



KOMISE EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ

V Bruselu dne 29.9.2004  
KOM(2004) 599 v konečném znění

2004/0217 (COD)

Návrh

**NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY**

**o léčivých přípravcích pro pediatrické použití a o změně nařízení Rady (EHS)  
č. 1768/92, směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004**

(předložená Komisí)

{SEK(2004) 1144}

## DŮVODOVÁ ZPRÁVA

### 1. ÚVOD A OBECNÉ INFORMACE

#### *Obava o veřejné zdraví a její příčiny*

Pediatrická populace je zranitelnou skupinou s vývojovými, fyziologickými a psychologickými odlišnostmi od dospělé populace, proto je výzkum léčiv s ohledem na věk a vývoj zvláště důležitý. Na rozdíl od léčivých přípravků pro dospělé nebylo více než 50 % léčivých přípravků používaných k léčbě dětí v Evropě vyzkoušeno a není registrováno pro použití u dětí; nedostatek zkoušek a registrací léčivých přípravků určených pro děti může mít na zdraví a tím i kvalitu života dětí v Evropě nepříznivý vliv.

Ačkoliv mohou existovat obavy týkající se provádění klinických hodnocení u pediatrické populace, musí být tyto obavy v rovnováze s etickými otázkami týkajícími se podávání léčivých přípravků populaci, na které nebyly zkoušeny a jejichž účinky, ať již pozitivní nebo negativní, nejsou proto známy. Za účelem řešení obav ohledně provádění klinických hodnocení u dětí stanoví směrnice EU týkající se klinických hodnocení<sup>1</sup> zvláštní požadavky na ochranu dětí, které se účastní klinických hodnocení v EU.

*Související iniciativy: nařízení EU o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění a právní předpisy USA o léčivých přípravcích pro děti*

Neexistence výzkumu léčby vzácných onemocnění vedl Komisi k návrhu nařízení o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění, které bylo následně přijato v prosinci 1999. Toto nařízení se osvědčilo při stimulaci výzkumu vedoucímu k registraci léčivých přípravků k léčbě vzácných onemocnění.

V USA byly přijaty zvláštní právní předpisy za účelem podpory provádění klinických hodnocení u dětí; tyto právní předpisy obsahují kombinovaná opatření pobídek a povinností, která se osvědčila při stimulaci vývoje léčivých přípravků pro děti.

#### *Usnesení Rady*

Usnesení Rady ze dne 14. prosince 2000, kterým byla vyzvána Komise k vypracování návrhů ve formě pobídek, regulačních opatření nebo jiných podpůrných opatření týkajících se klinického výzkumu a vývoje s cílem zajistit, aby byly nové léčivé přípravky pro děti a léčivé přípravky, které jsou již na trhu, plně přizpůsobeny specifickým potřebám dětí.

---

<sup>1</sup> Úř. věst. L 121, 1.5.2001, s. 34.

## **2. ODŮVODNĚNÍ**

### **Cíl**

Celkovým cílem tohoto opatření je zlepšit zdraví dětí v Evropě zintenzivněním výzkumu, vývoje a registrace léčivých přípravků pro děti.

Mezi obecné cíle patří zintenzivnit vývoj léčivých přípravků pro děti, zajistit, aby léčivé přípravky používané k léčbě dětí byly předmětem vysoce kvalitního výzkumu, zkvalitnit dostupné informace o používání léčivých přípravků u dětí a dosáhnout těchto cílů bez vystavování dětí zbytečným klinickým hodnocením a v plném souladu se směrnicí EU týkajícími se klinických hodnocení.

### **Působnost, právní základ a postup**

Navrhovaný systém se vztahuje na humánní léčivé přípravky ve smyslu směrnice 2001/83/ES.

Návrh vychází z článku 95 Smlouvy o založení ES. Článek 95, kterým se předepisuje spouřozhodovací postup popsany v článku 251, je právním základem pro dosažení cílů stanovených v článku 14 Smlouvy, který zahrnuje volný pohyb zboží (čl. 14 odst. 2), v tomto případě humánních léčivých přípravků. Při uvážení skutečnosti, že veřkeré právní předpisy týkající se výroby a distribuce léčivých přípravků musí být v první řadě zaměřeny na ochranu veřejného zdraví, musí být tohoto cíle dosaženo prostředky, které nebrání volnému pohybu léčivých přípravků ve Společenství. Od vřtupu Amsterodamské smlouvy v platnost byly všechna právní ustanovení přijaté Evropským parlamentem a Radou v této oblasti přijaty na základě uvedeného článku, neboť rozdíly mezi vnitrostátními právními a správními předpisy týkajícími se léčivých přípravků mají tendenci zpravidla bránit obchodu v rámci Společenství a tím přímo ovlivňují fungování vnitřního trhu. Jakékoliv opatření podporující vývoj a registraci léčivých přípravků pro použití u dětí je proto na evropské úrovni odůvodněné za účelem předcházení těmto překážkám nebo jejich odstranění.

### **Subsidiarita a proporcionalita**

Tento návrh je založen na získaných zkušenostech se stávajícím regulačním rámcem pro léčivé přípravky v Evropě a čerpá z požadavků a pobídek pro léčivé přípravky pro děti v USA a z nařizení EU o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění. Na základě dostupných skutečností se dospělo k závěru, že je nepravděpodobné, že by se stávající otázky týkající se veřejného zdraví v souvislosti s léčivými přípravky pro děti v EU vyřešily bez zavedení zvláštního legislativního systému.

Opatření na úrovni Společenství umožňuje nejlepší možné využití nástrojů vytvořených v oblasti farmaceutického průmyslu pro dokončení vnitřního trhu. Registrace léčivých přípravků pro děti je navíc celoevropskou záležitostí. Členské státy však budou mít důležitou roli při plnění cílů tohoto návrhu.

## Legislativní a administrativní zjednodušení

Všechna klíčová opatření v tomto návrhu jsou založena na stávajícím rámci pro regulaci léčivých přípravků nebo jej posilují. Tento návrh přímo navazuje na pět stávajících legislativních textů Společenství: směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001<sup>2</sup>, kterou se stanoví rámec pro regulaci léčivých přípravků, nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004<sup>3</sup>, kterým se zakládá Evropská agentura pro léčivé přípravky a vytváří centralizovaný postup registrace léčivých přípravků, směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001, kterou se stanoví rámec pro regulaci a provádění klinických hodnocení ve Společenství, nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000, kterým se vytváří v rámci Společenství systém pro stanovování léčivých přípravků jako léčivých přípravků pro vzácná onemocnění a pobídky ke stimulaci jejich vývoje a registraci<sup>4</sup>, a nařízení Rady (EHS) č. 1768/92 ze dne 18. června 1992<sup>5</sup>, kterým se zavádí dodatkové ochranné osvědčení.

Tento návrh nařízení vytváří precizní právní rámec, avšak v případech, kde jsou zapotřebí podrobnější prováděcí ustanovení, bude předloženo nařízení Komise, a navrhuje se, aby další ustanovení byla přijata Komisí ve formě obecných zásad po poradě se členskými státy, Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a zúčastněnými stranami.

## Slučitelnost s ostatními politikami Společenství

Bude usilováno o slučitelnost s činnostmi v oblastech výzkumu a vývoje a zdraví a ochrany spotřebitele.

## Externí konzultace

Zúčastněné strany byly v souvislosti s tímto návrhem obšírně konzultovány. Podrobnosti o konzultacích vedených Komisí jsou obsaženy v rozšířeném posouzení dopadů, které tvoří přílohu tohoto návrhu.

## Posouzení návrhu: rozšířené posouzení dopadů

Tento návrh byl podroben rozšířenému posouzení dopadů Komisí, které tvoří přílohu návrhu a vychází z údajů shromážděných v rámci nezávislé studie.

## 3. VÝKLAD

Na tomto místě je uveden stručný popis hlavních prvků návrhu. Podrobnější popis je obsažen ve vysvětlujícím dokumentu Komise připojeném k tomuto návrhu.

---

<sup>2</sup> Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

<sup>3</sup> Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

<sup>4</sup> Úř. věst. L 18, 22.1.2000, s. 1.

<sup>5</sup> Úř. věst. L 182, 2.7.1992, s. 1.

## **Klíčová opatření obsažená v návrhu**

### *Pediatrický výbor*

Ústředním bodem návrhu a jeho realizace je výbor disponující odbornými znalostmi ve všech oblastech týkajících se léčivých přípravků pro děti. Pediatrický výbor bude odpovědný především za posuzování a schvalování plánů pediatrického výzkumu a žádostí o prominutí a odklady popsané níže. Kromě toho může posuzovat shodu s plány pediatrického výzkumu a může být požádán o posouzení výsledků studií. V rámci své veškeré činnosti bude zvažovat potenciální významné léčebné přínosy studií u dětí, včetně nutnosti zabránit zbytečným studiím, bude se řídit stávajícími požadavky Společenství a bude zabraňovat jakémukoliv zdražování registrace léčivých přípravků pro jiné skupiny populace z důvodů požadavků na provedení studií u dětí.

### *Registrační požadavky*

Plán pediatrického výzkumu bude dokumentem, na němž budou založeny studie u dětí a který bude muset být schválen Pediatrickým výborem. Při posuzování takových plánů bude Pediatrický výbor muset zohledňovat dvě základní zásady: studie by měly být prováděny pouze v případě, že to dětem potenciálně přinese léčebný prospěch (a zamezí se duplicitě studií), a požadavky na studie u dětí by neměly zdržovat registraci léčivých přípravků pro jiné skupiny populace.

Klíčovým opatřením je nový požadavek, že výsledky všech studií provedených v souladu s dokončeným a schváleným plánem pediatrického výzkumu musí být předloženy v okamžiku podání žádosti s výjimkou případů, kdy bylo uděleno prominutí nebo odklad. Tento klíčový požadavek byl do návrhu zahrnut za účelem zajištění, aby byly léčivé přípravky pro děti vyvíjeny na základě jejich léčebných potřeb. Plán pediatrického výzkumu bude základem, podle něhož se bude posuzovat shoda s tímto požadavkem.

### *Prominutí požadavků*

Ne všechny léčivé přípravky vyvíjené pro dospělé budou vhodné i pro děti nebo budou zapotřebí k jejich léčbě; proto se mělo provádění zbytečných studií u dětí zamezit. Pro řešení takových situací se navrhuje systém prominutí výše popsaných požadavků. Pediatrický výbor začne ihned po svém zřízení pracovat na seznamu prominutí vztahujících se na určité léčivé přípravky a třídy léčivých přípravků. Pro přípravky nezahrnuté do zveřejněných seznamů se navrhuje jednoduchý postup, na jehož základě budou moci společnosti požádat o prominutí.

### *Odklady termínů zahájení nebo dokončení studií u dětí*

Někdy bude provedení studií u dětí vhodnější až tehdy, když již existují určité počáteční zkušenosti s používáním dotyčného přípravku u dospělých, nebo mohou studie u dětí trvat déle než studie u dospělých. To se může týkat celé pediatrické populace nebo pouze její podskupiny. Proto se pro řešení této situace navrhuje systém odkladů spolu s postupem jejich schvalování Pediatrickým výborem.

## *Registrační postupy*

Postupy stanovené stávajícími farmaceutickými právními předpisy se těmito návrhy nemění. Výše uvedené požadavky stanoví, aby příslušné orgány kontrolovaly shodu se schváleným plánem pediatrického výzkumu v rámci stávající fáze ověřování platnosti žádosti o registraci. Posuzování bezpečnosti, kvality a účinnosti léčivých přípravků pro děti a udělování registrací zůstává v působnosti příslušných orgánů. Aby se zvýšila dostupnost léčivých přípravků pro děti v rámci Společenství (navrhované požadavky jsou spojeny s odměnami uplatnitelnými v celém Společenství), a aby se zamezilo deformaci volného trhu ve Společenství, navrhuje se, aby žádost o registraci obsahující alespoň jednu pediatrickou indikaci na základě výsledků schváleného plánu pediatrického výzkumu byla způsobilá pro centralizovaný postup Společenství.

### *Registrace pro pediatrické použití*

Pro vytvoření nástroje pro poskytování pobídek pro léčivé přípravky nechráněné patentem se navrhuje nový typ registrace, tzv. registrace pro pediatrické použití. Registrace pro pediatrické použití bude využívat stávajících registračních postupů, ale je určena specificky pro léčivé přípravky vyvíjené výhradně pro použití u dětí.

Název léčivého přípravku, který získá registraci pro pediatrické použití, může využít stávajícího značkového názvu příslušného léčivého přípravku pro dospělé, avšak názvy přípravků všech léčivých přípravků, které získaly registraci pro pediatrické použití, budou obsahovat písmeno „P“ typem písma horní index pro snadnější rozlišení a předepisování. Tak budou mít farmaceutické společnosti možnost kapitalizovat stávající známost značky a současně mít prospěch z ochrany údajů spojené s novou registrací. Ochranná lhůta údajů spojená s registrací pro pediatrické použití se může ukázat jako ještě cennější ve světle nedávného precedentu Soudního dvora Evropských společenství týkajícího se výkladu pravidel na ochranu údajů<sup>6</sup>.

U žádosti o registraci pro pediatrické použití se bude vyžadovat předložení údajů potřebných ke stanovení bezpečnosti, kvality a účinnosti specificky u dětí; tyto údaje musí být shromážděny v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu. Žádost o registraci pro pediatrické použití však může odkazovat na údaje obsažené v dokumentaci k léčivému přípravku, který již byl nebo je ve Společenství registrován.

### *Prodloužení doby platnosti dodatkového ochranného osvědčení*

U nových léčivých přípravků a přípravků chráněných patentem nebo dodatkovým ochranným osvědčením bude za předpokladu, že jsou splněna všechna opatření obsažená ve schváleném plánu pediatrického výzkumu, že je přípravek registrován ve všech členských státech a že jsou příslušné informace o výsledcích studií obsaženy v informacích o přípravku, uděleno šestiměsíční prodloužení doby platnosti dodatkového ochranného osvědčení. V souvislosti s tím bude do registrace začleněno prohlášení o splnění těchto opatření. Společnosti budou mít poté možnost předložit registraci patentovým úřadům, které následně prodlouží dobu

---

<sup>6</sup> Případ C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, rozsudek ze dne 29. dubna 2004, dosud nezveřejněn.

platnosti dodatkového ochranného osvědčení. Požadavek na registraci ve všech členských státech má zamezit poskytování odměn v celém Společenství, aniž by to bylo spojeno s přínosem pro zdraví dětí v celém Společenství. Protože se odměna poskytuje za provádění studií u dětí a nikoliv za prokázání skutečnosti, že je daný přípravek u dětí bezpečný a účinný, měla by být poskytnuta i v případě, že k registraci pediatrické indikace nedojde. Informace o registrovaném přípravku však budou muset obsahovat příslušné informace o použití u pediatrické populace.

#### *Prodloužení výhradního práva na trhu pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění*

Podle nařízení EU o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění získávají léčivé přípravky stanovené jako léčivé přípravky pro vzácná onemocnění deset let výhradního práva na trhu v souvislosti s udělováním registrace pro indikaci vzácná onemocnění. Jelikož takové přípravky často nejsou patentově chráněny, nelze na ně uplatnit odměnu sestávající z prodloužení dodatkového ochranného osvědčení, a pokud jsou patentově chráněny, bylo by prodloužení dodatkového ochranného osvědčení dvojitou pobídkou. Proto se navrhuje, aby byla desetiletá lhůta výhradního práva na trhu udělená léčivému přípravku pro vzácná onemocnění prodloužena na dvanáct let, pokud jsou zcela splněny požadavky na údaje o použití u dětí.

#### *Program pediatrického výzkumu: Zkoumání léčivých přípravků pro děti v Evropě (Medicines Investigation for the Children of Europe – MICE)*

Dalším nástrojem podporující vysoce kvalitní etický výzkum, který může vést k vývoji a registraci léčivých přípravků pro děti, by mělo být poskytnutí prostředků na financování studií pediatrického použití léčivých přípravků, které nejsou chráněny patentem nebo dodatkovým ochranným osvědčením. Komise má v úmyslu posoudit možnost vytvoření programu pediatrického výzkumu nazvaného Zkoumání léčivých přípravků pro děti v Evropě (Medicines Investigation for the Children of Europe – MICE), přičemž zohlední stávající programy Společenství.

#### *Informace o používání léčivých přípravků pro děti*

Jedním z cílů tohoto návrhu je zkvalitnění dostupných informací o používání léčivých přípravků pro děti. Zlepšením dostupnosti informací lze zvýšit bezpečné a účinné používání léčivých přípravků pro děti a tudíž zlepšit úroveň veřejného zdraví. Kromě toho dostupnost těchto informací pomůže zamezit duplicitním a zbytečně prováděným studiím u dětí.

Směrnice o klinických hodnoceních zřizuje evropskou databázi klinických hodnocení (EudraCT). Navrhuje se, aby byly do této databáze zaznamenávány informace o všech probíhajících a ukončených pediatrických studiích jak ve Společenství, tak ve třetích zemích.

Kromě toho Pediatrický výbor vytvoří na základě průzkumu o stávajícím používání léčivých přípravků v Evropě seznam léčebných potřeb dětí.

Rovněž se navrhuje vytvoření sítě na úrovni Společenství spojující sítě a střediska klinických hodnocení v jednotlivých státech za účelem vybudování nezbytných kompetencí na evropské úrovni a usnadnění provádění studií, zlepšení spolupráce a zamezení duplicitě studií.

Farmaceutické společnosti v některých případech již provedly klinická hodnocení u dětí. Často však výsledky těchto studií nebyly předány příslušným orgánům a nevedly k aktualizaci informací o přípravku. Pro řešení tohoto problému se navrhuje, aby studie provedené před přijetím tohoto navrhovaného právního předpisu nebyly způsobilé pro odměny a pobídky navrhované pro EU. Budou však vzaty v úvahu v souvislosti s požadavky obsaženými v návrzích a společnosti budou mít povinnost předložit tyto studie po přijetí tohoto navrhovaného právního předpisu příslušným orgánům.

#### *Další opatření*

Kontakty mezi Výborem pro humánní léčivé přípravky, jeho pracovní skupinou pro vědecké poradenství a dalšími výbory Společenství a pracovními skupinami pro léčivé přípravky a Pediatrickým výborem budou řízeny Evropskou agenturou pro léčivé přípravky. Kromě toho se navrhuje, aby Evropská agentura pro léčivé přípravky poskytovala zadavatelům vyvíjejícím léčivé přípravky pro děti bezplatně vědecké informace.

Předložené návrhy kladou nové nároky na příslušné orgány a zejména na Evropskou agenturu pro léčivé přípravky. Navrhuje se, aby byla za účelem zohlednění nových úloh zvýšena finanční podpora, která bude Společenstvím poskytnuta Evropské agentuře pro léčivé přípravky. Finanční výkaz je přiložen k tomuto návrhu.



Návrh

## NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY

**o léčivých přípravcích pro pediatrické použití a o změně nařízení (EHS) č. 1768/92, směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004**

**(Text s významem pro EHP)**

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství, a zejména na článek 95 této smlouvy,

s ohledem na návrh Komise<sup>1</sup>,

s ohledem na stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru<sup>2</sup>,

s ohledem na stanovisko Výboru regionů<sup>3</sup>,

v souladu s postupem uvedeným v článku 251 Smlouvy<sup>4</sup>,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Před uvedením humánního léčivého přípravku na trh v jednom nebo více členských státech musí být daný léčivý přípravek podroben rozsáhlým studiím, včetně předklinických zkoušek a klinických hodnocení, aby bylo zajištěno, že je bezpečný, vysoce kvalitní a účinný pro použití v cílové populaci.
- (2) Je možné, že takové studie pro použití u dětí nebyly provedeny, a mnoho léčivých přípravků používaných v současné době pro léčbu dětí nebylo pro takové použití zkoumáno nebo registrováno. Samotné tržní síly se ukázaly pro stimulaci adekvátního výzkumu, vývoje a registraci léčivých přípravků pro děti jako nedostatečné.
- (3) Mezi problémy plynoucí z neexistence vhodně přizpůsobených léčivých přípravků pro děti patří neadekvátní informace o dávkování vedoucí ke zvýšeným rizikům nežádoucích účinků, včetně smrti, neúčinná léčba v důsledku nedostatečného dávkování, nedostupnost nejnovějších léčebných postupů a používání improvizovaných přípravků, které mohou být nekvalitní.

---

<sup>1</sup> Úř. věst. C [...], [...], s. [...].

<sup>2</sup> Úř. věst. C [...], [...], s. [...].

<sup>3</sup> Úř. věst. C [...], [...], s. [...].

<sup>4</sup> Úř. věst. C [...], [...], s. [...].

- (4) Cílem tohoto nařízení je zvýšit vývoj dětských léčivých přípravků, zajistit, aby byly léčivé přípravky používané k léčbě dětí podrobovány vysoce kvalitnímu, etickému výzkumu a aby byly řádně registrovány pro použití u dětí, a zlepšit kvalitu dostupných informací o použití léčivých přípravků u různých podskupin pediatrické populace. Těchto cílů by mělo být dosaženo, aniž by byly děti podrobovány nadbytečným klinickým hodnocením a aniž by byla zdržována registrace léčivých přípravků pro jiné populace.
- (5) Hlavním cílem nařízení týkajících se léčivých přípravků sice musí být zajištění veřejného zdraví, avšak tohoto cíle musí být dosaženo prostředky, které nebrání volnému pohybu léčivých přípravků v rámci Společenství. Rozdíly ve vnitrostátních právních a správních předpisech týkajících se léčivých přípravků zpravidla brání obchodu uvnitř Společenství a tudíž přímo ovlivňují fungování vnitřního trhu. Jakékoliv opatření na podporu vývoje a registrace léčivých přípravků pro pediatrické použití za účelem předcházení těmto překážkám nebo jejich odstraňování je proto oprávněné. Článek 95 Smlouvy je proto vhodným právním základem.
- (6) Pro dosažení těchto cílů se ukázalo být nezbytné zavést systém povinností a odměn a pobídek. Přesná povaha povinností a odměn a pobídek by měla odpovídat významu konkrétního léčivého přípravku. Toto nařízení by mělo platit pro všechny léčivé přípravky požadované pro děti, a proto by jeho působnost měla zahrnovat přípravky ve vývoji, které ještě nejsou registrovány, registrované přípravky, na něž se vztahují práva duševního vlastnictví, a registrované přípravky, na něž se práva duševního vlastnictví již nevztahují.
- (7) Veškeré obavy týkající se provádění klinických hodnocení na pediatrické populaci by měly být vyváženy etickými obavami týkajícími se podávání léčivých přípravků populační skupině, u které nebyly vyzkoušeny. Ohrožení veřejného zdraví vyplývající z používání nevyzkoušených léčivých přípravků u dětí lze bezpečně řešit prostřednictvím zkoumání léčivých přípravků pro děti, které by mělo být pečlivě kontrolováno a sledováno na základě zvláštních požadavků na ochranu dětí účastnících se klinických hodnocení ve Společenství, stanovených směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků<sup>5</sup>.
- (8) V rámci Evropské agentury pro léčivé přípravky (dále jen „agentura“) je vhodné vytvořit vědecký výbor – Pediatrický výbor – disponující odbornými znalostmi a kompetencí v oblasti vývoje a posuzování všech aspektů léčivých přípravků určených k léčbě pediatrické populace. Tento Pediatrický výbor by měl být odpovědný zejména za posuzování a schvalování plánů pediatrického výzkumu a v souvislosti s nimi za systém prominutí a odkladů a měl by rovněž hrát ústřední roli při různých podpůrných opatřeních obsažených v tomto nařízení. Při vši své práci by Pediatrický výbor měl brát v úvahu potenciální významné léčebné přínosy studií prováděných u dětí, včetně nutnosti zabránit zbytečným studiím. Měl by se řídit stávajícími požadavky Společenství, včetně směrnice 2001/20/ES, a rovněž obecnými zásadami E11 Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH) týkajícími se vývoje léčivých

---

<sup>5</sup>

Úř. věst. L 121, 1.5.2001, s. 34.

přípravků pro děti a měl by zabraňovat jakémukoliv zdržování registrace léčivých přípravků pro jiné skupiny populace z důvodů požadavků na provedení studií u dětí.

- (9) Měly by být vytvořeny postupy, na jejichž základě by agentura schvalovala a upravovala plán pediatrického výzkumu – podklad, na němž by byl založen vývoj a registrace léčivých přípravků pro děti. Tento plán pediatrického výzkumu by měl obsahovat údaje o časovém harmonogramu a navržených opatřeních k prokázání kvality, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku u pediatrické populace. Protože se skupina pediatrické populace ve skutečnosti skládá z několika podskupin, musí plán pediatrického výzkumu obsahovat informace, u kterých podskupin, jakými prostředky a do kdy je nutno výzkum provádět.
- (10) Cílem zavedení plánu pediatrického výzkumu do právního rámce týkajícího se humánních léčivých přípravků je zajistit, aby se vývoj léčivých přípravků pro děti stal nedílnou součástí vývoje léčivých přípravků pro děti, začleněného do vývojového programu pro dospělé. Proto by měly být plány pediatrického výzkumu předkládány v rané fázi v průběhu vývoje přípravku, aby byl před předložením žádostí o registraci čas na provedení potřebných studií u dětí.
- (11) Je nezbytné zavést požadavek, aby byly u nových léčivých přípravků a registrovaných léčivých přípravků, na něž se vztahují patenty nebo dodatková ochranná osvědčení, předkládány výsledky studií provedených u dětí v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu za účelem potvrzení platnosti žádosti o registraci nebo žádosti o novou indikaci, novou lékovou formu nebo nový způsob podávání. Plán pediatrického výzkumu by měl být základem pro posuzování shody s tímto požadavkem. Na generika, podobné biologické léčivé přípravky a léčivé přípravky registrované prostřednictvím postupu uplatňovaného v případě dobře zavedeného léčebného použití a rovněž na homeopatické léčivé přípravky a tradiční bylinné léčivé přípravky registrované prostřednictvím zjednodušených registračních postupů směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků by se však tento požadavek neměl vztahovat.<sup>6</sup>
- (12) Aby bylo zajištěno, že je výzkum u dětí prováděn pouze pro potřeby jejich léčby, je zapotřebí vytvořit postupy, na jejichž základě by agentura tento požadavek prominula u určitých přípravků nebo tříd nebo částí tříd léčivých přípravků, které agentura poté zveřejní. Jelikož se poznatky v oblasti vědy a lékařství v průběhu času vyvíjejí, je třeba zavést opatření, podle něhož by byly tyto seznamy prominutí měněny. Pokud je ovšem prominutí zrušeno, neměl by být tento požadavek po určitou dobu uplatňován, aby byl před podáním žádosti o registraci čas alespoň na schválení plánu pediatrického výzkumu a zahájení studií u dětí.
- (13) V určitých případech by agentura měla odložit zahájení nebo dokončení některých nebo všech opatření obsažených v plánu pediatrického výzkumu, aby bylo zajištěno, že je výzkum prováděn pouze v případě, že je jeho provádění bezpečné a etické a že požadavek na získání údajů ze studií provedených u dětí neblokuje nebo nezdržuje registraci léčivých přípravků pro jiné skupiny populace.

---

<sup>6</sup> Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67. Směrnice naposledy změněná směrnicí 2004/27/ES (Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 34).

- (14) Agentura by měla poskytovat bezplatné vědecké poradenství jakožto pobídku pro zadavatele, kteří vyvíjejí léčivé přípravky pro děti. Pro zajištění vědecké konzistence by agentura měla řídit vzájemné vztahy mezi Pediatrickým výborem a Pracovní skupinou pro vědecké poradenství působící v rámci Výboru pro humánní léčivé přípravky a rovněž vzájemné vztahy mezi Pediatrickým výborem a ostatními výbory Společenství a pracovními skupinami zabývajícími se léčivými přípravky.
- (15) Stávající postupy pro registraci humánních léčivých přípravků by se neměly měnit. Z požadavku na předkládání výsledků studií prováděných u dětí podle schváleného plánu pediatrického výzkumu však vyplývá, že příslušné orgány by měly kontrolovat shodu se schváleným plánem pediatrického výzkumu a veškerá prominutí a odklady v rámci stávající fáze ověřování platnosti žádosti o registraci. Posuzování bezpečnosti, kvality a účinnosti léčivých přípravků pro děti a udělování registrací by mělo zůstat v působnosti příslušných orgánů. Mělo by být zavedeno opatření umožňující vyžádat si od Pediatrického výboru stanovisko týkající se shody a stanovisko týkající se bezpečnosti, kvality a účinnosti léčivého přípravku u dětí.
- (16) Aby mohly být zdravotnickým odborníkům a pacientům poskytovány informace o bezpečném a účinném používání léčivých přípravků u dětí a, za účelem transparentnosti, informace o výsledcích studií prováděných u dětí a o stavu plánů pediatrického výzkumu, měly by být odklady a prominutí zahrnuty do informací o přípravku. V případě splnění všech opatření obsažených v plánu pediatrického výzkumu by tato skutečnost měla být zaznamenána v registraci a měla by poté sloužit jako základ pro poskytování odměn společností za splnění uvedených opatření.
- (17) Pro odlišení léčivých přípravků registrovaných pro použití u dětí po dokončení schváleného plánu pediatrického výzkumu a pro umožnění jejich předepisování se by mělo být stanoveno, že název léčivých přípravků, u nichž byla na základě schváleného plánu pediatrického výzkumu povolena indikace pro použití u dětí, obsahuje písmeno „P“ v modré barvě obklopené obrysem hvězdy rovněž v modré barvě.
- (18) Za účelem vytvoření pobídek pro registrované přípravky, na něž se již nevztahují práva duševního vlastnictví, je nezbytné zavést nový typ registrace – registrace pro pediatrické použití. Registrace pro pediatrické použití by měla být udělována prostřednictvím stávajících registračních postupů, ale měla by se vztahovat specificky na léčivé přípravky vyvinuté výhradně pro použití u dětí. U názvu léčivého přípravku, jemuž byla udělena registrace pro pediatrické použití, by mělo být možné použít stávající značkové jméno odpovídajícího léčivého přípravku registrovaného pro dospělé, aby bylo možno využít stávající známosti značky a současně exkluzivity údajů, která je s novou registrací spojena.
- (19) Žádost o registraci pro pediatrické použití by měla obsahovat údaje týkající se použití přípravku u pediatrické populace, shromážděné v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu. Tyto údaje mohou být získány ze zveřejněné literatury nebo z nových studií. V žádosti o registraci pro pediatrické použití mělo být rovněž možné odkazovat na údaje obsažené v dokumentaci k léčivému přípravku, který je nebo byl registrován ve Společenství. To by mělo představovat další pobídku pro malé a střední podniky, včetně společností vyrábějících generika, aby vyvíjely nepatentované léčivé přípravky pro děti.

- (20) Toto nařízení by mělo obsahovat opatření maximalizující přístup obyvatel Společenství k novým léčivým přípravkům vyzkoušeným a přizpůsobeným pro pediatrické použití a minimalizující riziko udělování odměn a pobídek v rámci celého Společenství, aniž by části pediatrické populace ve Společenství měly z dostupnosti nově registrovaných léčivých přípravků prospěch. Žádost o registraci včetně žádosti o registraci pro pediatrické použití, která obsahuje výsledky studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, by měla být způsobilá pro centralizovaný postup Společenství uvedený v člancích 5 až 15 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci a dozor nad humánními a veterinárními léčivými přípravky a kterým se zakládá Evropská agentura pro léčivé přípravky<sup>7</sup>.
- (21) V případě, že schválený plán pediatrického výzkumu vedl k registraci pediatrické indikace u přípravku, který byl již uveden na trh pro jiné indikace, měl by být držitel registrace povinen uvést přípravek na trh se zohledněním informací týkajících se pediatrického použití do dvou let po datu schválení takové indikace. Je Tento požadavek by se měl vztahovat pouze na již registrované přípravky a nikoli na léčivé přípravky registrované prostřednictvím registrace pro pediatrické použití.
- (22) Měl by být zaveden volitelný postup, který by umožňoval obdržet jediné stanovisko platné v rámci celého Společenství pro vnitrostátně registrovaný léčivý přípravek, jestliže jsou údaje pro použití u dětí na základě schváleného plánu pediatrického výzkumu součástí žádosti o registraci. K tomu lze použít postup stanovený v člancích 32 až 34 směrnice 2001/83/ES . To umožní přijetí harmonizovaného rozhodnutí Společenství o používání léčivého přípravku u dětí a jeho zavedení do veškerých vnitrostátních informací o přípravku.
- (23) Je nezbytné zajistit, aby byly mechanismy farmakovigilance přizpůsobeny specifickým problémům sběru bezpečnostních údajů u dětí, včetně údajů o možných dlouhodobých účincích. Účinnost u dětí může také vyžadovat další zkoumání po registraci. Proto by měl být při žádosti o registraci, která obsahuje výsledky studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, uplatněn dodatečný požadavek, že je žadatel povinen uvést, jak navrhuje zajistit dlouhodobé sledování možných nežádoucích účinků plynoucích z používání léčivého přípravku a dlouhodobé sledování účinnosti u pediatrické populace. Je-li zvláštní důvod k obavám, lze od žadatele jako podmínku pro registraci vyžadovat, aby předložil a zavedl systém řízení rizik a/nebo provedl po uvedení léčivého přípravku na trh zvláštní studie.
- (24) U přípravků, na něž se vztahuje požadavek na předložení pediatrických údajů, by měla být za předpokladu, že jsou splněna veškerá opatření obsažená ve schváleném plánu pediatrického výzkumu, že je přípravek registrován ve všech členských státech a že informace o přípravku obsahují příslušné informace o výsledcích studií, poskytnuta odměna formou šestiměsíčního prodloužení dodatkového ochranného osvědčení zavedeného nařízením Rady (EHS) č. 1768/92<sup>8</sup>.
- (25) Jelikož je uvedená odměna poskytována za provádění studií u dětí a nikoliv za prokazování, že je daný přípravek pro děti bezpečný a účinný, měla by být poskytnuta

---

<sup>7</sup> Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

<sup>8</sup> Úř. věst. L 182, 2.7.1992, s. 1. Nařízení naposledy pozměněné aktem o přistoupení z roku 2003.

i v případě, že pediatrická indikace není registrována. Pro zkvalitnění informací o používání léčivých přípravků u pediatrické populace by však příslušné informace o používání u pediatrické populace měly být obsaženy v informacích o registrovaném přípravku.

- (26) Podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000 ze dne 16. prosince 1999 o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění<sup>9</sup> získávají léčivé přípravky stanovené jako léčivé přípravky pro vzácná onemocnění deset let výhradního práva na trhu v souvislosti s udělováním registrace pro indikaci vzácná onemocnění. Jelikož takové přípravky často nejsou patentově chráněny, nelze na ně uplatnit odměnu sestávající z prodloužení dodatkového ochranného osvědčení, a pokud jsou patentově chráněny, bylo by takové prodloužení dvojitou pobídkou. Proto by u léčivých přípravků pro vzácná onemocnění místo prodloužení dodatkového ochranného osvědčení měla být desetiletá lhůta výhradního práva na trhu udělená léčivému přípravku pro vzácná onemocnění prodloužena na dvanáct let, pokud je zcela splněn požadavek na údaje o použití u dětí.
- (27) Opatření stanovená v tomto nařízení by neměla bránit fungování jiných pobídek nebo odměn. Pro zajištění transparentnosti různých opatření dostupných na úrovni Společenství a členských států by měla Komise sestavit podrobný seznam všech dostupných pobídek, a to na základě informací poskytnutých členskými státy. Opatření uvedená v tomto nařízení, včetně schvalování plánů pediatrického výzkumu, by neměla být důvodem pro získávání jakýchkoliv dalších pobídek Společenství na podporu výzkumu, jako je například financování výzkumných projektů na základě víceletých rámcových programů Společenství pro výzkum, technologický rozvoj a demonstrace.
- (28) Aby se zvýšila dostupnost informací o používání léčivých přípravků u dětí a aby se zamezilo opakování pediatrických studií, které nerozšiřují kolektivní znalosti, měla by evropská databáze uvedená v článku 11 směrnice 2001/20/ES obsahovat zdroj informací o všech probíhajících, zastavených a ukončených pediatrických studiích ve Společenství a ve třetích zemích.
- (29) Pediatrický výbor by měl po konzultaci s Komisí, členskými státy a zúčastněnými stranami přijmout a pravidelně aktualizovat seznam léčebných potřeb dětí. Tento seznam by měl identifikovat stávající léčivé přípravky používané u dětí a poukázat na léčebné potřeby dětí a priority výzkumu a vývoje. Společnosti by tak mohly snadno rozpoznat příležitosti k rozvoji své obchodní činnosti, Pediatrický výbor by při hodnocení návrhů plánů pediatrického výzkumu, prominutí a odkladů mohl lépe posoudit potřebu léčivých přípravků a studií a zdravotničtí odborníci a pacienti by měli k dispozici zdroj informací, který by jim pomáhal při rozhodování o tom, který léčivý přípravek použít.
- (30) Klinická hodnocení u pediatrické populace mohou vyžadovat zvláštní odbornost, zvláštní metodiku a v některých případech zvláštní zařízení a měla by být prováděna řádně vyškolenými badateli. K usnadnění spolupráce a zamezení duplikace studií by přispěla síť propojující stávající vnitrostátní a evropské iniciativy a výzkumná centra za účelem vybudování nezbytných kompetencí na evropské úrovni. Tato síť by měla

---

<sup>9</sup> Úř. věst. L 18, 22.1.2000, s. 1.

příspěť k úsilí o posilování základů Evropského výzkumného prostoru v kontextu rámcových programů Společenství pro výzkum, technologický rozvoj a demonstrace, být ku prospěchu pediatrické populace a sloužit jako zdroj informací a expertních znalostí pro průmysl.

- (31) U některých registrovaných přípravků je možné, že farmaceutické společnosti mají údaje o bezpečnosti nebo účinnosti u dětí již k dispozici. Aby se zkvalitnily informace o používání léčivých přípravků u pediatrické populace, měly by být společnosti, které mají takové informace k dispozici, povinny je předložit všem příslušným orgánům, u nichž je přípravek registrován. Tímto způsobem lze údaje posoudit a je-li to vhodné, měly by být informace o nich zahrnuty do informací o registrovaném přípravku určených pro zdravotnické odborníky a pacienty.
- (32) Měly by být vyčleněny prostředky Společenství na financování veškerých aspektů práce Pediatrického výboru a agentury vyplývajících z provádění tohoto nařízení, jako je posuzování plánů pediatrického výzkumu, prominutí poplatků za odborné poradenství a opatření za účelem informovanosti a transparentnosti, včetně databáze pediatrických studií a uvedené sítě.
- (33) Opatření nezbytná k provedení tohoto nařízení by měla být přijata v souladu s rozhodnutím Rady 1999/468/ES ze dne 28. června 1999 o postupech pro výkon prováděcích pravomocí svěřených Komisi<sup>10</sup>.
- (34) Nařízení (EHS) č. 1768/92, směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004 by měly proto být příslušným způsobem změněny,

PŘIJALY TOTO NAŘÍZENÍ :

## **HLAVA 1**

### **Úvodní ustanovení**

#### **KAPITOLA 1**

#### **PŘEDMĚT A DEFINICE**

##### *Článek 1*

Toto nařízení stanoví pravidla pro vývoj humánních léčivých přípravků za účelem vyhovění léčebným potřebám pediatrické populace, bez vystavování dětí zbytečným klinickým hodnocením a v souladu se směrnicí 2001/20/ES.

---

<sup>10</sup> Úř. věst. L 184, 17.7.1999, s. 23.

## Článek 2

Kromě definic stanovených v článku 1 směrnice 2001/83/ES platí pro účely tohoto nařízení následující definice:

- (1) „*pediatrickou populací*“ se rozumí ta část populace, která je ve věku mezi narozením a 18 lety;
- (2) „*plánem pediatrického výzkumu*“ se rozumí program výzkumu a vývoje, jehož účelem je zajistit získání nezbytných údajů stanovujících podmínky, za kterých lze léčivý přípravek registrovat k léčbě pediatrické populace;
- (3) „*léčivým přípravkem registrovaným pro pediatrickou indikaci*“ se rozumí léčivý přípravek, který je registrován pro použití u části pediatrické populace nebo celé pediatrické populaci, což je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku vypracovaným v souladu s článkem 11 směrnice 2001/83/ES.

## KAPITOLA 2 PEDIATRICKÝ VÝBOR

### Článek 3

1. V rámci Evropské agentury pro léčivé přípravky založené podle nařízení (ES) č. 726/2004, dále jen „agentura“, se zakládá Pediatrický výbor..

Agentura zajišťuje sekretariát Pediatrického výboru a poskytuje mu technickou a vědeckou podporu.

2. Není-li v tomto nařízení stanoveno jinak, vztahuje se na Pediatrický výbor nařízení (ES) č. 726/2004.
3. Výkonný ředitel agentury zajistí příslušnou koordinaci mezi Pediatrickým výborem a Výborem pro humánní léčivé přípravky, Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění, jejich pracovními skupinami a jakýmkoliv dalšími vědeckými poradními skupinami.

Agentura vypracuje zvláštní postupy pro případné konzultace mezi nimi.

### Článek 4

1. Pediatrický výbor je složen z následujících členů:
  - a) z pěti členů Výboru pro humánní léčivé přípravky, jmenovaných tímto výborem;
  - b) z jedné osoby jmenované každým členským státem, jehož vnitrostátní příslušný orgán není zastoupen členy jmenovanými Výborem pro humánní léčivé přípravky;



- c) ze šesti osob jmenovaných Komisí na základě veřejné výzvy k vyjádření zájmu za účelem zastoupení pediatriů a zájmů sdružení pacientů.

Pro účely písmena b) členské státy spolupracují pod koordinací výkonného ředitele agentury za účelem zajištění, že konečné složení Pediatrického výboru pokrývá vědecké oblasti relevantní pro léčivé přípravky pro děti a že zahrnuje alespoň následující oblasti: farmaceutický vývoj, pediatrické lékařství, pediatrická farmacie, pediatrická farmakologie, pediatrický výzkum, farmakovigilance a etika.

2. Členové Pediatrického výboru jsou jmenováni na dobu tří let s možností opětovného jmenování. Na zasedáních Pediatrického výboru mohou být doprovázeni odborníky.
3. Pediatrický výbor volí z řad svých členů svého předsedu na období tří let s možností jednoho opětovného zvolení.
4. Jména a vědecké kvalifikace členů zveřejní agentura.

#### *Článek 5*

1. Při přípravě svých stanovisek vynaloží Pediatrický výbor veškeré úsilí, aby bylo dosaženo vědeckého konsenzu. Pokud takového konsenzu nelze dosáhnout, stanovisko obsahuje postoje většiny členů a z odlišných postojů spolu s důvody, na nichž se zakládají.
2. Pediatrický výbor vypracuje pro provádění svých úkolů vlastní jednací řád. Jednací řád vstoupí v platnost po obdržení příznivého stanoviska od správní rady agentury a následně od Komise.
3. Na všech zasedáních Pediatrického výboru mohou být přítomni zástupci Komise, výkonný ředitel agentury nebo jeho zástupci.

#### *Článek 6*

Členové Pediatrického výboru a jeho odborníci se zavazují jednat ve veřejném zájmu a nezávisle. Nesmí mít finanční nebo jiné zájmy ve farmaceutickém průmyslu, které by mohly ovlivnit jejich nestrannost.

Veškeré nepřímé zájmy, které by mohly souviset s farmaceutickým průmyslem se zaznamenají v registru vedeném agenturou, do něhož může veřejnost nahlížet. Tento registr je každoročně aktualizován.

Členové Pediatrického výboru a jeho odborníci oznámí na každém zasedání jakékoliv zvláštní zájmy, které by mohly být považovány za poškození jejich nezávislosti vzhledem k programu zasedání.

Členové Pediatrického výboru a jeho odborníci nesmí ani i po zániku svých povinností zveřejňovat žádné informace, na které se vztahuje povinnost služebního tajemství.

## Článek 7

1. Pediatrický výbor má následující úkoly:
  - a) posuzovat obsah jakéhokoliv plánu pediatrického výzkumu předloženého Pediatrickému výboru v souladu s tímto nařízením a vydávat k němu stanovisko;
  - b) posuzovat prominutí a odklady a vydávat k nim stanoviska;
  - c) na žádost Výboru pro humánní léčivé přípravky, příslušného orgánu nebo žadatele posuzovat, zda se žádost o registraci shoduje s daným schváleným plánem pediatrického výzkumu a vydávat k ní stanovisko;
  - d) na žádost Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo příslušného orgánu vyhodnocovat jakékoliv údaje získané v souladu s plánem pediatrického výzkumu a vydat stanovisko ke kvalitě, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku pro použití u pediatrické populace;
  - e) poskytovat poradenství týkající se obsahu a formy údajů, které je třeba shromáždit pro průzkum podle článku 41, a přijímat seznam léčebných potřeb podle článku 42;
  - f) podporovat agenturu a poskytovat jí poradenství při vytváření evropské sítě podle článku 43;
  - g) poskytovat vědeckou pomoc při vypracovávání dokumentů souvisejících s plněním cílů tohoto nařízení;
  - h) na žádost výkonného ředitele agentury nebo Komise poskytovat informace o jakékoliv záležitosti související s léčivými přípravky pro pediatrické použití.
2. Při plnění svých úloh Pediatrický výbor zvažuje, zda lze od navrhovaných studií očekávat významný léčebný přínos pro pediatrickou populaci.

## **HLAVA 2**

### **Registrační požadavky**

#### **KAPITOLA 1**

#### **OBECNÉ REGISTRAČNÍ POŽADAVKY**

## Článek 8

1. Žádost o registraci podle článku 6 směrnice 2001/83/ES, pokud jde o humánní léčivý přípravek, který není ve Společenství registrován v okamžiku vstupu tohoto nařízení v platnost, je považována za platnou pouze v případě, že obsahuje kromě údajů a dokumentů podle čl. 8 odst. 3 směrnice 2001/83/ES jednu z následujících náležitostí:

- a) výsledky všech provedených studií a údaje o všech informacích shromážděných v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu;
- b) rozhodnutí agentury o udělení prominutí vztahujícího se na konkrétní přípravek;
- c) rozhodnutí agentury o udělení prominutí vztahujícího se na určitou třídu;
- d) rozhodnutí agentury o udělení odkladu.

Pro účely písmena a) musí žádost obsahovat rovněž rozhodnutí agentury, kterým se schvaluje daný plán pediatrického výzkumu.

2. Dokumenty předložené podle odstavce 1 musí kumulativně pokrývat všechny podskupiny pediatrické populace.

### *Článek 9*

V případě registrovaných léčivých přípravků, které jsou chráněny buď dodatkovým ochranným osvědčením podle nařízení (EHS) č. 1768/92 nebo patentem způsobilým pro udělení dodatkového ochranného osvědčení, se na žádosti o registraci nových indikací, včetně pediatrických indikací, nových lékových forem a nových způsobů podávání použije článek 8 tohoto nařízení.

### *Článek 10*

Články 8 a 9 se nepoužijí na přípravky registrované podle článků 10, 10a, 13 až 16 nebo 16a až 16i směrnice 2001/83/ES.

### *Článek 11*

Po poradě se členskými státy, agenturou a jinými zúčastněnými stranami vypracuje Komise metody týkající se formy a obsahu, jimiž se žádosti o odsouhlasení nebo úpravu plánu pediatrického výzkumu a žádosti o prominutí nebo odklady musí řídit, aby byly považovány za platné.

## **KAPITOLA 2 PROMINUTÍ**

### *Článek 12*

1. Předložení informací podle čl. 8 odst. 1 písm. a) se u určitých léčivých přípravků nebo tříd léčivých přípravků promíjí, pokud existují důkazy prokazující jednu z následujících skutečností:
  - a) určitý léčivý přípravek nebo třída léčivých přípravků jsou u části pediatrické populace nebo u celé pediatrické populace pravděpodobně neúčinné nebo nebezpečné;

- b) onemocnění nebo stav, pro které jsou určité léčivé přípravky nebo určitá třída určeny, se vyskytují pouze u dospělé populace;
  - c) určitý léčivý přípravek nepředstavuje významný léčebný přínos oproti stávajícím způsobům léčby pediatrických pacientů.
2. Prominutí uvedené v odstavci 1 může být vydáno s ohledem pouze na jednu nebo více stanovených podskupin pediatrické populace, s ohledem na pouze jednu nebo více stanovených léčebných indikací nebo s ohledem na kombinaci obojího.

### *Článek 13*

Pediatrický výbor může ze svého vlastního podnětu vydat stanovisko z důvodů uvedených v čl. 12 odst.1 v tom smyslu, že by mělo být uděleno prominutí vztahující se na určitou třídu nebo na konkrétní přípravek podle čl. 12 odst. 1.

Jakmile Pediatrický výbor vydá stanovisko, použije se postup stanovený v kapitole 4. V takovém případě prominutí vztahujícího se na určitou třídu se použije pouze čl. 26 odst. 4.

### *Článek 14*

1. Žadatel může z důvodů stanovených v čl. 12 odst. 1 požádat agenturu o prominutí vztahující se na konkrétní přípravek.
2. Ve lhůtě 60 dnů od obdržení žádosti vydá Pediatrický výbor stanovisko, zda by mělo či nemělo být uděleno prominutí vztahující se na konkrétní přípravek.

Jak žadatel, tak Pediatrický výbor může během této šedesátidenní lhůty požádat o svolání schůze.

Pediatrický výbor může popřípadě požádat žadatele o doplnění předložených údajů a dokumentů. Využije-li Pediatrický výbor tuto možnost, pozastaví se uvedená šedesátidenní lhůta do doby, než jsou poskytnuty požadované doplňující informace.

3. Jakmile Pediatrický výbor vydá stanovisko, použije se postup stanovený v kapitole 4. Agentura o tom žadatele neprodleně informuje. Žadatel je informován o důvodech přijatých závěrů.

### *Článek 15*

1. Agentura vede seznam všech prominutí.2. Pediatrický výbor může kdykoliv vydat stanovisko zasazující se o přezkoumání uděleného prominutí.

V případě změny týkající se prominutí vztahujícího se na konkrétní přípravek se použije postup stanovený v kapitole 4.

V případě změny týkající se prominutí vztahujícího se na určitou kategorii se použije čl. 26 odst. 5.

3. Jestliže je prominutí vztahující se na konkrétní léčivý přípravek nebo na třídu léčivých přípravků zrušeno, nebude se po dobu 36 měsíců ode dne vyjmutí tohoto prominutí ze seznamu uplatňovat požadavek stanovený v člancích 8 a 9.

## **KAPITOLA 3**

### **PLÁN PEDIATRICKÉHO VÝZKUMU**

#### **ODDÍL 1**

#### **ŽÁDOSTI O SCHVÁLENÍ**

##### *Článek 16*

1. Pokud je úmyslem podat žádost v souladu s čl. 8 odst. 1 písm. a) nebo d), je nutno vypracovat a předložit agentuře plán pediatrického výzkumu se žádostí o jeho schválení.
2. Plán pediatrického výzkumu musí obsahovat časový harmonogram a opatření navrhovaná pro posouzení kvality, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku u všech podskupin pediatrické populace, kterých se to může týkat. Kromě toho musí popsat veškerá opatření, kterými se složení léčivého přípravku přizpůsobí tak, aby bylo jeho použití přijatelnější, snazší, bezpečnější a účinnější pro různé podskupiny pediatrické populace.

##### *Článek 17*

1. V případě žádostí podle článků 8 a 9 se plán pediatrického výzkumu předkládá se žádostí o schválení, pokud není stanoveno jinak, nejpozději v okamžiku dokončení humánních farmakokinetických studií u dospělých, které jsou uvedeny v oddílu 5.2.3 části I přílohy směrnice 2001/83/ES, aby mohlo být stanovisko týkající se použití daného léčivého přípravku u pediatrické populace vydáno v okamžiku posuzování žádosti o registraci nebo jiné žádosti.
2. Ve lhůtě 30 dnů od obdržení žádosti podle odstavce 1 ověří agentura platnost žádosti a připraví souhrnnou zprávu pro Pediatrický výbor.
3. Agentura může popřípadě požádat žadatele o předložení doplňujících údajů a dokumentů; v takovém případě se uvedená třicetidenní lhůta pozastaví do doby, než jsou poskytnuty požadované doplňující informace.

##### *Článek 18*

1. Ve lhůtě 60 dnů od obdržení platného navrhovaného plánu pediatrického výzkumu vydá Pediatrický výbor stanovisko k tomu, zda navrhované studie zajistí získání potřebných údajů pro určení stavů, u nichž lze daný léčivý přípravek použít k léčbě pediatrické populace nebo jejích podskupin, a zda očekávané léčebné přínosy ospravedlňují provedení navrhovaných studií.

Během stejné lhůty může žadatel nebo Pediatrický výbor požádat o svolání schůze.

2. Během šedesátidenní lhůty uvedené v odstavci 1 může Pediatrický výbor požádat žadatele o návrh úprav plánu; v takovém případě se lhůta pro vydání konečného stanoviska uvedená v odstavci 1 prodlouží na nanejvýš 60 dnů. V takových případech žadatel nebo Pediatrický výbor může požádat o svolání další schůze během tohoto období. Uvedená lhůta se pozastaví do doby, než jsou poskytnuty požadované doplňující informace.

#### *Článek 19*

Jakmile Pediatrický výbor vydá stanovisko, ať již kladné nebo záporné, použije se postup stanovený v kapitole 4.

#### *Článek 20*

Jestliže po posouzení plánu pediatrického výzkumu dojde Pediatrický výbor k závěru, že se na daný léčivý přípravek vztahuje čl. 12 odst.1 písm. a), b) nebo c), vydá záporné stanovisko podle čl. 18 odst. 1.

V takových případech Pediatrický výbor vydá stanovisko ve prospěch prominutí podle článku 13, načež se použije postup stanovený v kapitole 4.

### **ODDÍL 2 ODKLADY**

#### *Článek 21*

1. Současně s předložením plánu pediatrického výzkumu podle čl. 17 odst. 1 může být předložena žádost o odklad zahájení nebo dokončení některých nebo všech opatření uvedených v daném plánu. Takový odklad musí být odůvodněn vědeckými nebo technickými důvody nebo důvody souvisejícími s veřejným zdravím.

V každém případě se odklad udělí, pokud je vhodné před zahájením studií u pediatrické populace provést studie u dospělých nebo pokud bude provedení studií u pediatrické populace trvat déle než studie u dospělých.

2. Na základě zkušeností získaných v důsledku použití tohoto článku může Komise přijmout ustanovení v souladu s postupem podle čl. 51 odst. 2 za účelem dalšího určení důvodů pro udělení odkladu.

#### *Článek 22*

1. Současně s vydáním kladného stanoviska podle čl. 18 odst. 1 vydá Pediatrický výbor ze svého vlastního podnětu nebo na základě žádosti předložené žadatelem podle článku 21, pokud jsou splněny podmínky stanovené v článku 21, stanovisko

ve prospěch odkladu zahájení nebo dokončení některých nebo všech opatření obsažených v plánu pediatrického výzkumu.

Stanovisko ve prospěch odkladu musí obsahovat lhůty pro zahájení nebo dokončení daných opatření.

2. Jakmile Pediatrický výbor vydá stanovisko ve prospěch odkladu podle odstavce 1, použije se postup stanovený v kapitole 4.

### **ODDÍL 3**

#### **ÚPRAVA PLÁNU PEDIATRIKÉHO VÝZKUMU**

##### *Článek 23*

Pokud má po vydání rozhodnutí schvalujícího plán pediatrického výzkumu žadatel potíže s jeho realizací, v jejichž důsledku je plán neproveditelný nebo již není vhodný, může žadatel Pediatrickému výboru navrhnout změny nebo požádat o odklad nebo prominutí na základě podrobně uvedených důvodů. Pediatrický výbor tyto změny přezkoumá a vydá stanovisko navrhuje zamítnutí nebo přijetí změn. Jakmile Pediatrický výbor vydá stanovisko, ať již kladné nebo záporné, použije se postup stanovený v kapitole 4.

### **ODDÍL 4**

#### **SHODA S PLÁNEM PEDIATRIKÉHO VÝZKUMU**

##### *Článek 24*

- 1) Pediatrický výbor může být v následujících případech požádán o vydání stanoviska, zda jsou studie prováděné žadatelem v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu:
  - a) žadatelem před předložením žádosti o registraci nebo změnu podle článků 8 a 9;
  - b) agenturou nebo příslušným orgánem při ověřování platnosti žádosti podle písmena a), která neobsahuje stanovisko týkající se shody přijaté na základě žádosti podle písmena a);
  - c) Výborem pro humánní léčivé přípravky nebo příslušným orgánem při posuzování platnosti žádosti podle písmena a) v případě, že existují pochyby týkající se shody a ještě nebylo vydáno stanovisko na základě žádosti podle písmen a) nebo b).

Členské státy vezmou takové stanovisko na vědomí.

- 2) Jestliže je Pediatrický výbor požádán o vydání stanoviska podle prvního pododstavce, musí tak učinit ve lhůtě 60 dnů od obdržení žádosti.

### *Článek 25*

Jestliže při vědeckém posuzování platné žádosti dojde příslušný orgán k závěru, že studie nejsou v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, nebude přípravek způsobilý pro odměny podle článků 36 a 37.

## **KAPITOLA 4 POSTUP**

### *Článek 26*

1. Ve lhůtě 30 dnů od obdržení stanoviska Pediatrického výboru může žadatel předložit agentuře písemnou, podrobně odůvodněnou žádost o přezkoumání stanoviska.
2. Ve lhůtě 30 dnů od obdržení žádosti o přezkoumání podle odstavce 1 vydá Pediatrický výbor po ustanovení nového zpravodaje nové stanovisko, kterým potvrdí nebo pozmění své předchozí stanovisko. Toto stanovisko musí být řádně odůvodněno a odůvodnění přijatého závěru musí být přiloženo k novému stanovisku, které je konečné.
3. Pokud ve třicetidenní lhůtě uvedené v odstavci 1 žadatel nepožádá o přezkoumání, je stanovisko Pediatrického výboru konečné.
4. Agentura přijme rozhodnutí bez odkladu. Toto rozhodnutí se oznámí žadateli.
5. V případě prominutí vztahujícího se na určitou třídu podle článku 13 přijme agentura rozhodnutí, které se zveřejní.

## **KAPITOLA 5 RŮZNÁ USTANOVENÍ**

### *Článek 27*

Zadavatel léčivého přípravku zamýšleného pro použití u dětí může před předložením plánu pediatrického výzkumu a během jeho realizace požádat agenturu o radu týkající se koncepce a realizace různých zkoušek a studií potřebných pro prokázání kvality, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku u pediatrické populace podle čl. 57 odst.1 písm. n) nařízení (ES) č. 726/2004.

Kromě toho může zadavatel požádat o radu týkající se koncepce a realizace systémů farmakovigilance a řízení rizik podle článku 35.

Agentura poskytne poradenství podle tohoto článku bezplatně.



## HLAVA 3

### Registrační postupy

#### Článek 28

Pokud není v této hlavě stanoveno jinak, řídí se registrační postupy pro registrace, které jsou předmětem této hlavy, ustanoveními nařízení (ES) č. 726/2004 nebo směrnice 2001/83/ES.

#### KAPITOLA 1

### REGISTRAČNÍ POSTUPY PRO ŽÁDOSTI SPADAJÍCÍ DO OBLASTI PŮSOBNOSTI ČLÁNKŮ 8 A 9

#### Článek 29

1. Žádosti o registraci podle čl. 8 odst.1 tohoto nařízení, která obsahuje jednu nebo více pediatrických indikací vybraných na základě studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, mohou být předkládány v souladu s postupem stanoveným v člancích 5 až 15 nařízení (ES) č. 726/2004.

Je-li registrace udělena, musí být výsledky těchto studií obsaženy v souhrnu údajů o přípravku a případně v příbalovém letáku léčivého přípravku bez ohledu na to, zda byly všechny dotyčné pediatrické indikace schváleny či nikoliv.

2. Je-li registrace udělena nebo pozměněna, musí být všechna prominutí nebo odklady udělené podle tohoto nařízení zaznamenány v souhrnu údajů o přípravku a případně v příbalovém letáku dotyčného léčivého přípravku.
3. Jestliže je žádost v souladu se všemi opatřeními obsaženými ve schváleném dokončeném plánu pediatrického výzkumu a jestliže souhrn údajů o přípravku odráží výsledky studií provedených v souladu s tímto schváleným plánem pediatrického výzkumu, začlení příslušný orgán do registrace prohlášení o shodě žádosti se schváleným dokončeným plánem pediatrického výzkumu.

#### Článek 30

V případě léčivých přípravků registrovaných podle směrnice 2001/83/ES lze v souladu s postupem stanoveným v člancích 32, 33 a 34 směrnice 2001/83/ES předložit podle článku 9 tohoto nařízení žádost o registraci nové indikace, včetně rozšíření registrace na použití u pediatrické populace, novou lékovou formu nebo nový způsob podávání.

Tato žádost musí být v souladu s požadavkem stanoveným v čl. 8 odst.1 písm. a).

Tento postup je omezen na vyhodnocování určitých částí souhrnu údajů o přípravku.

## **KAPITOLA 2**

### **REGISTRACE PRO PEDIATRICKÉ POUŽITÍ**

#### *Článek 31*

1. Pro účely tohoto nařízení se registrací pro pediatrické použití rozumí registrace udělená v souvislosti s humánním léčivým přípravkem, který není chráněn dodatkovým ochranným osvědčením podle nařízení (EHS) č. 1768/92 nebo patentem způsobilým pro udělení dodatkového ochranného osvědčení, která se týká výhradně léčebných indikací relevantních pro použití u pediatrické populace nebo u jejích částí, včetně příslušné síly, lékové formy nebo způsobu podávání daného přípravku.
2. Předložení žádosti o registraci pro pediatrické použití nesmí v žádném případě vylučovat právo požádat o registraci jiných indikací.
3. Žádost o registraci pro pediatrické použití musí být doprovázena údaji a dokumenty nezbytnými pro stanovení bezpečnosti, kvality a účinnosti u dětí, včetně veškerých zvláštních údajů potřebných pro doložení příslušné síly, lékové formy nebo způsobu podávání přípravku podle schváleného plánu pediatrického výzkumu.  
  
Žádost musí rovněž obsahovat rozhodnutí agentury, kterým se schvaluje příslušný plán pediatrického výzkumu.
4. Je-li nebo byl-li určitý léčivý přípravek registrován v některém členském státě nebo ve Společenství, může žádost o registraci pro pediatrické použití popřípadě odkazovat na údaje obsažené v dokumentaci k tomuto přípravku podle čl. 14 odst. 11 nařízení (ES) č. 726/2004 nebo článku 10 směrnice 2001/83/ES.
5. Léčivému přípravku, na který byla udělena registrace pro pediatrické použití, může být ponechán název jakéhokoliv léčivého přípravku, který obsahuje stejnou účinnou látku a na který byla stejnému držiteli udělena registrace pro použití u dospělých.

#### *Článek 32*

Aniž je dotčen čl. 3 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004, je možné předložit žádost o registraci pro pediatrické použití v souladu s postupem stanoveným v člancích 5 až 15 nařízení (ES) č. 726/2004.

## KAPITOLA 3 IDENTIFIKACE

### *Článek 33*

Je-li u léčivého přípravku na základě výsledků studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu registrována pediatrická indikace, musí štítek na úpravách balení pro pediatrické použití zobrazovat název léčivého přípravku, za kterým následuje typem písma horní index písmeno „P“ v modré barvě obklopené obrysem hvězdy, rovněž v modré barvě.

První pododstavec se použije bez ohledu na to, zda je název léčivého přípravku vymyšlený nebo zda se jedná o běžný název podle čl. 1 odst. 20 a 21 směrnice 2001/83/ES.

## HLAVA 4

### **Požadavky po uvedení na trh**

### *Článek 34*

Jestliže je u léčivých přípravků na základě dokončení schváleného plánu pediatrického výzkumu registrována pediatrická indikace a jestliže již byly tyto přípravky uvedeny na trh s jinými indikacemi, uvede držitel registrace přípravek na trh se zohledněním dané pediatrické indikace do dvou let od data registrace pediatrické indikace.

### *Článek 35*

1. V následujících případech žadatel podrobně uvede, nad rámec běžných požadavků na monitorování po uvedení na trh, opatření zajišťující následné sledování účinnosti a případných nežádoucích účinků používání léčivého přípravku u pediatrické populace:
  - a) žádosti o registraci včetně pediatrické indikace;
  - b) žádosti o začlenění pediatrické indikace do stávající registrace;
  - c) žádosti o registraci pro pediatrické použití.
2. Je-li zvláštní důvod k obavám, může příslušný orgán požadovat jakožto podmínku udělení registrace, aby byl vytvořen systém řízení rizik nebo aby byly po uvedení na trh provedeny zvláštní studie a předloženy k přezkoumání. Systém řízení rizik zahrnuje řadu činností a zásahů určených k prevenci nebo minimalizaci rizik vztahujících se k léčivým přípravkům, včetně posuzování účinnosti takových opatření.

Hodnocení účinnosti systému řízení rizik a výsledky studií provedených po uvedení na trh musí být zahrnuty do pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti podle čl. 104 odst. 6 směrnice 2001/83/ES a čl. 24 odst. 3 nařízení (ES) č. 726/2004.

Kromě toho může příslušný orgán požadovat předložení dodatečných zpráv vyhodnocujících účinnost systému minimalizace rizik a výsledky provedených studií.

3. V případě odkladu předá držitel registrace agentuře výroční zprávu obsahující informace o pokroku pediatrických studií v souladu s rozhodnutím agentury, kterým byl schválen plán pediatrického výzkumu a udělen odklad.

Jestliže agentura zjistí, že držitel registrace nejednal v souladu s rozhodnutím agentury, kterým byl schválen plán pediatrického výzkumu a udělen odklad, informuje o tom příslušný orgán.

4. Agentura vypracuje podrobné zásady týkající se použití tohoto článku.

## HLAVA 5

### Odměny a pobídky

#### *Článek 36*

1. Obsahuje-li žádost podle článků 8 nebo 9 výsledky všech studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, má držitel patentu nebo dodatkového ochranného osvědčení nárok na šestiměsíční prodloužení doby podle čl. 13 odst. 1 a čl. 13 odst. 2 nařízení (EHS) č. 1768/92.

První pododstavec se rovněž použije v případě, že dokončení schváleného plánu pediatrického výzkumu nevede k registraci pediatrické indikace, avšak výsledky provedených studií jsou zohledněny v souhrnu údajů o přípravku a popřípadě v příbalovém letáku daného léčivého přípravku.

2. Pro účely použití odstavce 1 se do registrace začlení prohlášení uvedené v čl. 29 odst. 3.
3. Jestliže byly použity postupy stanovené ve směrnici 2001/83/ES, je šestiměsíční prodloužení doby podle odstavce 1 uděleno pouze v případě, že je přípravek registrován ve všech členských státech.
4. Odstavce 1, 2 a 3 se použijí na přípravky, které jsou chráněny dodatkovým ochranným osvědčením podle nařízení (EHS) č. 1768/92 nebo patentem, který dává důvod k udělení dodatkového ochranného osvědčení. Nepoužijí na léčivé přípravky stanovené jako léčivé přípravky pro vzácná onemocnění podle nařízení (ES) č. 141/2000.

### *Článek 37*

Je-li předložena žádost o registraci léčivého přípravku stanoveného jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění podle nařízení (ES) č. 141/2000 a obsahuje-li tato žádost výsledky všech studií provedených v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu a je-li do udělení registrace následně začleněno prohlášení uvedené v čl. 29 odst. 3 tohoto nařízení, prodlouží se desetiletá doba uvedená v čl. 8 odst.1 nařízení (ES) č. 141/2000 na dvanáct let.

První odstavec se rovněž použije v případě, že dokončení schváleného plánu pediatrického výzkumu nevede k registraci pediatrické indikace, avšak výsledky provedených studií jsou zohledněny v souhrnu údajů o přípravku a popřípadě v příbalovém letáku daného léčivého přípravku.

### *Článek 38*

1. Je-li udělena registrace pro pediatrické použití v souladu s články 5 až 15 nařízení (ES) č. 726/2004, použijí se doby pro ochranu údajů a uvedení na trh uvedené v čl. 14 odst. 11 uvedeného nařízení.
2. Je-li udělena registrace pro pediatrické použití v souladu s postupy stanovenými směrnicí 2001/83/ES, použijí se doby pro ochranu údajů a trhu stanovené v čl. 10 odst. 1 uvedené směrnice.

### *Článek 39*

1. Kromě odměn a pobídek stanovených v člancích 36, 37 a 38 mohou být léčivé přípravky pro pediatrické použití způsobilé pro pobídky, které jsou poskytovány Společenstvím nebo členskými státy za účelem podpory výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků pro pediatrické použití.
2. Do jednoho roku od vstupu tohoto nařízení v platnost poskytnou členské státy Komisi podrobné informace týkající se opatření přijatých za účelem podpory výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků pro pediatrické použití. Tyto informace se na žádost Komise pravidelně aktualizují.
3. Do osmnácti měsíců od vstupu tohoto nařízení v platnost zveřejní Komise podrobný seznam všech pobídek poskytovaných Společenstvím a členskými státy za účelem podpory výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků pro pediatrické použití. Tento seznam je pravidelně aktualizován.

## HLAVA 6

### Komunikace a koordinace

#### *Článek 40*

1. Příslušné údaje o klinických hodnoceních obsažených ve schválených plánech pediatrického výzkumu, včetně těch, která jsou prováděna ve třetích zemích, se zaznamenávají do evropské databáze vytvořené na základě článku 11 směrnice 2001/20/ES.
2. Komise na základě návrhu agentury a po poradě se členskými státy a zúčastněnými stranami vypracuje pokyny týkající se povahy údajů podle odstavce 1, které je nutno zaznamenávat do evropské databáze vytvořené na základě článku 11 směrnice 2001/20/ES.

#### *Článek 41*

Členské státy shromáždí dostupné údaje týkající se všech stávajících použití léčivých přípravků u pediatrické populace a do dvou let od vstupu tohoto nařízení v platnost poskytnou tyto údaje agentuře.

Pediatrický výbor vypracuje pokyny týkající se obsahu a formy údajů, které je nutno shromáždit.

#### *Článek 42*

1. Agentura údaje uvedené v článku 41 posoudí, zejména s ohledem na stanovení priorit výzkumu.
2. Na základě posouzení podle odstavce 1 a dalších dostupných informací a po poradě s Komisí, členskými státy a zúčastněnými stranami vytvoří Pediatrický výbor seznam léčebných potřeb.

Agentura zveřejní uvedený seznam do tří let od vstupu tohoto nařízení v platnost a pravidelně jej aktualizuje.

3. Při tvorbě seznamu léčebných potřeb je nutno zohlednit prevalenci onemocnění u pediatrické populace, závažnost onemocnění a dostupnost a vhodnost alternativních způsobů léčby onemocnění u pediatrické populace, včetně profilu účinnosti a nežádoucích účinků těchto způsobů léčby, včetně veškerých otázek bezpečnosti u pediatrické populace.

### Článek 43

1. Agentura vybuduje s vědeckou podporou Pediatrického výboru evropskou síť ze stávajících vnitrostátních a evropských sítí, badatelů a středisek se zvláštními odbornými znalostmi v oblasti provádění studií u pediatrické populace.
2. Cílem uvedené evropské sítě je mimo jiné koordinace studií týkajících se léčivých přípravků pro pediatrické použití, vybudování nezbytných vědeckých a správních pravomocí na evropské úrovni a zamezení duplikace studií a zkoušek u dětí.
3. Do jednoho roku od vstupu tohoto nařízení v platnost přijme správní rada agentury na základě návrhu výkonného ředitele a po poradě s Komisí, členskými státy a zúčastněnými stranami prováděcí strategii vytvoření a fungování uvedené evropské sítě. Tato síť musí být, tam kde je to vhodné, v souladu s úsilím o posílení základů Evropského výzkumného prostoru v kontextu rámcových programů Společenství pro výzkum, technologický rozvoj a demonstrace.

### Článek 44

1. Do jednoho roku od vstupu tohoto nařízení v platnost se pediatrické studie dokončené k datu vstupu tohoto nařízení v platnost a týkající se přípravků registrovaných ve Společenství předloží k posouzení příslušnému orgánu.

Příslušný orgán popřípadě aktualizuje souhrn údajů o přípravku a příbalový leták a provede odpovídající úpravy registrace. Příslušné orgány si vyměňují informace týkající se předložených studií a jejich dopadů na dotčené registrace.

Agentura koordinuje výměnu informací.

2. Pediatrický výbor při posuzování žádostí o plány pediatrického výzkumu, prominutí a odklady a příslušné orgány při posuzování žádostí předložených podle článků 8, 9 nebo 31 přihlédnou ke všem stávajícím pediatrickým studiím podle odstavce 1.
3. Pro odměny a pobídky podle článků 36, 37 a 38 nebudou vzaty v úvahu žádné pediatrické studie podle odstavce 1, které byly k datu vstupu tohoto nařízení v platnost již předloženy k posouzení ve třetí zemi.

### Článek 45

Jakékoliv další studie zadané držitelem registrace, které se týkají používání registrovaného léčivého přípravku u pediatrické populace, bez ohledu na to, zda jsou tyto studie prováděny v souladu se schváleným plánem pediatrického výzkumu, musí být předloženy příslušnému orgánu do šesti měsíců od jejich dokončení.

První pododstavec se použije bez ohledu na to, zda má držitel registrace v úmyslu požádat o registraci pediatrické indikace.

Příslušný orgán popřípadě aktualizuje souhrn údajů o přípravku a příbalový leták a provede odpovídající úpravy registrace.

Příslušné orgány si vyměňují informace týkající se předložených studií a jejich dopadů na dotčené registrace.

Agentura koordinuje výměnu informací.

## **HLAVA VII**

### **Obecná a závěrečná ustanovení**

#### **KAPITOLA 1 OBECNÁ USTANOVENÍ**

#### **ODDÍL 1**

### **POPLATKY, FINANCOVÁNÍ SPOLEČENSTVÍM, POKUTY A ZPRÁVY**

#### *Článek 46*

1. Je-li žádost o registraci pro pediatrické použití předložena v souladu s postupem stanoveným v nařízení (ES) č. 726/2004, výše snížených poplatků za posouzení žádosti a udržování registrace se stanoví v souladu s článkem 70 nařízení (ES) č. 726/2004.
2. Použije se nařízení Rady (ES) č. 297/95 <sup>11</sup>.
3. Následující posouzení Pediatrickým výborem jsou bezplatná:
  - a) posouzení žádostí o prominutí;
  - b) posouzení žádostí o odklad;
  - c) posouzení plánu pediatrického výzkumu;
  - d) zhodnocení shody se schváleným plánem pediatrického výzkumu.

#### *Článek 47*

Příspěvek Společenství podle článku 67 nařízení (ES) č. 726/2004 pokrývá veškeré aspekty činnosti Pediatrického výboru, včetně vědecké podpory poskytované odborníky, a činnosti agentury, včetně posuzování plánů pediatrického výzkumu, vědeckého poradenství a veškerých prominutí poplatků podle tohoto nařízení, a podporuje činnosti agentury podle článků 40 a 43 tohoto nařízení.

---

<sup>11</sup> Úř. věst. L 35, 15.2.1995, s. 1.



#### *Článek 48*

1. Aniž by byl dotčen Protokol o výsadách a imunitách Evropských společenství, stanoví každý členský stát pokuty, které budou ukládány za porušení ustanovení tohoto nařízení nebo prováděcích předpisů přijatých podle tohoto nařízení, pokud jde o léčivé přípravky registrované prostřednictvím postupů stanovených směrnicí 2001/83/ES, a přijme veškerá opatření nezbytná pro jejich realizaci. Tyto pokuty musí být účinné, přiměřené a odrazující.

Členské státy uvědomí Komisi o těchto předpisech nejpozději do [...]. Veškeré následné změny oznámí co možná nejdříve.

2. Členské státy okamžitě uvědomí Komisi o jakémkoliv soudním sporu zahájeném v důsledku porušení tohoto nařízení.
3. Na žádost agentury může Komise uložit peněžité pokuty za porušení ustanovení tohoto nařízení nebo prováděcích předpisů přijatých podle tohoto nařízení, pokud jde o léčivé přípravky registrované prostřednictvím postupu stanoveného nařízením (ES) č. 726/2004. Maximální částky a podmínky a způsoby výběru těchto pokut se stanoví v souladu s postupem podle čl. 51 odst. 2 tohoto nařízení.
4. Komise zveřejní jména dotyčných držitelů registrace, výši peněžitých pokut a důvody pro jejich uložení.

#### *Článek 49*

1. Na základě zprávy agentury a alespoň jednou ročně zveřejní Komise seznam společností, které měly prospěch z veškerých odměn a pobídek podle tohoto nařízení, a společností, které nesplnily povinnosti stanovené v tomto nařízení. Členské státy poskytnou tyto informace agentuře.
2. Ve lhůtě šesti let od vstupu tohoto nařízení v platnost zveřejní Komise obecnou zprávu o zkušenostech získaných na základě jeho používání, včetně zejména podrobného seznamu všech léčivých přípravků registrovaných pro pediatrické použití od vstupu tohoto nařízení v platnost.

## **ODDÍL 2**

### **VÝBOR**

#### *Článek 50*

Komise po poradě s agenturou přijme příslušná ustanovení pro výkon úkolů Pediatrického výboru podle článku 7 ve formě nařízení v souladu s postupem podle čl. 51 odst. 2.

## Článek 51

1. Komisi je nápomocen Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky zřízený článkem 121 směrnice 2001/83/ES.
2. Odkazuje-li se na tento odstavec, použijí se články 5 a 7 rozhodnutí 1999/468/ES s ohledem na ustanovení článku 8 uvedeného rozhodnutí.

Lhůta uvedená v čl. 5 odst. 6 rozhodnutí 1999/468/ES činí tři měsíce.

## KAPITOLA 2 ZMĚNY

## Článek 52

Nařízení (EHS) č. 1768/92 se mění takto:

- (1) V článku 7 se doplňuje nový odstavec 3, který zní:

“3. Žádost o prodloužení doby platnosti osvědčení již uděleného podle čl. 13 odst. 3 tohoto nařízení a článku 36 nařízení (ES) č. [...]/...Evropského parlamentu a Rady (pediatrické nařízení)\*] se předkládá nejpozději do dvou let před uplynutím doby platnosti osvědčení.

---

\* Úř. věst. L [...], [...], s. [...].”

- (2) Článek 8 se mění takto:

- a) v odstavci 1 se doplňuje nové písmeno d), které zní:

„d) obsahuje-li žádost o osvědčení požadavek na prodlouženou dobu platnosti podle čl. 13 odst. 3 tohoto nařízení a článku 36 nařízení (ES) č. [...]/... (pediatrické nařízení):

- i) kopii prohlášení, kterým se dokládá shoda s dokončeným schváleným plánem pediatrického výzkumu podle čl. 36 odst. 3 nařízení (ES) č. [...]/... (pediatrické nařízení);
- ii) v případě potřeby kromě kopie rozhodnutí o registraci podle písmena b) kopie rozhodnutí o registraci ve všech ostatních členských státech podle čl. 36 odst. 4 nařízení (ES) č. [...]/... (pediatrické nařízení).“

- b) vkládá se nový odstavec 1a, který zní:

„1a. Žádost o prodloužení doby platnosti již uděleného osvědčení musí obsahovat:

- a) kopii již uděleného osvědčení;

b) kopii prohlášení, kterým se dokládá shoda s dokončeným schváleným plánem pediatrického výzkumu podle čl. 36 odst. 3 nařízení (ES) č. [...]/... (pediatrické nařízení)];

c) kopie rozhodnutí o registraci ve všech členských státech.“

c) odstavec 2 se nahrazuje tímto:

„2. Členské státy mohou stanovit, že předložení žádosti o osvědčení a předložení žádosti o prodloužení doby platnosti osvědčení podléhá poplatkové povinnosti.“

(3) Článek 9 se mění takto:

a) v odstavci 1 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„Žádost o prodloužení doby platnosti již uděleného osvědčení se podává u příslušného úřadu pro průmyslové vlastnictví členského státu, který udělil osvědčení.“

b) doplňuje se nový odstavec 3, který zní:

„3. Na oznámení o žádosti o prodloužení doby platnosti již uděleného osvědčení se použije odstavec 2. Toto oznámení musí navíc obsahovat požadavek na prodlouženou dobu platnosti osvědčení podle článku 36 nařízení (ES) č. [...]/... (pediatrické nařízení)].“

(4) V článku 11 se doplňuje nový odstavec 3, který zní:

„3. Na oznámení o schválení nebo zamítnutí prodloužení doby platnosti již uděleného osvědčení se použijí odstavce 1 a 2.“

(5) V článku 13 se doplňuje nový odstavec 3, který zní:

„3. Doby stanovené v odstavcích 1 a 2 se prodlouží o šest měsíců v případě použití článku 36 nařízení (ES) č. [...]/... (pediatrické nařízení)]. V takovém případě může být doba stanovená v odstavci 1 tohoto článku prodloužena pouze jednou.“

### Článek 53

V čl. 6 odst. 1 směrnice 2001/83/ES se první pododstavec nahrazuje tímto:

„Žádný léčivý přípravek nesmí být uveden na trh v členském státě, aniž by příslušný orgán daného členského státu vydal rozhodnutí o registraci v souladu s touto směrnicí nebo aniž by byla udělena registrace v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004 ve spojení s nařízením (ES) č. [...]/... Evropského parlamentu a Rady (pediatrické nařízení)\*].

---

\* Úř. věst. L [...], [...], s. [...].”

## Článek 54

Nařízení (ES) č. 726/2004 se mění takto:

(1) Článek 56 odst. 1 se nahrazuje tímto:

„1. Agentura zahrnuje:

- (a) Výbor pro humánní léčivé přípravky, který zodpovídá za přípravu stanovisek Agentury ohledně veškerých otázek, které se vztahují na vyhodnocování humánních léčivých přípravků;
- (b) Výbor pro veterinární léčivé přípravky, který zodpovídá za přípravu stanovisek Agentury ohledně veškerých otázek, které se vztahují na vyhodnocování veterinárních léčivých přípravků;
- (c) Výbor pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění;
- (d) Výbor pro rostlinné léčivé přípravky;
- (e) Pediatrický výbor;
- (f) sekretariát, který zabezpečuje technickou, vědeckou a administrativní pomoc výborům a zajišťuje příslušnou koordinaci mezi nimi;
- (g) výkonného ředitele, který je zodpovědný za záležitosti stanovené v článku 64;
- (h) správní radu, která je zodpovědná za záležitosti stanovené v člancích 65, 66 a 67.”

(2) Vkládá se nový článek 73a, který zní:

### „Článek 73a

Rozhodnutí přijatá agenturou podle nařízení (ES) č. [...]/...Evropského parlamentu a Rady (pediatrické nařízení)\*] mohou být předmětem žaloby u Soudního dvora Evropských společností za podmínek stanovených v článku 230 Smlouvy.

---

\* Úř. věst. L [...], [...], s. [...].”

## KAPITOLA 3 ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

### Článek 55

Požadavek stanovený v čl. 8 odst. 1 se nevztahuje na platné žádosti, které v okamžiku vstupu tohoto nařízení v platnost nejsou vyřízeny.

## *Článek 56*

1. Toto nařízení vstupuje v platnost třicátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.
2. Článek 8 se použije ode dne ... [18 měsíců po vstupu v platnost].  
Článek 9 se použije ode dne ... [24 měsíců po vstupu v platnost].  
Články 31 a 32 se použijí ode dne ... [6 měsíců po vstupu v platnost].

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne [...]

*Za Evropský parlament*  
*předseda*  
[...]

*Za Radu*  
*předseda/předsedkyně*  
[...]

## LEGISLATIVE FINANCIAL STATEMENT

**Policy area(s):** Internal market

**Activities:** The activities of the European Medicines Agency are included in the following policies:

- Support for the development of paediatric medicines ;
- Improvement in the protection of public health and for consumers across the Community
- Maintaining a reliable and independent source of scientific advice and information, and
- Support and achievement of the internal market for the pharmaceutical sector.

**TITLE OF ACTION: REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL ON MEDICINAL PRODUCTS FOR PAEDIATRIC USE AND AMENDING REGULATION (EEC) No 1768/92, DIRECTIVE 2001/83/EC AND REGULATION (EC) No 726/2004**

### 1. BUDGET LINE(S) + HEADING(S)

02.040201 – European Agency for the Evaluation of Medicinal Products — Subsidy under Titles 1 and 2

02.040202 – European Agency for the Evaluation of Medicinal Products — Subsidy under Title 3

### 2. OVERALL FIGURES

#### 2.1. Total allocation for action (Part B): € million for commitment

EUR 21 282 million

#### 2.2. Period of application:

2007 to 2012

#### 2.3. Overall multiannual estimate of expenditure:

(a) Schedule of commitment appropriations/payment appropriations (financial intervention) (*see point 6.1.1*)

EUR million (*to three decimal places*)

	Year 2007	2008	2009	2010	2011	2012 and subs. Years	Total
Commitments	1,000	3,039	3,377	3,598	5,053	5,215	21,282
Payments	1,000	3,039	3,377	3,598	5,053	5,215	21,282

(b) Technical and administrative assistance and support expenditure (see point 6.1.2)

Commitments							
Payments							

Subtotal a+b							
Commitments	1,000	3,039	3,377	3,598	5,053	5,215	21,282
Payments	1,000	3,039	3,377	3,598	5,053	5,215	21,282

(c) Overall financial impact of human resources and other administrative expenditure (see points 7.2 and 7.3)

Commitments/ payments							
--------------------------	--	--	--	--	--	--	--

TOTAL a+b+c							
Commitments	1,000	3,039	3,377	3,598	5,053	5,215	21,282
Payments	1,000	3,039	3,377	3,598	5,053	5,215	21,282

**2.4. Compatibility with financial programming and financial perspective**

Proposal will entail reprogramming of the relevant heading in the financial perspective. The proposal is compatible with the new financial framework (2007-2013) proposed by the Commission (Communication from the Commission to the Council and the European Parliament COM(2004) 101).

**2.5. Financial impact on revenue<sup>1</sup>:**

Proposal has no financial implications (involves technical aspects regarding implementation of a measure)

**3. BUDGET CHARACTERISTICS**

Type of expenditure		Budget line	New	EFTA contribution	Contributions from applicant countries	Heading in financial perspective
Non-comp	Non-diff	02.040201	NO	YES	NO	1 a
Non-comp	Non-diff	02.040202	NO	YES	NO	1 a

<sup>1</sup> For further information, see separate explanatory note.

#### **4. LEGAL BASIS**

- Treaty establishing the European Community and notably article 235.
- Draft Regulation of the European Parliament and of the Council on medicinal products for paediatric use (to support the Agency’s work required for the operation of the draft Regulation including all work of the Paediatric Committee, scientific advice and any fee waivers provided for by virtue of the draft Regulation).
- Regulation (EC) No 726/2004 of the European parliament and of the Council of 30 May 2004, establishing the community procedures for the authorisation and follow up of medicines for human and veterinary use, and establishing the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (OJ L 136, 30.4.2004, p. 1).
- Council Regulation (EC) No 297/95 of 10 February 1995 modified by Council Regulation (EC) No 2743/98 of 14 December 1998 concerning fees payable to the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (OJ L 345, 19.12.1998, p. 3).

#### **5. DESCRIPTION AND GROUNDS**

##### **5.1. Need for Community intervention**

###### *5.1.1. Objectives pursued*

It is estimated that between 50 and 90% of medicinal products used in the paediatric population have never been specifically studied or authorised (licensed) for use in that age group. This leaves no alternative to the prescriber than to use products “off-label” (i.e. use of product authorised for adults - products that have not been tested or authorised for paediatric use) or use of completely unauthorised products with the associated risks of inefficacy and/or adverse reactions (side effects).

The overall policy objective is to improve the health of the children of Europe by increasing the research, development and authorisation of medicines for use in children.

General objectives are to:

- increase the development of medicines for use in children;
- ensure that medicines used to treat children are subject to high quality research;
- ensure that medicines used to treat children are appropriately authorised for use in children;
- improve the information available on the use of medicines in children;
- achieve these objectives without subjecting children to unnecessary clinical trials and in full compliance with the EU Clinical Trials Directive.



### *5.1.2. Measures taken in connection with ex ante evaluation*

The draft Regulation of the European Parliament and of the Council on medicinal products for paediatric use was the subject of a Commission Extended Impact Assessment (EIA). The EIA accompanies this Financial Statement. The Commission's EIA is based on an independent, externally contracted study, specifically designed to estimate the economic, social and environmental impacts of the proposal. The EIA also draws on experience with the existing EU pharmaceutical market and regulatory framework, experience with legislation on paediatric medicines in the US, experience with orphan medicines in the EU, extensive consultation with stakeholders, and the published literature.

### *5.1.3. Measures taken following ex post evaluation*

The draft Regulation of the European Parliament and of the Council on medicinal products for paediatric use is a new legislative proposal and no interim or ex post evaluation has been conducted.

## **5.2. Action envisaged and budget intervention arrangements**

The key measures included in the draft paediatric regulation are:

- the establishment of an expert committee, the Paediatric Committee within the EMEA;
- a requirement at the time of marketing authorisation applications for new medicines and line-extensions for existing patent-protected medicines for data on the use of the medicine in children resulting from an agreed paediatric investigation plan;
- a system of waivers from the requirement for medicines unlikely to benefit children;
- a system of deferrals of the requirement to ensure medicines are tested in children only when it is safe to do so and to prevent the requirements delaying the authorisation of medicines for adults;
- excluding orphan medicines, a mixed reward and incentive for compliance with the requirement in the form of a six-month extension to the supplementary protection certificate (in effect, a six-month patent extension on the active moiety);
- for orphan medicines, a mixed reward and incentive for compliance with the requirement in the form of an additional two-years of market exclusivity added to the existing ten years awarded under the EU orphan regulation;
- a new type of marketing authorisation, the PUMA, which allows ten years of data protection for innovation (new studies) on off-patent products;
- amended data requirements for PUMA applications to attract SMEs including generics companies;
- a reference in the explanatory memorandum to the establishment, via separate legislation of an EU paediatric study programme to fund research leading to the development and authorisation of off-patent medicine for children;

- access to an optional centralised procedure via the community referral procedure for existing nationally authorised medicines to gain an EU-wide Commission Decision on use in children;
- measures to increase the robustness of pharmacovigilance for medicines for children;
- a requirement for industry to submit to the authorities study reports they already hold on use of their medicine in children, to maximise the utility of existing data and knowledge;
- an EU inventory of the therapeutic needs of children to focus research, development and authorisation of medicines;
- an EU network of investigators and trial centres to conduct the research and development required;
- a system of free scientific advice for the industry, provided by the EMEA;
- a database of paediatric studies (based on the existing database set up by the EU Directive on clinical trials (OJ L 121, 1.5.2001, p. 34).

Populations affected by the activity:

- more than 100 million children in the newly enlarged EU stand to benefit from better medicines for children. Children will also be enrolled into clinical trials;
- healthcare professionals will benefit through the supply of medicines specifically developed for children and may take part in clinical research on medicines for children;
- all pharmaceutical companies seeking to access the EU market will be affected by the draft Regulation;
- the EMEA and all National competent authorities will have to change their working practices as a result of the draft Regulation;

### **Expense type**

Article 47 of the draft Regulation on medicinal products for paediatric use foresees a contribution from the Community to cover the work resulting from the draft Regulation on medicinal products for paediatric use, incorporated into the contribution provided for in Article 67 of Regulation (EC) No 726/2004 and in Article 7 of Regulation (EC) No 141/2000 to be allocated to the European Medicines Agency. This contribution should cover all aspects of the work of the European Medicines Agency to implement and operate the draft Regulation, in particular: the operation of the Paediatric Committee including assessment of paediatric investigation plans, requests for waivers and deferrals, assessment of compliance with paediatric investigation plans and assessment of the safety, quality and efficacy of medicinal products for paediatric use; an EU inventory of the therapeutic needs of children; an EU network of investigators and trial centres to conduct the research; free scientific advice for the industry; a database of paediatric studies.

The explanatory memorandum of the draft paediatric regulation makes a reference to the possible creation of a paediatric study programme: Medicines Investigation for the Children

of Europe (MICE)<sup>2</sup>. The creation of the funding and its operation would be included in a separate Commission initiative. A detailed assessment of the impacts of the programme will accompany that separate initiative. However, given the interface between legislation on a paediatric study programme and the draft paediatric Regulation assessed here, some consideration is required. An EU paediatric study programme, focussed on funding or part funding studies on off-patent medicines will be important if research and authorisation for children of off-patent products are to occur for the majority of products needed by children. It is envisaged that the paediatric study programme may be funded, at least in part, from the Community budget. The paediatric study programme would also need to take account of other relevant Community funding, including the 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> Framework Programmes operated by the Commission Directorate General Research. Community funding for studies into off-patent medicines for children (which may lead to the authorisation of an off-patent medicine for children) may only be partial, e.g. 50% funding: the remainder of the funding may need to come from industry, Member State governments or medical charities.

An EU paediatric study programme has the potential to stimulate research and development of off-patent medicines for children and could have a major beneficial impact on EU pharmaceutical companies, including SMEs, and a major impact on clinical trials conducted in the EU including strengthening pharmaceutical R&D in Europe.

#### **Estimated resources and costs of the paediatric Regulation, based on the draft proposal released for consultation by the European Commission on 8 March 2004**

The increased contribution will cover: increased administration costs of the European Medicines Agency relating to all tasks of the Paediatric Committee; the costs of free scientific advice and fee reductions for paediatric use marketing authorisations.

#### *Justifications of the resources implications based on its coming into force in 2007*

As of 2006, the EMEA would have to set up a task force to prepare for the work of the Paediatric Committee and the procedures as laid out in the Regulation. It is estimated that the task force would require 1 A grade full time and 1 C grade half time. This will be covered by an internal redeployment.

#### **In 2007**

Activities planned for the first year. All activities are based on the EMEA's experience of Committee activities, and in particular the experience gained in the last 3 years of activities on orphan medicinal products and the Committee for orphan medicinal products. Activities will start in full as soon as the Regulation is implemented due to the legal obligations created by it.

---

<sup>2</sup> The impact of the referenced paediatric study programme will critically depend on its funding, size and awarding rules. A fund, set up under the United States Best Pharmaceuticals for Children Act 2002, is of \$ 200 000 000 for fiscal year 2000 and such sums as are necessary for each of the succeeding five years for the study of the use in the paediatric population of medicinal products for which there is no patent protection or market exclusivity. The CHMP Paediatric Expert Group has produced a preliminary list of sixty-five off-patent active substances considered to be priorities for research and development for children in the EU.

## **A. Paediatric Committee**

### Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

A monthly meeting of 2-3 days is necessary. Eleven meetings a year with 31 members are envisaged, representing 682-1023 expert days. In addition, it is anticipated that additional experts will be needed on an ad-hoc basis by the Paediatric Committee.

- Meeting Management and Conference services

Eleven meetings a year of 31 members plus additional experts will have heavy implications on the Meeting Management & Conferences Sector of the EMEA which will have to organise travel and accommodation and meetings, as well as on the meeting room occupation.

- Secretariat costs

The secretariat of the Paediatric Committee represents a full time position all year round, therefore taking into consideration the need for a back-up, this represents 1.5 A grade and 1.5 C grade positions.

- Expert costs

Estimated at 5-10 experts per Paediatric Committee meeting, in addition to members of the Paediatric Committee (i.e. 55-110 experts per year).

### Activities of the Paediatric Committee

- Paediatric Investigation Plans
- Deferrals
- Waiver of Paediatric Investigation Plans
- Paediatric needs
- Paediatric priorities
- Compliance
- Expert work

In the draft paediatric Regulation, there is an obligation to submit the results of studies performed according to an agreed Paediatric Investigation Plan for applications for marketing authorisations of new products (Marketing Authorisation Applications) and variations for patented products. The best estimate of the number of Paediatric Investigation Plans to be submitted per year to the Agency in the first years is about 235-285.

The activities related to the submission of Paediatric Investigation Plans are rather similar to the work done for orphan drug designation. However the level of scientific involvement to

judge the submitted plan is considered higher, more complex, and the number of procedures is 2.5 times more than the current number of orphan applications.

- Agreed Paediatric Investigation Plans revisions
  - Procedures

It is not expected that applications for the revision of Paediatric Investigation Plans would occur in the first year. Only procedures would have to be established.

## **B. Other activities created by the Regulation**

### **– Paediatric scientific advice**

There will be an increase in scientific advice for paediatric development. It is expected that up to 60% of companies may seek advice (the current situation is about 30% for products submitted for Marketing Authorisation). This represents about three times the current number of Scientific Advice requests (currently 100 per year). See section 6.2 for details of the financial implications of fee waivers for paediatric scientific advice.

### **– Information publication and management**

This has implications on the current development of the databases at the EMEA and on other forms of EMEA communication.

### **– Survey of paediatric use and inventory of research priorities**

These activities will be performed by the staff in charge of other paediatric activities but will represent a significant part of the workload.

### **– Establishment of a paediatric research network**

This is a new type of activity for the EMEA, which will require at least a full time position for an A and a C grade.

## **C. Impact on the Agency**

In addition to involving specific staff all activities have direct implications on other sectors such as Meeting Management and Conference, IT and administration.

The activities will generate the need for regular training, workshops and will involve missions outside the Agency (for example for the establishment of a network of paediatric clinical research).

## **D. Need for Experts in Secondment**

To strengthen the collaboration between EMEA and Member States in particular in relation to paediatric activities on national products, authorisations and pharmacovigilance, the EMEA will invite Experts in Secondment to join the Agency to facilitate the work. This will be done also at the stage of the preparatory work.

## **A typical stabilised year**

It has been considered that year 2009 would represent a typical year, when the number of applications per year would be stable, and all activities provided for by the Regulation would be developed.

### **A. Paediatric Committee**

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

No major changes in activities are anticipated.

- Meeting Management and Conference services

No major changes in activities are anticipated.

- Secretariat costs

No major changes in activities are anticipated.

- Experts costs

Changes in activities may be needed. Estimates are however given for the same numbers.

#### Activities of the Paediatric Committee

Figures for new products (on patent) should remain stable. Variations capturing products that never included a Paediatric Investigation Plan should slightly decrease, as some products would have been captured at the stage of marketing authorisation applications. This would however not be the case of variation applications in a new indication (new therapeutic area) for which a new Paediatric Investigation Plan may have to be submitted.

There should not be any more products undergoing purely national procedures in respect of the obligation to submit a Paediatric Investigation Plan.

The 'stable' number of Paediatric Use Marketing Authorisation procedures cannot be estimated. It is judged that the initial figure of 15 per year should be kept.

Overall the level of activities should remain around 235-285 procedures per year.

The additional (fully developed) tasks will include in particular the Annual Reports on deferrals, and the revision of agreed Paediatric Investigation Plans. Once a Paediatric Investigation Plan is agreed, the draft Regulation offers the possibility to amend it as often as needed on request from the sponsor. It is estimated that 30% of the Paediatric Investigation Plans may need revision at some point in time. This may represent a minimum of 80 additional applications a year.

## **B. Activities created by the Regulation**

### **– Scientific Advice**

Paediatric Scientific Advice and follow up procedures would increase progressively over time.

### **– Pharmacovigilance and risk management**

This activity will be fully developed.

### **– Information publication and management**

Modifications or developments of the current structures will take place over several years.

### **– Inventory of research priorities**

Regular updates are forecasted for in the Regulation.

### **– Establishment of a paediatric research network**

The implementation and running of the network should be in place.

## **C. Impact on the Agency**

In addition to involving specific staff all activities and their related increases have direct implications on other sectors.

### **5.3. Methods of implementation**

The draft Regulation will be implemented and operated primarily by the existing European Medicines Agency. Certain aspects will also be operated by the National Competent Authorities. The Commission will be responsible for an implementing regulation and a number of supporting guidelines.

## 6. FINANCIAL IMPACT

### 6.1. Total financial impact on Part B - (over the entire programming period)

*(The method of calculating the total amounts set out in the table below must be explained by the breakdown in Table 6.2. )*

#### 6.1.1. Financial intervention

Commitments (in EUR million to three decimal places)

Breakdown	2007	2008	2009	2010	2011	2012 and subs. Years	Total
02.040201 – European Agency for the Evaluation of Medicinal Products — Subsidy under Titles 1 and 2	0,800	2,397	2,688	2,881	4,280	4,409	17,455
02.040202 – European Agency for the Evaluation of Medicinal Products — Subsidy under Title 3	0,200	0,642	0,689	0,717	0,773	0,806	3,827
Action 2							
etc.							
<b>TOTAL</b>	<b>1,000</b>	<b>3,039</b>	<b>3,377</b>	<b>3,598</b>	<b>5,053</b>	<b>5,215</b>	<b>21,282</b>



6.1.2. *Technical and administrative assistance, support expenditure and IT expenditure (commitment appropriations)*

	2007	2008	2009	2010	2011	2012 and subs. Years	Total
1) Technical and administrative assistance	N.A.						
a) Technical assistance offices							
b) Other technical and administrative assistance: - intra muros: - extra muros:  <i>of which for construction and maintenance of computerised management systems</i>							
Subtotal 1							
2) Support expenditure							
a) Studies							
b) Meetings of experts							
c) Information and publications							
Subtotal 2							
<b>TOTAL</b>							

**6.2. Calculation of costs by measure envisaged in Part B (over the entire programming period)<sup>3</sup>**

*(Where there is more than one action, give sufficient detail of the specific measures to be taken for each one to allow the volume and costs of the outputs to be estimated.)*

Commitments (in EUR million to three decimal places)

Breakdown	Type of outputs (projects, files )	Number of outputs (total for years 2007-2012)	Average unit cost	Total cost (total for years 2007-2012)
	1	2	3	4=(2X3)
<u>Paediatric medicines management</u>  - Measure 1	Paediatric activities costs for the EMEA general subsidy  Staff  Expenditure other.			17,455  3,827
TOTAL COST				21,282

These costs are mainly due to: 1. the supplementary staff needed to perform the tasks induced by the new regulation on medicinal products for paediatric use, 2. scientific advice being given without a fee, and, 3. fee reductions for marketing authorisation applications.

Staff will be required to: provide the secretariat of the new expert committee the Paediatric Committee, administer requests for opinions from the Paediatric Committee, create and maintain an inventory of the therapeutic needs of the children of Europe, create and maintain an EU network of clinical trial centres to conduct tests of medicines for children, and, collation and publication of information about medicines for children. Projections for 2011 foresee that 24 people (14,5 A and 9,5 C) will be necessary to support the EMEA work related to the paediatric regulation. Support staff will bring the overall figure to 26.

Regarding scientific advice, currently, requests for such advice command a fee from the EMEA. This fee is used mainly to pay experts from the National agencies who conduct the scientific evaluation of the requests (with their accompanying dossiers). The draft paediatric regulation will lead to such scientific advice being given without the payment of fees. Therefore the EMEA will have to pay money to the National agencies and this will have to be

<sup>3</sup> For further information, see separate explanatory note.

covered. Furthermore, the total number of requests for scientific advice is predicted to increase dramatically as a result of the paediatric regulation. The current average fee for scientific advice is about 40 000 € and it is predicted that, For the period of six years starting in 2007, about 330 free pieces of scientific advice will be given.

Regarding fee reductions for marketing authorisation applications, the current fee is approximately 200 000 €. This pays mainly for the scientific evaluation conducted by experts from the National agencies. The fee reduction foreseen in the paediatric regulation is 50% and this will apply to a small proportion of all paediatric marketing authorisations (the so called Paediatric Use Marketing Authorisations – PUMAs). For the period of six-years starting in 2007 it is estimated that about 30 paediatric use marketing authorisation applications will be made that will attract the 50% fee reduction. Hence the EMEA will have to pay the National agencies but this will not be covered by adequate fees.

Staff requirement	2007	2008	2009	2010	2011	2012 and subs. Years
Secretariat Paediatric Committee Paediatric Investigation Plan applications	1	3	3	3	3	3
Paediatric Research Network		1	1	1	3	3
Funding of studies	1	2	2	2	4	4
Support staff						
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>26</b>	<b>26</b>

Expenditure costs will mostly cover the reimbursement of the experts in relation with the new committee ‘Paediatric Committee’, as well as other missions and trainings. Some IT developments will also be necessary in order to include this new category of medicinal products in the several existing databases.

Expenditure Other	2007	2008	2009	2010	2011	2012 and subs. Years
Meetings Paediatric Committee						
31 members and 5 experts 11 x 2-day meetings	0,050	0,413	0,452	0,474	0,498	0,523
Workshops, trainings and missions	0,100	0,119	0,127	0,133	0,165	0,173
IT development and web publication	0,050	0,110	0,110	0,110	0,110	0,110
<b>TOTAL</b>	<b>0,200</b>	<b>0,642</b>	<b>0,689</b>	<b>0,717</b>	<b>0,773</b>	<b>0,806</b>

## 7 IMPACT ON STAFF AND ADMINISTRATIVE EXPENDITURE

### 7.1. Impact on human resources

Types of post		Staff to be assigned to management of the action using existing resources		Total	Description of tasks deriving from the action
		Number of permanent posts	Number of temporary posts		
Officials or temporary staff	A	N.A.			<i>If necessary, a fuller description of the tasks may be annexed.</i>
	B				
	C				
Other human resources					
Total					

## 7.2. Overall financial impact of human resources

Type of human resources	Amount (€)	Method of calculation *
Officials	N.A.	
Temporary staff		
Other human resources (specify budget line)		
Total		

The amounts are total expenditure for twelve months.

## 7.3. Other administrative expenditure deriving from the action

Budget line (number and heading)	Amount €	Method of calculation
<b>Overall allocation (Title A7)</b>	N.A.	
ex A0701 – Missions		
ex A07030 – Meetings		
ex A07031 – Compulsory committees <sup>1</sup>		
Paediatric Committee		
A07032 – Non-compulsory committees <sup>1</sup>		
A07040 – Conferences		
ex A0705 – Studies and consultations		
Other expenditure (specify)		
Training		
<b>Information systems (A-5001/A-4300)</b>		
<b>Other expenditure - Part A (specify)</b>		
IT developments		
Total		

The amounts are total expenditure for twelve months.

<sup>1</sup> Specify the type of committee and the group to which it belongs.

- |      |                                     |
|------|-------------------------------------|
| I.   | Annual total (7.2 + 7.3) in 2011    |
| II.  | Duration of action                  |
| III. | Total cost of action (2007 to 2012) |

The needs for human and administrative resources shall be covered within the allocation granted to the managing DG in the framework of the annual allocation procedure

## **8. FOLLOW-UP AND EVALUATION**

### **8.1. Follow-up arrangements**

Many of the effects of the draft paediatric legislation lend themselves to measurement. Others, including the overall objective of improved child health will be more difficult to measure due to a lack of robust EU-wide data. Collection of the following data is possible.

- The dates on which the Paediatric Committee and EU network of clinical trialists are established and guidelines and first inventory of therapeutic needs are adopted.
- The date on which the database of paediatric studies becomes operational.
- The number of clinical trials in children initiated and completed (broken down by country and type of trial).
- The number of children enrolled into clinical trials.
- The number of draft paediatric investigation plans submitted for assessment and the number of paediatric investigation plans agreed by the Paediatric Committee.
- The number of requests for waivers and the number of waivers granted by the Paediatric Committee.
- The number of requests for deferrals and the number of deferrals granted by the Paediatric Committee.
- The number of requests for scientific advice.
- The numbers of marketing authorisation applications made and granted for adults and children.
- The number of PUMA applications made and PUMAs (with their associated data protection) granted.
- The number of requests for post-marketing studies, pharmacovigilance plans and risk management systems and the delivery against those plans.
- The number of existing studies in children submitted and the number of marketing authorisations updated as a result.

- The number of times marketing authorisations record that a paediatric investigation plan has been complied with. This provides a measure of the number of supplementary protection certificates that can be extended.
- Impact on the budget of the EMEA.

These data would provide a robust measure of the impact of the draft paediatric regulation in terms of stimulating research, development and authorisation of medicines for children and any collateral effect on the authorisation of medicines for other populations. They would also provide a measure of the financial impacts on the EMEA.

Prospective measurement of the costs to industry and on the price of medicines is not proposed as such measurement lends itself better to a post-hoc study.

Section 4 of the extended impact assessment points out that the impact, both financial and social, of improved health of the children of Europe is very difficult to measure. Unless there is major investment in the central collection of indices of EU child health, this difficulty will remain when attempting to measure, in the future, the impact of the draft paediatric Regulation.

## **8.2. Arrangements and schedule for the planned evaluation**

The draft paediatric regulation includes proposals for: a database of paediatric studies; annual reports from the Member States to the Commission on problems encountered with the implementation of the draft paediatric regulation; annual publication of lists of companies that have benefits from the rewards / incentives or companies that have failed to comply with the obligations, and; within six years of entry into force, a general report on experienced acquired as a result of the application of the draft paediatric Regulation, including in particular a detailed inventory of all medicinal products authorised for paediatric use since it came into force.

Through these measures, specifically proposed in the draft paediatric Regulation, *ex post* evaluation is already planned. The general report will likely be based on the indices listed in section 8.1. Furthermore, the need for a designated independent study to support the general report should be considered. Such an independent study could include within its scope the financial and social impacts for which prospective data collection is problematic.

## **9. ANTI-FRAUD MEASURES**

The European Medicines Agency has specific budgetary control mechanisms and procedures. The Management Board, which comprises representatives of the Member States, the Commission and the European Parliament, adopts the draft budget (Article 57.5) as well as the final budget (Article 57.6). The European Court of Auditors examines the execution of the budget each year (Article 57.9) and the Management Board gives a discharge to the Director regarding the budget (Article 57.10). In addition the Agency adopted on 1 June 1999 a decision concerning co-operation with the European Anti-Fraud Office (EMEA/D/15007/99).

The Quality Management System applied by the Agency supports a continuous review with the intention of ensuring that the correct procedures are followed and that these procedures and policies are pertinent and efficient. Several internal audits are undertaken each year as part of this process.