



ASSEMBLEIA DA REPÚBLICA
COMISSÃO DE ASSUNTOS EUROPEUS

Parecer

COM(2013)443

RELATÓRIO DA COMISSÃO AO PARLAMENTO EUROPEU E AO CONSELHO - Melhores Medicamentos para as Crianças — do Conceito à Realidade: Relatório geral sobre a experiência adquirida com a aplicação do Regulamento (CE) n.º 1901/2006 relativo a medicamentos para uso pediátrico



ASSEMBLEIA DA REPÚBLICA
COMISSÃO DE ASSUNTOS EUROPEUS

PARTE I - NOTA INTRODUTÓRIA

Nos termos do artigo 7.º da Lei n.º 43/2006, de 25 de agosto, que regula o acompanhamento, apreciação e pronúncia pela Assembleia da República no âmbito do processo de construção da União Europeia, com as alterações introduzidas pelas Lei n.º 21/2012, de 17 de maio, bem como da Metodologia de escrutínio das iniciativas europeias aprovada em 8 de janeiro de 2013, a Comissão de Assuntos Europeus recebeu o RELATÓRIO DA COMISSÃO AO PARLAMENTO EUROPEU E AO CONSELHO - Melhores Medicamentos para as Crianças — do Conceito à Realidade: Relatório geral sobre a experiência adquirida com a aplicação do Regulamento (CE) n.º 1901/2006 relativo a medicamentos para uso pediátrico [COM(2013)443].

PARTE II – CONSIDERANDOS

1. O presente relatório apresentado pela Comissão Europeia intitulado “Melhores Medicamentos para as Crianças — do Conceito à Realidade”, procede à avaliação do cumprimento dos objetivos previstos no Regulamento (CE) n.º 1901/2006¹, designadamente:
 - ❖ Assegurar uma investigação de elevada qualidade no desenvolvimento de medicamentos para crianças;
 - ❖ Garantir que os medicamentos administrados às crianças são de elevada qualidade;
 - ❖ Garantir que os medicamentos para uso pediátrico estão adequadamente autorizados.

¹ Entrou em vigor em 26 de janeiro de 2007 e as suas disposições principais aplicáveis a partir de 26 de julho de 2008 (artigo 7.º) e de 26 de janeiro de 2009 (artigo 8.º), respetivamente.



ASSEMBLEIA DA REPÚBLICA

COMISSÃO DE ASSUNTOS EUROPEUS

2. Em síntese, o relatório conclui que apesar terem decorrido mais de cinco anos da entrada em vigor do Regulamento não é ainda possível avaliar cabalmente o seu efetivo impacto na saúde infantil, considerando até que o mesmo só ficará claro “com a passagem do tempo, à medida que a experiência se for acumulando a longo prazo”. São no entanto assinalados aspetos positivos, nomeadamente: que o desenvolvimento de medicamentos pediátricos está mais integrado no desenvolvimento global de medicamentos; que os novos medicamentos pediátricos e “formas farmacêuticas adequadas a essas faixas etárias, foram autorizados e colocados à disposição dos doentes”; e que “o elevado número de planos de investigação pediátrica aprovados indica que há outros medicamentos em preparação”.
3. Atento o seu objeto, a presente iniciativa foi enviada à Comissão de Saúde, que a analisou e aprovou o Relatório que se subscreve na íntegra e anexa ao presente Parecer, dele fazendo parte integrante.

PARTE III – PARECER

Em face dos considerandos expostos e atento o Relatório da comissão competente, a Comissão de Assuntos Europeus é de parecer que:

1. Sendo o documento em apreço uma iniciativa não legislativa, entende-se que não cabe a análise da observância do princípio da subsidiariedade.
2. Em relação à iniciativa em análise, o processo de escrutínio está concluído.

Palácio de S. Bento, 4 de fevereiro de 2014

A Deputada Autora do Parecer

(Ana Catarina Mendes)

O Presidente da Comissão

(Paulo Mota Pinto)



ASSEMBLEIA DA REPÚBLICA
COMISSÃO DE ASSUNTOS EUROPEUS

PARTE IV – ANEXO

Relatório da Comissão de Saúde.



Comissão de Saúde

Parecer da Comissão de Saúde

COM (2013) 443

***Avaliação da aplicação do Regulamento (CE) n.º
1901/2006 relativo a medicamentos para uso
pediátrico***

Autor: Deputada
Conceição Bessa Ruão



Comissão de Saúde

ÍNDICE

PARTE I - NOTA INTRODUTÓRIA

PARTE II - CONSIDERANDOS

PARTE III - PRINCÍPIO DA SUBSIDIARIEDADE

PARTE IV - OPINIÃO DA DEPUTADA RELATORA

CONCLUSÕES

PARTE I - Nota Introdutória

A Lei n.º43/2006, de 25 de Agosto no seu artigo 7.º, determina os poderes da Assembleia da República no acompanhamento, apreciação e pronúncia no âmbito do processo de construção europeia, em conformidade com as disposições previstas na Constituição da República Portuguesa e com o Protocolo relativo ao papel dos Parlamentos Nacionais, anexo ao Tratado de Lisboa.

Nestes termos, foi presente iniciativa remetida à Comissão Parlamentar de Saúde para emissão de Parecer, não sendo o mesmo obrigatório, mas por se tratar matérias no âmbito das suas competências, faz sentido que assim seja.

O presente relatório reporta-se à avaliação da aplicação do Regulamento (CE) n.º1901/2006 relativo a medicamentos para uso pediátrico, nos termos do n.º2 do artigo 50.º do mesmo, sobre a experiência adquirida com a sua aplicação e que tal como estava previsto “(...) Até 26 de Janeiro de 2013, a Comissão apresenta ao Parlamento Europeu e ao Conselho um relatório geral sobre a experiência (...)” - n.º 2 do artigo 50.º, devendo conter “um inventário pormenorizado de todos os medicamentos autorizados para uso pediátrico desde a sua entrada em vigor.”

O regulamento em causa, na generalidade, entrou em vigor em Janeiro de 2007, sendo que uma parte relevante das suas disposições apenas entrou em vigor em Julho de 2008.

Até à entrada em vigor do Regulamento (CE) n.º 1901/2006 muitos dos medicamentos administrados a crianças não eram especificamente estudados nem autorizados para elas, nem tinham sido sujeitos a ensaios relativos ao seu uso, na sua faixa etária específica.

Era procedimento habitual “(...) os médicos recorrerem com frequência a medicamentos autorizados para adultos, às vezes em dosagens diferentes, com riscos efectivos de ineficácia e /ou reacções adversas.”

PARTE II - Considerandos

a) *Antecedentes*

Regulamento (CEE) n.º 1768/92, de 18 de Junho de 1992- regulamento relativo à criação de um certificado complementar de protecção para medicamentos relativamente aos quais tenha sido emitida autorização para colocação do mercado e “(...) *que passa a ser obtido a pedido do titular de uma patente nacional ou europeia nos mesmos termos, em cada Estado - Membro.*”

1997 - Documento de consulta pública, dele constando muitas das disposições que integraram o Regulamento Pediátrico - Regulamento (CE) n.º 1901/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, relativo a medicamentos para uso humano.

Directiva 2001/20/CE, de 4 de Abril de 2001 - relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-membros respeitante à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano..

Directiva 2001/83/CE, de 6 de Novembro de 2001 - que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano.

Regulamento (CE) n.º 726/2004, 29 de Abril de 2004 - que estabelece procedimentos comunitários de autorizações e fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que instituiu uma Agência Europeia de Medicamentos.

2007 - Criado o Comité Pediátrico junto da EMA - Agência Europeia do Medicamento.

2008 - Cria da Rede Europeia de Investigação Pediátrica estabelecida na EMA

2010, Dezembro -, Publicados os resultados do levantamento de todos os usos existentes dos medicamentos na população pediátrica, na União Europeia.

2011 - A base de dados europeia sobre ensaios clínicos (EudraCT) foi alterada e colocada à disposição do público através do sítio web < clinicaltrialsregister.eu > no que respeita às informações sobre os protocolos dos ensaios pediátricos, incluídas nos planos de investigação pediátrica ou comunicados nos termos do artigo 46.º.

2013, Janeiro - Comissão apresenta ao Parlamento Europeu e ao Conselho o relatório em apreciação, sobre a experiência adquirida com a aplicação do Regulamento em causa - n.º 2 do artigo 50.º.

O regulamento foi adoptado cerca de cinco anos depois da consulta iniciada em 1997.

b) Objectivos em geral da iniciativa

O presente relatório visa fazer o balanço relativamente ao cumprimento dos objectivos previstos pelo Regulamento (CE) n.º 1901/2006, que se enunciam:

- fornecer medicamentos de elevada qualidade a toda a população pediátrica.
- garantir que os medicamentos utilizados no tratamento da população pediátrica sejam objecto de uma investigação de elevada qualidade.
- Estar adequadamente autorizados para uso pediátrico,

mas sem que as crianças tenham de ser submetidas a ensaios clínicos desnecessários e sem atrasar a autorização do medicamento para outras faixas etárias da população.

Igualmente, o Regulamento em causa contém um sistema de obrigações, recompensas e incentivos a aplicar a todos os medicamentos que a população pediátrica possa necessitar, designadamente:

- Em fase de desenvolvimento e ainda sem autorização,
- Os medicamentos autorizados protegidos pro direito de propriedade intelectual,
- E os medicamentos já autorizados que não estão já protegidos por direitos de propriedade intelectual.

c) Objectivos específicos

O que se pretende saber é, se decorridos cinco anos sobre a entrada em vigor do Regulamento sobre medicamentos pediátricos se temos melhores medicamentos para as crianças.

Nos termos do artigo 2.º do Regulamento sobre medicamentos pediátricos, esta população compreende os indivíduos com idade compreendidos entre o nascimento e os 18 anos, exclusivé.

Tem, no entanto, os seguintes subgrupos:

- Recém-nascidos prematuros e de termo dos 0 a 23 meses.
- As crianças de 2 a 11 anos.
- Os adolescentes de 12 a 18 anos.

Ora, uma investigação direccionada a cada grupo etário torna o processo de investigação excessivamente dispendioso para as organizações que se dispõem a fazê-la, pelo que o tempo terá de ajudar a demonstrar se assim continuará a ser.

O número de ensaios clínicos pediátricos desde a entrada em vigor do Regulamento em apreciação, não tem apresentado um crescimento como era objectivo esperado.

Quadro n.º 1 – Ensaio clínicos pediátricos por ano de autorização

<i>Ensaio clínicos pediátricos por ano de autorização</i>								
Natureza	2055	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<i>Ensaio pediátricos UE</i>	254	316	355	342	404	379	334	332
<i>Ensaio para adultos UE</i>	3350	3979	4749	4512	4445	4026	3809	3698
<i>% de E.Pediátricos vs.E.adultos</i>	8%	8%	7%	8%	9%	10%	9%	9%

Fonte: EudraCT Data Warehouse.

É e continua a ser uma das exigências do Regulamento que os Estados-Membros cooperem no sentido de o Comité Pediátrico poder abranger na sua constituição membros com domínio nas seguintes áreas: desenvolvimento farmacêutico, medicina pediátrica, clinica geral, farmácia pediátrica, farmacologia pediátrica, investigação pediátrica, farmacovigilância, ética e saúde pública, de modo a que seja possível um consenso científico, na elaboração dos seus pareceres

c) Observações operacionais sobre o Regulamento

O facto de os ciclos de desenvolvimento de medicamentos serem demasiado longos, em média, de cerca de dez anos, não será possível neste relatório fazer uma avaliação, em termos definitivos, sobre o seu impacto, antes intercalar. Só o que será a apresentar em Janeiro de 2017, fará uma avaliação que se pronuncie especificamente sobre as ajudas e incentivos prestados à investigação pediátrica, nos termos dos artigos 36.º, 37 e 38.º,

bem como a análise das consequências deste regulamento, em termos de saúde pública - n.º 3 do artigo 50.º.

O Comité Pediátrico tem competência para adiar o início ou conclusão de algumas ou de todas as medidas constantes dos planos de investigação pediátrica, enquanto entender que não estão verificadas as condições éticas e de segurança exigidas para a investigação.

Ao mesmo tempo deverá impedir que, por questões de investigação pediátrica, sejam atrasadas as autorizações de medicamentos destinados a outros grupos de população.

c) *Análise e pronúncia sobre questões de substância de iniciativa*

O grande objectivo do Regulamento foi e continua a ser que o aumento do número de medicamentos sob investigação, desenvolvidos e autorizados para uso pediátrico seja uma realidade na UE.

O modo de o conseguir será :

- Ou através da extensão de um medicamento já autorizado, que ainda esteja sobre protecção de uma patente, ou
- Através de novos planos de investigação.

Uma das limitações que foi sinalizada, prende-se com o facto de grande parte dos planos partirem de programas de investigação e desenvolvimento em curso, relativo a medicamentos para adultos, o que é susceptível de comprometer avanços significativos em áreas como oncologia pediátrica.

O presente regulamento em avaliação também contém disposições relativas a medicamentos órfãos « (...)porque todos os cancros pediátricos são doenças raras e estão abrangidos pelo quadro político relativo a tais doenças (...)»

Apesar de algumas limitações, o relatório aponta que é consenso geral, que a existência do Regulamento conduzirá a um maior número de ensaios

clínicos, devendo, no entanto, esse objectivo ser atingido sem submeter as crianças a ensaios desnecessários.

O regulamento levou à criação de uma nova autorização de introdução no mercado para uso pediátrico (PUMA), em que o objectivo potencial é “(...) é *estimular a investigação de medicamentos existentes*” e a sua utilização pediátrica, com benefícios associados quer em termos de prazos de exclusividade de dados quer de exclusividade de comercialização. Mesmo assim, parecem não ser suficientemente atractivos para o desenvolvimento farmacêutico, o que como ficou dito anteriormente, também pode ter contradições e introduzir limitações à investigação..

No âmbito dos recém-nascidos e mais jovens, é assumido que devem ser feitos esforços permanentes no sentido de conciliar a vulnerabilidade que os caracteriza e as necessidades terapêuticas, devendo, por isso, serem utilizadas técnicas como as de extrapolação, simulação e modelização, no sentido de limitar ao máximo a participação destes nos ensaios em causa.

No sentido de evitar a duplicação de ensaios desnecessários, é obrigatória a publicitação dos estudos em curso, sendo que não está fora de hipótese que as empresas que iniciarem ensaios para desenvolvimento de medicamentos em áreas semelhantes, os tenham de fazer nos mesmos contextos, e com partilha de informação, embora nem sempre muito curial em termos de concorrência.

A Autoridade Europeia de Medicamento apenas aceitará, para futuro, planos de investigação pediátrica que respeite a grupos específicos da população pediátrica, e não para uso pediátrico em geral, no sentido de focar a investigação e evitar que a que for dirigida outros níveis etários sofra atrasos.

O relatório constata que o êxito de presente Regulamento dependerá muito da comunicação que for feita aos pediatras das conclusões dos processos de investigação.

Consta-se ainda, que muitas das vezes a prescrição efectuada por pediatras tem muito mais a ver com a sua experiência profissional do que com a informação cientificamente disponibilizada ao serviço da medicina pediátrica.

Para concluir, é possível constar que desde 2008 foram “(...) apresentados mais de 18.000 relatórios de estudos relativos a cerca de 2.200 medicamentos(...)”

Do relatório constam as áreas terapêuticas visadas pelos planos de investigação pediátrica no período 2007 - 2011, como se discrimina no quadro que se segue:

Quadro n.º 2 - Planos de investigação por áreas terapêuticas

<i>Planos de investigação pediátrica por áreas terapêuticas- 2007-2011</i>		
<i>Áreas</i>	<i>%</i>	<i>Obs.</i>
<i>Doenças infecciosas</i>	10%	
<i>Oncologia</i>	10%	
<i>Imunologia, reumatologia e transplantação</i>	9%	
<i>Doenças vasculares</i>	8%	
<i>Vacinas</i>	7%	
<i>Dermatologia</i>	6%	
<i>Neurologia</i>	5%	
<i>Gastroenterologia e hepatologia</i>	5%	
<i>Pneumonologia e alergologia</i>	4%	
<i>Outras</i>	19%	Otorrinolaringologia - 3% Uro-nefrologia - 3% Psiquiatria - 2% Neonatologia e cuidados intensivos/neonatologia - 2% Outras - 7%

Fonte: EudraCT Data Warehouse.

Igualmente devendo referir-se, por grupo de referência, o número de participantes por ano, face aos dados disponíveis:

Quadro n.º 3 - Número de crianças participantes em ensaios clínicos

<i>Número de crianças participantes em ensaios clínicos</i>								
Grupo de referência	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
Recém-nascidos prematuros				207	81	2.281	1.712	
Recém-nascidos				6	169	1.105	1.172	
Lactentes e 1. ^a infância	330	2	20	59	351	2.788	3.141	
Crianças	2.142	181	200	2.230	2.055	10.325	20.677	
Adolescentes	368	111	205	1.577	2.861	9.054	13.193	
Totais	2.840	313	430	4.137	5.517	25.553	39.895	

Fonte: EudraCT Data Warehouse.

d) Implicações para Portugal e para a UE

“ Há sinais animadores.

O desenvolvimento de medicamentos pediátricos passou a estar mais integrado no desenvolvimento global de medicamentos na EU.

Várias medicamentos novos, com indicações pediátricas e formas farmacêuticas adequadas a essas faixas etárias, forma autorizadas e colocadas à disposição dos doentes.

O elevado número de planos de investigação pediátrica aprovados indica que há outros medicamentos em preparação (...) .”

Foram também observadas “*debilidades e insuficiências nos últimos cinco anos*” de vigência do relatório, que deverão ser objecto de um acompanhamento muito próximo, de modo a que melhores medicamentos para crianças sejam uma realidade.

Não está em causa, pelo facto de a medida se reportar a um relatório intercalar de avaliação do Regulamento (CE) n.º 1901/2006 relativo a medicamentos para uso pediátrico.

PARTE IV - OPINIÃO DO DEPUTADA RELATORA

Não se justifica a emissão de parecer por parte da deputada relatora.

CONCLUSÕES:

A Comissão de Saúde dá por concluído o escrutínio da presente iniciativa, seguindo-se os demais trâmites aplicáveis aos casos análogos, sendo que a presente iniciativa não suscita quaisquer questões que impliquem parecer acórdão. *COMV*

Palácio de S. Bento, 25 de Novembro de 2013

A Deputada Autora do Parecer



(Conceição Bessa Ruão) ¹

A Presidente da Comissão de Saúde



(Maria Antónia Almeida Santos)

¹ Por opção da deputada relatora o texto segue sem observância do acordo ortográfico.