 338 της 27.9.2014, σ. 1.

(«συνεργατικός σχηματισμός παιδιατρικής») στο οποίο εντάχθηκαν μέλη της FDA των ΗΠΑ και του EMA. Έκτοτε, στον συνεργατικό σχηματισμό προστέθηκαν η Υπηρεσία Φαρμάκων και Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων της Ιαπωνίας (PMDA), το υπουργείο Υγείας του Καναδά και η Διεύθυνση Ελέγχου Θεραπευτικών Προϊόντων της Αυστραλίας (TGA) με την ιδιότητα του παρατηρητή. Το 2013 ο EMA και η αντίστοιχη αμερικανική υπηρεσία εγκαινίασαν τα αποκαλούμενα «κοινά σχόλια» σχετικά με τα προγράμματα παιδιατρικής ανάπτυξης που έχουν υποβληθεί τόσο στον EMA όσο και στην FDA και, ως εκ τούτου, εξετάζονται και από τους δύο οργανισμούς. Αν και άτυπα και μη δεσμευτικά, τα εν λόγω σχόλια και οι συζητήσεις μεταξύ των δύο οργανισμών έχουν συμβάλει στην ευθυγράμμιση των απόψεων και στην αποφυγή αντιφατικών απαιτήσεων σχετικά με τα προγράμματα παιδιατρικής ανάπτυξης.

Ωστόσο, παραμένει πρόκληση για τον EMA και την παιδιατρική επιτροπή του, καθώς και για τις εταιρείες, να λαμβάνουν υπόψη βασικές πτυχές της ανάπτυξης φαρμάκων, όταν ορισμένα στοιχεία δεν είναι ακόμη γνωστά και όταν οι συζητήσεις εξακολουθούν να βασίζονται σε υποθέσεις και ανεπαρκή στοιχεία. Αυτό ισχύει ιδίως καθώς ένας από τους στόχους των προγραμμάτων ανάπτυξης παιδιατρικών φαρμάκων είναι να δημιουργηθεί ασφάλεια δικαίου όσον αφορά τις προσδοκίες των ρυθμιστικών αρχών προς τις εταιρείες. Από την άλλη πλευρά, μόνο ο έγκαιρος προγραμματισμός, αντί να αποτελεί επουσιώδη πτυχή, καθιστά δυνατή την ομαλή ενσωμάτωση της ανάπτυξης παιδιατρικών φαρμάκων στη συνολική ανάπτυξη προϊόντων. Κατ' αρχήν, θα πρέπει επίσης να οδηγήσει σε πιο αποδοτική (από άποψη κόστους) έρευνα και ανάπτυξη, δεδομένου ότι επιτρέπει, για παράδειγμα, την εξέταση της ενσωμάτωσης παιδιατρικών ασθενών (π.χ. εφήβων) σε δοκιμές ενηλίκων και σε έγκαιρο προγραμματισμό της ανάπτυξης σκευασμάτων, μειώνοντας, ως εκ τούτου, τις συνολικές δαπάνες ανάπτυξης.

## **8. ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ ΜΕ ΠΑΙΔΙΑ**

Ο κανονισμός αποσκοπεί στο να διασφαλίσει ότι τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων παράγονται πριν να χρησιμοποιηθεί ένα προϊόν από παιδιά. Αυτό σημαίνει ότι διεξάγονται περισσότερες κλινικές έρευνες σε παιδιά πριν από την έγκριση των φαρμάκων. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν σημαντική αύξηση. Το ποσοστό των κλινικών δοκιμών στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων κλινικών δοκιμών EudraCT που περιλαμβάνουν παιδιά έχει αυξηθεί κατά 50 % κατά την περίοδο 2007-2016, από 8,25 % σε 12,4 %. Επιπλέον, έχουν αυξηθεί σημαντικά οι έρευνες με μέχρι πρότινος παραμελημένους παιδιατρικούς υποπληθυσμούς. Πριν από τον κανονισμό, η έρευνα με νεογνά ήταν σχεδόν ανύπαρκτη στην ανάπτυξη φαρμάκων.

Σε γενικές γραμμές, η νομοθεσία της ΕΕ διαθέτει τα κατάλληλα μέσα ώστε να διασφαλίσει ότι η παιδιατρική έρευνα είναι επιστημονικά έγκυρη και δεοντολογικά ορθή. Οι πτυχές αυτές εξετάζονται όχι μόνο από την παιδιατρική επιτροπή του EMA στην εκτίμησή της για τα ΠΠΕ, αλλά και από τις εθνικές επιτροπές δεοντολογίας και τις ρυθμιστικές αρχές που είναι υπεύθυνες για την έγκριση μεμονωμένων κλινικών δοκιμών.

Ο κανονισμός προώθησε τη συζήτηση εμπειρογνομόνων σχετικά με τον βέλτιστο σχεδιασμό των παιδιατρικών δοκιμών. Αυτό περιλαμβάνει πρωτοβουλίες που συνδέονται με την ανταλλαγή ορθών πρακτικών και την ανάπτυξη νέων επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών. Ένας παράγοντας συμβολής ήταν η δημιουργία δικτύου

ερευνητικών δικτύων στον EMA (Enpr-EMA)<sup>18</sup>, που χάρη στο επιτυχημένο έργο του έχει πλέον επεκταθεί πέραν της Ευρώπης, με την καταχώριση αμερικανικών, καναδικών και ιαπωνικών εθνικών δικτύων και δικτύων πολλαπλής εξειδίκευσης.

Τονώθηκαν επίσης η περαιτέρω ανάπτυξη καινοτόμων εννοιών δοκιμών, καθώς και στρατηγικές μοντελοποίησης και προσομοίωσης για τη μείωση του αριθμού των απαραίτητων συμμετεχόντων στις μελέτες. Επιπλέον, ο κανονισμός επέστησε την προσοχή στη συζήτηση σχετικά με τον ρόλο που θα πρέπει να διαδραματίζουν τα παιδιά στις αποφάσεις έρευνας. Οι πρωτοβουλίες κυμαίνονται από τη δημιουργία συμβουλευτικών ομάδων νέων για τη συζήτηση των κατάλληλων πληροφοριών σχετικά με τις κλινικές μελέτες για ασθενείς και γονείς, έως πρακτικά θέματα, όπως έντυπα συγκατάθεσης.

Ωστόσο, οι παιδιατρικές δοκιμές εξακολουθούν να θέτουν ιδιαίτερες προκλήσεις. Για παράδειγμα, οι δυσκολίες στρατολόγησης συχνά οδηγούν σε καθυστερήσεις στη διεξαγωγή και την ολοκλήρωση των δοκιμών. Οι παιδιατρικές δοκιμές τείνουν επίσης να είναι πολυκεντρικές δοκιμές, μερικές φορές με μικρό μόνο αριθμό ασθενών ανά τοποθεσία, γεγονός που μπορεί να δημιουργεί επιχειρησιακές προκλήσεις, μεταξύ άλλων με τη διατήρηση του απαραίτητου προσωπικού και εμπειρογνομosύννης επί τόπου. Για την περαιτέρω στήριξη των υποδομών παιδιατρικών κλινικών δοκιμών, η εταιρική σχέση δημόσιου-ιδιωτικού τομέα με τη χρηματοδότηση της ΕΕ «καινοτόμος πρωτοβουλία φαρμάκων» εγκαινίασε στο τέλος του 2016 ένα έργο για τη δημιουργία βιώσιμου πανευρωπαϊκού δικτύου παιδιατρικών κλινικών δοκιμών<sup>19</sup>.

Επιπλέον, με την πρόσφατη πρωτοβουλία της για την ίδρυση ευρωπαϊκών δικτύων αναφοράς<sup>20</sup>, η Επιτροπή υποστηρίζει τα εικονικά δίκτυα που φέρνουν σε επαφή παρόχους υγειονομικής περίθαλψης από όλη την Ευρώπη, με σκοπό την αντιμετώπιση πολύπλοκων ή σπάνιων νόσων και παθήσεων που απαιτούν πολύ εξειδικευμένη θεραπεία και συγκέντρωση γνώσης και πόρων. Ορισμένα από τα θεματικά δίκτυα που περιλαμβάνονται στο έργο επικεντρώνονται ειδικά στις σπάνιες παιδιατρικές νόσους. Τα δίκτυα θα προωθήσουν τη συνεργασία και θα προλειάνουν το έδαφος για πρόσθετη κλινική έρευνα που ενδεχομένως παλαιότερα δεν ήταν εφικτή.

Σε γενικές γραμμές, ο κανονισμός έχει ενισχύσει την παιδιατρική έρευνα. Ωστόσο, αναγνωρίζεται ότι η εν λόγω έρευνα είναι προσανατολισμένη στην ανάπτυξη προϊόντων. Για ορισμένες νόσους ή θεραπευτικούς τομείς, εξακολουθεί να μην υπάρχει καλή κατανόηση της υποκείμενης νόσου. Ως εκ τούτου, θα ήταν ευεργετική πρόσθετη βασική έρευνα σχετικά με τις ίδιες τις νόσους, για να καταστεί δυνατή και να τεκμηριωθεί κατάλληλα η ανάπτυξη προϊόντων. Αυτό δεν μπορεί να εξασφαλιστεί μέσω του κανονισμού, αλλά απαιτούνται πρόσθετες προσπάθειες και χρηματοδότηση από δημόσιους και ιδιωτικούς πόρους.

---

<sup>18</sup> Ευρωπαϊκό Δίκτυο Παιδιατρικής Έρευνας στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων.

<sup>19</sup> <https://www.imi.europa.eu/>.

<sup>20</sup> Συστάθηκε με το άρθρο 12 της οδηγίας 2011/24/ΕΕ σχετικά με την εφαρμογή της διασυνοριακής υγειονομικής περίθαλψης, [https://ec.europa.eu/health/cross\\_border\\_care/policy\\_el](https://ec.europa.eu/health/cross_border_care/policy_el).

## 9. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ

Ο τρόπος με τον οποίο αναπτύσσονται τα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου λόγω της επιστημονικής προόδου, των τεχνολογικών εξελίξεων και των μεταβαλλόμενων επιχειρηματικών μοντέλων. Πρόσφατες τάσεις περιλαμβάνουν τη στρωματοποιημένη ανάπτυξη φαρμάκων ή την έννοια της εξατομικευμένης ιατρικής, που αποσκοπεί στη βελτιστοποίηση της χρήσης των φαρμάκων μέσω της στόχευσής τους σε επιμέρους γονίδια ασθενών, ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα ανταποκρίνονται πραγματικά στις θεραπείες. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί αυξημένη είσοδος των εταιρειών τεχνολογίας στην αγορά, για την υποστήριξη θεραπειών μέσω υποστήριξης και υπηρεσιών για τους ασθενείς με δυνατότητες τεχνολογίας.

Ενώ τα περισσότερα από τα εν λόγω νέα μοντέλα ανάπτυξης φαίνονται απολύτως συμβατά με τον μηχανισμό που θεσπίστηκε από τον κανονισμό, μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο οι εταιρείες αποφασίζουν για τις επενδυτικές προτεραιότητες και σχεδιάζουν τις κλινικές δοκιμές. Βραχυπρόθεσμα, οι εν λόγω τάσεις δεν αναμένεται να επηρεάσουν τον κανονισμό, καθώς ο αριθμός των νέων φαρμάκων σε προχωρημένο στάδιο ανάπτυξης είναι ιστορικά μεγάλος, με αναμενόμενες 45 νέες δραστικές ουσίες που προβλέπεται να κυκλοφορούν ανά έτος έως το 2021. Ωστόσο, η διαδικασία ΠΠΕ πρέπει να παρέχει την απαραίτητη ευελιξία για να καλυφθούν οι εν λόγω τάσεις, εξασφαλίζοντας ταυτόχρονα ότι τα παιδιά επωφελούνται πλήρως από τις εν λόγω νέες έννοιες, όπως η εξατομικευμένη ιατρική.

Σε πιο αναλυτικό επίπεδο, πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη ότι η εφαρμογή του κανονισμού προϋποθέτει σημαντική επένδυση πόρων όχι μόνο από τον EMA<sup>21</sup>, αλλά και από τα κράτη μέλη, με τον διορισμό μελών στο PDCO και τη συμβολή στην αξιολόγηση των προγραμμάτων παιδιατρικής έρευνας ή ιστορικών ή νέων αποτελεσμάτων παιδιατρικών δοκιμών που υποβάλλονται από εταιρείες. Ο κανονισμός προβλέπει ότι οι αιτούντες μπορούν να κάνουν χρήση αυτών των διαδικασιών ατελώς, στοιχείο που αποτελεί μέρος των κινήτρων προκειμένου να καταστεί δυνατή η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων. Αν και δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι η απουσία τελών είχε μέχρι στιγμής αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα της αξιολόγησης, ο μακροπρόθεσμος αντίκτυπος στην εύρυθμη λειτουργία του συστήματος δεν είναι ακόμα γνωστός. Στην εν εξελίξει αξιολόγηση του συστήματος τελών του EMA η Επιτροπή θα επιβεβαιώσει επίσης το κόστος για την αξιολόγηση των ΠΠΕ.

## 10. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ο κανονισμός για τα παιδιατρικά φάρμακα είχε σημαντικό αντίκτυπο στην ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων στην ΕΕ. Διασφάλισε ότι η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων κατέστη αναπόσπαστο τμήμα της συνολικής ανάπτυξης φαρμάκων. Το αποτέλεσμα αυτό δεν θα είχε επιτευχθεί χωρίς ειδική νομοθεσία και υπογραμμίζει τη συνεχιζόμενη συνάφειά του. Επιπλέον, τα μέτρα που λαμβάνονται για τη βελτίωση της εφαρμογής του με την πάροδο του χρόνου έχουν ενισχύσει την αποτελεσματικότητά του.

Στο οικονομικό επίπεδο, ο κανονισμός παρέχει εν γένει θετικά αποτελέσματα από κοινωνικοοικονομική άποψη, γεγονός που αποδεικνύει την καταλληλότητα της εν λόγω

<sup>21</sup> Σύμφωνα με το άρθρο 48 του κανονισμού, η συνεισφορά που καταβάλλεται στον EMA από τον προϋπολογισμό της ΕΕ υποστηρίζει τη λειτουργία των παιδιατρικών του δραστηριοτήτων.

άμεσης επένδυσης στη βελτίωση της διαθεσιμότητας παιδιατρικών φαρμάκων. Ο συνδυασμός υποχρεώσεων και ανταμοιβών φαίνεται αποτελεσματικός για τη μετατόπιση της εστίασης στην ανάπτυξη παιδιατρικών προϊόντων. Εντούτοις, η χρήση ανταμοιβών περιορίστηκε στο 55 % των ολοκληρωμένων ΠΠΕ και υπάρχουν περιπτώσεις υπερ- ή υποαντιστάθμισης που υποδεικνύουν ορισμένους περιορισμούς του υφιστάμενου συστήματος. Επιπλέον, η έννοια PUMA με την ειδική ανταμοιβή της δεν κατόρθωσε να επιφέρει αποτελέσματα.

Η αύξηση της παιδιατρικής έρευνας και ο αριθμός νέων προϊόντων με ειδικές παιδιατρικές ενδείξεις αποτελούν ενθαρρυντικές εξελίξεις και θα διασφαλίσουν ότι, με την πάροδο του χρόνου, η μη προβλεπόμενη χρήση των φαρμάκων ενηλίκων στον παιδιατρικό πληθυσμό θα μειωθεί. Ωστόσο, τα εν λόγω θετικά αποτελέσματα δεν κατανέμονται ομοιόμορφα μεταξύ όλων των θεραπευτικών τομέων, αλλά επικεντρώνονται σε ορισμένες, συχνά συνδεδεμένες με την έρευνα, προτεραιότητες στους ενηλίκους και όχι στα παιδιά.

Αυτό δείχνει ότι ο κανονισμός αποδίδει καλύτερα σε τομείς όπου οι ανάγκες των ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών αλληλεπικαλύπτονται. Ειδικότερα, σε νόσους που είναι σπάνιες και/ή πλήττουν αποκλειστικά τα παιδιά και που σε πολλές περιπτώσεις υποστηρίζονται εξίσου μέσω της νομοθεσίας για τα ορφανά φάρμακα, συχνά δεν έχουν υλοποιηθεί ακόμη σημαντικές θεραπευτικές πρόοδοι. Τόσο οι λόγοι για τους οποίους συμβαίνει αυτό όσο και οι λόγοι για τους οποίους η ανταμοιβή για τα ορφανά φάρμακα σε ορισμένες περιπτώσεις δεν μπορεί να προωθήσει την ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων με παρόμοιο τρόπο όπως την ανάπτυξη ορφανών φαρμάκων για ενηλίκους χρήζουν περαιτέρω εξέτασης.

Ως εκ τούτου και πριν από την υποβολή προτάσεων για τροποποιήσεις, η Επιτροπή προτίθεται να εξετάσει προσεκτικότερα τις συνδυασμένες συνέπειες του κανονισμού για τα ορφανά φάρμακα και του κανονισμού για τα παιδιατρικά φάρμακα με κοινή αξιολόγηση των δύο αυτών νομικών πράξεων, με στόχο τη στήριξη της ανάπτυξης φαρμάκων σε υποπληθυσμούς με ιδιαίτερες ανάγκες. Δεδομένου ότι οι αδυναμίες που διαπιστώνονται στην παρούσα έκθεση αφορούν συχνά παιδιατρικές νόσους που μπορούν να θεωρηθούν ως ορφανές παθήσεις, μόνο τέτοιες συνδυασμένες προσπάθειες θα εγγυώνται την προσαρμογή των σωστών παραμέτρων, εφόσον απαιτείται.

Η παρούσα έκθεση δεν σηματοδοτεί το τέλος, αλλά ένα βασικό ενδιάμεσο στάδιο στη συζήτηση σχετικά με ένα κοινό όραμα για τις μελλοντικές παραμέτρους των παιδιατρικών και ορφανών φαρμάκων. Η περαιτέρω αξιολόγηση που υποστηρίζει τη διαδικασία αυτή έχει ως στόχο να παράσχει αποτελέσματα έως το 2019, έτσι ώστε να επιτρέψει στην επόμενη Επιτροπή να λάβει τεκμηριωμένη απόφαση σχετικά με τις πιθανές επιλογές πολιτικής. Θα επιτρέψει επίσης τη συνεκτίμηση των προσεχών αποτελεσμάτων της αξιολόγησης του ΣΠΠ για το μέλλον του κανονισμού για τα παιδιατρικά φάρμακα.

Εντωμεταξύ, η Επιτροπή έχει δεσμευθεί για ένα θετικό πρόγραμμα συγκεκριμένων δράσεων με σκοπό τον εξορθολογισμό της τρέχουσας εφαρμογής και υλοποίησης μαζί με τον EMA<sup>22</sup>, όπου απαιτείται. Περιλαμβάνονται τα ακόλουθα:

---

<sup>22</sup> Στο πλαίσιο αυτό μπορεί να χρειαστεί να ληφθούν υπόψη προτεραιότητες συνέχισης των δραστηριοτήτων λόγω της μετεγκατάστασης του EMA.

- παροχή πρόσθετης διαφάνειας των νέων προϊόντων που εγκρίνονται με ενδείξεις για παιδιατρική χρήση·
- ανάλυση της πείρας από τη χρήση των αναβολών και εξέταση αλλαγών στην πράξη, ώστε να εξασφαλιστεί ταχύτερη ολοκλήρωση των ΠΠΕ·
- επανεξέταση των διαδικασιών και των προσδοκιών στο πλαίσιο της επεξεργασίας των αιτήσεων για ΠΠΕ και, ενδεχομένως, προσαρμογή της αντίστοιχης κατευθυντήριας γραμμής της Επιτροπής·
- διερεύνηση ευκαιριών για τη συζήτηση των παιδιατρικών αναγκών σε ανοικτό και διαφανή διάλογο με τη συμμετοχή όλων των σχετικών ενδιαφερόμενων μερών, όπως η πανεπιστημιακή κοινότητα, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης, οι ασθενείς/φροντιστές, τα δίκτυα παιδιατρικών κλινικών δοκιμών, ο κλάδος και οι ρυθμιστικές αρχές·
- παροχή τακτικών ενημερώσεων σχετικά με την ανάπτυξη και τις τάσεις του τοπίου παιδιατρικών φαρμάκων στην ΕΕ· και
- προώθηση της διεθνούς συνεργασίας και εναρμόνισης.

Επιπλέον, θα στηρίζει περαιτέρω την υγειονομική περίθαλψη υψηλής ποιότητας και την έρευνα για τα παιδιά, μέσω έργων όπως τα ευρωπαϊκά δίκτυα αναφοράς, τα οποία συνδέουν τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και τα κέντρα εμπειρογνωμοσύνης. Τα εν λόγω δίκτυα έχουν τη δυνατότητα να συμβάλουν σημαντικά στη βελτίωση της πρόσβασης στη διάγνωση και θεραπεία σε σύντομο χρονικό διάστημα και να κάνουν τη διαφορά στην υγεία των παιδιών.