



KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN

Brüssel, den 29.9.2004  
KOM(2004) 599 endgültig

2004/0217 (COD)

Vorschlag für eine

**VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES**

**über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92,  
der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004**

(von der Kommission vorgelegt)

{SEK(2004) 1144}

## BEGRÜNDUNG

### 1. EINFÜHRUNG UND HINTERGRUND

#### *Problemstellung im Kontext der öffentlichen Gesundheit und Ursachen*

Kinder sind eine schutzbedürftige Bevölkerungsgruppe, die sich in ihrer Entwicklung sowie physiologisch und psychologisch von den Erwachsenen unterscheidet; daher sind Forschungsarbeiten im Arzneimittelbereich, die Alter und Entwicklungsstand berücksichtigen, überaus wichtig. Anders als bei den Arzneimitteln für Erwachsene sind über 50 % der in Europa zur Behandlung von Kindern eingesetzten Arzneimittel nicht an Kindern geprüft und nicht eigens für die Verwendung bei Kindern zugelassen; die unzureichenden pädiatrischen Prüfungen und Zulassungen von Kinderarzneimitteln können sich nachteilig auf die Gesundheit und damit die Lebensqualität der Kinder in Europa auswirken.

Zwar gibt es auch Vorbehalte gegen die Durchführung von Arzneimittelprüfungen an Kindern; ihnen gegenüber stehen jedoch ethische Erwägungen über die Verabreichung von Arzneimitteln an eine Bevölkerungsgruppe, in der sie nicht geprüft wurden und für die daher die positiven oder negativen Auswirkungen nicht bekannt sind. In der EU-Richtlinie über die Durchführung von klinischen Prüfungen<sup>1</sup> ist man auf diese Vorbehalte eingegangen und hat spezifische Vorschriften zum Schutz von Kindern erlassen, die in der Union an klinischen Prüfungen beteiligt sind.

#### *Verwandte Initiativen: EU-Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden und US-Gesetzgebung über Arzneimittel für Kinder*

Da die Forschungsarbeiten zur Behandlung seltener Krankheiten unzureichend waren, sah sich die Kommission dazu veranlasst, die Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden vorzuschlagen, die im Dezember 1999 schließlich erlassen wurde. Durch diese Verordnung konnten Forschungsarbeiten angeregt werden, die inzwischen die Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen) von Arzneimitteln zur Behandlung seltener Krankheiten zum Ergebnis hatten.

In den USA wurden Rechtsvorschriften mit dem Ziel erlassen, klinische Prüfungen an Kindern voranzubringen; sie waren kombiniert mit Anreizen und Verpflichtungen, durch die die Entwicklung von Kinderarzneimitteln angeregt werden konnte.

#### *EntschlieÙung des Rates*

In seiner EntschlieÙung vom 14. Dezember 2000 forderte der Rat die Kommission auf, geeignete Vorschläge für Anreize sowie ordnungspolitische oder andere unterstützende Maßnahmen im Bereich der klinischen Forschung und der Entwicklung zu unterbreiten, damit die neuen wie auch die bereits im Verkehr befindlichen Arzneimittel für Kinder voll und ganz auf die speziellen Erfordernisse dieses Bevölkerungsteils zugeschnitten werden.

---

<sup>1</sup> ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34.

## 2. BEGRÜNDUNG

### **Objektivität**

Übergeordnetes politisches Ziel ist es, die Gesundheit der Kinder in Europa zu verbessern, indem Erforschung, Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln zur Verwendung bei Kindern intensiviert werden.

Allgemein wird mit dem Vorschlag angestrebt, dass die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder intensiviert wird, dass Kinderarzneimittel im Rahmen einer qualitativ hochwertigen Forschung entwickelt werden, dass zur Behandlung von Kindern verwendete Arzneimittel eigens für die pädiatrische Verwendung zugelassen werden, dass die über die Verwendung von Arzneimitteln bei Kindern verfügbaren Informationen verbessert werden und dass diese Ziele ohne unnötige klinische Prüfungen an Kindern und in uneingeschränkter Übereinstimmung mit der EU-Richtlinie über klinische Prüfungen verwirklicht werden.

### **Geltungsbereich, Rechtsgrundlage und Verfahren**

Das vorgeschlagene System gilt für Humanarzneimittel im Sinne der Richtlinie 2001/83/EG.

Der Vorschlag stützt sich auf Artikel 95 EG-Vertrag. Artikel 95, in dem das Mitbestimmungsverfahren nach Artikel 251 vorgeschrieben wird, bildet die Rechtsgrundlage für die Verwirklichung der Ziele, die in Artikel 14 EG-Vertrag dargelegt sind; zu ihnen gehört der freie Warenverkehr (Artikel 14 Absatz 2), also im vorliegenden Fall der freie Verkehr von Humanarzneimitteln. Natürlich müssen Vorschriften über die Herstellung und den Vertrieb von Arzneimitteln im Wesentlichen auf die Sicherstellung der öffentlichen Gesundheit ausgerichtet sein; dieses Ziel muss jedoch so erreicht werden, dass der freie Verkehr von Arzneimitteln in der Gemeinschaft nicht behindert wird. Seit Inkrafttreten des Vertrags von Amsterdam wurden sämtliche einschlägigen Rechtsvorschriften des Europäischen Parlaments und des Rates auf der Grundlage dieses Artikels erlassen, da die Unterschiede zwischen den nationalen Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel den innergemeinschaftlichen Handel behindern können und daher das Funktionieren des Binnenmarktes direkt betreffen. Maßnahmen zur Förderung der Entwicklung und der Zulassung von Arzneimitteln für die pädiatrische Verwendung sind deshalb zur Vermeidung oder Beseitigung dieser Hindernisse auf europäischer Ebene gerechtfertigt.

### **Subsidiarität und Verhältnismäßigkeit**

Der Vorschlag gründet auf den Erfahrungen mit dem geltenden Rechtsrahmen für Arzneimittel in Europa und berücksichtigt die Vorschriften und Anreize für Kinderarzneimittel in den USA sowie die EU-Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden. Es gibt ausreichend Anhaltspunkte dafür, dass der im Bereich der öffentlichen Gesundheit derzeit vorhandenen Kinderarzneimittel-Problematik in der EU nur mit Hilfe eines spezifischen Systems von Rechtsvorschriften abgeholfen werden kann.

Dadurch, dass die Gemeinschaft in diesem Bereich tätig wird, können die im Arzneimittelsektor zur Vollendung des Binnenmarktes zur Verfügung gestellten Instrumente bestmöglich genutzt werden. Im Übrigen sind Kinderarzneimittelzulassungen in Europa ein weites Feld. Den Mitgliedstaaten kommt bei der Verwirklichung der Ziele dieses Vorschlags eine wichtige Rolle zu.

### **Legislative und administrative Rationalisierung**

Alle Schlüsselmaßnahmen des Vorschlags bauen den geltenden Regulierungsrahmen für Arzneimittel aus oder stärken ihn. Dieser Vorschlag steht in direkter Verbindung mit fünf bereits geltenden gemeinschaftlichen Rechtsakten; dabei handelt es sich um die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel<sup>2</sup>, die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur<sup>3</sup>, die Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates, mit der ein Gemeinschaftssystem zur Ausweisung von Arzneimitteln als Arzneimittel für seltene Leiden sowie Anreize für Entwicklung und Zulassung eingeführt wurde,<sup>4</sup> sowie die Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 des Rates vom 18. Juni 1992 über die Schaffung eines ergänzenden Schutzzertifikats für Arzneimittel<sup>5</sup>.

Dieser Verordnungsvorschlag sieht einen präzisen Rechtsrahmen vor; für Fälle, in denen ausführlichere Durchführungsbestimmungen erforderlich sind, ist eine Verordnung der Kommission vorgesehen, und es wird vorgeschlagen, dass die Kommission in Konsultation mit den Mitgliedstaaten, der EMEA und den betroffenen Kreisen weitere Bestimmungen in Form von Leitlinien erlässt.

### **Vereinbarkeit mit anderen politischen Maßnahmen der Gemeinschaft**

Die Vereinbarkeit mit den Tätigkeiten in den Bereichen Forschung und Entwicklung sowie Gesundheit und Verbraucherschutz wird angestrebt.

### **Externe Konsultationen**

Die beteiligten Stellen wurden umfassend zu diesem Vorschlag befragt. Einzelheiten zu dieser von der Kommission durchgeführten Konsultation sind in der ausführlichen Folgenabschätzung enthalten, die dem Vorschlag beigelegt ist.

---

<sup>2</sup> ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

<sup>3</sup> ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1.

<sup>4</sup> ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1.

<sup>5</sup> ABl. L 182 vom 2.7.1992, S. 1.

## **Bewertung des Vorschlags: Ausführliche Folgenabschätzung**

Der Vorschlag war Gegenstand einer ausführlichen Folgenabschätzung der Kommission, die beigefügt ist und auf den Daten basiert, die im Rahmen einer unabhängigen Auftragsstudie erhoben wurden.

### **3. DARLEGUNG**

Nachstehend werden die Hauptelemente des Vorschlags beschrieben. Eine ausführlichere Beschreibung ist in der Erläuterung der Kommission enthalten, die dem Vorschlag beigefügt ist.

#### **Schlüsselmaßnahmen des Vorschlags**

##### *Der Pädiatrieausschuss*

Im Mittelpunkt des Vorschlags und seiner Umsetzung steht ein Gremium mit Sachverstand in sämtlichen Aspekten, die mit Kinderarzneimitteln in Verbindung stehen. Der Pädiatrieausschuss wird in erster Linie für die Beurteilung und die Billigung von pädiatrischen Prüfkonzepten und Anträgen für Freistellungen und Zurückstellungen zuständig sein (siehe weiter unten). Darüber hinaus kann sie die Übereinstimmung mit pädiatrischen Prüfplänen beurteilen und um die Beurteilung von Studienergebnissen ersucht werden. Bei ihrer gesamten Arbeit erwägt sie den potentiell signifikanten therapeutischen Nutzen aus pädiatrischen Prüfungen, wobei unnötige Prüfungen zu vermeiden sind; sie richtet sich nach den bestehenden Gemeinschaftsvorschriften und vermeidet jegliche Verzögerung bei der Zulassung von Arzneimitteln für andere Bevölkerungsgruppen infolge der Anforderungen an Kinderarzneimittelstudien.

##### *Zulassungsanforderungen*

Das pädiatrische Prüfkonzept ist das Dokument, auf das sich die Studien an Kindern stützen, und muss von dem Pädiatrieausschuss gebilligt werden. Bei der Beurteilung derartiger Konzepte berücksichtigt der Pädiatrieausschuss zwei überragende Grundsätze: Studien dürfen nur dann durchgeführt werden, wenn ein potenzieller therapeutischer Nutzen für Kinder besteht (Doppelstudien sind zu vermeiden), und die Anforderungen an Studien an Kindern dürfen nicht die Zulassung von Arzneimitteln für andere Bevölkerungsgruppen verzögern.

Kernmaßnahme ist die neue Anforderung, dass die Ergebnisse aller Studien in Ausführung eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts zum Zeitpunkt der Antragstellung vorzulegen sind, außer wenn eine Freistellung oder Zurückstellung gewährt wurde. Durch diese Kernvorschrift soll sichergestellt werden, dass Kinderarzneimittel entsprechend dem Therapiebedarf der Kinder entwickelt werden. Das pädiatrische Prüfkonzept ist die Grundlage, auf der die Einhaltung dieser Vorschrift bewertet wird.

### *Freistellung von den Anforderungen*

Nicht alle für Erwachsene entwickelten Arzneimittel sind für Kinder geeignet oder werden zur Behandlung von Kindern benötigt; entsprechend sollten unnötige Studien an Kindern vermieden werden. Hierzu wird ein System von Freistellungen von den beschriebenen Anforderungen vorgeschlagen. Der Pädiatrieausschuss wird unmittelbar nach seiner Einsetzung damit beginnen, Verzeichnisse zur Freistellung von Arzneimitteln und Arzneimittelgruppen aufzustellen. Für Arzneimittel, die nicht in den veröffentlichten Verzeichnissen aufgeführt sind, können die Unternehmen eine Freistellung nach einem einfachen Verfahren beantragen.

### *Zurückstellung des Zeitpunkts der Einleitung oder des Abschlusses von Studien an Kindern*

Zuweilen ist es für Studien an Kindern günstig, wenn auf erste Erfahrungen mit der Verwendung eines Arzneimittels bei Erwachsenen zurückgegriffen werden kann; auch können Studien an Kindern länger dauern als entsprechende Studien an Erwachsenen. Dies kann für die gesamte pädiatrische Bevölkerung oder auch nur für eine Untergruppe gelten. Vor diesem Hintergrund werden ein System zur Zurückstellung sowie eine entsprechendes Verfahren zur Billigung durch den Pädiatrieausschuss vorgeschlagen.

### *Zulassungsverfahren*

Die Vorschläge verursachen keine Änderung der Verfahren des geltenden Arzneimittelrechts. Aufgrund der oben genannten Anforderungen müssen die zuständigen Behörden bei der Prüfung der Gültigkeit eines Zulassungsantrags die Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept prüfen. Die Beurteilung von Unbedenklichkeit, Qualität und Wirksamkeit von Kinderarzneimitteln und die Erteilung von Zulassungen wird weiterhin von den zuständigen Behörden durchgeführt. Damit gemeinschaftsweit mehr Arzneimittel für Kinder zur Verfügung stehen (die vorgeschlagenen Anforderungen sind an gemeinschaftsweite Bonusse geknüpft) und der freie Warenverkehr in der Gemeinschaft nicht verzerrt wird, wird vorgeschlagen, dass Anträge auf Zulassung eines Arzneimittels mit zumindest einer pädiatrischen Indikation auf der Grundlage der Ergebnisse eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts Zugang zum zentralisierten Gemeinschaftsverfahren haben.

### *Die Zulassung für die pädiatrische Verwendung*

Als Anreiz in Bezug auf patentfreie Arzneimittel wird ein neuer Zulassungstyp vorgeschlagen: die Zulassung für die pädiatrische Verwendung. Eine solche Zulassung erfolgt nach den bestehenden Verfahren der Genehmigung für das Inverkehrbringen, ist jedoch speziell für Arzneimittel gedacht, die ausschließlich für Kinder entwickelt werden.

Als Name des Arzneimittels, das für die pädiatrische Verwendung zugelassen wird, kann der bestehende Markenname des entsprechenden für Erwachsene zugelassenen Mittels verwendet werden, zur Unterscheidung und für die Zwecke der Verschreibung beinhalten die Namen aller eigens für die pädiatrische Verwendung zugelassenen Arzneimittel den hochgestellten Buchstaben „P“. So können die

Pharmaunternehmen den Bekanntheitsgrad des Mittels nutzen und gleichzeitig in den Genuss des Datenschutzes in Verbindung mit einer neuen Zulassung kommen. Die Datenschutzfrist in Verbindung mit Zulassungen für die pädiatrische Verwendung kann sich vor dem Hintergrund der Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs aus der jüngeren Vergangenheit über die Auslegung der Datenschutzregeln als noch wertvoller erweisen<sup>6</sup>.

Für einen Antrag auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung müssen Daten vorgelegt werden, die für die Feststellung von Unbedenklichkeit, Qualität und Wirksamkeit speziell bei Kindern erforderlich sind; diese Daten werden entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept zusammengetragen. Allerdings kann in einem Antrag auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung auch auf Daten verwiesen werden, die im Dossier eines bereits in der Gemeinschaft zugelassenen Arzneimittels enthalten sind.

#### *Verlängerung der Laufzeit des ergänzenden Schutzzertifikats*

Für neue Arzneimittel und für durch ein Patent oder ein ergänzendes Schutzzertifikat geschützte Arzneimittel gilt Folgendes: Wenn alle Maßnahmen des gebilligten pädiatrischen Prüfplans durchgeführt wurden, wenn das Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten zugelassen ist und wenn einschlägige Informationen über die Ergebnisse von Studien in den Produktinformationen angeführt sind, wird eine sechsmonatige Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats gewährt. Hierzu wird eine Erklärung in die Zulassung aufgenommen, dass den Maßnahmen entsprochen wurde. Daraufhin können Unternehmen dem zuständigen Patentamt die Zulassung vorlegen, das dann die Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats gewährt. Durch die Anforderung einer Zulassung in allen Mitgliedstaaten soll vermieden werden, dass gemeinschaftsweite Bonusse ohne gemeinschaftsweiten Nutzen für die Gesundheit der Kinder gewährt werden. Da der Bonus für die Durchführung von pädiatrischen Studien und nicht für den Nachweis gewährt wird, dass ein Arzneimittel bei Kindern unbedenklich und wirksam ist, wird der Bonus auch dann erteilt, wenn die pädiatrische Indikation nicht zugelassen wird. Allerdings müssen einschlägige Informationen über die Verwendung in pädiatrischen Bevölkerungsgruppen in die Produktinformation des zugelassenen Arzneimittels aufgenommen werden.

#### *Erweiterte Marktexklusivität für Arzneimittel für seltene Leiden*

Nach der EU-Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden erhalten Mittel, die als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen sind, bei der Zulassungserteilung mit der Indikation seltene Leiden 10 Jahre Marktexklusivität. Da derartige Mittel häufig nicht patentgeschützt sind, kann der Bonus eines verlängerten ergänzenden Schutzzertifikats nicht angewendet werden; sind sie patentgeschützt, würde eine Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats einen doppelten Anreiz darstellen. Daher wird vorgeschlagen, die zehnjährige Marktexklusivität für Arzneimittel für seltene Leiden auf zwölf Jahre zu verlängern, wenn den Anforderungen an die Daten zur Verwendung bei Kindern voll entsprochen wird.

---

<sup>6</sup> Rechtssache C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, Urteil vom 29. April 2004, noch nicht veröffentlicht.

### *Pädiatrisches Studienprogramm: Arzneimittelprüfungen für die Kinder Europas*

Ein zusätzliches Instrument zur Förderung einer qualitativ hochwertigen und ethisch vertretbaren Forschung, die zur Entwicklung und Zulassung von Kinderarzneimitteln führen kann, sollte die Finanzierung von Studien über die pädiatrische Verwendung von Arzneimitteln sein, die weder patentgeschützt sind noch über ein ergänzendes Schutzzertifikat verfügen. Die Kommission will die Möglichkeit eines pädiatrischen Studienprogramms untersuchen (Arzneimittelprüfungen für die Kinder Europas) und dabei bestehende Gemeinschaftsprogramme berücksichtigen.

### *Informationen über die Verwendung von Arzneimitteln bei Kindern*

Eines der Ziele dieses Vorschlags besteht darin, mehr Informationen über die Verwendung von Arzneimitteln bei Kindern verfügbar zu machen. Stehen mehr Informationen zur Verfügung, wird die Verwendung von Arzneimitteln für Kinder sicherer und wirksamer, was der öffentlichen Gesundheit zugute kommt. Darüber hinaus trägt dies dazu bei, die Durchführung von Doppelstudien und von unnötigen Studien an Kindern zu vermeiden.

Die Richtlinie über klinische Prüfungen sieht eine Gemeinschaftsdatenbank über klinische Prüfungen vor (EudraCT). Es wird vorgeschlagen, in dieser Datenbank Informationen über alle in der Gemeinschaft und in Drittstaaten laufenden und abgeschlossenen pädiatrischen Studien zu erfassen.

Darüber hinaus wird der Pädiatrieausschuss auf der Grundlage einer Erhebung über die derzeitige Verwendung von Arzneimitteln in Europa ein Inventar des Therapiebedarfs von Kindern erstellen.

Ferner wird vorgeschlagen, ein Gemeinschaftsnetz zur Verbindung nationaler Netze und Prüfzentren zu schaffen, um die notwendige Kompetenz auf europäischer Ebene aufzubauen, die Durchführung von Studien zu erleichtern, die Zusammenarbeit zu stärken und eine doppelte Durchführung von Studien zu vermeiden.

In manchen Fällen haben Pharmaunternehmen bereits klinische Prüfungen an Kindern durchgeführt. Allerdings hat man die Ergebnisse dieser Studien häufig nicht an die zuständigen Behörden weitergeleitet und die Produktinformationen konnten nicht entsprechend aktualisiert werden. Hierzu wird vorgeschlagen, dass vor Annahme des Verordnungsvorschlags abgeschlossene Studien nicht für von der EU gewährte Bonusse und Anreize in Frage kommen. Allerdings werden sie in Bezug auf die Anforderungen des Vorschlags berücksichtigt, und die Unternehmen sind dazu verpflichtet, den zuständigen Behörden die Studien vorzulegen, sobald dieser Verordnungsvorschlag angenommen wurde.

### *Sonstige Maßnahmen*

Die Schnittstelle zwischen dem Ausschuss für Humanarzneimittel, seiner Arbeitsgruppe für wissenschaftliche Beratung und anderen Gemeinschaftsausschüssen und -arbeitsgruppen im Bereich Arzneimittel und dem Pädiatrieausschuss betreut die EMEA. Darüber hinaus wird vorgeschlagen, dass er Sponsoren, die Kinderarzneimittel entwickeln, gebührenfreie wissenschaftliche Beratung erteilt.



Dieser Vorschlag für eine Verordnung stellt neue Anforderungen an die zuständigen Behörden und insbesondere an die EMEA. Es wird vorgeschlagen, die Gemeinschaftsbeihilfe für die EMEA zwecks Berücksichtigung der neuen Aufgaben aufzustocken. Dem Vorschlag ist eine Erklärung zur Finanzierung beigefügt.

Vorschlag für eine

**VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES**

**über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92,  
der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004**

**(Text von Bedeutung für den EWR)**

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 95,

auf Vorschlag der Kommission<sup>1</sup>,

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses<sup>2</sup>,

nach Stellungnahme des Ausschusses der Regionen<sup>3</sup>,

nach dem Verfahren gemäß Artikel 251 EG-Vertrag<sup>4</sup>,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Bevor ein Humanarzneimittel in einem oder mehreren Mitgliedstaaten in den Verkehr gebracht wird, müssen normalerweise umfassende Studien, einschließlich vorklinischer und klinischer Prüfungen, durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel unbedenklich, von hoher Qualität und in der Zielgruppe wirksam ist.
- (2) Derartige Studien sind unter Umständen nicht für die Verwendung bei Kindern durchgeführt worden, denn viele der zurzeit in der Kinderheilkunde verwendeten Arzneimittel wurden für eine solche Verwendung weder untersucht noch zugelassen. Es hat sich erwiesen, dass die Marktkräfte alleine nicht hinreichend in der Lage sind, adäquate Forschungsarbeiten sowie die Entwicklung und die Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen) von Kinderarzneimitteln anzuregen.
- (3) Das Fehlen von eigens an Kinder angepassten Arzneimitteln führt zu Problemen; inadäquate Dosierungsinformationen bringen ein verstärktes Risiko von Nebenwirkungen, sogar mit Todesfolge, mit sich, die Behandlung ist aufgrund zu niedriger Dosierung unwirksam, therapeutische Fortschritte werden für Kinder nicht

---

<sup>1</sup> ABl. C [...] vom [...], S. [...].

<sup>2</sup> ABl. C [...] vom [...], S. [...].

<sup>3</sup> ABl. C [...] vom [...], S. [...].

<sup>4</sup> ABl. C [...] vom [...], S. [...].

erschlossen und extemporierte Zubereitungen zur Behandlung von Kindern können von mangelhafter Qualität sein.

- (4) Zweck dieser Verordnung ist es, die Entwicklung von Arzneimitteln zur Verwendung bei Kindern zu intensivieren, sicherzustellen, dass die zur Behandlung von Kindern verwendeten Arzneimittel im Rahmen qualitativ hochwertiger und ethisch ausgerichteter Forschungsarbeiten entwickelt und eigens für die pädiatrische Verwendung zugelassen werden, sowie die über die Verwendung von Arzneimitteln bei den verschiedenen pädiatrischen Bevölkerungsgruppen verfügbaren Informationen zu verbessern. Diese Ziele sollten verwirklicht werden, ohne dass Kinder unnötigen klinischen Prüfungen unterzogen werden und ohne dass die Zulassung eines Arzneimittels für andere Bevölkerungsgruppen verzögert wird.
- (5) Zum einen ist zu berücksichtigen, dass Vorschriften über Arzneimittel im Wesentlichen auf die Sicherstellung der öffentlichen Gesundheit ausgerichtet sein müssen, zum anderen muss dieses Ziel so erreicht werden, dass der freie Verkehr von Arzneimitteln in der Gemeinschaft nicht behindert wird. Die Unterschiede zwischen den nationalen Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel können den innergemeinschaftlichen Handel behindern und daher das Funktionieren des Binnenmarktes direkt betreffen. Maßnahmen zur Förderung der Entwicklung und der Zulassung von Arzneimitteln für die pädiatrische Verwendung sind daher unter dem Blickwinkel der Vermeidung oder Beseitigung dieser Hindernisse gerechtfertigt. Daher ist Artikel 95 EG-Vertrag eine geeignete Rechtsgrundlage.
- (6) Es hat sich erwiesen, dass ein System zum einen mit Verpflichtungen und zum anderen mit Bonussen und Anreizen erforderlich ist, damit diese Ziele überhaupt verwirklicht werden können. Die genaue Art der Verpflichtungen, Bonusse und Anreize sollte dem Stellenwert des betroffenen Arzneimittels entsprechen. Diese Verordnung sollte für alle Arzneimittel gelten, die für Kinder benötigt werden; daher sollte ihr Geltungsbereich in der Entwicklung befindliche und noch zuzulassende Arzneimittel, zugelassene Arzneimittel, für die noch Rechte am geistigen Eigentum bestehen, sowie zugelassene Arzneimittel, für die keine Rechte am geistigen Eigentum mehr bestehen, umfassen.
- (7) Vorbehalten gegen die Durchführung von Prüfungen in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe sollten ethische Erwägungen über die Verabreichung von Arzneimitteln an eine Bevölkerungsgruppe gegenübergestellt werden, in der sie nicht geprüft wurden. Gegen die Bedrohung für die öffentliche Gesundheit, die sich aus der Verabreichung nicht eigens geprüfter Arzneimittel an Kinder ergibt, kann unbedenklich durch die Prüfung von Kinderarzneimitteln vorgegangen werden; dies sollte auf den spezifischen Anforderungen zum Schutz von Kindern in klinischen Prüfungen basieren, die die Gemeinschaft in der Richtlinie 2001/20/EG des Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln<sup>5</sup> festgelegt hat, und sorgfältig kontrolliert und überwacht werden.

---

<sup>5</sup> ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34.

- (8) Es ist angezeigt, innerhalb der Europäischen Arzneimittel-Agentur, im Folgenden „Agentur“ genannt, einen wissenschaftlichen Ausschuss mit der Bezeichnung „Pädiatrieausschuss“ einzurichten, in dem Sachverstand und Kompetenz in Bezug auf die Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung pädiatrischer Bevölkerungsgruppen und die Beurteilung all ihrer Aspekte vertreten sind. Der Pädiatrieausschuss sollte in erster Linie für die Beurteilung und die Billigung pädiatrischer Prüfkonzepte sowie für das System von Freistellungen und Zurückstellungen verantwortlich sein und außerdem eine zentrale Rolle bei verschiedenen Fördermaßnahmen spielen, die in dieser Verordnung vorgesehen sind. Bei seiner gesamten Arbeit sollte der Pädiatrieausschuss den potenziell signifikanten therapeutischen Nutzen aus pädiatrischen Prüfungen abwägen, wobei unnötige Prüfungen zu vermeiden sind. Er sollte sich nach den bestehenden Gemeinschaftsvorschriften richten, einschließlich der Richtlinie 2001/20/EG und der Leitlinie E11 der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH) über die Entwicklung von Kinderarzneimitteln, und sollte jegliche Verzögerung bei der Zulassung von Arzneimitteln für andere Bevölkerungsgruppen infolge der Anforderungen an Kinderarzneimittelstudien vermeiden.
- (9) Es sollten Verfahren eingeführt werden, nach denen die Agentur ein pädiatrisches Prüfkonzept - das Dokument, auf das die Entwicklung und Zulassung von Kinderarzneimitteln gestützt werden sollte, - billigen und ändern kann. Das pädiatrische Prüfkonzept sollte Einzelheiten zum Zeitplan und zu den Maßnahmen enthalten, durch die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe nachgewiesen werden sollen. Da sich die pädiatrische Bevölkerungsgruppe aus einer Reihe von Untergruppen zusammensetzt, sollte im pädiatrischen Prüfkonzept angegeben sein, in welchen Untergruppen auf welche Weise und bis zu welchem Zeitpunkt Prüfungen durchgeführt werden müssen.
- (10) Mit der Einführung des pädiatrischen Prüfkonzepts in den rechtlichen Rahmen für Humanarzneimittel wird bezweckt, dass die Entwicklung von Kinderarzneimitteln zu einem Bestandteil der Arzneimittelentwicklung wird, der in das Entwicklungsprogramm für Erwachsene integriert wird. Daher sollten pädiatrische Prüfkonzepte zu einem frühen Zeitpunkt der Entwicklungsphase vorgelegt werden, und zwar so frühzeitig, dass pädiatrische Prüfungen durchgeführt werden können, bevor der Antrag auf Zulassung eingereicht wird.
- (11) Es ist eine Vorschrift erforderlich, nach der für neue Arzneimittel und für bereits zugelassene Arzneimittel, die durch ein Patent oder ein ergänzendes Schutzzertifikat geschützt sind, die Ergebnisse pädiatrischer Studien entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept vorgelegt werden müssen, damit ein Zulassungsantrag oder ein Antrag für eine neue Indikation, eine neue Darreichungsform oder einen neuen Verabreichungsweg für gültig erklärt werden kann. Das pädiatrische Prüfkonzept sollte die Grundlage darstellen, auf der die Einhaltung dieser Vorschrift bewertet wird. Diese Vorschrift sollte jedoch nicht für Generika gelten oder für vergleichbare biologische Arzneimittel und Arzneimittel, die im Rahmen des Verfahrens der allgemeinen medizinischen Verwendung zugelassen sind, sowie für homöopathische und traditionelle pflanzliche Arzneimittel, die im Rahmen der vereinfachten Registrierungsverfahren der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und

des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel<sup>6</sup> zugelassen sind.

- (12) Damit Forschung an Kindern ausschließlich zur Deckung ihres Therapiebedarfs betrieben wird, werden Verfahren benötigt, nach denen die Agentur besondere Arzneimittel, Arzneimittelgruppen oder -untergruppen von dieser Vorschrift freistellen kann; diese werden daraufhin von der Agentur veröffentlicht werden. Da sich das Wissen in den Bereichen Wissenschaft und Medizin im Laufe der Zeit fortentwickelt, sollte vorgesehen werden, dass diese Freistellungsliste geändert werden kann. Wird jedoch eine Freistellung widerrufen, sollte die Vorschrift erst nach Ablauf einer bestimmten Frist gelten, damit ausreichend Zeit zumindest zur Billigung eines pädiatrischen Prüfkonzepts und zur Einleitung pädiatrischer Studien vor dem Zulassungsantrag zur Verfügung steht.
- (13) In bestimmten Fällen sollte die Agentur die Einleitung oder den Abschluss einiger oder aller Maßnahmen des pädiatrischen Prüfkonzepts zurückstellen, damit sichergestellt werden kann, dass die Forschungsarbeiten nur dann durchgeführt werden, wenn sie unbedenklich und ethisch vertretbar sind, und dass die Vorschriften über Studiendaten von Kindern die Zulassung von Arzneimitteln für andere Bevölkerungsgruppen nicht blockieren oder verzögern.
- (14) Als Anreiz für Sponsoren zur Entwicklung von Kinderarzneimitteln sollte die Agentur eine gebührenfreie Beratung bereitstellen. Zur Gewährleistung der wissenschaftlichen Konsistenz sollte die Agentur die Schnittstelle zwischen dem Pädiatrieausschuss und der Arbeitsgruppe für wissenschaftliche Beratung des Ausschusses für Humanarzneimittel sowie die wechselseitigen Beziehungen zwischen dem Pädiatrieausschuss und den anderen Gemeinschaftsausschüssen und -arbeitsgruppen im Bereich Arzneimittel betreuen.
- (15) Die bestehenden Verfahren für die Zulassung von Humanarzneimitteln sollten nicht geändert werden. Aus der Anforderung, die Ergebnisse pädiatrischer Studien entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept vorzulegen, folgt, dass die zuständigen Behörden bei der Prüfung der Gültigkeit eines Zulassungsantrags die Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept sowie mit Freistellungen und Zurückstellungen prüfen sollten. Die Beurteilung von Unbedenklichkeit, Qualität und Wirksamkeit von Kinderarzneimitteln und die Erteilung von Zulassungen sollte weiterhin von den zuständigen Behörden durchgeführt werden. Es sollte die Möglichkeit geschaffen werden, den Pädiatrieausschuss um Stellungnahme zur Übereinstimmung und um Stellungnahme zu Unbedenklichkeit, Qualität und Wirksamkeit eines Arzneimittels in Bezug auf Kinder zu ersuchen.
- (16) Zur Information der im Gesundheitswesen tätigen Fachkräfte und der Patienten über die unbedenkliche und wirksame Verwendung von Arzneimitteln bei Kindern sowie als Transparenzmaßnahme sollten die Produktinformationen Aufschluss über die Ergebnisse pädiatrischer Studien sowie über den Status der pädiatrischen Prüfkonzepte, der Freistellungen und Zurückstellungen geben. Wenn allen

---

<sup>6</sup> ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67. Richtlinie zuletzt geändert durch Richtlinie 2004/27/EG (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 34).

Maßnahmen des pädiatrischen Prüfkonzepts entsprochen wurde, sollte dies in der Zulassung vermerkt werden und als Grundlage für die Gewährung von Übereinstimmungsbonusen an die Unternehmen dienen.

- (17) Um die Arzneimittel, die nach Ableistung eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts für die Verabreichung an Kinder zugelassen werden, zu unterscheiden und ihre Verschreibung ermöglichen zu können, sollte vorgesehen werden, dass der Name von derart zugelassenen Arzneimitteln den Buchstaben „P“ in blauer Schrift innerhalb eines ebenfalls blauen sternförmigen Umrisses beinhaltet.
- (18) Als Anreiz im Hinblick auf zugelassene Arzneimittel, für die keine Rechte am geistigen Eigentum mehr gelten, ist die Einführung eines neuen Zulassungstyps erforderlich, nämlich der Zulassung für die pädiatrische Verwendung. Eine Zulassung für die pädiatrische Verwendung sollte im Rahmen der bestehenden Zulassungsverfahren erteilt werden, sollte jedoch eigens für Arzneimittel gelten, die zur ausschließlichen Verabreichung an Kinder entwickelt wurden. Es sollte möglich sein, dass als Name des Arzneimittels, für das eine Zulassung für die pädiatrische Verwendung erteilt wurde, der Markenname des entsprechenden für Erwachsene zugelassenen Mittels benutzt werden kann, damit der Bekanntheitsgrad und die Datenausschließlichkeitsfrist im Zusammenhang mit einer neuen Zulassung genutzt werden können.
- (19) Bei Einreichung eines Antrags auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung sollten Daten zur Verwendung des Mittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe vorgelegt werden, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept erarbeitet wurden. Diese Daten könnten aus der veröffentlichten Fachliteratur oder aus neuen Studien stammen. Daneben sollte man in einem Antrag auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung auf Daten in Dossiers für Arzneimittel verweisen können, die in der Gemeinschaft zugelassen sind oder wurden. Dies soll ein zusätzlicher Anreiz für kleine und mittlere Unternehmen (einschließlich Unternehmen, die Generika herstellen,) sein, patentfreie Arzneimittel für Kinder zu entwickeln.
- (20) Die Verordnung sollte Maßnahmen umfassen, durch die der Zugang der Bevölkerung der Gemeinschaft zu neuen an Kindern geprüften und an die pädiatrische Verwendung angepassten Arzneimitteln bestmöglich erweitert wird und weitestgehend vermieden wird, dass gemeinschaftsweite Bonusse und Anreize gewährt werden, ohne dass der gesamten pädiatrischen Bevölkerungsgruppe der Gemeinschaft ein neu zugelassenes Arzneimittel bereitgestellt wird. Ein Zulassungsantrag (einschließlich eines Antrags auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung), der die Ergebnisse von Studien, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden enthält, sollte im Rahmen des zentralisierten Gemeinschaftsverfahrens nach den Artikeln 5 bis 15 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur<sup>7</sup> behandelt werden können.

---

<sup>7</sup> ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1.

- (21) Hat ein gebilligtes pädiatrisches Prüfkonzept zur Zulassung einer pädiatrischen Indikation für ein bereits für andere Indikationen zugelassenes Arzneimittel geführt, sollte der Zulassungsinhaber dazu verpflichtet werden, innerhalb von zwei Jahren nach Zulassung der Indikation das Mittel in den Verkehr zu bringen und dabei die pädiatrischen Informationen zu berücksichtigen. Diese Vorschrift sollte ausschließlich für Arzneimittel gelten, die bereits zugelassen sind, und nicht für Arzneimittel, die eine Zulassung für die pädiatrische Verwendung erhalten haben.
- (22) Es sollte ein Verfahren angeboten werden, nach dem es möglich ist, eine einzige gemeinschaftsweit geltende Stellungnahme für ein auf nationaler Ebene zugelassenes Arzneimittel zu erhalten, wenn Daten über Kinder im Anschluss an ein gebilligtes pädiatrisches Prüfkonzept Bestandteil des Zulassungsantrags sind. Hierzu kann das Verfahren nach den Artikeln 32 bis 34 der Richtlinie 2001/83/EG verwendet werden. Dies ermöglicht die Annahme einer gemeinschaftsweit harmonisierten Entscheidung über die Verabreichung des Arzneimittels an Kinder und seine Einführung in sämtliche nationalen Produktinformationen.
- (23) Es ist von wesentlicher Bedeutung sicherzustellen, dass die Mechanismen der Pharmakovigilanz angepasst werden, damit sie den besonderen Anforderungen an die Erhebung von Unbedenklichkeitsdaten in Bezug auf Kinder, einschließlich von Daten über mögliche Langzeitwirkungen, entsprechen. Auch der Aspekt der Wirksamkeit bei Kindern kann ergänzende Untersuchungen im Anschluss an die Zulassung erforderlich machen. Daher sollte für Anträge auf Zulassung, die die Ergebnisse von Studien, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden enthalten, die zusätzliche Verpflichtung eingeführt werden, dass der Antragsteller angeben muss, wie er die langfristige Beobachtung etwaiger Nebenwirkungen im Anschluss an die Verwendung des Arzneimittels und seiner Wirksamkeit in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe gewährleisten will. Besteht besonderer Anlass zur Besorgnis, ist vorgesehen, dass der Antragsteller dazu aufgefordert werden kann, als Voraussetzung für die Zulassung ein Risikomanagementsystem vorzulegen und anzuwenden und/oder spezifische Studien im Anschluss an das Inverkehrbringen durchzuführen.
- (24) Für Arzneimittel, für die pädiatrische Daten vorzulegen sind, soll Folgendes gelten: Wenn alle Maßnahmen des gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts durchgeführt wurden, wenn das Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten zugelassen ist und wenn einschlägige Informationen über die Ergebnisse von Studien in den Produktinformationen enthalten sind, sollte ein Bonus in Form einer sechsmonatigen Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats gemäß der Verordnung des Rates Nr. (EWG) 1768/92<sup>8</sup> gewährt werden.
- (25) Da der Bonus für die Durchführung von pädiatrischen Studien und nicht für den Nachweis gewährt wird, dass ein Arzneimittel bei Kindern unbedenklich und wirksam ist, sollte der Bonus auch dann erteilt werden, wenn die pädiatrische Indikation nicht zugelassen wird. Damit die verfügbaren Informationen über die Verwendung von Arzneimitteln in pädiatrischen Bevölkerungsgruppen verbessert werden, sollten relevante Informationen über eine derartige Verwendung in die Produktinformationen aufgenommen werden.

---

<sup>8</sup> ABl. L 182 vom 2.7.1992, S. 1. Verordnung geändert durch die Beitrittsakte von 2003.

- (26) Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden<sup>9</sup> erhalten Arzneimittel, die als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen sind, eine zehnjährige Marktexklusivität in Bezug auf die Erteilung einer Zulassung für die Indikation seltene Leiden. Da derartige Mittel häufig nicht patentgeschützt sind, kann der Bonus eines verlängerten ergänzenden Schutzzertifikats nicht angewendet werden; sind sie patentgeschützt, würde eine solche Verlängerung einen doppelten Anreiz darstellen. Bei Arzneimitteln für seltene Leiden sollte daher statt einer Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats die zehnjährige Marktexklusivität auf zwölf Jahre verlängert werden, wenn die Anforderung in Bezug auf Daten über die Verabreichung an Kinder uneingeschränkt erfüllt ist.
- (27) Die Maßnahmen dieser Verordnung sollten nicht die Anwendung sonstiger Anreize oder Bonusse ausschließen. Damit die verschiedenen Maßnahmen auf Ebene der Gemeinschaft und der Mitgliedstaaten transparent sind, sollte die Kommission auf der Grundlage der Informationen der Mitgliedstaaten ein ausführliches Verzeichnis aller gebotenen Anreize erstellen. Die in dieser Verordnung dargelegten Maßnahmen, darunter die Billigung pädiatrischer Prüfkonzepte, sollten kein Grund sein für die Gewährung anderer Gemeinschaftsanreize zur Unterstützung der Forschung, etwa für die Förderung von Forschungsprojekten im Rahmen der Aktivitäten des mehrjährigen gemeinschaftlichen Rahmenprogramms für Forschung, technologische Entwicklung und Demonstration.
- (28) Um mehr Informationen über die Verabreichung von Arzneimitteln an Kinder verfügbar zu machen und um eine etwaige Wiederholung pädiatrischer Studien, die nichts zum kollektiven pädiatrischen Wissen beiträgt, zu vermeiden, sollte die in Artikel 11 der Richtlinie 2001/20/EG vorgesehene Datenbank eine Informationsquelle über alle in der Gemeinschaft und in Drittstaaten laufenden, frühzeitig abgebrochenen und abgeschlossenen pädiatrischen Studien beinhalten.
- (29) Der Pädiatrieausschuss sollte nach Konsultation der Kommission, der Mitgliedstaaten und der interessierten Kreise ein Inventar des Therapiebedarfs bei Kindern erstellen und regelmäßig aktualisieren. In dem Inventar sollten die bestehenden an Kinder verabreichten Arzneimittel genannt und die therapeutischen Bedürfnisse von Kindern sowie die Prioritäten für Forschung und Entwicklung herausgestellt werden. Auf diese Weise dürfte es für Unternehmen einfach sein, Möglichkeiten zum Ausbau ihrer Geschäftstätigkeit zu ermitteln, der Pädiatrieausschuss sollte in der Lage sein, den Bedarf an Arzneimitteln und Studien bei der Beurteilung von pädiatrischen Prüfkonzepten, Freistellungen und Zurückstellungen besser einzuschätzen, und den im Gesundheitswesen tätigen Fachkräften dürfte damit eine Informationsquelle zur Verfügung stehen, auf die sie ihre Arzneimittelwahl stützen können.
- (30) Klinische Prüfungen in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe können spezifischen Sachverstand, eine spezifische Methodik und in einigen Fällen spezifische Einrichtungen erfordern und sollten von entsprechend ausgebildeten Prüfern durchgeführt werden. Ein Netz, das bestehende nationale Initiativen und Studienzentren miteinander verbindet, um die notwendige Kompetenz auf europäischer Ebene aufzubauen, würde dazu beitragen, die Zusammenarbeit zu

---

<sup>9</sup> ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1.



erleichtern und eine doppelte Durchführung von Studien zu vermeiden. Dieses Netz sollte im Kontext der Aktivitäten des mehrjährigen gemeinschaftlichen Rahmenprogramms für Forschung, technologische Entwicklung und Demonstration einen Beitrag dazu leisten, das Fundament des Europäischen Forschungsraums zu stärken, es sollte der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zugute kommen und der Industrie als Quelle der Information und des Fachwissens dienen.

- (31) Die Pharmaunternehmen verfügen gegebenenfalls bereits für bestimmte zugelassene Arzneimittel über Daten zu Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Kindern. Um die verfügbaren Informationen über die Verwendung von Arzneimitteln in pädiatrischen Bevölkerungsgruppen auszubauen, sollten Unternehmen, die im Besitz derartiger Daten sind, diese allen zuständigen Behörden, bei denen das Arzneimittel zugelassen ist, vorlegen müssen. So können die Daten beurteilt werden und gegebenenfalls können Informationen für die im Gesundheitswesen tätigen Fachkräfte und die Patienten in die Produktinformation des zugelassenen Mittels aufgenommen werden.
- (32) Die Gemeinschaft sollte alle Aspekte der Arbeit des Pädiatrieausschusses und der Agentur finanzieren, die sich aus der Anwendung der Verordnung ergeben, wie die Beurteilung von pädiatrischen Prüfkonzepten, Gebührenfreistellungen für wissenschaftliche Beratung und Information sowie Transparenzmaßnahmen, einschließlich der Datenbank für pädiatrische Studien und des Netzes.
- (33) Die zur Durchführung dieser Verordnung erforderlichen Maßnahmen sollten gemäß Beschluss 1999/468/EG des Rates vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse<sup>10</sup> erlassen werden.
- (34) Die Verordnung (EWG) Nr. 1786/92, die Richtlinie 2001/83/EG und die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 sollten dementsprechend geändert werden -

HABEN FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

## **TITEL I**

### **Einleitende Bestimmungen**

#### **ABSCHNITT 1**

#### **GEGENSTAND UND BEGRIFFSBESTIMMUNGEN**

##### *Artikel 1*

In dieser Verordnung werden Regeln für die Entwicklung von Humanarzneimitteln festgelegt, durch die ein spezifischer therapeutischer Bedarf in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe ohne unnötige klinische Prüfungen an Kindern und in Übereinstimmung mit der Richtlinie 2001/20/EG gedeckt werden soll.

---

<sup>10</sup> ABl. L 184 vom 17.7.1999, S. 23.

## Artikel 2

Über die Begriffsbestimmungen des Artikels 1 der Richtlinie 2001/83/EG hinaus gelten für die Zwecke dieser Verordnung folgende Definitionen:

- (1) *Pädiatrische Bevölkerungsgruppe*: der Teil der Bevölkerung zwischen 0 und 18 Jahren.
- (2) *Pädiatrisches Prüfkonzept*: ein Forschungs- und Entwicklungsprogramm, durch das sichergestellt werden soll, dass die Daten erarbeitet werden, die zur Festlegung der Voraussetzungen erforderlich sind, unter denen ein Arzneimittel zur Behandlung der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zugelassen werden kann.
- (3) *Für eine pädiatrische Indikation zugelassenes Arzneimittel*: Arzneimittel, das für die Verwendung in einem Teil oder in der Gesamtheit der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zugelassen ist, wobei die Einzelheiten der zugelassenen Indikation in der Zusammenfassung der Produktmerkmale gemäß Artikel 11 der Richtlinie 2001/83/EG angegeben sind.

## KAPITEL 2 PÄDIATRIEAUSSCHUSS

### Artikel 3

- (1) Innerhalb der Europäischen Arzneimittel-Agentur gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, im Folgenden „Agentur“ genannt, wird ein Pädiatrieausschuss eingerichtet.

Die Agentur führt das Sekretariat für den Pädiatrieausschuss und leistet ihm technische und wissenschaftliche Unterstützung.

- (2) Sofern in der vorliegenden Verordnung nicht anders vorgesehen, gilt für den Pädiatrieausschuss die Verordnung (EG) Nr. 726/2004.
- (3) Der Verwaltungsdirektor der Agentur gewährleistet eine angemessene Koordinierung zwischen dem Pädiatrieausschuss und dem Ausschuss für Humanarzneimittel, dem Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden, ihren Arbeitsgruppen und sonstigen beratenden wissenschaftlichen Ausschüssen.

Die Agentur legt eigene Verfahren für etwaige gegenseitige Konsultationen fest.

### Artikel 4

- (1) Der Pädiatrieausschuss setzt sich zusammen aus:
  - a) fünf Mitgliedern des Ausschusses für Humanarzneimittel, die von diesem Ausschuss benannt werden;

- b) jeweils einer von denjenigen Mitgliedstaaten benannten Person, deren zuständige Behörde nicht durch die vom Ausschuss für Humanarzneimittel benannten Mitglieder vertreten ist;
- c) sechs Personen, die die Kommission auf der Grundlage eines öffentlichen Aufrufs zur Interessensbekundung benennt, damit die Kinderärzte und die Interessen von Patientenverbänden vertreten werden.

Für die Zwecke des Buchstaben b arbeiten die Mitgliedstaaten unter der Koordination des Verwaltungsdirektors der Agentur zusammen, damit gewährleistet ist, dass die endgültige Zusammensetzung des Pädiatrieausschusses die Wissenschaftsbereiche abdeckt, die für Kinderarzneimittel von Bedeutung sind, und dass zumindest folgende Bereiche vertreten sind: pharmazeutische Entwicklung, Kindermedizin, pädiatrische Pharmazie, pädiatrische Pharmakologie, pädiatrische Forschung, Pharmakovigilanz und Ethik.

- (2) Die Mitglieder des Pädiatrieausschusses werden für eine Amtszeit von drei Jahren benannt, die verlängert werden kann. Auf den Sitzungen des Pädiatrieausschusses können sie sich von Sachverständigen begleiten lassen.
- (3) Der Pädiatrieausschuss wählt einen Vorsitzenden unter seinen Mitgliedern; seine Amtszeit beträgt drei Jahre und kann einmal verlängert werden.
- (4) Die Agentur veröffentlicht die Namen und wissenschaftlichen Qualifikationen der Mitglieder.

#### *Artikel 5*

- (1) Bei der Ausarbeitung seiner Stellungnahmen bemüht sich der Pädiatrieausschuss darum, einen wissenschaftlichen Konsens der Mitglieder zu erzielen. Kann ein solcher Konsens nicht erreicht werden, so wird die Stellungnahme entsprechend dem Standpunkt der Mehrheit der Mitglieder unter Wiedergabe der mit einer Begründung versehenen abweichenden Standpunkte abgegeben.
- (2) Der Pädiatrieausschuss gibt sich eine eigene Geschäftsordnung für die Ausführung seiner Aufgaben. Die Geschäftsordnung tritt in Kraft, nachdem der Verwaltungsrat der Agentur und im Anschluss daran die Europäische Kommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben haben.
- (3) Sämtliche Sitzungen des Pädiatrieausschusses können von Vertretern der Kommission, vom Verwaltungsdirektor der Agentur oder dessen Vertretern besucht werden.

#### *Artikel 6*

Die Mitglieder des Pädiatrieausschusses und seine Sachverständigen verpflichten sich, im öffentlichen Interesse und unter Wahrung ihrer Unabhängigkeit zu handeln. Sie dürfen keinerlei finanzielle oder sonstige Interessen in der pharmazeutischen Industrie haben, die ihre Unparteilichkeit beeinflussen könnten.

Alle indirekten Interessen, die mit der pharmazeutischen Industrie in Zusammenhang stehen könnten, werden in ein von der Agentur zu führendes Register aufgenommen, das von der Öffentlichkeit eingesehen werden kann. Dieses Register wird jährlich aktualisiert.

Die Mitglieder des Pädiatrieausschusses und die Sachverständigen geben auf jeder Sitzung die spezifischen Interessen an, die in Bezug auf die Tagesordnungspunkte ihre Unabhängigkeit beeinträchtigen könnten.

Die Mitglieder des Pädiatrieausschusses und die Sachverständigen dürfen auch nach Beendigung ihrer Tätigkeit keine dem Berufsgeheimnis unterliegenden Informationen weitergeben.

#### *Artikel 7*

- (1) Zu den Aufgaben des Pädiatrieausschusses gehört Folgendes:
- a) den Inhalt eines pädiatrischen Prüfkonzepts für ein Arzneimittel zu beurteilen, das ihm gemäß dieser Verordnung vorgelegt wird, und eine Stellungnahme dazu abzugeben;
  - b) Freistellungen und Zurückstellungen zu beurteilen und eine Stellungnahme dazu abzugeben;
  - c) auf Ersuchen des Ausschusses für Humanarzneimittel, einer zuständigen Behörde oder des Antragstellers die Übereinstimmung des Zulassungsantrags mit dem dazugehörigen gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept zu bewerten und eine Stellungnahme dazu abzugeben;
  - d) auf Ersuchen des Ausschusses für Humanarzneimittel oder einer zuständigen Behörde Daten zu bewerten, die gemäß einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept erarbeitet wurden, und eine Stellungnahme zu Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe abzugeben;
  - e) in Bezug auf den Inhalt und das Format der Daten zu beraten, die für die Zwecke der Erhebung nach Artikel 41 zusammenzutragen sind, und ein Therapiebedarfsinventar nach Artikel 42 zu erstellen;
  - f) die Agentur bei der Einrichtung des europäischen Netzes gemäß Artikel 43 zu unterstützen und zu beraten ;
  - g) wissenschaftliche Unterstützung bei der Ausarbeitung von Unterlagen in Zusammenhang mit der Verwirklichung der Ziele dieser Verordnung zu leisten;
  - h) auf Ersuchen des Verwaltungsdirektors der Agentur oder der Kommission in Fragen zu beraten, die mit Arzneimitteln zur Verabreichung an Kinder in Verbindung stehen.

- (2) Bei der Ausführung seiner Aufgaben wägt der Pädiatrieausschuss ab, ob von einer vorgeschlagenen Studie ein signifikanter therapeutischer Nutzen für die pädiatrische Bevölkerungsgruppe zu erwarten ist.

## **TITEL II**

### **Zulassungsanforderungen**

#### **KAPITEL 1**

##### **ALLGEMEINE ZULASSUNGSANFORDERUNGEN**

###### *Artikel 8*

- (1) Ein Antrag auf Zulassung im Sinne des Artikels 6 der Richtlinie 2001/83/EG für ein Humanarzneimittel, das zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung noch nicht in der Gemeinschaft zugelassen war, wird nur dann als gültig betrachtet, wenn er neben den Angaben und Unterlagen gemäß Artikel 8 Absatz 3 der Richtlinie 2001/83/EG eines der folgenden Elemente enthält:
- a) die Ergebnisse aller Studien sowie Einzelheiten zu sämtlichen Informationen, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt bzw. zusammengetragen wurden;
  - b) eine Entscheidung der Agentur über die Gewährung einer arzneimittelspezifischen Freistellung;
  - c) eine Entscheidung der Agentur über die Gewährung einer Gruppenfreistellung;
  - d) eine Entscheidung der Agentur über die Gewährung einer Zurückstellung.

Für die Zwecke des Buchstaben a wird dem Antrag die Entscheidung der Agentur über die Billigung des pädiatrischen Prüfkonzepts beigefügt.

- (2) Die gemäß Absatz 1 vorgelegten Unterlagen decken kumulativ alle Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe ab.

###### *Artikel 9*

Im Falle zugelassener Arzneimittel, die entweder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 oder durch ein Patent geschützt sind, das für die Gewährung eines ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, gilt Artikel 8 dieser Verordnung für Anträge auf Zulassung neuer Indikationen, einschließlich pädiatrischer Indikationen, neuer Darreichungsformen und neuer Verabreichungswege.

###### *Artikel 10*

Die Artikel 8 und 9 gelten nicht für Arzneimittel, die gemäß den Artikeln 10, 10a, 13 bis 16 oder 16a bis 16i der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen sind.

### *Artikel 11*

Im Benehmen mit den Mitgliedstaaten, der Agentur und anderen interessierten Kreisen legt die Kommission die Modalitäten fest, denen Format und Inhalt von Anträgen für die Billigung oder die Änderung eines pädiatrischen Prüfkonzepts und von Freistellungs- oder Zurückstellungsanträgen genügen müssen, damit sie als gültig betrachtet werden.

## **KAPITEL 2 FREISTELLUNGEN**

### *Artikel 12*

- (1) In Bezug auf die Vorlage der Informationen nach Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe a gilt eine Freistellung für spezifische Arzneimittel oder für Arzneimittelgruppen, wenn es Anhaltspunkte dafür gibt,
  - a) dass das spezifische Arzneimittel oder die Arzneimittelgruppe in Teilen oder in der Gesamtheit der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe wahrscheinlich unwirksam oder bedenklich sind;
  - b) dass die Krankheit oder die Störung, die mit dem betreffenden Arzneimittel behandelt werden soll, lediglich bei Erwachsenen auftritt;
  - c) dass das fragliche Arzneimittel keinen signifikanten therapeutischen Nutzen gegenüber bestehenden pädiatrischen Behandlungen bietet.
- (2) Die in Absatz 1 vorgesehene Freistellung kann in Bezug auf lediglich eine oder auf mehrere spezifische Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe, in Bezug auf lediglich eine oder auf mehrere spezifische therapeutische Indikationen oder in Bezug auf eine Kombination davon gewährt werden.

### *Artikel 13*

Der Pädiatrieausschuss kann aus eigener Initiative eine Stellungnahme aus den in Artikel 12 Absatz 1 dargelegten Gründen zu dem Zweck abgeben, dass eine Gruppenfreistellung oder eine arzneimittelspezifische Freistellung gemäß Artikel 12 Absatz 1 gewährt wird.

Sobald der Pädiatrieausschuss eine Stellungnahme angenommen hat, gilt das Verfahren des Kapitels 4. Im Falle einer Gruppenfreistellung gilt lediglich Artikel 26 Absatz 4.

### *Artikel 14*

- (1) Der Antragsteller kann aus den in Artikel 12 Absatz 1 dargelegten Gründen bei der Agentur eine arzneimittelspezifische Freistellung beantragen.
- (2) Innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Antrags nimmt der Pädiatrieausschuss eine Stellungnahme dazu an, ob eine arzneimittelspezifische Freistellung gewährt werden sollte.

Der Antragsteller oder der Pädiatrieausschuss können fordern, dass innerhalb dieses 60-Tage-Zeitraums eine Sitzung stattfindet.

Gegebenenfalls kann der Pädiatrieausschuss den Antragsteller auffordern, die vorgelegten Angaben und Unterlagen zu ergänzen. Macht der Pädiatrieausschuss von dieser Möglichkeit Gebrauch, wird die 60-Tage-Frist so lange ausgesetzt, bis die geforderten ergänzenden Informationen bereitgestellt wurden.

- (3) Sobald der Pädiatrieausschuss eine Stellungnahme angenommen hat, gilt das Verfahren des Kapitels 4. Die Agentur setzt den Antragsteller unverzüglich davon in Kenntnis. Die endgültige Schlussfolgerung wird dem Antragsteller gegenüber begründet.

#### *Artikel 15*

- (1) Die Agentur führt ein Verzeichnis aller Freistellungen.
- (2) Der Pädiatrieausschuss kann jederzeit eine Stellungnahme annehmen, in der er die Überprüfung einer gewährten Freistellung befürwortet.

Eine Änderung in Bezug auf eine arzneimittelspezifische Freistellung erfolgt nach dem Verfahren des Kapitels 4.

Eine Änderung in Bezug auf eine Gruppenfreistellung erfolgt nach Artikel 26 Absatz 5.

- (3) Wird eine arzneimittelspezifische Freistellung oder eine Gruppenfreistellung widerrufen, gelten die Anforderungen der Artikel 8 und 9 erst nach Ablauf von 36 Monaten ab dem Zeitpunkt der Streichung aus dem Freistellungsverzeichnis.

### **KAPITEL 3 PÄDIATRISCHES PRÜFKONZEPT**

#### **ABSCHNITT 1 ANTRÄGE AUF BILLIGUNG**

#### *Artikel 16*

- (1) Soll ein Antrag in Übereinstimmung mit Artikel 8 Absatz 1 Buchstaben a oder d gestellt werden, wird ein pädiatrisches Prüfkonzert erstellt und der Agentur zusammen mit einem Antrag auf Billigung unterbreitet.
- (2) Das pädiatrische Prüfkonzert enthält Einzelheiten zum Zeitplan und zu den Maßnahmen, durch die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels in allen gegebenenfalls betroffenen Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe nachgewiesen werden sollen. Darüber hinaus werden darin alle Maßnahmen beschrieben, durch die die Formulierung des Arzneimittels angepasst

werden soll, damit seine Verwendung in verschiedenen pädiatrischen Untergruppen annehmbarer, einfacher, unbedenklicher und wirksamer wird.

#### *Artikel 17*

- (1) Bei Anträgen nach Artikel 8 und 9 wird das pädiatrische Prüfkonzept zusammen mit einem Antrag auf Billigung spätestens bei Abschluss der pharmakokinetischen Studien an Erwachsenen nach Teil I Abschnitt 5.2.3 des Anhangs der Richtlinie 2001/83/EG vorgelegt, so dass zum Zeitpunkt der Bewertung des entsprechenden Zulassungsantrags oder sonstigen Antrags eine Stellungnahme zur Verwendung des betreffenden Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe abgegeben werden kann.
- (2) Innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des Antrags gemäß Absatz 1 prüft die Agentur seine Gültigkeit und erstellt einen zusammenfassenden Bericht für den Pädiatrieausschuss.
- (3) Gegebenenfalls kann die Agentur von dem Antragsteller die Vorlage zusätzlicher Angaben und Unterlagen fordern; in einem solchen Fall wird die 30-Tage-Frist so lange ausgesetzt, bis die geforderten ergänzenden Informationen bereitgestellt wurden.

#### *Artikel 18*

- (1) Innerhalb von 60 Tagen nach Eingang eines gültigen Vorschlags für ein pädiatrisches Prüfkonzept nimmt der Pädiatrieausschuss eine Stellungnahme dazu an, ob durch die vorgeschlagenen Studien die Erarbeitung der Daten sichergestellt wird, die für die Festlegung der Verwendungsmöglichkeiten des Arzneimittels zur Behandlung der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe oder von Untergruppen erforderlich sind, sowie dazu, ob der zu erwartende therapeutische Nutzen die vorgeschlagenen Studien rechtfertigt.

Innerhalb desselben Zeitraums können der Antragsteller oder der Pädiatrieausschuss fordern, dass eine Sitzung stattfindet.

- (2) Innerhalb der 60-Tage-Frist nach Absatz 1 kann der Pädiatrieausschuss den Antragsteller auffordern, Änderungen an dem Konzept vorzuschlagen; in einem solchen Fall kann die in Absatz 1 genannte Frist für die Annahme der endgültigen Stellungnahme um höchstens 60 Tage verlängert werden. In derartigen Fällen können der Antragsteller oder der Pädiatrieausschuss eine zusätzliche Sitzung in diesem Zeitraum fordern. Die Frist wird so lange ausgesetzt, bis die geforderten ergänzenden Informationen bereitgestellt wurden.

#### *Artikel 19*

Sobald der Pädiatrieausschuss eine – befürwortende oder ablehnende - Stellungnahme angenommen hat, gilt das Verfahren des Kapitels 4.



## *Artikel 20*

Kommt der Pädiatrieausschuss nach Prüfung eines pädiatrischen Prüfkonzepts zu dem Schluss, dass Artikel 12 Absatz 1 Buchstabe a, b oder c für das betreffende Arzneimittel gilt, nimmt er eine ablehnende Stellungnahme gemäß Artikel 18 Absatz 1 an.

In derartigen Fällen nimmt der Pädiatrieausschuss jedoch aus eigener Initiative eine befürwortende Stellungnahme in Bezug auf eine Freistellung nach Artikel 13 an, woraufhin das Verfahren des Kapitels 4 gilt.

## **ABSCHNITT 2 ZURÜCKSTELLUNGEN**

### *Artikel 21*

- (1) Gleichzeitig mit der Vorlage des pädiatrischen Prüfkonzepts nach Artikel 17 Absatz 1 kann ein Antrag auf Zurückstellung der Einleitung oder des Abschlusses einiger oder aller Maßnahmen des Konzepts gestellt werden. Eine derartige Zurückstellung beruht auf wissenschaftlichen und technischen Gründen oder auf Gründen der öffentlichen Sicherheit.

Eine Zurückstellung wird auf jeden Fall gewährt, wenn Studien an Erwachsenen vor Einleitung der Studien in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe angezeigt sind oder wenn Studien in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe länger dauern als Studien an Erwachsenen.

- (2) Auf der Grundlage der Erfahrungen mit der Anwendung dieses Artikels kann die Kommission Bestimmungen gemäß dem Verfahren nach Artikel 51 Absatz 2 erlassen, um die Gründe für die Gewährung einer Zurückstellung näher zu bestimmen.

### *Artikel 22*

- (1) Gleichzeitig mit der Annahme einer befürwortenden Stellungnahme nach Artikel 18 Absatz 1 durch den Pädiatrieausschuss nimmt dieser - wenn die in Artikel 21 genannten Bedingungen erfüllt sind - aus eigener Initiative oder auf durch den Antragsteller gemäß Artikel 21 vorgelegten Antrag eine Stellungnahme an, die die Einleitung oder den Abschluss einer oder sämtlicher Maßnahmen des pädiatrischen Prüfkonzepts befürwortet oder ablehnt.

Eine die Zurückstellung befürwortende Stellungnahme beinhaltet die Fristen für die Einleitung oder den Abschluss einiger oder aller betreffenden Maßnahmen.

- (2) Sobald der Pädiatrieausschuss eine befürwortende oder ablehnende Stellungnahme gemäß Absatz 1 angenommen hat, gilt das Verfahren des Kapitels 4.

### **ABSCHNITT 3**

#### **ÄNDERUNG EINES PÄDIATRISCHEN PRÜFKONZEPTS**

##### *Artikel 23*

Hat der Antragsteller nach der Entscheidung zur Billigung des pädiatrischen Prüfkonzpts Probleme mit der Umsetzung, die dazu führen, dass das Konzept undurchführbar wird oder nicht mehr geeignet ist, kann der Antragsteller dem Pädiatrieausschuss unter Angabe ausführlicher Gründe Änderungen vorschlagen oder eine Zurückstellung oder eine Freistellung beantragen. Der Pädiatrieausschuss überprüft diese Änderungen und nimmt eine Stellungnahme an, in der er seine Ablehnung oder Annahme vorschlägt. Sobald der Pädiatrieausschuss eine – befürwortende oder ablehnende - Stellungnahme angenommen hat, gilt das Verfahren des Kapitels 4.

### **ABSCHNITT 4**

#### **ÜBEREINSTIMMUNG MIT DEM PÄDIATRISCHEN PRÜFKONZEPT**

##### *Artikel 24*

In folgenden Fällen kann der Pädiatrieausschuss um Stellungnahme dazu ersucht werden, ob die vom Antragsteller durchgeführten Studien mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzpt übereinstimmen:

- a) durch den Antragsteller vor der Vorlage eines Antrags auf Zulassung oder Änderung gemäß Artikel 8 bzw. 9;
- b) durch die Agentur oder die zuständige Behörde bei der Bewertung der Gültigkeit eines Antrags gemäß Buchstabe a, dem keine Stellungnahme zur Übereinstimmung beiliegt, die auf einen Antrag nach Buchstabe a angenommen wurde;
- c) durch den Ausschuss für Humanarzneimittel oder die zuständige Behörde bei der Bewertung der Gültigkeit eines Antrags gemäß Buchstabe a, bei dem die Übereinstimmung in Zweifel gezogen wird und zu dem noch keine Stellungnahme auf einen Antrag nach Buchstabe a oder b angenommen wurde.

Die Mitgliedstaaten berücksichtigen diese Stellungnahmen.

Wird der Pädiatrieausschuss um Stellungnahme gemäß Absatz 1 ersucht, muss diese innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Antrags ergehen.

##### *Artikel 25*

Gelangt die zuständige Behörde im Verlauf der wissenschaftlichen Bewertung eines gültigen Antrags zu der Schlussfolgerung, dass die Studien nicht mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzpt übereinstimmen, kann das Arzneimittel keinen Bonus nach den Artikeln 36 und 37 erhalten.

## **KAPITEL 4 VERFAHREN**

### *Artikel 26*

- (1) Innerhalb von 30 Tagen nach Eingang der Stellungnahme des Pädiatrieausschusses kann der Antragsteller der Agentur einen ausführlich begründeten schriftlichen Antrag auf Überprüfung der Stellungnahme vorlegen.
- (2) Innerhalb von 30 Tagen nach Eingang eines Antrags auf Überprüfung gemäß Absatz 1 gibt der Pädiatrieausschuss nach Benennung eines neuen Berichterstatters eine neue Stellungnahme ab, in der er seine vorherige Stellungnahme bestätigt oder abändert. Die Stellungnahme wird ordnungsgemäß begründet und die Gründe für die Schlussfolgerung werden der neuen Stellungnahme beigelegt; diese ist endgültig.
- (3) Wenn der Antragsteller innerhalb der 30-Tage-Frist nach Absatz 1 keine Überprüfung fordert, erhält die Stellungnahme des Pädiatrieausschusses endgültigen Status.
- (4) Die Agentur trifft unverzüglich eine Entscheidung. Diese Entscheidung wird dem Antragsteller mitgeteilt.
- (5) Bei einer Gruppenfreistellung nach Artikel 13 trifft die Agentur eine Entscheidung, die veröffentlicht wird.

## **KAPITEL 5 VERSCHIEDENE BESTIMMUNGEN**

### *Artikel 27*

Der Sponsor eines Arzneimittels, das für die pädiatrische Verwendung bestimmt ist, kann vor der Vorlage eines pädiatrischen Prüfkonzepts und während dessen Umsetzung die Agentur um Beratung in Bezug auf die Auslegung und die Durchführung der verschiedenen Prüfungen und Studien ersuchen, die für den Nachweis von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe in Übereinstimmung mit Artikel 57 Absatz 1 Buchstabe n der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erforderlich sind.

Darüber hinaus kann ein Sponsor sich in Bezug auf die Auslegung und die Anwendung von Systemen der Pharmakovigilanz und des Risikomanagements gemäß Artikel 35 beraten lassen.

Die Agentur erhebt für die Beratung nach diesem Artikel keine Gebühren.

## **TITEL III**

### **Zulassungsverfahren**

#### *Artikel 28*

Sofern in diesem Titel nicht anders vorgesehen, gelten für Zulassungen auf der Grundlage dieses Titels die Zulassungsverfahren der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder der Richtlinie 2001/83/EG.

#### **KAPITEL 1**

#### **ZULASSUNGSVERFAHREN FÜR ANTRÄGE IM GELTUNGSBEREICH VON ARTIKEL 8 UND 9**

#### *Artikel 29*

- (1) Für eine Zulassung gemäß Artikel 8 Absatz 1 dieser Verordnung, die eine oder mehrere pädiatrische Indikationen beinhaltet, die auf der Grundlage von in Übereinstimmung mit einem gebilligten Prüfkonzept durchgeführten Studien wurden, können Anträge nach dem Verfahren der Artikel 5 bis 15 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingereicht werden.

Wird die Zulassung erteilt, werden die Ergebnisse derartiger Studien in die Zusammenfassung der Produktmerkmale und gegebenenfalls in die Packungsbeilage des Arzneimittels aufgenommen, unabhängig davon, ob sämtliche betroffenen pädiatrischen Indikationen zugelassen wurden.

- (2) Wird eine Zulassung erteilt oder geändert, werden sämtliche auf der Grundlage dieser Verordnung gewährten Freistellungen oder Zurückstellungen in die Zusammenfassung der Produktmerkmale und gegebenenfalls in die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels aufgenommen.
- (3) Stimmt der Antrag mit allen Maßnahmen überein, die in dem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept enthalten sind, und spiegelt die Zusammenfassung der Produktmerkmale die Ergebnisse von Studien, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden, wieder, nimmt die zuständige Behörde eine Erklärung in die Zulassung auf, aus der hervorgeht, dass der Antrag mit dem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept übereinstimmt.

#### *Artikel 30*

Im Falle von Arzneimitteln, die gemäß Richtlinie 2001/83/EG zugelassen wurden, kann in Übereinstimmung mit dem Verfahren der Artikel 32, 33 und 34 der Richtlinie 2001/83/EG ein Antrag auf Zulassung neuer Indikationen nach Artikel 9 dieser Verordnung eingereicht

werden; dazu gehören auch die Erweiterung der Zulassung für die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe, neue Darreichungsformen und neue Verabreichungswege.

Dieser Antrag entspricht der Anforderung nach Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe a.

Das Verfahren beschränkt sich auf die Bewertung der spezifischen Abschnitte der Zusammenfassung der zu ändernden Produktmerkmale.

## **KAPITEL 2**

### **ZULASSUNG FÜR DIE PÄDIATRISCHE VERWENDUNG**

#### *Artikel 31*

- (1) Eine Zulassung für die pädiatrische Verwendung bedeutet für die Zwecke dieser Verordnung eine Zulassung, die für ein Humanarzneimittel erteilt wird, das nicht durch ein ergänzendes Schutzzertifikat nach der Verordnung (EWG) des Rates Nr. 1768/92 oder durch ein Patent, das für ein ergänzendes Schutzzertifikat in Frage kommt, geschützt ist, und das ausschließlich therapeutische Indikationen abdeckt, die für die pädiatrische Bevölkerungsgruppe oder deren Untergruppen von Bedeutung sind, wobei Stärke, Darreichungsform oder Verabreichungsweg dieses Mittels adäquat sein müssen.
- (2) Die Einreichung eines Antrags auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung beeinträchtigt in keiner Weise das Recht darauf, einen Zulassungsantrag für andere Indikationen zu stellen.
- (3) Einem Antrag auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung werden die Angaben und Unterlagen beigelegt, die zur Feststellung von Unbedenklichkeit, Qualität und Wirksamkeit bei Kindern erforderlich sind; dazu gehören spezifische Daten als Grundlage für eine adäquate Stärke und Darreichungsform und einen adäquaten Verabreichungsweg des Arzneimittels in Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept.  
  
Der Antrag beinhaltet auch die Entscheidung der Agentur über die Billigung des betreffenden pädiatrischen Prüfkonzepts.
- (4) Wird oder wurde ein Arzneimittel in einem Mitgliedstaat oder in der Gemeinschaft zugelassen, so kann in einem Antrag auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung gemäß Artikel 14 Absatz 11 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder Artikel 10 der Richtlinie 2001/83/EG gegebenenfalls auf die in dem Dossier über dieses Arzneimittel enthaltenen Daten Bezug genommen werden.
- (5) Das Arzneimittel, für das die Zulassung für die pädiatrische Verwendung erteilt wird, kann den Namen eines Arzneimittels mit demselben Wirkstoff beibehalten, für das derselbe Zulassungsinhaber eine Zulassung für die Verwendung bei Erwachsenen besitzt.

### *Artikel 32*

Unbeschadet des Artikels 3 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 kann ein Antrag auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung gemäß dem Verfahren der Artikel 5 bis 15 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 gestellt werden.

## **KAPITEL 3 KENNZEICHNUNG**

### *Artikel 33*

Bei Arzneimitteln, die auf der Grundlage der Ergebnisse von Studien entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept mit einer pädiatrischen Indikation zugelassen sind, wird auf dem Etikett sämtlicher pädiatrischer Aufmachungen dem Arzneimittelnamen der hochgestellte Buchstabe „P“ in blauer Schrift innerhalb eines ebenfalls blauen sternförmigen Umrisses angefügt.

Absatz 1 gilt unabhängig davon, ob es sich bei dem Arzneimittelnamen um einen Phantasienamen oder eine gebräuchliche Bezeichnung nach Artikel 1 Absätze 20 bzw. 21 der Richtlinie 2001/83/EG handelt.

## **TITEL IV**

### **Anforderungen im Anschluss an die Zulassung**

### *Artikel 34*

Wenn ein Arzneimittel, das mit einer pädiatrischen Indikation entsprechend einem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept zugelassen wurde, bereits vorher mit anderen Indikationen in den Verkehr gebracht worden war, bringt der Zulassungsinhaber dieses Arzneimittel innerhalb von zwei Jahren nach dem Zeitpunkt der Zulassung der pädiatrischen Indikation in den Verkehr und berücksichtigt dabei die pädiatrische Indikation.

### *Artikel 35*

- (1) In folgenden Fällen beschreibt der Antragsteller über die herkömmlichen Anforderungen zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen hinaus die Maßnahmen, durch die die Beobachtung der Wirksamkeit und etwaiger Nebenwirkungen der pädiatrischen Verwendung des Arzneimittels gewährleistet wird:
- a) Anträge auf Zulassung mit einer pädiatrischen Indikation;
  - b) Anträge auf Aufnahme einer pädiatrischen Indikation in eine bestehende Zulassung;

- c) Anträge auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung.
- (2) Besteht besonderer Anlass zur Besorgnis, kann die zuständige Behörde die Zulassungsbedingung stellen, dass ein Risikomanagementsystem eingerichtet oder spezifische Studien im Anschluss an das Inverkehrbringen durchgeführt und zur Prüfung vorgelegt werden. Das Risikomanagementsystem beinhaltet eine Reihe von Tätigkeiten und Maßnahmen, durch die Risiken in Zusammenhang mit Arzneimitteln vermieden oder minimiert werden sollen; dazu gehört auch die Bewertung der Effizienz derartiger Maßnahmen.

Die Bewertung der Wirksamkeit eines Risikomanagementsystems und die Ergebnisse durchgeführter Studien werden in den regelmäßigen aktualisierten Berichten über die Unbedenklichkeit nach Artikel 104 Absatz 6 der Richtlinie 2001/83/EG und Artikel 24 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 aufgenommen.

Darüber hinaus kann die zuständige Behörde die Vorlage zusätzlicher Berichte fordern, die die Bewertung der Wirksamkeit von Risikominimierungssystemen und die Ergebnisse derartiger Studien beinhalten.

- (3) Im Falle einer Zurückstellung legt der Zulassungsinhaber der Agentur einen jährlichen Bericht mit einem aktualisierten Fortschrittsbericht über die pädiatrischen Studien entsprechend der Entscheidung der Agentur über das gebilligte pädiatrische Prüfkonzept und die Zurückstellung vor.

Die Agentur informiert die zuständige Behörde, wenn festgestellt wird, dass der Zulassungsinhaber sich nicht an die Entscheidung der Agentur über das gebilligte pädiatrische Prüfkonzept und die Zurückstellung hält.

- (4) Die Agentur erstellt ausführliche Leitlinien in Bezug auf die Anwendung dieses Artikels.

## TITLE V

### Bonuse und Anreize

#### *Artikel 36*

- (1) Beinhaltet ein Zulassungsantrag nach Artikel 8 oder 9 die Ergebnisse sämtlicher Maßnahmen, die entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden, wird dem Inhaber des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats eine sechsmonatige Verlängerung des Zeitraums nach Artikel 13 Absatz 1 und Artikel 13 Absatz 2 der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 des Rates gewährt.

Unterabsatz 1 gilt auch, wenn die Ausführung des gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts nicht zu der Zulassung einer pädiatrischen Indikation führt, die Studienergebnisse jedoch in der Zusammenfassung der Produktmerkmale und

gegebenenfalls in der Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels angeführt werden.

- (2) Die Aufnahme der Erklärung nach Artikel 29 Absatz 3 in eine Zulassung dient der Anwendung des Absatzes 1 dieses Artikels.
- (3) Bei Anwendung der Verfahren der Richtlinie 2001/83/EG wird die sechsmonatige Verlängerung des Zeitraums nach Absatz 1 nur dann gewährt, wenn das Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten zugelassen ist.
- (4) Die Absätze 1, 2 und 3 gelten für Arzneimittel, die durch ein ergänzendes Schutzzertifikat nach der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 oder durch ein Patent, das für ein ergänzendes Schutzzertifikat in Frage kommt, geschützt sind. Sie gelten nicht für Arzneimittel, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen sind.

#### *Artikel 37*

Wird ein Zulassungsantrag für ein Arzneimittel gestellt, das gemäß der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen ist, beinhaltet dieser Antrag die Ergebnisse aller Studien, die entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden, und wird die Erklärung nach Artikel 29 Absatz 3 dieser Verordnung anschließend in die gewährte Zulassung aufgenommen, so wird die zehnjährige Frist nach Artikel 8 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 auf zwölf Jahre verlängert.

Absatz 1 gilt auch, wenn die Ausführung des gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts nicht zu der Zulassung einer pädiatrischen Indikation führt, die Studienergebnisse jedoch in der Zusammenfassung der Produktmerkmale und gegebenenfalls in der Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels angeführt werden.

#### *Artikel 38*

- (1) Wird eine Zulassung für die pädiatrische Verwendung gemäß den Artikeln 5 bis 15 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt, gelten für die Daten und das Inverkehrbringen die Schutzfristen gemäß Artikel 14 Absatz 11 der genannten Verordnung.
- (2) Wird eine Zulassung für die pädiatrische Verwendung gemäß den Verfahren der Richtlinie 2001/83/EG erteilt, gelten für die Daten und das Inverkehrbringen die Schutzfristen gemäß Artikel 10 Absatz 1 der genannten Richtlinie.

#### *Artikel 39*

- (1) Über die Bonusse und Anreize nach den Artikeln 36, 37 und 38 hinaus kommen für Arzneimittel für die pädiatrische Verwendung Anreize in Frage, die die Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten zur Unterstützung von Erforschung, Entwicklung und Verfügbarkeit von Arzneimitteln für die pädiatrische Verwendung zur Verfügung stellen.



- (2) Innerhalb eines Jahres nach Inkrafttreten dieser Verordnung informieren die Mitgliedstaaten die Kommission ausführlich über die Maßnahmen, die sie zur Unterstützung der Erforschung, Entwicklung und Verfügbarkeit von Arzneimitteln für die pädiatrische Verwendung eingeleitet haben. Auf Aufforderung der Kommission werden diese Informationen regelmäßig aktualisiert.
- (3) Innerhalb von 18 Monaten nach Inkrafttreten dieser Verordnung veröffentlicht die Kommission eine ausführliche Bestandsaufnahme aller Anreize, die die Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten zur Unterstützung der Erforschung, Entwicklung und Verfügbarkeit von Arzneimitteln für die pädiatrische Verwendung zur Verfügung stellen. Diese Bestandsaufnahme wird regelmäßig aktualisiert.

## **TITEL VI**

### **Kommunikation und Koordinierung**

#### *Artikel 40*

- (1) In die gemäß Artikel 11 der Richtlinie 2001/20/EG geschaffene europäische Datenbank werden relevante Angaben über Prüfungen aufgenommen, die in gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepten enthalten sind, auch wenn diese in Drittstaaten durchgeführt wurden.
- (2) Die Kommission erstellt auf Vorschlag der Agentur und im Benehmen mit den Mitgliedstaaten und interessierten Kreisen eine ausführliche Anleitung zur Natur der in Absatz 1 genannten Informationen, die in die gemäß Artikel 11 der Richtlinie 2001/20/EG geschaffene Datenbank aufzunehmen sind.

#### *Artikel 41*

Die Mitgliedstaaten tragen die verfügbaren Daten über die derzeitige Verwendung von Arzneimitteln in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zusammen und übermitteln sie der Agentur innerhalb von zwei Jahren nach Inkrafttreten dieser Verordnung.

Der Pädiatrieausschuss gibt eine Anleitung zu Inhalt und Format der zu erhebenden Daten heraus.

#### *Artikel 42*

- (1) Die Agentur beurteilt die Daten nach Artikel 41 insbesondere unter dem Blickwinkel der Ermittlung prioritärer Forschungsbereiche.
- (2) Auf der Grundlage der Beurteilung nach Absatz 1 sowie sonstiger verfügbarer Informationen und im Anschluss an die Konsultation der Kommission, der Mitgliedstaaten und der interessierten Kreise erstellt der Pädiatrieausschuss ein Therapiebedarfsinventar.

Die Agentur veröffentlicht das Inventar innerhalb von drei Jahren nach Inkrafttreten dieser Verordnung und aktualisiert es regelmäßig.

- (3) Bei der Erstellung des Therapiebedarfsinventars werden die Prävalenz der Erkrankungen in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe, die Schwere der zu behandelnden Erkrankungen, die Verfügbarkeit und die Eignung alternativer Behandlungen für die Erkrankungen in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe, einschließlich der Wirksamkeit und des Nebenwirkungsprofils (darunter auch pädiatriespezifische Sicherheitserwägungen) dieser Behandlungen, berücksichtigt.

#### *Artikel 43*

- (1) Mit der wissenschaftlichen Unterstützung des Pädiatrieausschusses baut die Agentur ein europäisches Netz auf, das bereits bestehende nationale und europäische Netze, Prüfer und Prüfzentren mit spezifischer Sachkenntnis im Bereich von Forschung und Studien in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe miteinander verbindet.
- (2) Die Ziele des europäischen Netzes bestehen unter anderem darin, Studien über Kinderarzneimittel zu koordinieren, die notwendige wissenschaftliche und administrative Kompetenz auf europäischer Ebene aufzubauen sowie eine doppelte Durchführung von Studien und Prüfungen an Kindern zu vermeiden.
- (3) Innerhalb eines Jahres nach Inkrafttreten dieser Verordnung erlässt der Verwaltungsrat der Agentur auf Vorschlag des Verwaltungsdirektors im Anschluss an die Konsultation der Kommission, der Mitgliedstaaten und der interessierten Kreise eine Umsetzungsstrategie zur Einrichtung und zum Unterhalt des europäischen Netzes. Dieses Netz muss, soweit angebracht, mit den Arbeiten zur Stärkung des Fundaments des Europäischen Forschungsraums im Kontext der Aktivitäten des mehrjährigen gemeinschaftlichen Rahmenprogramms für Forschung, technologische Entwicklung und Demonstration vereinbar sein.

#### *Artikel 44*

- (1) Pädiatrische Studien, die bereits vor dem Inkrafttreten dieser Verordnung abgeschlossen wurden und in der Gemeinschaft zugelassene Arzneimittel betreffen, werden der zuständigen Behörde innerhalb eines Jahres nach dem Inkrafttreten dieser Verordnung zur Bewertung vorgelegt.

Die zuständige Behörde aktualisiert gegebenenfalls die Zusammenfassung der Produktmerkmale und der Packungsbeilage und ändert die Zulassung entsprechend. Die zuständigen Behörden tauschen Informationen über die vorgelegten Studien und ihre Auswirkungen auf gegebenenfalls betroffene Zulassungen aus.

Die Agentur koordiniert den Informationsaustausch.

- (2) Bei der Beurteilung von Anträgen für pädiatrische Prüfkonzepte, für Freistellungen oder Zurückstellungen berücksichtigt der Pädiatrieausschuss bzw. bei der Beurteilung von Anträgen nach den Artikeln 8, 9 oder 31 berücksichtigt die zuständige Behörde alle bestehenden pädiatrischen Studien nach Absatz 1.

- (3) Für die Bonusse und Anreize nach den Artikeln 36, 37 und 38 werden keine pädiatrischen Studien gemäß Absatz 1 berücksichtigt, die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung bereits in einem Drittstaat zur Bewertung vorgelegt wurden.

#### *Artikel 45*

Andere von einem Zulassungsinhaber gesponserten Studien, die die Verwendung eines zugelassenen Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zum Inhalt haben, werden unabhängig davon, ob sie entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden, der zuständigen Behörde innerhalb von sechs Monaten nach Abschluss der betreffenden Studien vorgelegt.

Absatz 1 gilt unabhängig davon, ob der Zulassungsinhaber eine pädiatrische Indikation zu beantragen gedenkt.

Die zuständige Behörde aktualisiert gegebenenfalls die Zusammenfassung der Produktmerkmale und der Packungsbeilage und ändert die Zulassung entsprechend.

Die zuständigen Behörden tauschen Informationen über die vorgelegten Studien und ihre Auswirkungen auf gegebenenfalls betroffene Zulassungen aus.

Die Agentur koordiniert den Informationsaustausch.

## **TITEL VII**

### **Allgemeine Bestimmungen und Schlussbestimmungen**

#### **KAPITEL 1 ALLGEMEINES**

#### **ABSCHNITT 1**

#### **GEBÜHREN, GEMEINSCHAFTSBEITRAG, SANKTIONEN UND BERICHTE**

#### *Artikel 46*

- (1) Für Anträge auf Zulassung für die pädiatrische Verwendung, die gemäß dem Verfahren der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 gestellt werden, wird die Höhe der reduzierten Gebühr für die Prüfung des Antrags und die Beibehaltung der Zulassung gemäß Artikel 70 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 festgelegt.

- (2) Es gelten die Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 297/95 des Rates<sup>11</sup>.
- (3) Für nachstehende Beurteilungen erhebt der Pädiatrieausschuss keine Gebühren:
  - a) Beurteilung von Anträgen auf Freistellung;
  - b) Beurteilung von Anträgen auf Zurückstellung;
  - c) Beurteilung pädiatrischer Prüfkonzepte;
  - d) Bewertung der Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept.

#### *Artikel 47*

Der Beitrag der Gemeinschaft nach Artikel 67 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 deckt alle Aspekte der Arbeit des Pädiatrieausschusses, einschließlich der wissenschaftlichen Unterstützung durch seine Sachverständigen, sowie der Arbeit der Agentur, einschließlich der Beurteilung pädiatrischer Prüfkonzepte, wissenschaftlicher Beratung und Gebührenfreistellungen aufgrund dieser Verordnung, und unterstützt die Tätigkeiten der Agentur im Rahmen der Artikel 40 und 43 dieser Verordnung.

#### *Artikel 48*

- (1) Unbeschadet des Protokolls über die Vorrechte und Befreiungen der Europäischen Gemeinschaften legt jeder Mitgliedstaat für Verstöße gegen diese Verordnung oder die auf ihrer Grundlage erlassenen Durchführungsvorschriften in Bezug auf Arzneimittel, die nach den Verfahren der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen sind, Sanktionen fest und trifft die zu ihrer Anwendung erforderlichen Maßnahmen. Die Sanktionen müssen wirksam, verhältnismäßig und abschreckend sein.

Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission diese Vorschriften spätestens am [...] mit. Sie melden ihr spätere Änderungen so bald wie möglich.

- (2) Die Mitgliedstaaten unterrichten die Kommission unverzüglich über die Einleitung von Streitverfahren aufgrund etwaiger Verstöße gegen diese Verordnung.
- (3) Auf Ersuchen der Agentur kann die Kommission Geldbußen für Verstöße gegen die Bestimmungen dieser Verordnung oder der auf ihrer Grundlage erlassenen Durchführungsvorschriften in Bezug auf Arzneimittel, die nach den Verfahren der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen sind, verhängen. Die Höchstbeträge sowie die Bedingungen und die Modalitäten für die Einziehung dieser Geldbußen werden nach dem in Artikel 51 Absatz 2 dieser Verordnung genannten Verfahren festgelegt.
- (4) Die Kommission veröffentlicht die Namen der betroffenen Zulassungsinhaber, die Höhe der verhängten Geldbußen sowie die Gründe hierfür.

---

<sup>11</sup> ABl. L 35 vom 15.2.1995, S. 1.

### *Artikel 49*

- (1) Auf der Grundlage eines Berichts der Agentur und mindestens einmal jährlich veröffentlicht die Kommission ein Verzeichnis der Unternehmen, denen Bonusse und Anreize aufgrund dieser Verordnung gewährt wurden, sowie der Unternehmen, die den Verpflichtungen aufgrund dieser Verordnung nicht nachgekommen sind. Die Mitgliedstaaten übermitteln diese Informationen der Agentur.
- (2) Innerhalb von sechs Jahren nach Inkrafttreten dieser Verordnung veröffentlicht die Kommission einen allgemeinen Bericht über die in Anwendung der Verordnung gewonnenen Erfahrungen, einschließlich insbesondere eines ausführlichen Inventars aller seit ihrem Inkrafttreten für die pädiatrische Verwendung zugelassenen Arzneimittel.

## **ABSCHNITT 2**

### **AUSSCHUSS**

### *Artikel 50*

Nach Konsultation der Agentur legt die Kommission entsprechende Bestimmungen für die Ausführung der Aufgaben des Pädiatrieausschusses nach Artikel 7 in Form einer Verordnung gemäß dem Verfahren des Artikels 51 Absatz 2 fest.

### *Artikel 51*

- (1) Die Kommission wird vom ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel unterstützt, der auf der Grundlage von Artikel 121 der Richtlinie 2001/83/EG eingesetzt wurde.
- (2) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so gelten Artikel 5 und 7 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikel 8.

Der Zeitraum nach Artikel 5 Absatz 6 des Beschlusses 1999/468/EG wird auf drei Monate festgesetzt.

## **KAPITEL 2 ÄNDERUNGEN**

### *Artikel 52*

Die Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 wird wie folgt geändert:

1. Artikel 7 wird folgender Absatz 3 angefügt:
  - “3. Ein Antrag auf Verlängerung der Laufzeit eines bereits gemäß Artikel 13 Absatz 3 dieser Verordnung und Artikel 36 der Verordnung (EG)

Nr. [.../...des Europäischen Parlamentes und des Rates (Kinderarzneimittel-Verordnung)\*] erteilten Zertifikats wird spätestens zwei Jahre vor Ablauf des Zertifikats eingereicht.

---

\* ABl. L [...]"

2. Artikel 8 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird folgender Buchstabe d angefügt:

“d) Wird in dem Antrag auf ein Zertifikat ein verlängerter Zeitraum in Anwendung von Artikel 13 Absatz 3 dieser Verordnung und Artikel 36 der Verordnung (EG) Nr. [.../... (Kinderarzneimittel-Verordnung)] beantragt:

- i) eine Kopie der Erklärung über die Übereinstimmung mit einem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept gemäß Artikel 36 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. [.../... (Kinderarzneimittel-Verordnung)];
- ii) falls erforderlich, zusätzlich zu der Kopie der Zulassungen gemäß Buchstabe b Kopien der Zulassungen aller anderen Mitgliedstaaten gemäß Artikel 36 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. [.../... (Kinderarzneimittel-Verordnung)].“

b) Folgender Absatz 1a wird eingefügt:

„1a Der Antrag auf Verlängerung der Laufzeit eines bereits erteilten Zertifikats muss enthalten:

- a) eine Kopie des bereits erteilten Zertifikats;
- b) eine Kopie der Erklärung über die Übereinstimmung mit einem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept gemäß Artikel 36 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. [.../... (Kinderarzneimittel-Verordnung)];
- c) Kopien der Genehmigungen für das Inverkehrbringen aller Mitgliedstaaten.“

c) Absatz 2 erhält folgende Fassung:

“2. Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass für die Zertifikatsanmeldung und den Verlängerungsantrag eine Gebühr zu entrichten ist.“

3. Artikel 9 erhält folgende Fassung:

a) Absatz 1 wird folgender Unterabsatz angefügt:

„Der Antrag auf Verlängerung der Laufzeit eines bereits erteilten Zertifikats wird der für den gewerblichen Rechtsschutz zuständigen nationalen Behörde des Mitgliedstaates unterbreitet, der das Zertifikat erteilt hat.“

b) Folgender Absatz 3 wird angefügt:

“3. Absatz 2 gilt für den Hinweis auf die Beantragung einer Verlängerung der Laufzeit eines bereits erteilten Zertifikats. Darüber hinaus enthält der Hinweis den Antrag auf Verlängerung der Laufzeit des Zertifikats in Anwendung von Artikel 36 der Verordnung (EG) Nr. [...]/... (Kinderarzneimittel-Verordnung).“

4. Artikel 11 wird folgender Absatz 3 angefügt:

“3. Die Absätze 1 und 2 gelten für Hinweise darauf, dass eine Verlängerung der Laufzeit eines bereits erteilten Zertifikats gewährt oder zurückgewiesen wurde.“

5. Artikel 13 wird folgender Absatz 3 angefügt:

“3. Die in den Absätzen 1 und 2 festgelegten Zeiträume werden im Falle der Anwendung von Artikel 36 der Verordnung (EG) Nr. [...]/... (Kinderarzneimittel-Verordnung)] um sechs Monate verlängert. In diesem Fall kann die in Absatz 1 dieses Artikels festgelegte Laufzeit nur einmal verlängert werden.“

#### *Artikel 53*

Artikel 6 Absatz 1 Unterabsatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG erhält folgende Fassung:

“Ein Arzneimittel darf in einem Mitgliedstaat nur dann in den Verkehr gebracht werden, wenn die zuständigen Behörden dieses Mitgliedstaats eine Zulassung in Übereinstimmung mit dieser Richtlinie erteilt haben oder wenn eine Zulassung in Übereinstimmung mit der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in Verbindung mit der Verordnung (EG) Nr. [...]/...des Europäischen Parlamentes und des Rates (Kinderarzneimittel-Verordnung)\*] erteilt wurde.

---

\* ABL L [...]

#### *Artikel 54*

Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wird wie folgt geändert:

1. Artikel 56 Absatz 1 erhält folgende Fassung::

“1. Die Agentur umfasst:

a) den Ausschuss für Humanarzneimittel, der die Gutachten der Agentur zu Fragen der Beurteilung von Humanarzneimitteln ausarbeitet;

- b) den Ausschuss für Tierarzneimittel, der die Gutachten der Agentur zu Fragen der Beurteilung von Tierarzneimitteln ausarbeitet;
- c) den Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden;
- d) den Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel;
- e) den Pädiatrieausschuss;
- f) ein Sekretariat, das die Ausschüsse in technischer, wissenschaftlicher und administrativer Hinsicht unterstützt und ihre Arbeit angemessen koordiniert;
- g) einen Verwaltungsdirektor, der die in Artikel 64 vorgesehenen Aufgaben wahrnimmt;
- h) einen Verwaltungsrat, der die in den Artikeln 65, 66 und 67 vorgesehenen Aufgaben wahrnimmt.“

2. Folgender Artikel 73a wird angefügt:

*“Artikel 73a*

Entscheidungen der Agentur im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. [.../... des Europäischen Parlamentes und des Rates (Kinderarzneimittel-Verordnung)\*] können Anlass zu einer Klage vor dem Europäischen Gerichtshof der Europäischen Gemeinschaften gemäß Artikel 230 EG-Vertrag geben.

---

\* ABl. L [...], „

**KAPITEL 3**  
**SCHLUSSBESTIMMUNGEN**

*Artikel 55*

Die Anforderungen des Artikels 8 Absatz 1 gelten nicht für gültige Anträge, die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung anhängig sind.

*Artikel 56*

1. Diese Verordnung tritt am dreißigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.



2. Artikel 8 gilt ab dem ... [18 Monate nach Inkrafttreten].  
Artikel 9 gilt ab dem ... [24 Monate nach Inkrafttreten].  
Artikel 31 und 32 gelten ab dem ... [6 Monate nach Inkrafttreten].

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Geschehen zu Brüssel am [...]

*Im Namen des Europäischen Parlaments*

*Der Präsident*

[...]

*Im Namen des Rates*

*Der Präsident*

[...]

## LEGISLATIVE FINANCIAL STATEMENT

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

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

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

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

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

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

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

### 2. OVERALL FIGURES

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

EUR 21 282 million

#### 2.2. Period of application:

2007 to 2012

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

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

EUR million (*to three decimal places*)

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

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

Commitments							
Payments							

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

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

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

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

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

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

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

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

**3. BUDGET CHARACTERISTICS**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

General objectives are to:

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

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

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

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

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

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

The key measures included in the draft paediatric regulation are:

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

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

Populations affected by the activity:

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

### **Expense type**

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **In 2007**

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

---

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

## **A. Paediatric Committee**

### Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

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

- Meeting Management and Conference services

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

- Secretariat costs

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

- Expert costs

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

### Activities of the Paediatric Committee

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

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

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



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

- Agreed Paediatric Investigation Plans revisions
  - Procedures

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

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

### **– Paediatric scientific advice**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **A typical stabilised year**

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

### **A. Paediatric Committee**

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

No major changes in activities are anticipated.

- Meeting Management and Conference services

No major changes in activities are anticipated.

- Secretariat costs

No major changes in activities are anticipated.

- Experts costs

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

#### Activities of the Paediatric Committee

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

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

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

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

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

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

### **– Scientific Advice**

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

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

This activity will be fully developed.

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

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

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

Regular updates are forecasted for in the Regulation.

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

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

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

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

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

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

## 6. FINANCIAL IMPACT

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

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

#### 6.1.1. Financial intervention

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

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

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 7 IMPACT ON STAFF AND ADMINISTRATIVE EXPENDITURE

### 7.1. Impact on human resources

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



## 7.2. Overall financial impact of human resources

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

## 7.3. Other administrative expenditure deriving from the action

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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