



KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER

Bruxelles, den 29.9.2004
KOM(2004) 599 endelig

2004/0217 (COD)

Forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING

**om lægemidler til pædiatrisk brug og om ændring af forordning (EØF) nr. 1768/92,
direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004**

(forelagt af Kommissionen)

{SEK(2004) 1144}

BEGRUNDELSE

1. INDLEDNING OG BAGGRUND

Folkesundhedsproblemer og årsager hertil

Børn er en sårbar gruppe, som udviklingsmæssigt, fysiologisk og psykologisk adskiller sig fra voksne, og derfor har lægemiddelforskning, der tager hensyn til alder og udvikling, stor betydning. I modsætning til lægemidler til voksne er over 50 % af de lægemidler, der anvendes til behandling af europæiske børn, ikke blevet afprøvet og godkendt til brug hos børn. Derfor kan manglende afprøvning og godkendelse af lægemidler til pædiatrisk brug gå ud over europæiske børns sundhed og livskvalitet.

Selv om der kan være betænkeligheder ved at gennemføre forsøg i den pædiatriske befolkning, skal dette vejes op imod de etiske aspekter ved at give lægemidler til en befolkning, som de ikke er blevet afprøvet på, og hvor virkningerne, både positive og negative, derfor er ukendte. Af hensyn til disse betænkeligheder er der i EU's direktiv om kliniske forsøg¹ fastsat særlige krav for at beskytte børn, der deltager i kliniske forsøg i EU.

Relaterede initiativer: EU's forordning om lægemidler til sjældne sygdomme og USA's lovgivning om lægemidler til børn

Den manglende forskning i behandling af sjældne sygdomme førte til, at Kommissionen fremsatte et forslag til en forordning om lægemidler til sjældne sygdomme, der blev vedtaget i december 1999. Denne forordning har vist sig at være en succes med hensyn til at stimulere forskning, der fører til godkendelse af lægemidler til behandling af sjældne sygdomme.

I USA er der indført en særlig lovgivning til fremme af kliniske forsøg med børn. Denne lovgivning består af en blanding af incitamenter og forpligtelser og har vist sig effektiv, når det gælder udvikling af lægemidler til pædiatrisk brug.

Rådets resolution

Rådet opfordrede i sin resolution af 14. december 2000 Kommissionen til at fremsætte forslag i form af incitamenter, forskrifter eller andre støtteforanstaltninger med henblik på klinisk forskning og udvikling for at sikre, at nye lægemidler til børn og allerede markedsførte lægemidler er fuldt ud tilpasset børns særlige behov.

¹ EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.

2. BAGGRUND

Formål

Den overordnede målsætning for politikken er at forbedre europæiske børns sundhed ved at fremme forskning, udvikling og godkendelse af lægemidler til børn.

De generelle målsætninger er: at styrke udviklingen af lægemidler til børn; at sikre, at forskningen i lægemidler til behandling af børn er af høj kvalitet; at sikre, at lægemidler til behandling af børn godkendes til brug hos børn; at forbedre de tilgængelige oplysninger om brugen af lægemidler til børn; og at opfylde disse målsætninger uden at udsætte børn for unødvendige kliniske forsøg og i fuld overensstemmelse med EU's direktiv om kliniske forsøg.

Anvendelsesområde, retsgrundlag og procedure

Den foreslåede ordning omfatter humanmedicinske lægemidler som omhandlet i direktiv 2001/83/EF.

Forslaget støtter sig på EF-traktatens artikel 95. Artikel 95, der indeholder bestemmelser om den fælles beslutningsprocedure i medfør af artikel 251, danner retsgrundlag for gennemførelsen af målsætningerne i traktatens artikel 14, herunder fri bevægelighed for varer (artikel 14, stk. 2) og dermed humanmedicinske lægemidler. Alle bestemmelser vedrørende produktion og distribution af lægemidler skal have beskyttelse af folkesundheden som hovedformål, men dette skal opnås ved hjælp af midler, der ikke hæmmer fri bevægelighed for lægemidler i Fællesskabet. Alle bestemmelser, der vedtages af Europa-Parlamentet og Rådet på dette område, vedtages efter Amsterdam-traktatens ikrafttræden på grundlag af denne artikel. Forskellene mellem medlemsstaternes love og administrative bestemmelser vedrørende lægemidler er nemlig en hindring for samhandelen inden for Fællesskabet, og de har dermed en direkte virkning på den måde, hvorpå det indre marked fungerer. Alle aktioner til fremme af udvikling og godkendelse af lægemidler til pædiatrisk brug er berettigede på europæisk plan for at forebygge eller fjerne disse hindringer.

Subsidiaritet og proportionalitet

Forslaget bygger på erfaringerne med de nuværende lovgivningsmæssige rammer for lægemidler i Europa samt med kravene til og incitamenterne for lægemidler til pædiatrisk brug i USA og EU's forordning om lægemidler til sjældne sygdomme. På grundlag af de tilgængelige oplysninger vurderes det ikke som sandsynligt, at man kan løse de folkesundhedsmæssige problemer, der knytter sig til lægemidler til børn, før et særligt lovgivningssystem er sat i værk.

En fællesskabsaktion giver de bedste muligheder for at udnytte de instrumenter, der findes inden for lægemiddelsektoren, med henblik på gennemførelsen af det indre marked. Hertil kommer, at godkendelse af lægemidler til børn er et problem, der berører hele Europa. Medlemsstaterne vil dog komme til at spille en vigtig rolle for opfyldelsen af forslagens målsætninger.

Lovgivningsmæssig og administrativ forenkling

Alle forslagens nøgleforanstaltninger bygger på eller styrker de eksisterende bestemmelser om lægemidler. Dette forslag har direkte forbindelse med fem eksisterende fællesskabsretsakter: Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001², der fastsætter de overordnede bestemmelser om lægemidler; Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004³, som opretter Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og fastlægger en centraliseret procedure for godkendelse af lægemidler; Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001, der fastsætter bestemmelser om gennemførelse af kliniske forsøg i Fællesskabet; Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 141/2000, som opretter et fællesskabssystem for udpegelse af lægemidler som lægemidler til sjældne sygdomme og fastsætter incitamentter til fremme af deres udvikling og godkendelse⁴, og Rådets forordning (EØF) nr. 1768/92 af 18. juni 1992⁵, som indfører et supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler.

Dette forslag til en forordning fastsætter en præcis retlig ramme, men på de områder, hvor der kræves mere detaljerede gennemførelsesbestemmelser, er det hensigten at vedtage en kommissionsforordning, og det foreslås, at Kommissionen i samråd med medlemstaterne, Det Europæiske Lægemiddelagentur og de berørte parter vedtager yderligere bestemmelser, der skal tjene som retningslinjer.

Overensstemmelse med øvrige fællesskabspolitikker

Det er hensigten at opnå overensstemmelse med aktiviteterne på områderne forskning og udvikling samt sundhed og forbrugerbeskyttelse.

Ekstern høring

Der er foretaget en bred høring blandt de berørte parter i forbindelse med dette forslag. Nærmere oplysninger om Kommissionens høring er indeholdt i den udvidede konsekvensanalyse, der ledsager dette forslag.

Evaluerings af forslaget: den udvidede konsekvensanalyse

Dette forslag har været genstand for Kommissionens udvidede konsekvensanalyse, som er vedlagt forslaget og er baseret på data, der er indsamlet ved en undersøgelse foretaget af en uafhængig kontrahent.

3. PRÆSENTATION

Der gives her en kort beskrivelse af forslagens hovedelementer. En mere detaljeret beskrivelse findes i Kommissionens redegørelse, der er vedlagt forslaget.

² EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.

³ EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.

⁴ EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1.

⁵ EFT L 182 af 2.7.1992, s. 1.

Forslagets vigtigste foranstaltninger

Det Pædiatriske Udvalg

Et udvalg med ekspertise inden for alle aspekter af lægemidler til børn er en central del af forslaget og dets virkemåde. Det Pædiatriske Udvalg vil først og fremmest være ansvarligt for vurdering og godkendelse af de pædiatriske forskningsprogrammer og anmodninger om dispensation eller udsættelse som beskrevet nedenfor. Herudover kan det vurdere, om der er overensstemmelse med det pædiatriske forskningsprogram, og efter anmodning vurdere undersøgelsesresultaterne. Det Pædiatriske Udvalg vil under udførelsen af alt sit arbejde overveje de mulige betydelige terapeutiske fordele af undersøgelser hos børn, herunder behovet for at undgå unødvendige undersøgelser. Det vil følge eksisterende fællesskabskrav og undgå enhver forsinkelse i godkendelsen af lægemidler til andre befolkningsgrupper som følge af kravene til undersøgelser hos børn.

Krav til markedsføringstilladelser

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

En central foranstaltning er et nyt krav om, at resultaterne af alle undersøgelser, der er gennemført i overensstemmelse med et gennemført godkendt pædiatrisk forskningsprogram, skal fremlægges samtidig med ansøgningerne, medmindre der er indrømmet dispensation eller udsættelse. Denne centrale foranstaltning er medtaget for at sikre, at udviklingen af lægemidler til børn sker på grundlag af disses terapeutiske behov. Ud fra det pædiatriske forskningsprogram vurderes det, om dette krav er opfyldt.

Dispensation fra kravene

Ikke alle lægemidler, der udvikles til voksne, er egnede til børn eller nødvendige for deres behandling, og unødvendige undersøgelser hos børn bør undgås. For at tackle sådanne situationer foreslås en ordning for dispensation fra ovennævnte krav. Det Pædiatriske Udvalg vil, så snart det er oprettet, påbegynde udarbejdelsen af lister med dispensationer for bestemte lægemidler og lægemiddelgrupper. For lægemidler, der ikke er medtaget på de offentliggjorte lister, foreslås en forenklet procedure for virksomheder, der anmoder om dispensation.

Udsættelse af tidspunktet for igangsætning eller afslutning af undersøgelser hos børn.

Undertiden vil undersøgelser hos børn bedre kunne gennemføres, hvis der først er gjort erfaringer med anvendelsen af lægemidlet hos voksne. Undersøgelser hos børn kan også tage længere tid end undersøgelser hos voksne. Dette gælder hele den pædiatriske befolkning eller en undergruppe heraf. For at kunne tackle denne situation foreslås derfor en ordning for udsættelser og en procedure for godkendelse af udsættelserne hos Det Pædiatriske Udvalg.

Markedsføringstilladelsesprocedurer

De procedurer, der er fastsat i gældende lægemiddellovgivning, ændres ikke af forslagene. Ifølge de ovennævnte krav skal de kompetente myndigheder kontrollere, at der er overensstemmelse med det godkendte pædiatriske forskningsprogram på det eksisterende valideringstrin for ansøgninger om markedsføringstilladelse. Vurderingen af sikkerhed, kvalitet og virkning af lægemidler til børn og udstedelsen af markedsføringstilladelser falder fortsat ind under de kompetente myndigheders ansvarsområde. For at forbedre adgangen til lægemidler til børn i hele Fællesskabet (de foreslåede krav er knyttet til belønninger på fællesskabsplan) og forhindre forvridninger af den frie handel inden for Fællesskabet foreslås det, at en ansøgning om markedsføringstilladelse, som omfatter mindst en pædiatrisk indikation og er baseret på resultaterne af et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, skal kunne behandles efter den centraliserede fællesskabsprocedure.

Markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug

For at skabe en mekanisme til fremme af ikke-patenterede lægemidler foreslås en ny type markedsføringstilladelse: markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug. En sådan markedsføringstilladelse gør brug af de nuværende markedsføringstilladelsesprocedurer, men er specielt beregnet for lægemidler, der udelukkende er udviklet til brug hos børn.

Som navn på et lægemiddel, der får en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, kan benyttes det eksisterende navn på et tilsvarende lægemiddel, der er godkendt til voksne, men for at øge genkendeligheden og lette receptudskrivningen skal navnet på alle lægemidler, der får en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, efterfølges af bogstavet "P" anbragt over skrive linjen. Medicinalfirmaer vil således kunne udnytte, at navnet allerede er kendt, og samtidig drage fordel af den databeskyttelse, der er forbundet med en ny markedsføringstilladelse. Databeskyttelsesperioden i forbindelse med markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug kan vise sig endnu mere fordelagtig i lyset af seneste retspraksis fra EF-Domstolen vedrørende fortolkning af databeskyttelsesbestemmelserne⁶.

En ansøgning om en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug kræver fremlæggelse af de nødvendige data til påvisning af sikkerhed, kvalitet og virkning hos børn indsamlet i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram. Ansøgningen kan dog henvise til de data, der er indeholdt i sagsmaterialet for et lægemiddel, som er eller har været godkendt i Fællesskabet.

Forlængelse af det supplerende beskyttelsescertifikats gyldighed

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

⁶ Sag C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, dom af 29. april 2004, endnu ikke offentliggjort.

markedsføringstilladelsen vedlægges en erklæring om, at disse foranstaltninger er gennemført. Virksomhederne vil så kunne forelægge markedsføringstilladelsen for patentmyndighederne, der dernæst indrømmer en forlængelse af det supplerende beskyttelsescertifikat. Det er nødvendigt med en markedsføringstilladelse i alle medlemsstater for at forhindre, at der gives en belønning, som dækker hele Fællesskabet, uden at det medfører fordele for børnesundheden i hele Fællesskabet. Da belønningen gives for gennemførelse af undersøgelser hos børn og ikke for påvisning af, at et lægemiddel er sikkert og effektivt hos børn, vil der blive givet en belønning, selv om lægemidlet ikke godkendes med en pædiatrisk indikation. Dog skal der i produktinformationen for det godkendte lægemiddel indgå relevante oplysninger om anvendelsen hos pædiatriske befolkninger.

Forlængelse af den eksklusive ret på markedet for lægemidler til sjældne sygdomme

I henhold til EU-forordningen om lægemidler til sjældne sygdomme får lægemidler, der er udpeget som lægemidler til sjældne sygdomme, ti års eksklusiv ret på markedet i forbindelse med udstedelse af en markedsføringstilladelse med en indikation vedrørende sjældne sygdomme. Da sådanne lægemidler ofte ikke er patentbeskyttede, kan der ikke gives belønning i form af en forlængelse af det supplerende beskyttelsescertifikat, og hvis de er patentbeskyttede, vil en forlængelse af det supplerende beskyttelsescertifikat udgøre et dobbelt incitament. Det foreslås derfor, at perioden på ti års eksklusiv ret på markedet for lægemidler til sjældne sygdomme forlænges til tolv år, hvis kravene til data om brug hos børn er helt opfyldt.

Program for forskning i lægemidler til Europas børn

Muligheden for finansiering af undersøgelser i pædiatrisk anvendelse af lægemidler, der ikke er beskyttet af et patent eller et supplerende beskyttelsescertifikat, er endnu et redskab til fremme af etisk forskning af høj kvalitet, der kan føre til udvikling og godkendelse af lægemidler til børn. Kommissionen har til hensigt at undersøge muligheden for indførelse af et program for forskning i lægemidler til børn, der tager hensyn til eksisterende fællesskabsprogrammer.

Information om anvendelse af lægemidler til børn

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

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

Desuden udarbejder Det Pædiatriske Udvalg på grundlag af en undersøgelse af den eksisterende anvendelse af lægemidler i Europa en opgørelse over terapeutiske behov hos børn.

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

Medicinalfirmaer har i nogle tilfælde allerede gennemført kliniske forsøg hos børn. Ofte er resultaterne af disse undersøgelser dog ikke blevet indgivet til de kompetente myndigheder og har ikke ført til ajourføringer af produktoplysningerne. For at løse dette problem foreslås det, at alle undersøgelser, der afsluttes før vedtagelsen af dette lovgivningsforslag, ikke vil kunne komme i betragtning til de belønninger og incitamenter, der foreslås for EU. Der vil dog blive taget hensyn til dem i forbindelse med de krav, der er indeholdt i forslagene, og det bliver obligatorisk for firmaer at forelægge undersøgelserne for de kompetente myndigheder, når denne foreslåede lovgivning er vedtaget.

Andre foranstaltninger

Ansvar for samarbejdet mellem Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, dets Arbejdsgruppe for Videnskabelig Rådgivning og andre fællesskabsudvalg og -arbejdsgrupper om lægemidler og Det Pædiatriske Udvalg ligger hos Det Europæiske Lægemiddelagentur. Endvidere foreslås det, at Det Europæiske Lægemiddelagentur yder gratis videnskabelig rådgivning til sponsorer, der udvikler lægemidler til børn.

Det forelagte forslag vil stille nye krav til de kompetente myndigheder og især til Det Europæiske Lægemiddelagentur. Det foreslås at øge Fællesskabets tilskud til agenturet for at tage hensyn til de nye arbejdsopgaver. Dette forslag er ledsaget af en finansieringsoversigt.

Forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING

om lægemidler til pædiatrisk brug og om ændring af forordning (EØF) nr. 1768/92, direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR -

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab, særlig artikel 95,

under henvisning til forslag fra Kommissionen¹,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg²,

under henvisning til udtalelse fra Regionsudvalget³,

efter proceduren i traktatens artikel 251⁴, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Inden et humanmedicinsk lægemiddel markedsføres i en eller flere medlemsstater, skal det normalt have været underkastet omfattende undersøgelser, herunder prækliniske og kliniske forsøg, for at garantere, at det er sikkert, af høj kvalitet og effektivt til brug i målgruppen.
- (2) Sådanne undersøgelser er ikke nødvendigvis foretaget med henblik på brug hos børn, og mange af de lægemidler, der i øjeblikket anvendes til behandling af børn, er ikke blevet undersøgt eller godkendt til denne anvendelse. Det har vist sig, at markedskræfterne i sig selv ikke er tilstrækkelige til at fremme relevant forskning, udvikling og godkendelse af lægemidler til børn.
- (3) Manglen på velegnede lægemidler til børn kan føre til problemer som f.eks. utilstrækkelige doseringsoplysninger med øget risiko for bivirkninger til følge, herunder dødelige bivirkninger, ineffektiv behandling på grund af underdosering, børns manglende adgang til terapeutiske fremskridt, samt brug af magistrelle præparater, af en måske ringe kvalitet, til behandling af børn.

¹ EUT C [...] af [...], s. [...].

² EUT C [...] af [...], s. [...].

³ EUT C [...] af [...], s. [...].

⁴ EUT C [...] af [...], s. [...].

- (4) Denne forordning har som mål at fremme udviklingen af lægemidler til børn, at sikre, at lægemidler til behandling af børn underkastes etisk forskning af høj kvalitet og godkendes behørigt til anvendelse hos børn, og at forbedre den tilgængelige information om anvendelse af lægemidler i de forskellige pædiatriske befolkninger. Disse målsætninger bør nås uden at udsætte børn for unødvendige kliniske forsøg og uden at forsinke godkendelsen af lægemidler til andre befolkninger.
- (5) Det bør holdes for øje, at alle bestemmelser vedrørende lægemidler skal have beskyttelse af folkesundheden som hovedformål, og dette mål bør nås ved hjælp af midler, der ikke hæmmer den frie bevægelighed for lægemidler i Fællesskabet. Forskellene mellem medlemsstaternes love og administrative bestemmelser vedrørende lægemidler er en hindring for samhandelen inden for Fællesskabet, og de har dermed en direkte virkning på den måde, hvorpå det indre marked fungerer. Det er således nødvendigt med aktioner til fremme af udvikling og godkendelse af lægemidler til pædiatrisk brug for at forebygge eller fjerne disse hindringer. Traktatens artikel 95 er derfor det korrekte retsgrundlag.
- (6) Indførelsen af et system, der omfatter både forpligtelser, belønninger og incitamenter, er nødvendig for at nå disse mål. Den nøjagtige udformning af disse forpligtelser, belønninger og incitamenter bør tage hensyn til det pågældende lægemiddels status. Denne forordning bør finde anvendelse på alle lægemidler, som børn har brug for, og dens anvendelsesområde bør derfor omfatte lægemidler, der er under udvikling og endnu ikke godkendt, godkendte lægemidler, der stadig er omfattet af intellektuelle ejendomsrettigheder, og godkendte lægemidler, der ikke længere er omfattet af intellektuelle ejendomsrettigheder.
- (7) Betænelighederne ved at gennemføre forsøg i den pædiatriske befolkning bør opvejes imod de etiske betæneligheder ved at give lægemidler til en befolkning, som de ikke er blevet afprøvet på. Anvendelsen af lægemidler, der ikke er afprøvet på børn, udgør en trussel mod folkesundheden, som på en sikker måde kan imødegås ved forskning i lægemidler til børn, som omhyggeligt bør kontrolleres og overvåges ved hjælp af de særlige krav til beskyttelse af børn, der deltager i kliniske forsøg i Fællesskabet, jf. Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug⁵.
- (8) Der bør nedsættes et videnskabeligt udvalg, Det Pædiatriske Udvalg, under Det Europæiske Lægemedielagentur, herefter "agenturet", med ekspertise og kompetence inden for udvikling og vurdering af alle aspekter ved lægemidler til behandling af pædiatriske befolkninger. Det Pædiatriske Udvalg bør først og fremmest være ansvarlig for vurdering og godkendelse af de pædiatriske forskningsprogrammer og for ordningen med dispensationer og udsættelser, og det bør også spille en central rolle for de forskellige støtteforanstaltninger, der er indeholdt i denne forordning. Det Pædiatriske Udvalg bør under udførelsen af sit arbejde overveje de potentielle betydelige terapeutiske fordele ved undersøgelser hos børn, herunder behovet for at undgå unødvendige undersøgelser. Det bør overholde gældende fællesskabskrav, herunder direktiv 2001/20/EF og retningslinje E11 fra Den Internationale Konference

⁵ EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.

om Harmonisering (ICH) om udvikling af lægemidler til børn, og det bør undgå enhver forsinkelse i godkendelsen af lægemidler til andre befolkninger som følge af kravene til undersøgelser hos børn.

- (9) Der bør fastsættes procedurer for agenturets godkendelse og ændring af et pædiatrisk forskningsprogram, som er det dokument, udviklingen og godkendelsen af lægemidler til børn bør baseres på. Det pædiatriske forskningsprogram bør indeholde oplysninger om tidsplan og de foranstaltninger, der foreslås til påvisning af et lægemiddels kvalitet, sikkerhed og virkning i den pædiatriske befolkning. Da den pædiatriske befolkning i praksis består af en række delbefolkninger, bør det pædiatriske forskningsprogram specificere, hvilke delbefolkninger der skal undersøges, hvilke midler der skal anvendes, og der bør også angives en frist for undersøgelsen.
- (10) Indførelsen af et pædiatrisk forskningsprogram i regelsættet om humanmedicinske lægemidler skal sikre, at udviklingen af lægemidler til børn bliver en integreret del af udviklingen af lægemidler og indgår i udviklingsprogrammet for voksne. De pædiatriske forskningsprogrammer bør derfor fremlægges på et så tidligt tidspunkt i produktudviklingen, at undersøgelserne hos børn kan gennemføres, inden ansøgningerne om markedsføringstilladelser indgives.
- (11) Det er nødvendigt at indføre et krav om, at der for nye lægemidler og godkendte lægemidler, der er beskyttet af et patent eller et supplerende beskyttelsescertifikat, skal fremlægges resultater af undersøgelser hos børn i henhold til et godkendt pædiatrisk forskningsprogram for at opnå en validering af en ansøgning om markedsføringstilladelse eller en ansøgning vedrørende en ny indikation, en ny dispenseringsform eller en ny indgiftsmåde. Ud fra det pædiatriske forskningsprogram vurderes det, om dette krav er opfyldt. Imidlertid bør dette krav ikke omfatte generiske lægemidler, biologiske lægemidler, der svarer til allerede godkendte lægemidler, og lægemidler, der er godkendt efter proceduren for almindelig anerkendt medicinsk anvendelse, samt homøopatiske lægemidler og traditionelle plantelægemidler, der er godkendt efter de forenklede registreringsprocedurer i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler⁶.
- (12) For at sikre, at forskning med børn kun gennemføres for at opfylde deres terapeutiske behov, er det nødvendigt at fastlægge procedurer, så agenturet kan give dispensation fra dette krav for bestemte lægemidler eller grupper eller delgrupper af lægemidler, som derefter offentliggøres af agenturet. Da viden om det videnskabelige og medicinske område udvikler sig over tid, bør det fastsættes, at listerne over dispensationer kan ændres. Hvis en dispensation tilbagekaldes, bør kravet dog ikke finde anvendelse i et bestemt tidsrum for som minimum at give tid til, at et pædiatrisk forskningsprogram kan godkendes, og undersøgelser hos børn kan påbegyndes forud for ansøgningen om markedsføringstilladelsen.
- (13) I visse tilfælde bør agenturet udsætte iværksættelsen eller færdiggørelsen af nogle eller alle foranstaltninger i det pædiatriske forskningsprogram for at sikre, at forskning ikke gennemføres, inden det er sikkert og etisk at gennemføre den, og at kravet om

⁶ EFT L 311, ad 28.11.2001, s. 67. Senest ændret ved direktiv 2004/27/EF (EUT L 136 af 30.4.2004, s. 34).

undersøgelserdata om børn ikke hindrer eller forsinker godkendelsen af lægemidler til andre befolkninger.

- (14) Agenturet bør yde gratis videnskabelig rådgivning som et incitament til sponsorer til udvikling af lægemidler til børn. For at sikre videnskabelig konsistens bør agenturet forvalte forbindelserne mellem Det Pædiatriske Udvalg og Arbejdsgruppen for Videnskabelig Rådgivning under Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler samt kontakten mellem Det Pædiatriske Udvalg og de øvrige fællesskabsudvalg og – arbejdsgrupper vedrørende lægemidler.
- (15) De eksisterende procedurer for markedsføringstilladelse for humanmedicinske lægemidler bør ikke ændres. Det følger imidlertid af kravet om, at resultaterne af undersøgelser hos børn skal fremlægges i henhold til et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, at de kompetente myndigheder bør kontrollere, at der er overensstemmelse med det godkendte pædiatriske forskningsprogram, og de dispensationer og udsættelser der er givet på det eksisterende valideringstrin for ansøgninger om markedsføringstilladelse. Vurderingen af sikkerhed, kvalitet og virkning af lægemidler til børn og udstedelsen af markedsføringstilladelser bør fortsat falde ind under de kompetente myndigheders ansvarsområde. Der bør åbnes mulighed for at bede Det Pædiatriske Udvalg om en udtalelse om overensstemmelse og en udtalelse om sikkerhed, kvalitet og virkning af et lægemiddel hos børn.
- (16) For at kunne forsyne fagfolk i sundhedsvæsenet og patienter med oplysninger om sikker og effektiv anvendelse af lægemidler til børn og for at fremme gennemsigtigheden bør oplysninger vedrørende resultaterne af undersøgelser hos børn samt status for de pædiatriske forskningsprogrammer, dispensationer og udsættelser indgå i produktinformationen. Hvis alle foranstaltningerne i det pædiatriske forskningsprogram er gennemført, bør dette registreres i markedsføringstilladelsen og bruges som grundlag for belønninger til virksomheder for gennemførelse af forskningsprogrammet.
- (17) For at kunne genkende lægemidler, der er godkendt til anvendelse hos børn efter gennemførelsen af et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, og for at give mulighed for receptudskrivning bør det fastsættes, at navnet på lægemidler med en pædiatrisk indikation i henhold til et godkendt pædiatrisk forskningsprogram skal indeholde et blåt "P" anbragt i en stjerne, der også er optegnet med blåt.
- (18) For at skabe incitament for godkendte lægemidler, der ikke længere er beskyttet af intellektuelle ejendomsrettigheder, er det nødvendigt at indføre en ny type markedsføringstilladelse: markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug. En markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug bør udstedes efter de eksisterende procedurer for markedsføringstilladelser, men bør specifikt finde anvendelse på lægemidler, der udelukkende er udviklet til anvendelse hos børn. Det bør være muligt, at der som navn på et lægemiddel, der har en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, kan benyttes et eksisterende navn på et tilsvarende lægemiddel, der er godkendt til voksne, for på den måde at udnytte, at navnet allerede er kendt, og samtidig drage fordel af den dataenergi, der er forbundet med en ny markedsføringstilladelse.
- (19) En ansøgning om en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug bør indeholde data vedrørende lægemidlets anvendelse i den pædiatriske befolkning indsamlet i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram. Disse data kan

stamme fra offentliggjort litteratur eller fra nye undersøgelser. En ansøgning om en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug bør også kunne henvise til de data, der er indeholdt i sagsmaterialet for et lægemiddel, som er eller har været godkendt i Fællesskabet. Dette har til formål at skabe et yderligere incitament for små og mellemstore virksomheder, herunder firmaer, der fremstiller generiske lægemidler, til at udvikle ikke-patenterede lægemidler til børn.

- (20) Forordningen bør indeholde foranstaltninger, der giver Fællesskabets befolkning bedst mulig adgang til nye lægemidler, der er afprøvet og tilpasset pædiatrisk brug, og som minimerer mulighederne for, at der gives belønninger og incitamenter, som dækker hele Fællesskabet, samtidig med at der er dele af Fællesskabets pædiatriske befolkning, der ikke drager fordel af adgangen til et nyligt godkendt lægemiddel. En ansøgning om markedsføringstilladelse, herunder en ansøgning om markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, der indeholder resultaterne af undersøgelser, som er gennemført i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, bør kunne behandles efter Fællesskabets centraliserede procedure, jf. artikel 5 til 15 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur⁷.
- (21) Når et godkendt pædiatrisk forskningsprogram har ført til godkendelse af en pædiatrisk indikation for et lægemiddel, der allerede markedsføres med andre indikationer, bør indehaveren af markedsføringstilladelsen være forpligtet til at markedsføre lægemidlet med den pædiatriske indikation senest to år efter godkendelsen af indikationen. Dette krav bør kun gælde for allerede godkendte lægemidler og ikke for lægemidler, der godkendes via en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug.
- (22) Der bør indføres en frivillig procedure, så det bliver muligt at opnå en enkelt udtalelse på fællesskabsplan for et nationalt godkendt lægemiddel, hvis der i henhold til et godkendt pædiatrisk forskningsprogram indgår data om børn i ansøgningen om markedsføringstilladelse. Til dette formål kan proceduren i artikel 32 til 34 i direktiv 2001/83/EF anvendes. Dette vil give mulighed for, at der inden for Fællesskabet kan træffes en harmoniseret afgørelse om anvendelse af lægemidlet hos børn og om lægemidlets indførelse i alle nationale produktinformationer.
- (23) Det er vigtigt at sikre, at mekanismerne for lægemiddelovervågning tilpasses de særlige krav til data om sikkerheden hos børn, herunder data om mulige langtidsvirkninger. Med hensyn til virkning hos børn kan det også være nødvendigt med yderligere undersøgelser efter godkendelsen. Derfor bør der indføres et yderligere krav om, at ansøgeren i en ansøgning om en markedsføringstilladelse, der indeholder resultaterne af undersøgelser, som er gennemført i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, skal angive, hvordan den langfristede opfølgning af lægemidlets eventuelle bivirkninger og virkninger i den pædiatriske befolkning kan sikres. Hvor der er særlig grund til agtpågivenhed, bliver det desuden muligt at kræve, at ansøgeren forelægger og iværksætter et risikostyringssystem og/eller udfører

⁷ EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.

særlige undersøgelser efter markedsføringen som en betingelse for markedsføringstilladelsen.

- (24) For lægemidler, der er omfattet af kravet om indsendelse af pædiatriske data, bør der gives en belønning i form af en seks-måneders forlængelse af det supplerende beskyttelsescertifikat, der er indført ved Rådets forordning (EØF) nr. 1768/92⁸, hvis alle foranstaltningerne i den godkendte pædiatriske forskningsplan er gennemført, hvis lægemidlet er godkendt i alle medlemsstater, og hvis relevant information om undersøgelsesresultaterne indgår i produktinformationen.
- (25) Da belønningen gives for gennemførelse af undersøgelser hos børn og ikke for påvisning af, at et lægemiddel er sikkert og effektivt hos børn, bør der gives en belønning, selv om lægemidlet ikke godkendes med en pædiatrisk indikation. For at forbedre de tilgængelige oplysninger om lægemidlers anvendelse hos pædiatriske befolkninger, bør relevant information om anvendelsen hos pædiatriske befolkninger dog indgå i produktinformationen for det godkendte lægemiddel.
- (26) I henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 141/2000 af 16. december 1999 om lægemidler til sjældne sygdomme⁹ får lægemidler, der er udpeget som lægemidler til sjældne sygdomme, ti års eksklusiv ret på markedet i forbindelse med udstedelse af en markedsføringstilladelse til en indikation vedrørende sjældne sygdomme. Da sådanne lægemidler ofte ikke er patentbeskyttede, kan der ikke gives belønning i form af en forlængelse af det supplerende beskyttelsescertifikat, og hvis de er patentbeskyttede, vil en sådan forlængelse udgøre et dobbelt incitament. Med hensyn til lægemidler til sjældne sygdomme bør man i stedet for at forlænge det supplerende beskyttelsescertifikat derfor forlænge den tiårige periode med eksklusiv ret på markedet for lægemidler til sjældne sygdomme til tolv år, hvis kravet om data vedrørende brug hos børn er fuldt ud opfyldt.
- (27) Foranstaltningerne i denne forordning bør ikke være til hinder for anvendelsen af andre incitamenter eller belønninger. For at sikre gennemsigtigheden af de forskellige foranstaltninger på fællesskabsplan og i medlemsstaterne bør Kommissionen udarbejde en detaljeret liste over alle tilgængelige incitamenter på grundlag af oplysninger, som medlemsstaterne har tilvejebragt. Foranstaltningerne i denne forordning, herunder godkendelsen af pædiatriske forskningsprogrammer, bør ikke udgøre en begrundelse for modtagelse af andre fællesskabsincitamenter til støtte for forskning såsom finansiering af forskningsprojekter under de flerårige rammeprogrammer for Fællesskabets indsats inden for forskning, teknologisk udvikling og demonstration.
- (28) For at gøre oplysninger om anvendelse af lægemidler hos børn mere tilgængelige og undgå en gentagelse af undersøgelser hos børn, som ikke føjer nyt til den samlede viden, bør den europæiske database, der er fastsat i artikel 11 i direktiv 2001/20/EF, indeholde en informationsressource om alle igangværende, afbrudte og afsluttede pædiatriske undersøgelser i både Fællesskabet og tredjelande.

⁸ EFT L 182 af 2.7.1992, s. 1. Senest ændret ved tiltrædelsesakten af 2003.

⁹ EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1.

- (29) En opgørelse over børns terapeutiske behov bør vedtages af Det Pædiatriske Udvalg efter samråd med Kommissionen, medlemsstaterne og berørte parter og ajourføres regelmæssigt. Opgørelsen bør indeholde oplysninger om eksisterende lægemidler, der anvendes til børn, og belyse børns terapeutiske behov og prioriteringerne inden for forskning og udvikling. Dette vil gøre det lettere for virksomhederne at finde muligheder for forretningsudvikling og for Det Pædiatriske Udvalg at bedømme behovet for lægemidler og undersøgelser, når det skal vurdere udkast til pædiatriske forskningsprogrammer, dispensationer og udsættelser, og fagfolk i sundhedsvæsenet og patienter vil få adgang til en informationskilde, der kan være en hjælp, når der skal træffes afgørelse om valg af lægemidler.
- (30) Kliniske forsøg i den pædiatriske befolkning kan kræve særlig ekspertise, særlige metoder og i nogle tilfælde særlige faciliteter og bør udføres af investigatore, der har en hensigtsmæssig uddannelse. Et netværk, der forbinder eksisterende nationale initiativer og forsøgscentre med det formål at opbygge de nødvendige kompetencer på europæisk plan, vil bidrage til at fremme samarbejdet og undgå dobbeltundersøgelser. Dette netværk bør medvirke til styrkelse af grundlaget for det europæiske forskningsrum i forbindelse med rammeprogrammerne for Fællesskabets indsats inden for forskning, teknologisk udvikling og demonstration, være til gavn for den pædiatriske befolkning og udgøre en kilde til information og sagkundskab for industrien.
- (31) Hvad angår visse godkendte lægemidler, kan medicinalvirksomheder allerede ligge inde med data om sikkerhed og virkning hos børn. For at forbedre den tilgængelige information om anvendelsen af lægemidler i den pædiatriske befolkning bør virksomheder, der ligger inde med sådanne data, være forpligtet til at indsende dem til alle kompetente myndigheder i de medlemsstater, hvor lægemidlet er godkendt. Dataene kan således blive vurderet, og om nødvendigt bør oplysninger medtages i den produktinformation, der henvender sig til fagfolk i sundhedsvæsenet og patienter.
- (32) Fællesskabsfinansiering bør overvejes for at dække alle aspekter af Det Pædiatriske Udvalgs og agenturets arbejde i forbindelse med forordningens gennemførelse, så som vurdering af de pædiatriske forskningsprogrammer, gebyrfrihed for videnskabelig rådgivning og informations- og gennemsigtighedsforanstaltninger, herunder databasen vedrørende pædiatriske undersøgelser og netværket.
- (33) De nødvendige foranstaltninger til gennemførelse af denne forordning bør vedtages i overensstemmelse med Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbeføjelser, der tillægges Kommissionen¹⁰.
- (34) Forordning (EØF) nr. 1768/92, direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004 bør derfor ændres i overensstemmelse hermed -

¹⁰ EFT L 184 af 17.7.1999, s. 23.

UDSTEDT FØLGENDE FORORDNING:

AFSNIT I

Indledende bestemmelser

KAPITEL 1

GENSTAND OG DEFINITIONER

Artikel 1

Denne forordning fastlægger bestemmelserne om udviklingen af humanmedicinske lægemidler med henblik på at opfylde den pædiatriske befolknings særlige terapeutiske behov uden at udsætte børn for unødvendige kliniske forsøg og i overensstemmelse med direktiv 2001/20/EF.

Artikel 2

I denne forordning finder følgende definitioner anvendelse ud over definitionerne i artikel 1 i direktiv 2001/83/EF:

- 1) *pædiatrisk befolkning*: den del af befolkningen, der befinder sig i alderen mellem fødsel og 18 år
- 2) *pædiatrisk forskningsprogram*: et forsknings- og udviklingsprogram, der har til formål at sikre tilvejebringelse af de data, der er nødvendige for at fastsætte betingelserne for godkendelse af et lægemiddel til behandling af den pædiatriske befolkning
- 3) *lægemiddel, som er godkendt til en pædiatrisk indikation*: et lægemiddel, der er godkendt til brug i hele eller en del af den pædiatriske befolkning, og for hvilket oplysningerne om godkendt indikation er angivet i det resumé af produktets egenskaber, som er udarbejdet i overensstemmelse med artikel 11 i direktiv 2001/83/EF.

KAPITEL 2

PÆDIATRISK UDVALG

Artikel 3

1. Der oprettes et pædiatrisk udvalg under Det Europæiske Lægemiddelagentur, der er oprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004, herefter benævnt "agenturet".

Agenturet varetager sekretariatsopgaverne for Det Pædiatriske Udvalg og yder teknisk og videnskabelig bistand.

2. Medmindre andet bestemmes i denne forordning, finder forordning (EF) nr. 726/2004 anvendelse på Det Pædiatriske Udvalg.
3. Agenturets eksekutivdirektør sørger for passende koordinering mellem Det Pædiatriske Udvalg og Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme, disses arbejdsgrupper og andre rådgivende videnskabelige grupper.

Agenturet udarbejder særlige procedurer for eventuelle høringer mellem disse.

Artikel 4

1. Det Pædiatriske Udvalg består af følgende medlemmer:
 - a) fem medlemmer af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, der udpeges af dette
 - b) én person fra hver medlemsstat – der udpeges af denne - hvis kompetente nationale myndighed ikke er repræsenteret ved de medlemmer, der udpeges af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler
 - c) seks personer, der udpeges af Kommissionen på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser for at repræsentere børnelæger og patientforeningers interesser.

Med henblik på litra b) etableres der et samarbejde mellem medlemsstaterne, som koordineres af agenturets eksekutivdirektør, for at sikre, at den endelige sammensætning af Det Pædiatriske Udvalg dækker de videnskabelige områder, der er relevante for pædiatriske lægemidler, herunder mindst: farmaceutisk udvikling, pædiatrisk medicin, pædiatrisk farmaci, pædiatrisk farmakologi, pædiatrisk forskning, lægemiddelovervågning og etik.

2. Medlemmerne af Det Pædiatriske Udvalg udpeges for en periode på tre år, der kan fornyes. Ved møder i Det Pædiatriske Udvalg kan de lade sig ledsage af eksperter.
3. Det Pædiatriske Udvalg vælger af sin midte en formand for en periode på tre år, der kan fornyes én gang.
4. Agenturet offentliggør medlemmernes navne og videnskabelige kvalifikationer.

Artikel 5

1. Under udarbejdelsen af udtalelser gør Det Pædiatriske Udvalg sit yderste for at nå til enighed på et videnskabeligt grundlag. Hvis der ikke kan opnås enighed, består udtalelsen af flertallet af medlemmernes holdning samt de afvigende holdninger og begrundelserne herfor.
2. Det Pædiatriske Udvalg fastsætter selv sin forretningsorden til brug for gennemførelsen af sine opgaver. Forretningsordenen træder i kraft, når agenturets styrelse og derefter Kommissionen har afgivet positiv udtalelse.

3. Kommissionens repræsentanter og agenturets eksekutivdirektør eller dennes repræsentanter kan deltage i alle Det Pædiatriske Udvalgs møder.

Artikel 6

Medlemmerne af Det Pædiatriske Udvalg og dets eksperter forpligter sig til at handle uafhængigt og i offentlighedens interesse. De må ikke have finansielle eller andre interesser i medicinalindustrien, der kan påvirke deres uvildighed.

Alle indirekte interesser, der kan have relation til medicinalindustrien, optegnes i et register, der føres af agenturet, og som offentligheden har adgang til. Dette register ajourføres årligt.

Medlemmerne af Det Pædiatriske Udvalg og dets eksperter afgiver på hvert møde erklæring om særlige interesser, der kan anses for at kompromittere deres uafhængighed i forhold til dagsordenspunkterne.

Medlemmerne af Det Pædiatriske Udvalg og dets eksperter er forpligtede til, selv efter at deres hverv er ophørt, ikke at videregive oplysninger om forhold, der er omfattet af tavshedspligten.

Artikel 7

1. Det Pædiatriske Udvalgs opgaver er bl.a.:
 - a) at vurdere indholdet af pædiatriske forskningsprogrammer vedrørende lægemidler, som forelægges det i henhold til denne forordning, og afgive udtalelse herom
 - b) at vurdere dispensationer og udsættelser og afgive udtalelse herom
 - c) efter anmodning fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, en kompetent myndighed eller ansøgeren at evaluere, hvorvidt en ansøgning om markedsføringstilladelse er i overensstemmelse med det pågældende godkendte pædiatriske forskningsprogram, og afgive udtalelse herom
 - d) efter anmodning fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller en kompetent myndighed at evaluere de data, der tilvejebringes i henhold til et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, og afgive udtalelse om lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning ved brug i den pædiatriske befolkning
 - e) at rådgive om form og indhold af de data, der skal indsamles til den i artikel 41 omhandlede undersøgelse, og udarbejde en opgørelse over terapeutiske behov som omhandlet i artikel 42
 - f) at støtte og rådgive agenturet i forbindelse med oprettelsen af det i artikel 43 omhandlede europæiske netværk
 - g) at yde videnskabelig bistand til udarbejdelse af dokumenter, der vedrører opfyldelsen af målene i denne forordning

- h) at rådgive i spørgsmål vedrørende lægemidler til pædiatrisk brug efter anmodning fra agenturets eksekutivdirektør eller Kommissionen.
2. I forbindelse med udførelsen af sine opgaver overvejer Det Pædiatriske Udvalg, hvorvidt de foreslåede undersøgelser kan forventes at medføre betydelige terapeutiske fordele for den pædiatriske befolkning eller ej.

AFSNIT II

Krav til markedsføringstilladelser

KAPITEL I

GENERELLE KRAV

Artikel 8

1. En ansøgning i henhold til artikel 6 i direktiv 2001/83/EF om markedsføringstilladelse for et humanmedicinsk lægemiddel, som ikke er godkendt i Fællesskabet på det tidspunkt, hvor denne forordning træder i kraft, betragtes kun som gyldig, hvis den ud over de i artikel 8, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF omhandlede oplysninger og dokumenter indeholder et af følgende elementer:
- a) resultaterne af alle de undersøgelser, der er gennemført, og detaljerede oplysninger om alle de data, der er indsamlet, i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram
 - b) en afgørelse fra agenturet om dispensation for et bestemt lægemiddel
 - c) en afgørelse fra agenturet om gruppedispenation
 - d) en afgørelse fra agenturet om udsættelse.
- Med henblik på litra a) vedlægges ansøgningen også agenturets afgørelse om godkendelse af det pædiatriske forskningsprogram.
2. De dokumenter, der forelægges i henhold til stk. 1 skal samlet dække alle pædiatriske delbefolkninger.

Artikel 9

Denne forordnings artikel 8 finder anvendelse på ansøgninger om godkendelse af nye indikationer, herunder pædiatriske indikationer, nye dispenseringsformer og nye indgiftsmåder for godkendte lægemidler, der er beskyttet af et supplerende beskyttelsescertifikat i henhold til forordning (EØF) nr. 1768/92 eller af et patent, der opfylder betingelserne for udstedelse af et supplerende beskyttelsescertifikat.

Artikel 10

Artikel 8 og 9 finder ikke anvendelse på lægemidler, der er godkendt i henhold til artikel 10, 10a, 13 til 16 eller 16a til 16i i direktiv 2001/83/EF.

Artikel 11

Kommissionen udarbejder i samråd med medlemsstaterne, agenturet og andre berørte parter de nærmere bestemmelser om form og indhold, som ansøgninger om godkendelse eller ændring af et pædiatrisk forskningsprogram og anmodninger om dispensation eller udsættelse skal overholde for at være gyldige.

KAPITEL 2 DISPENSATIONER

Artikel 12

1. Der gives dispensation for forelæggelse af de i artikel 8, stk. 1, litra a), omhandlede oplysninger for et bestemt lægemiddel eller for en lægemiddelgruppe, hvis det er godtgjort, at et af følgende forhold gør sig gældende:
 - a) det må antages, at det pågældende lægemiddel eller den pågældende lægemiddelgruppe ikke vil have den tilsigtede virkning eller frembyde den fornødne sikkerhed i hele eller en del af den pædiatriske befolkning
 - b) den sygdom eller tilstand, som lægemidlet eller lægemiddelgruppen er beregnet til, forekommer kun hos voksne
 - c) det pågældende lægemiddel medfører ikke betydelige terapeutiske fordele frem for eksisterende behandlingsformer for pædiatriske patienter.
2. Dispensationen i henhold til stk. 1 kan kun gives med henvisning til en eller flere specificerede pædiatriske delbefolkninger, en eller flere specificerede terapeutiske indikationer eller en kombination af disse.

Artikel 13

Det Pædiatriske Udvalg kan på eget initiativ vedtage en udtalelse, hvori det på grundlag af artikel 12, stk. 1, henstiller, at der indrømmes dispensation for et bestemt lægemiddel eller for en lægemiddelgruppe som omhandlet i artikel 12, stk. 1.

Så snart Det Pædiatriske Udvalg vedtager en udtalelse, finder proceduren i afdeling 4 anvendelse. Er der tale om en gruppedispenation, finder kun artikel 26, stk. 4, anvendelse.

Artikel 14

1. Ansøgeren kan med henvisning til artikel 12, stk. 1 anmode agenturet om dispensation for et bestemt lægemiddel.
2. Senest 60 dage efter modtagelsen af ansøgningen vedtager Det Pædiatriske Udvalg en udtalelse om, hvorvidt der bør indrømmes dispensation for et bestemt lægemiddel.

I denne 60-dages-periode kan ansøgeren eller Det Pædiatriske Udvalg anmode om et møde.

Det Pædiatriske Udvalg kan eventuelt anmode ansøgeren om at supplere de forelagte oplysninger og dokumenter. Gør Det Pædiatriske Udvalg brug af denne mulighed, suspenderes fristen på 60 dage indtil det tidspunkt, hvor de supplerende oplysninger foreligger.

3. Så snart Det Pædiatriske Udvalg vedtager en udtalelse, finder den i kapitel 4 fastlagte procedure anvendelse. Agenturet underretter straks ansøgeren herom. Ansøgeren underrettes om begrundelsen for afgørelsen.

Artikel 15

1. Agenturet fører en liste over alle dispensationer.
2. Det Pædiatriske Udvalg kan til enhver tid vedtage en udtalelse, hvori det henstiller, at en indrømmet dispensation tages op til fornyet overvejelse.

Ved en ændring, der berører en dispensation for et bestemt lægemiddel, finder den i kapitel 4 fastlagte procedure anvendelse.

Ved en ændring, der berører en gruppedispenation, finder artikel 26, stk. 5, anvendelse.

3. Hvis en dispensation for et bestemt lægemiddel eller en lægemiddelgruppe tilbagekaldes, finder kravet i artikel 8 og 9 ikke anvendelse i en periode på 36 måneder fra datoen for dens fjernelse fra listen over dispensationer.

KAPITEL 3

PÆDIATRISK FORSKNINGSPROGRAM

AFDELING 1

ANMODNINGER OM GODKENDELSE

Artikel 16

1. Når der påtænkes en ansøgning i henhold til artikel 8, stk. 1, litra a) eller d), skal der udarbejdes et pædiatrisk forskningsprogram, som forelægges agenturet til godkendelse.

2. I det pædiatriske forskningsprogram foreslås en tidsplan for samt foranstaltninger til vurdering af lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning i alle eventuelt berørte pædiatriske delbefolkninger. Herudover beskrives eventuelle foranstaltninger med henblik på at tilpasse lægemidlets formulering for at lette dets accept og brug samt øge dets sikkerhed og virkning i forskellige pædiatriske delbefolkninger.

Artikel 17

1. Ved ansøgninger som omhandlet i artikel 8 og 9 forelægges det pædiatriske forskningsprogram med en anmodning om godkendelse senest, når de farmakokinetiske undersøgelser på voksne mennesker er afsluttet, jf. del I, afsnit 5.2.3, i bilag I til direktiv 2001/83/EF - medmindre andet begrundes - for at sikre, at der kan afgives udtalelse om det pågældende lægemiddels anvendelse i den pædiatriske befolkning på det tidspunkt, hvor ansøgningen om markedsføringstilladelse eller en eventuel anden ansøgning evalueres.
2. Senest 30 dage efter modtagelsen af den i stk. 1 omhandlede anmodning efterprøver agenturet dennes gyldighed og udarbejder et sammendrag til Det Pædiatriske Udvalg.
3. Agenturet kan eventuelt anmode ansøgeren om at indgive supplerende oplysninger og dokumenter, og i så fald suspenderes fristen på 30 dage indtil det tidspunkt, hvor de supplerende oplysninger foreligger.

Artikel 18

1. Senest 60 dage efter modtagelsen af et gyldigt forslag til pædiatrisk forskningsprogram vedtager Det Pædiatriske Udvalg en udtalelse om, hvorvidt de foreslåede undersøgelser vil sikre tilvejebringelse af de data, der er nødvendige for at fastsætte betingelserne for anvendelse af lægemidlet til behandling af den pædiatriske befolkning eller delbefolkninger heraf, og hvorvidt de forventede terapeutiske fordele berettiger de foreslåede undersøgelser.

Inden for denne periode kan ansøgeren eller Det Pædiatriske Udvalg anmode om et møde.

2. Inden for den i stk. 1 anførte 60-dages-periode kan Det Pædiatriske Udvalg anmode ansøgeren om at foreslå ændringer til programmet, og i så fald forlænges den i stk. 1 omhandlede frist for vedtagelsen af den endelige udtalelse med højst 60 dage. I sådanne tilfælde kan ansøgeren eller Det Pædiatriske Udvalg anmode om et yderligere møde inden for dette tidsrum. Fristen suspenderes indtil det tidspunkt, hvor de supplerende oplysninger foreligger.

Artikel 19

Så snart Det Pædiatriske Udvalg vedtager en udtalelse, uanset om denne er positiv eller negativ, finder den i kapitel 4 fastlagte procedure anvendelse.

Artikel 20

Hvis Det Pædiatriske Udvalg efter at have gennemgået et pædiatrisk forskningsprogram konkluderer, at artikel 12, stk. 1, litra a), b) eller c), finder anvendelse på det pågældende lægemiddel, vedtager det en negativ udtalelse i henhold til artikel 18, stk. 1.

I sådanne tilfælde vedtager Det Pædiatriske Udvalg en udtalelse, hvori der indrømmes dispensation i henhold til artikel 13, hvorefter den i kapitel 4 fastlagte procedure finder anvendelse.

AFDELING 2 UDSÆTTELSER

Artikel 21

1. Samtidig med at der forelægges et pædiatrisk forskningsprogram i henhold til artikel 17, stk. 1, kan der anmodes om udsættelse af påbegyndelsen eller afslutningen af nogle af eller alle foranstaltningerne i programmet. En sådan udsættelse skal være begrundet i videnskabelige eller tekniske forhold eller i forhold vedrørende folkesundheden.

Der indrømmes under alle omstændigheder udsættelse, når det er hensigtsmæssigt at gennemføre undersøgelser på voksne mennesker, inden der påbegyndes undersøgelser i den pædiatriske befolkning, eller når undersøgelser i den pædiatriske befolkning vil tage længere tid end undersøgelser på voksne.

2. På grundlag af erfaringerne med anvendelsen af denne artikel kan Kommissionen vedtage bestemmelser efter proceduren i artikel 51, stk. 2, for at uddybe de forhold, hvormed udsættelser begrundes.

Artikel 22

1. Samtidig med at Det Pædiatriske Udvalg vedtager en positiv udtalelse i henhold til artikel 18, stk. 1, vedtager det på eget initiativ eller efter anmodning fra ansøgeren i henhold til artikel 21 en udtalelse om udsættelse af påbegyndelsen eller afslutningen af nogle af eller alle foranstaltningerne i det pædiatriske forskningsprogram, hvis betingelserne i artikel 21 er opfyldt.

I en udtalelse, hvorved der indrømmes udsættelse, fastsættes fristerne for påbegyndelse eller afslutning af de pågældende foranstaltninger.

2. Så snart Det Pædiatriske Udvalg vedtager en udtalelse om udsættelse som omhandlet i stk. 1, finder den i kapitel 4 fastlagte procedure anvendelse.

AFDELING 3

ÆNDRING AF ET PÆDIATRISK FORSKNINGSPROGRAM

Artikel 23

Hvis ansøgeren, efter at det pædiatriske forskningsprogram er blevet godkendt, støder på vanskeligheder i forbindelse med gennemførelsen, som medfører, at programmet ikke kan realiseres eller ikke længere er egnet, kan han over for Det Pædiatriske Udvalg foreslå ændringer eller anmode om udsættelse eller dispensation med en udførlig begrundelse. Det Pædiatriske Udvalg gennemgår ændringerne og vedtager en udtalelse, hvori det foreslår at afvise eller godtage dem. Så snart Det Pædiatriske Udvalg vedtager en udtalelse, uanset om denne er positiv eller negativ, finder den i kapital 4 fastlagte procedure anvendelse.

AFDELING 4

OVERENSSTEMMELSE MED DET PÆDIATRISKE FORSKNINGSPROGRAM

Artikel 24

Det Pædiatriske Udvalg kan i følgende tilfælde blive anmodet om at afgive udtalelse om, hvorvidt de af ansøgeren gennemførte undersøgelser er i overensstemmelse med det godkendte pædiatriske forskningsprogram:

- a) af ansøgeren - inden han indgiver en ansøgning om markedsføringstilladelse eller ændring af en sådan, jf. henholdsvis artikel 8 og 9
- b) af agenturet eller den kompetente myndighed - i forbindelse med valideringen af en ansøgning, jf. litra a), der ikke indeholder en udtalelse om overensstemmelse vedtaget som følge af en anmodning i henhold til litra a)
- c) af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller den kompetente myndighed - i forbindelse med evalueringen af en ansøgning, jf. litra a), når der er tvivl om overensstemmelsen, og der ikke allerede er afgivet udtalelse som følge af en anmodning i henhold til litra a) eller b).

Medlemsstaterne skal tage hensyn til en sådan udtalelse.

Hvis Det Pædiatriske Udvalg anmodes om at afgive udtalelse i henhold til stk. 1, skal det gøre dette senest 60 dage efter modtagelsen af anmodningen.

Artikel 25

Hvis den kompetente myndighed under den videnskabelige evaluering af en gyldig ansøgning konkluderer, at undersøgelserne ikke stemmer overens med det godkendte pædiatriske forskningsprogram, kan lægemidlet ikke komme i betragtning til de i artikel 36 og 37 fastsatte belønninger.

KAPITEL 4 PROCEDURE

Artikel 26

1. Senest 30 dage efter modtagelsen af Det Pædiatriske Udvalgs udtalelse kan ansøgeren indgive en skriftlig, udførligt begrundet anmodning til agenturet om genbehandling af udtalelsen.
2. Senest 30 dage efter modtagelsen af en anmodning om genbehandling i medfør af stk. 1 afgiver Det Pædiatriske Udvalg efter at have udpeget en ny ordfører en ny udtalelse, hvori det bekræfter eller ændrer sin tidligere udtalelse. Udtalelsen skal være behørigt begrundet, og begrundelsen for afgørelsen vedlægges den nye udtalelse, der bliver den endelige.
3. Hvis ansøgeren inden for den i stk. 1 omhandlede 30-dages frist ikke anmoder om genbehandling, bliver Det Pædiatriske Udvalgs udtalelse endelig.
4. Agenturet vedtager straks en afgørelse. Denne afgørelse meddeles ansøgeren.
5. Ved en gruppedispensation som omhandlet i artikel 13 vedtager agenturet en afgørelse, der offentliggøres.

KAPITEL 5 DIVERSE BESTEMMELSER

Artikel 27

Sponsor af et lægemiddel, der er beregnet til pædiatrisk brug, kan forud for forelæggelsen af et pædiatrisk forskningsprogram og under dettes gennemførelse anmode agenturet om rådgivning vedrørende tilrettelæggelse og gennemførelse af de forskellige afprøvninger og undersøgelser, der er nødvendige for at påvise lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning i den pædiatriske befolkning i overensstemmelse med artikel 57, stk. 1, litra n), i forordning (EF) nr. 726/2004.

Herudover kan sponsor anmode om rådgivning vedrørende tilrettelæggelse og gennemførelse af lægemiddelovervågning og risikostyringsystemer som omhandlet i artikel 35.

Agenturet giver rådgivning i henhold til denne artikel vederlagsfrit.

AFSNIT III

Markedsføringstilladelsesprocedurer

Artikel 28

Medmindre andet er bestemt i dette afsnit, er markedsføringstilladelsesprocedurerne for markedsføringstilladelser, der er omfattet af detteafsnit, underlagt bestemmelserne i forordning (EF) nr. 726/2004 eller direktiv 2001/83/EF.

KAPITEL 1

MARKEDSFØRINGSTILLADELSESPROCEDURER FOR ANSØGNINGER OMFATTET AF ARTIKEL 8 OG 9

Artikel 29

1. I overensstemmelse med den procedure, der er fastlagt i artikel 5 til 15 i forordning (EF) nr. 726/2004 kan der indgives ansøgninger om en markedsføringstilladelse som omhandlet i denne forordnings artikel 8, stk. 1, for et lægemiddel, der omfatter én eller flere pædiatriske indikationer udvalgt på grundlag af undersøgelser, som er gennemført i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram.

Når der udstedes en tilladelse, anføres resultaterne af de pågældende undersøgelser i produktresuméet for lægemidlet og, hvis det er relevant, på indlægssedlen for lægemidlet, uanset om alle de berørte pædiatriske indikationer er blevet godkendt eller ej.

2. Når der udstedes en markedsføringstilladelse eller en sådan ændres, anføres en eventuel dispensation eller udsættelse, som er indrømmet i medfør af denne forordning, i produktresuméet og, hvis det er relevant, på indlægssedlen for det pågældende lægemiddel.
3. Hvis ansøgningen stemmer overens med alle foranstaltningerne i det gennemførte godkendte pædiatriske forskningsprogram, og resultaterne af undersøgelser foretaget i overensstemmelse med dette program er anført i produktresuméet, tilføjer den kompetente myndighed en erklæring i markedsføringstilladelsen om, at ansøgningen stemmer overens med det godkendte pædiatriske forskningsprogram.

Artikel 30

I overensstemmelse med den procedure, der er fastlagt i artikel 32, 33 og 34 i direktiv 2001/83/EF kan der for lægemidler, som er godkendt i henhold til direktiv 2001/83/EF, indgives en ansøgning som omhandlet i denne forordnings artikel 9 med

henblik på godkendelse af en ny indikation, herunder udvidelse af en tilladelse til også at omfatte den pædiatriske befolkning, en ny dispenseringsform eller en ny indgiftsmåde.

Ansøgningen skal opfylde det i artikel 8, stk. 1, litra a), fastsatte krav.

Proceduren begrænses til en evaluering af de dele af produktresuméet, der skal ændres.

KAPITEL 2

MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL PÆDIATRISK BRUG

Artikel 31

1. I denne forordning forstås ved en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug en markedsføringstilladelse, der udstedes for et humanmedicinsk lægemiddel, som ikke er beskyttet af et supplerende beskyttelsescertifikat i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 1768/92 eller af et patent, der opfylder betingelserne for udstedelse af det supplerende beskyttelsescertifikat, og som udelukkende gælder for de af lægemidlets terapeutiske indikationer, der er relevante for dets brug i pædiatriske befolkninger eller delbefolkninger, herunder en passende styrke, dispenseringsform og indgiftsmåde.
2. Indgivelse af en ansøgning om markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug udelukker på ingen måde, at der kan ansøges om markedsføringstilladelse for andre indikationer.
3. En ansøgning om markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug ledsages af de oplysninger og dokumenter, der er nødvendige for at påvise lægemidlets sikkerhed, kvalitet og virkning hos børn, herunder eventuelle specifikke data, der er nødvendige for at godtgøre en passende styrke, dispenseringsform og indgiftsmåde, i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram.

Ansøgningen skal desuden vedlægges agenturets afgørelse om godkendelse af det pædiatriske forskningsprogram.
4. I en ansøgning om markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug kan der, hvis det er relevant, henvises til data i sagsmaterialet for et lægemiddel, som er eller har været godkendt i en medlemsstat eller i Fællesskabet, jf. artikel 14, stk. 11, i forordning (EF) nr. 726/2004 eller artikel 10 i direktiv 2001/83/EF.
5. Et lægemiddel, for hvilket der udstedes en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, kan have det samme navn som et lægemiddel, der indeholder samme virksomme stof, og for hvilket der er udstedt en tilladelse til samme indehaver til brug hos voksne.

Artikel 32

Med forbehold af artikel 3, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004 kan der ansøges om markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug i overensstemmelse med den procedure, der er fastlagt i samme forordnings artikel 5 til 15 .

KAPITEL 3

IDENTIFICERING

Artikel 33

Når der er udstedt en markedsføringstilladelse for et lægemiddel med en pædiatrisk indikation baseret på resultaterne af undersøgelser, som er gennemført i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, angives lægemidlets navn på etiketten i alle pædiatriske præsentationsformer efterfulgt af et blått "P" anbragt over skrivelinjen i en stjerne, der også er optegnet med blått.

Stk. 1 gælder, uanset om navnet på lægemidlet er et særnavn eller et fællesnavn, jf. henholdsvis artikel 1, stk. 20 og 21, i direktiv 2001/83/EF.

AFSNIT IV

Krav efter godkendelsen

Artikel 34

Når et lægemiddel godkendes med en pædiatrisk indikation efter gennemførelsen af et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, og det pågældende lægemiddel allerede markedsføres med andre indikationer, markedsfører indehaveren af markedsføringstilladelsen lægemidlet med den pædiatriske indikation senest to år efter godkendelsen af denne indikation.

Artikel 35

1. I følgende tilfælde oplyser ansøgeren, hvilke foranstaltninger der ud over de normale krav til overvågning efter markedsføring skal sikre opfølgningen af lægemidlets virkning og eventuelle bivirkninger ved pædiatrisk brug:
 - a) ansøgninger om markedsføringstilladelse for et lægemiddel med en pædiatrisk indikation
 - b) ansøgninger om medtagelse af en pædiatrisk indikation i en eksisterende markedsføringstilladelse
 - c) ansøgninger om markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug.
2. I tilfælde, hvor der er særlig grund til agtpågivenhed, kan den kompetente myndighed som en betingelse for udstedelsen af markedsføringstilladelsen kræve, at der oprettes et risikostyringssystem, eller at der udføres særlige undersøgelser efter markedsføringen, som forelægges til gennemgang. Et risikostyringssystem skal bestå af en række aktiviteter og indgreb, der har til formål at forebygge eller mindske risiciene ved lægemidler, herunder evaluering af indgrebenes virkning.

Evalueringen af et eventuelt risikostyringssystemets effektivitet og resultaterne af eventuelle undersøgelser medtages i de periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger, der er omhandlet i artikel 104, stk. 6, i direktiv 2001/83/EF og artikel 24, stk. 3, i forordning (EF) nr. 726/2004.

Herudover kan den kompetente myndighed anmode om forelæggelse af supplerende rapporter, hvori effektiviteten af et eventuelt risikostyringssystem og resultaterne af eventuelle undersøgelser evalueres.

3. Ved en udsættelse indsender indehaveren af markedsføringstilladelsen hvert år en rapport til agenturet om, hvor langt han er nået med de pædiatriske undersøgelser i overensstemmelse med agenturets afgørelse om godkendelse af det pædiatriske forskningsprogram og udsættelse.

Agenturet underretter den kompetente myndighed, hvis det konstateres, at indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke har overholdt agenturets afgørelse om godkendelse af det pædiatriske forskningsprogram og udsættelse.

4. Agenturet fastlægger de nærmere retningslinier for anvendelsen af denne artikel.

AFSNIT V

Belønninger og incitamenter

Artikel 36

1. Hvis en ansøgning i henhold til artikel 8 eller 9 indeholder resultaterne af alle de undersøgelser, der er gennemført i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, har indehaveren af patentet eller det supplerende beskyttelsescertifikat ret til en seks-måneders forlængelse af den periode, der er omhandlet i artikel 13, stk. 1 og 2, i forordning (EØF) nr. 1768/92.

Første afsnit finder også anvendelse, når det gennemførte godkendte pædiatriske forskningsprogram ikke fører til godkendelse af en pædiatrisk indikation, men resultaterne af de gennemførte undersøgelser anføres i produktresuméet og, hvis det er relevant, på indlægssedlen for det berørte lægemiddel.

2. Når en markedsføringstilladelse indeholder den i artikel 29, stk. 3, omhandlede erklæring, lægges denne til grund for anvendelsen af stk. 1 i denne artikel.
3. Når procedurerne i direktiv 2001/83/EF er blevet anvendt, indrømmes den i stk. 1 omhandlede forlængelse med seks måneder kun, hvis lægemidlet er godkendt i alle medlemsstater.

4. Stk. 1, 2 og 3 finder anvendelse på lægemidler, der er beskyttet af et supplerende beskyttelsescertifikat i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 1768/92 eller af et patent, der opfylder betingelserne for udstedelse af et supplerende beskyttelsescertifikat. De finder ikke anvendelse på lægemidler, der er udpeget som lægemidler til sjældne sygdomme i henhold til forordning (EF) nr. 141/2000.

Artikel 37

Når der indgives en ansøgning om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der er udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme i medfør af forordning (EF) nr. 141/2000, og ansøgningen indeholder resultaterne af alle de undersøgelser, der er gennemført i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram, og den i nærværende forordnings artikel 29, stk. 3, omhandlede erklæring derefter tilføjes i den markedsføringstilladelse, der udstedes, forlænges den i artikel 8, stk. 1, i forordning (EF) nr. 141/2000 omhandlede tiårige periode til tolv år.

Stk. 1 finder også anvendelse, når det gennemførte godkendte pædiatriske forskningsprogram ikke fører til godkendelse af en pædiatrisk indikation, men resultaterne af de gennemførte undersøgelser anføres i produktresuméet og, hvis det er relevant, på indlægssedlen for det berørte lægemiddel.

Artikel 38

1. For en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, som er udstedt i henhold til artikel 5 til 15 i forordning (EF) nr. 726/2004, gælder de i artikel 14, stk. 11, i nævnte forordning omhandlede perioder for data- og markedsføringsbeskyttelse.
2. For en markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug, som er udstedt i overensstemmelse med de i direktiv 2001/83/EF fastlagte procedurer, gælder de i artikel 10, stk. 1, i nævnte direktiv omhandlede perioder for data- og markedsføringsbeskyttelse.

Artikel 39

1. Ud over de i artikel 36, 37 og 38 fastsatte belønninger og incitamenter kan lægemidler til pædiatrisk brug komme i betragtning til incitamenter, som Fællesskabet eller medlemsstaterne indfører for at støtte forskning i og udvikling af lægemidler til pædiatrisk brug samt udbuddet heraf.
2. Senest et år efter denne forordnings ikrafttrædelse tilsender medlemsstaterne Kommissionen detaljerede oplysninger om de foranstaltninger, de måtte have truffet for at støtte forskning i og udvikling af lægemidler til pædiatrisk brug samt udbuddet heraf. Disse oplysninger ajourføres regelmæssigt efter anmodning fra Kommissionen.
3. Senest 18 måneder efter denne forordnings ikrafttrædelse offentliggør Kommissionen en detaljeret opgørelse over alle de incitamenter, Fællesskabet og medlemsstaterne har indført for at støtte forskning i og udvikling af lægemidler til pædiatrisk brug samt udbuddet heraf. Denne opgørelse ajourføres regelmæssigt.

AFSNIT VI

Kommunikation og koordinering

Artikel 40

1. Relevante oplysninger om forsøg, der er omfattet af godkendte pædiatriske forskningsprogrammer, herunder forsøg, som udføres i tredjelande, registreres i den europæiske database, der er oprettet i henhold til artikel 11 i direktiv 2001/20/EF.
2. Kommissionen udarbejder på forslag af agenturet og i samråd med medlemsstaterne og de berørte parter anvisninger om, hvilke af de i stk. 1 omhandlede oplysninger, der skal registreres i den europæiske database, som er oprettet i henhold til artikel 11 i direktiv 2001/20/EF.

Artikel 41

Medlemsstaterne indsamler alle eksisterende data om den måde, hvorpå fagfolk i sundhedsvæsenet aktuelt anvender lægemidler i den pædiatriske befolkning, og indberetter disse data til agenturet senest to år efter denne forordnings ikrafttrædelse.

Det Pædiatriske Udvalg giver anvisninger om form og indhold af de data, der skal indsamles.

Artikel 42

1. Agenturet vurderer de i artikel 41 omhandlede data med særligt henblik på kortlægning af forskningsprioriteringer.
2. På grundlag af vurderingen efter stk. 1 og andre tilgængelige oplysninger og efter samråd med Kommissionen, medlemsstaterne og de berørte parter udarbejder Det Pædiatriske Udvalg en opgørelse over terapeutiske behov.

Agenturet offentliggør opgørelsen senest tre år efter denne forordnings ikrafttrædelse og ajourfører den regelmæssigt.

3. Ved udarbejdelsen af opgørelsen over terapeutiske behov tages der hensyn til, hvor prævalente de pågældende tilstande er i den pædiatriske befolkning, hvor alvorlige de tilstande, der skal behandles, er, hvorvidt der findes andre behandlingsformer for tilstandene, og hvorvidt disse behandlingsformer er egnede, herunder hvilken virknings- og bivirkningsprofil de har, og til eventuelle specifikt pædiatrirelaterede sikkerhedsspørgsmål.

Artikel 43

1. Agenturet udvikler med videnskabelig bistand fra Det Pædiatriske Udvalg et europæisk netværk af eksisterende nationale og europæiske netværk, investigationer

og centre med særlig ekspertise inden for undersøgelser af den pædiatriske befolkning.

2. Formålet med det europæiske netværk er bl.a. at koordinere undersøgelser vedrørende pædiatriske lægemidler, at opbygge den nødvendige videnskabelige og administrative kompetence på europæisk plan og at undgå, at undersøgelser af og forsøg med børn udføres dobbelt.
3. Senest et år efter denne forordnings ikrafttrædelse vedtager agenturets styrelse på forslag af eksekutivdirektøren og efter høring af Kommissionen, medlemsstaterne og de berørte parter en gennemførelsesstrategi med henblik på oprettelse og drift af det europæiske netværk. Dette netværk skal, når det er muligt, bidrage til styrkelse af grundlaget for det europæiske forskningsrum i forbindelse med Fællesskabets rammeprogrammer for forskning, teknologisk udvikling og demonstration.

Artikel 44

1. Senest et år efter denne forordnings ikrafttrædelse forelægges alle pædiatriske undersøgelser, der på ikrafttrædelsesdatoen allerede er gennemført, og som vedrører lægemidler, der er godkendt i Fællesskabet, for den kompetente myndighed til evaluering.

Den kompetente myndighed ajourfører om fornødent produktresuméet og indlægssedlen og ændrer markedsføringstilladelsen i overensstemmelse hermed. De kompetente myndigheder udveksler oplysninger om de forelagte undersøgelser og disses indvirkning på de markedsføringstilladelser, de vedrører.

Agenturet koordinerer denne udveksling af oplysninger.

2. Alle eksisterende pædiatriske undersøgelser, jf. stk. 1, tages i betragtning af Det Pædiatriske Udvalg, når det vurderer ansøgninger om pædiatriske forskningsprogrammer, dispensationer og udsættelser, samt af de kompetente myndigheder, når de vurderer ansøgninger indgivet i medfør af artikel 8, 9 eller 31.
3. Pædiatriske undersøgelser, jf. stk. 1, der på datoen for denne forordnings ikrafttrædelse allerede er forelagt til evaluering i et tredjeland, kan ikke komme i betragtning til de i artikel 36, 37 og 38 fastsatte belønninger og incitamenter.

Artikel 45

Andre undersøgelser, der sponsoreres af indehaveren af markedsføringstilladelsen, og som indebærer anvendelse i den pædiatriske befolkning af et lægemiddel, for hvilket der foreligger en markedsføringstilladelse, forelægges den kompetente myndighed senest seks måneder efter gennemførelsen, uanset om de er gennemført i overensstemmelse med et godkendt pædiatrisk forskningsprogram eller ej.

Stk. 1 gælder, uanset om indehaveren af markedsføringstilladelsen agter at ansøge om en pædiatrisk indikation eller ej.

Den kompetente myndighed ajourfører om fornødent produktresuméet og indlægssedlen og ændrer markedsføringstilladelsen i overensstemmelse hermed.

De kompetente myndigheder udveksler oplysninger om de forelagte undersøgelser og disses indvirkning på de markedsføringstilladelser, de vedrører.

Agenturet koordinerer denne udveksling af oplysninger.

AFSNIT VII

Almindelige og afsluttende bestemmelser

Kapitel 1 Almindelige bestemmelser

AFDELING 1

GEBYRER, FÆLLESSKABSFINANSIERING, SANKTIONER OG RAPPORTER

Artikel 46

1. Når en ansøgning om markedsføringstilladelse til pædiatrisk brug indgives i overensstemmelse med proceduren i forordning (EF) nr. 726/2004, fastsættes størrelsen af det nedsatte gebyr for behandling af ansøgningen om og videreførelse af markedsføringstilladelsen i de bestemmelser, der skal fastsættes i overensstemmelse med artikel 70 i forordning (EF) nr. 726/2004.
2. Rådets forordning (EF) nr. 297/95¹¹ finder anvendelse.
3. Følgende vurderinger foretages vederlagsfrit af Det Pædiatriske Udvalg:
 - a) vurderinger af ansøgninger om dispensation
 - b) vurderinger af ansøgninger om udsættelse
 - c) vurderinger af pædiatriske forskningsprogrammer
 - d) evalueringer af overensstemmelse med det godkendte pædiatriske forskningsprogram.

¹¹ EFT L 35 af 15.2.1995, s. 1.

Artikel 47

Det i artikel 67 i forordning (EF) nr. 726/2004 fastsatte bidrag fra Fællesskabet dækker alle aspekter af Det Pædiatriske Udvalgs arbejde, herunder videnskabelig bistand fra eksperter, og af agenturets arbejde, herunder vurdering af pædiatriske forskningsprogrammer, videnskabelig rådgivning og den gebyrfrihed, der eventuelt indrømmes i medfør af denne forordning, og støtter agenturets virksomhed i henhold til denne forordnings artikel 40 og 43.

Artikel 48

1. Medlemsstaterne fastsætter de sanktioner, der skal anvendes i tilfælde af overtrædelse af nærværende forordning eller af gennemførelsesforanstaltninger fastsat på grundlag heraf vedrørende lægemidler, som er godkendt efter procedurene i direktiv 2001/83/EF, jf. dog protokollen vedrørende De Europæiske Fællesskabers privilegier og immuniteter, og de træffer de fornødne foranstaltninger for at sikre gennemførelsen. Sanktionerne skal være effektive, stå i et rimeligt forhold til overtrædelsen og have afskrækkende virkning.

Medlemsstaterne underretter Kommissionen om disse foranstaltninger senest den [...]. De oplyser hurtigst muligt om eventuelle efterfølgende ændringer heraf.

2. Medlemsstaterne underretter straks Kommissionen om retssager, der er anlagt angående overtrædelser af denne forordning.
3. Efter anmodning fra agenturet kan Kommissionen pålægge økonomiske sanktioner i tilfælde af overtrædelse af nærværende forordning eller af gennemførelsesforanstaltninger fastsat på grundlag heraf vedrørende lægemidler, som er godkendt efter proceduren i forordning (EF) nr. 726/2004. Sanktionernes maksimale størrelse samt betingelserne og de nærmere regler for inkassering heraf fastsættes i overensstemmelse med den i denne forordnings artikel 51, stk. 2, omhandlede procedure.
4. Kommissionen offentliggør navnene på de pågældende indehavere af markedsføringstilladelser samt de pålagte økonomiske sanktioners størrelse og begrundelserne herfor.

Artikel 49

1. Kommissionen offentliggør på grundlag af en rapport fra agenturet og mindst én gang om året en liste over virksomheder, der har draget fordel af belønningerne og incitamenterne i denne forordning, samt over virksomheder, der ikke har opfyldt deres forpligtelser i henhold til denne forordning. Medlemsstaterne indsender disse oplysninger til agenturet.
2. Senest seks år efter denne forordnings ikrafttrædelse offentliggør Kommissionen en generel rapport om erfaringerne med dens anvendelse, herunder en detaljeret opgørelse over alle lægemidler, der er godkendt til pædiatrisk brug siden ikrafttrædelsen.

AFDELING 2

UDVALG

Artikel 50

Kommissionen vedtager efter høring af agenturet og i overensstemmelse med den i artikel 51, stk. 2, omhandlede procedure, passende bestemmelser for udførelsen af Det Pædiatriske Udvalgs opgaver, jf. artikel 7, i form af en forordning.

Artikel 51

1. Kommissionen bistås af Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, der er nedsat ved artikel 121 i direktiv 2001/83/EF.
2. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 5 og 7 i afgørelse 1999/468/EF i overensstemmelse med samme afgørelses artikel 8.

Det tidsrum, der nævnes i artikel 5, stk. 6, i afgørelse 1999/468/EF, fastsættes til tre måneder.

KAPITEL 2

ÆNDRINGER

Artikel 52

I forordning (EØF) nr. 1768/92 foretages følgende ændringer:

- (1) I artikel 7 tilføjes følgende stykke:

"3. Ansøgning om forlængelse af gyldighedsperioden for et certifikat, der allerede er udstedt i henhold til artikel 13, stk. 3, i denne forordning og artikel 36 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. [...]/... (pædiatriske lægemidler)*, indgives senest to år inden certifikatets bortfald.

* EUT L [...]"

- (2) I artikel 8 foretages følgende ændringer:

- a) i stk. 1 tilføjes følgende litra:

"d) hvis ansøgningen om et certifikat indeholder en anmodning om forlængelse af gyldighedsperioden i henhold til artikel 13, stk. 3, i denne forordning og artikel 36 i forordning (EF) nr. [...]/... (pædiatriske lægemidler)]:

- (i) en kopi af erklæringen om overensstemmelse med et gennemført godkendt pædiatrisk forskningsprogram, som omhandlet i artikel 36, stk. 3, i forordning (EF) nr. [.../...] (pædiatriske lægemidler)]
 - (ii) om nødvendigt, ud over kopien af markedsføringstilladelse, jf. litra b), kopier af markedsføringstilladelse for alle de øvrige medlemsstater, jf. artikel 36, stk. 4, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. [.../...] (pædiatriske lægemidler)."
- b) følgende stykke indsættes:
 - "1a. En ansøgning om forlængelse af gyldighedsperioden for et allerede udstedt certifikat skal indeholde:
 - a) en kopi af det allerede udstedte certifikat
 - b) en kopi af erklæringen om overensstemmelse med et gennemført godkendt pædiatrisk forskningsprogram, jf. artikel 36, stk. 3, i forordning (EF) nr. [.../...] (pædiatriske lægemidler)]
 - c) kopier af markedsføringstilladelse for samtlige medlemsstater."
 - c) stk. 2 affattes således:
 - "2. Medlemsstaterne kan fastsætte, at der skal betales et gebyr for indgivelse af ansøgning om certifikat og for ansøgning om forlængelse af certifikatets gyldighedsperiode."
- (3) I artikel 9 foretages følgende ændringer:
 - a) i stk. 1 tilføjes følgende afsnit:

"Ansøgningen om forlængelse af gyldighedsperioden for et allerede udstedt certifikat indgives til den kompetente patentmyndighed i den medlemsstat, der har udstedt certifikatet."
 - b) følgende stykke tilføjes:
 - "3. Stk. 2 finder anvendelse på meddelelsen om ansøgningen om forlængelse af gyldighedsperioden for et allerede udstedt certifikat. Meddelelsen skal herudover indeholde anmodningen om forlængelse af certifikatets gyldighedsperiode i henhold til artikel 36 i forordning (EF) nr. [.../...] (pædiatriske lægemidler)."
- (4) I artikel 11 tilføjes følgende stykke:
 - "3. Stk. 1 og 2 finder anvendelse på meddelelsen om forlængelse af et allerede udstedt certifikats gyldighedsperiode eller om afslag på ansøgningen herom."

(5) I artikel 13 tilføjes følgende stykke:

"3. De i stk. 1 og 2 fastsatte perioder forlænges med seks måneder i tilfælde af anvendelsen af artikel 36 i forordning (EF) nr. [.../...] (pædiatriske lægemidler)]. I så fald må den i denne artikels stk. 1 fastsatte periode kun forlænges én gang."

Artikel 53

I artikel 6 i direktiv 2001/83/EF affattes stk. 1, første afsnit, således:

"Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, sammenholdt med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. [.../...] (pædiatriske lægemidler)*].

* EUT L [...]"

Artikel 54

I forordning (EF) nr. 726/2004 foretages følgende ændringer:

(1) artikel 56, stk. 1 affattes som følger:

"1. Agenturet består af:

- a) Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, som har ansvaret for at udarbejde agenturets udtalelser om spørgsmål vedrørende vurderingen af humanmedicinske lægemidler
- b) Udvalget for Veterinærlægemidler, som har ansvaret for at udarbejde agenturets udtalelser om spørgsmål vedrørende vurderingen af veterinærlægemidler
- c) Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme
- d) Udvalget for Plantelægemidler
- e) Det Pædiatriske Udvalg
- f) et sekretariat, som yder udvalgene teknisk, videnskabelig og administrativ bistand og sørger for passende samordning af deres arbejde
- g) en eksekutivdirektør, som udfører de opgaver, der er fastsat i artikel 64
- h) en bestyrelse, som udfører de opgaver, der er fastsat i artikel 65, 66 og 67."

(2) Følgende artikel indsættes:

"Artikel 73a

Afgørelser truffet af agenturet i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. [.../... (pædiatrisk forordning)] kan indbringes for De Europæiske Fællesskabers Domstol i henhold til bestemmelserne i traktatens artikel 230.

* EUT L [...]"

KAPITEL 3
AFSLUTTENDE BESTEMMELSER

Artikel 55

Det i artikel 8, stk. 1, fastsatte krav finder ikke anvendelse på gyldige ansøgninger, som er under behandling på det tidspunkt, hvor denne forordning træder i kraft.

Artikel 56

1. Denne forordning træder i kraft på tredivtedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.
2. Artikel 8 anvendes fra ... [18 måneder efter ikrafttrædelsen].
Artikel 9 anvendes fra ... [24 måneder efter ikrafttrædelsen].
Artikel 31 og 32 anvendes fra ... [6 måneder efter ikrafttrædelsen].

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den [...].

På Europa-Parlamentets vegne
[...]
Formand

På Rådets vegne
[...]
Formand

LEGISLATIVE FINANSIERINGSOVERSIGT

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 revenue¹:

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

¹ 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)². 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 6th and 7th 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.

² 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.							
TOTAL	1,000	3,039	3,377	3,598	5,053	5,215	21,282

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							
TOTAL							

6.2. Calculation of costs by measure envisaged in Part B (over the entire programming period)³

(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

³ 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						
TOTAL	3	16	17	18	26	26

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
TOTAL	0,200	0,642	0,689	0,717	0,773	0,806

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
Overall allocation (Title A7)	N.A.	
ex A0701 – Missions		
ex A07030 – Meetings		
ex A07031 – Compulsory committees ¹		
Paediatric Committee		
A07032 – Non-compulsory committees ¹		
A07040 – Conferences		
ex A0705 – Studies and consultations		
Other expenditure (specify)		
Training		
Information systems (A-5001/A-4300)		
Other expenditure - Part A (specify)		
IT developments		
Total		

The amounts are total expenditure for twelve months.

¹ 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.