



COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS

Bruselas, 29.9.2004
COM(2004) 599 final

2004/0217 (COD)

Propuesta de

REGLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

**sobre medicamentos pediátricos y por el que se modifican el
Reglamento (CEE) n° 1768/92 del Consejo y la Directiva 2001/83/CE y
el Reglamento (CE) n° 726/2004**

(presentado por la Comisión)

{SEC(2004) 1144}

EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Causas de la preocupación desde el punto de vista de la salud pública

La población infantil constituye un grupo vulnerable que se diferencia de los adultos por sus características fisiológicas, psicológicas y de desarrollo, lo cual confiere una especial importancia a la investigación sobre medicamentos que tenga en cuenta la edad y la fase del desarrollo. Contrariamente a lo que ocurre con los adultos, más del 50% de los medicamentos administrados a los niños en Europa no ha sido sometido a prueba ni autorizados específicamente para ellos, razones por las que la salud y la calidad de vida de estos niños pueden verse comprometidas.

Si bien es legítima la preocupación por la realización de estudios con niños, hay que equilibrarla con la cuestión ética que se plantea al administrar medicamentos a un grupo de población en el que no se han sometido a prueba, por lo que se desconocen sus efectos, positivos o negativos. Para hacer frente a la preocupación por la realización de estudios con niños, en la Directiva comunitaria sobre ensayos clínicos¹ se establecen requisitos específicos para proteger a los niños que intervengan en estudios clínicos en la UE.

Iniciativas relacionadas: Reglamento comunitario sobre medicamentos huérfanos y legislación estadounidense sobre medicamentos pediátricos

La ausencia de investigación sobre tratamientos de enfermedades poco frecuentes condujo a la Comisión a proponer el Reglamento sobre medicamentos huérfanos, que se adoptó en diciembre de 1999. Este Reglamento ha conseguido estimular investigaciones que han llevado a la autorización de medicamentos para tratar enfermedades poco frecuentes.

En los Estados Unidos se han aprobado leyes para fomentar la realización de estudios clínicos con niños, en las cuales se combinan medidas incentivadoras y obligaciones, lo cual ha conseguido estimular la elaboración de medicamentos pediátricos.

Resolución del Consejo

La Resolución del Consejo de 14 de diciembre de 2000 invitaba a la Comisión a que presentase lo antes posible propuestas adecuadas, en forma de incentivos, medidas normativas u otras medidas de apoyo en materia de investigación clínica y desarrollo, para que los nuevos medicamentos pediátricos y los que ya se comercializan se adapten plenamente a las necesidades específicas de los niños.

¹ DO L 121 de 1.5.2001, p. 34.

2. JUSTIFICACIÓN

Objetivo

El objetivo general de la política es mejorar la salud de los niños de Europa mediante el aumento de la investigación, el desarrollo y la autorización de medicamentos pediátricos.

Se trata de aumentar el desarrollo de medicamentos pediátricos, de que estos medicamentos se sometan a una investigación de calidad, de que estén debidamente autorizados para su administración a niños, de mejorar la información disponible sobre su uso, y de alcanzar estos objetivos sin someter a los niños a estudios clínicos innecesarios y cumpliendo plenamente la Directiva comunitaria sobre ensayos clínicos

Ámbito, fundamento jurídico y procedimiento

El sistema propuesto abarca los medicamentos de uso humano en el sentido de la Directiva 2001/83/CE.

La propuesta se basa en el artículo 95 del Tratado CE. El artículo 95, que establece el procedimiento de codecisión previsto en el artículo 251, es el fundamento jurídico para alcanzar los objetivos del artículo 14 del Tratado, que contempla, en su apartado 2, la libre circulación de mercancías, en este caso los medicamentos de uso humano. Aun teniendo en cuenta que el objetivo fundamental de cualquier reglamentación relativa a medicamentos es la protección de la salud pública, este objetivo ha de alcanzarse por medios que no impidan la libre circulación de medicamentos en la Comunidad. Desde que entró en vigor el Tratado de Amsterdam, todas las disposiciones legislativas tomadas en este ámbito por el Parlamento Europeo y por el Consejo han sido adoptadas sobre la base de dicho artículo, pues las diferencias entre las disposiciones nacionales legislativas, reglamentarias y administrativas en materia de medicamentos tienden a obstaculizar el comercio intracomunitario, afectando así directamente el funcionamiento del mercado interior. Está justificada toda acción a escala europea que, con vistas a prevenir o eliminar dichos obstáculos, promueva la elaboración y la autorización de medicamentos pediátricos.

Subsidiariedad y proporcionalidad

La propuesta se apoya en la experiencia obtenida en el actual marco reglamentario comunitario sobre los medicamentos, así como en lo aprendido en materia de requisitos e incentivos para medicamentos pediátricos de la legislación estadounidense y de la reglamentación comunitaria sobre medicamentos huérfanos. En el estado actual de la situación, concluimos que es improbable que se resuelva en la UE la cuestión de salud pública que se plantea con los medicamentos pediátricos si no se instaura un sistema legislativo específico.

La actuación comunitaria permite el mejor uso posible de los instrumentos de que dispone el sector farmacéutico para realizar el mercado interno. Además, la autorización de

medicamentos pediátricos es un asunto de envergadura comunitaria. Con todo, los Estados miembros tendrán un cometido importante para que se alcancen los objetivos de la propuesta.

Simplificación legislativa y administrativa

Todas las medidas clave de la propuesta se apoyan en el actual marco reglamentario de los medicamentos, o lo refuerzan. La presente propuesta guarda relación directa con cinco textos legislativos comunitarios existentes: la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001², que establece el marco para la regulación de los medicamentos; el Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004³, por el que se crean la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y el procedimiento centralizado de autorización de medicamentos; La Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, que brinda el marco para la reglamentación y la realización de estudios clínicos en la Comunidad; el Reglamento (CE) n° 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, que establece un sistema comunitario para la declaración de medicamentos huérfanos, junto con incentivos para estimular su desarrollo y autorización⁴, y el Reglamento (CEE) n° 1768/92 del Consejo, de 18 de junio de 1992⁵, por el que se creó el certificado complementario de protección.

No obstante, la presente propuesta de Reglamento establece un marco jurídico preciso para casos en los que se requieren disposiciones de aplicación más detalladas, o cuando se prevé un Reglamento de la Comisión y se propone que la Comisión adopte otras disposiciones como directrices, en consulta con los Estados miembros, la EMA y las demás partes interesadas.

Concordancia con otras políticas comunitarias

Se perseguirá la congruencia con las actividades de investigación y desarrollo y con las de salud y protección de los consumidores.

Consultas externas

Se han realizado amplias consultas con las partes interesadas sobre la presente propuesta. Los detalles de las consultas realizadas por la Comisión figuran en la evaluación ampliada del impacto, que acompaña a esta propuesta.

Evaluación ampliada del impacto de la propuesta

La presente propuesta se ha sometido a una evaluación ampliada del impacto por la Comisión, que se anexa, basada en los datos recabados en un estudio independiente contratado.

² DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

³ DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

⁴ DO L 18 de 22.1.2000, p. 1.

⁵ DO L 182 de 2.7.1992, p. 1.

3. PRESENTACIÓN

Se ofrece a continuación una descripción sumaria de los principales elementos de la propuesta. Para una descripción más detallada, remitimos al documento explicativo de la Comisión que se anexa a la propuesta.

Medidas clave de la propuesta

El Comité Pediátrico

Fundamental para la propuesta y su realización es la creación de un Comité con conocimientos y experiencia en todos los aspectos de los medicamentos pediátricos. La responsabilidad fundamental del Comité Pediátrico será evaluar y homologar los planes de investigación en pediatría y las solicitudes de dispensas y aplazamientos que se describen a continuación. Además, podrá evaluar la conformidad con planes de investigación pediátrica y se le podrá pedir que evalúe los resultados de los estudios. En todas sus acciones, el Comité deberá considerar las posibles ventajas terapéuticas de los estudios con niños y la necesidad de evitar estudios innecesarios; se ajustará a los requisitos comunitarios existentes, y evitará demoras en la autorización de medicamentos para otros grupos de población resultantes de la necesidad de estudios con niños.

Requisitos para la autorización de comercialización

El plan de investigación pediátrica, documento en el que se basarán los estudios con niños, deberá ser homologado por el Comité Pediátrico. Al evaluar estos planes, el Comité Pediátrico habrá de tener en cuenta dos principios globales: que sólo se realicen los estudios si cabe esperar de ellos beneficios terapéuticos para los niños (al tiempo que se evita la duplicación de estudios) y que la necesidad de los estudios pediátricos no retrase la autorización de medicamentos destinados a otros grupos de población.

Una medida fundamental es la nueva exigencia de que los resultados de todos los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido y completado se presenten en el momento de la solicitud, salvo que se les haya concedido una dispensa o un aplazamiento. Se ha añadido este requisito fundamental para garantizar que se elaboren medicamentos pediátricos en función de su necesidad terapéutica. El plan de investigación pediátrica será el criterio de referencia para juzgar el cumplimiento de la obligación mencionada.

Dispensa de los requisitos

No todos los medicamentos que se desarrollan para adultos serán adecuados para los niños ni necesarios para su tratamiento, y conviene evitar los estudios innecesarios con niños. Para hacer frente a estas situaciones, se propone un sistema de dispensa de los requisitos mencionados. En cuanto se haya creado, el Comité Pediátrico comenzará a trabajar en listas de dispensa de medicamentos específicos y clases de medicamentos. Se prevé un procedimiento sencillo para que, en el caso de medicamentos que no figuren en las listas publicadas, las empresas puedan solicitar dispensas.

Aplazamiento del comienzo o la terminación de estudios con niños

A veces, los estudios con niños serán más apropiados si ya existe cierta experiencia previa sobre la administración del medicamento a los adultos. Asimismo, los estudios con niños pueden prolongarse más tiempo que los estudios con adultos. Esto puede ser así para el conjunto de la población infantil o para un subgrupo de la misma. Por ello, y para hacer frente a estas situaciones, se propone un sistema de aplazamientos junto con un procedimiento para su autorización por el Comité Pediátrico.

Procedimientos para la autorización de comercialización

La propuesta no altera los procedimientos establecidos en la actual legislación farmacéutica. De los mencionados requisitos se deduce que las autoridades competentes comprobarán el cumplimiento del plan de investigación pediátrica predefinido en la fase ya existente de validación de las solicitudes de autorización de comercialización. La evaluación de la inocuidad, la calidad y la eficacia de los medicamentos pediátricos, así como la concesión de autorizaciones de comercialización, seguirán siendo responsabilidad de las autoridades competentes. Para aumentar la disponibilidad de medicamentos pediátricos en la Comunidad, dado que los requisitos de la propuesta se vinculan con gratificaciones comunitarias, y para evitar la distorsión de la libre circulación en la Comunidad, se propone que una solicitud de autorización de comercialización que contenga, como mínimo, una indicación pediátrica y que se base en los resultados de un plan de investigación pediátrica predefinido, sea admisible al procedimiento comunitario centralizado.

Autorización de comercialización para uso pediátrico (ACUP)

Para vehiculizar los incentivos para medicamentos sin protección de patentes, se propone un nuevo tipo de autorización, la autorización de comercialización para uso pediátrico (ACUP). Una ACUP utilizará los procedimientos existentes de autorización de comercialización, pero será específica de los medicamentos desarrollados con fines exclusivamente pediátricos.

El nombre de un medicamento al que se conceda la ACUP podrá coincidir con el nombre comercial existente del correspondiente medicamento para adultos, pero los nombres comerciales de todos los medicamentos poseedores de la ACUP llevarán como exponente la letra «P», para facilitar su reconocimiento y prescripción. De este modo, las empresas farmacéuticas podrán aprovechar el reconocimiento de la marca, al tiempo que se benefician de la protección de los datos propia de una nueva autorización de comercialización. El plazo de protección de los datos relacionado con la ACUP puede resultar más útil a la luz de la reciente jurisprudencia del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas en cuanto a la interpretación de las normas de protección de datos⁶.

En la solicitud de ACUP figurarán datos sobre inocuidad, calidad y eficacia específicas en pediatría, que se habrán recabado de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido. No obstante, una solicitud de ACUP podrá tomar como referencia datos relativos a un medicamento que está o ha estado autorizado en la Comunidad.

⁶ Asunto C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, sentencia de 29 de abril de 2004, todavía no revisada.

Prórroga del certificado complementario de protección

Para los medicamentos nuevos y para los protegidos por una patente o por un certificado complementario de protección, si se cumplen todas las medidas que figuran en el plan de investigación pediátrica predefinido, si el medicamento está autorizado en todos los Estados miembros y si el prospecto contiene la información pertinente sobre los resultados de los estudios, se concederá una prórroga de seis meses del certificado complementario de protección. A tal efecto se incorporará a la autorización de comercialización una declaración de que se han cumplido dichas medidas. Así, las empresas podrán presentar la autorización de comercialización a los registros de patentes, que les concederán entonces la prórroga del certificado complementario de protección. El requisito de que se disponga de una autorización de comercialización en todos los Estados miembros existe para evitar que haya gratificaciones comunitarias sin que existan ventajas comunitarias para la salud infantil. Como la gratificación se otorga por realizar estudios con niños, y no por demostrar que un medicamento es inocuo y eficaz para los niños, se concederá aun cuando no se autorice la indicación pediátrica. No obstante, la información pertinente sobre su administración a niños tendrá que figurar en los prospectos autorizados.

Ampliación de la exclusividad de comercialización de los medicamentos huérfanos

De conformidad con la reglamentación comunitaria sobre medicamentos huérfanos, los medicamentos declarados sin interés comercial gozan de diez años de exclusividad con respecto a la concesión de una autorización de comercialización a otro medicamento similar para la misma indicación terapéutica. Dado que, con frecuencia, estos medicamentos no están protegidos por patentes, la recompensa consistente en la prórroga del certificado complementario de protección no puede aplicarse; si están protegidos por patentes, tal prórroga constituiría un doble incentivo. Por ello, se propone ampliar de diez a doce años el período de exclusividad de su comercialización si cumplen plenamente los requisitos relativos a los datos sobre su uso pediátrico.

Programa de estudios pediátricos: Investigación sobre medicamentos para los niños de Europa

Otra herramienta para potenciar una investigación ética y de calidad, que podría conducir a la elaboración y autorización de medicamentos pediátricos, sería conceder fondos para estudios sobre la utilización en pediatría de medicamentos no protegidos por una patente o por un certificado complementario de protección. La Comisión va a estudiar la posibilidad de crear un programa de estudio pediátrico, «Investigación sobre medicamentos para los niños de Europa», teniendo en cuenta los programas comunitarios existentes.

Información sobre la administración de medicamentos a niños

Uno de los objetivos de esta propuesta es aumentar la información disponible sobre la administración de medicamentos a niños. Al aumentar la disponibilidad de la información, puede aumentar el uso inocuo y eficaz de medicamentos pediátricos, con lo cual se promueve la salud pública. Además, disponer de esta información contribuirá a evitar la duplicación de estudios y la realización de estudios innecesarios con niños.

En la Directiva comunitaria sobre ensayos clínicos se crea una base de datos comunitaria de estudios clínicos (EudraCT). Se propone tomar esta base de datos como punto de partida para los recursos informativos sobre todos los estudios pediátricos, en curso y finalizados, realizados tanto en la Comunidad como en terceros países.

Además, el Comité Pediátrico establecerá, a partir de un sondeo sobre el uso actual de medicamentos en Europa, un inventario de las necesidades terapéuticas en pediatría.

Se propone asimismo crear una red comunitaria de redes y centros nacionales de estudios clínicos para adquirir la competencia necesaria a escala comunitaria, facilitar la realización de estudios y la cooperación, y evitar la duplicación de estudios.

Las empresas farmacéuticas han realizado ya, en algunos casos, estudios clínicos con niños. No obstante, con frecuencia, los resultados de estos estudios no se han presentado a las autoridades competentes ni han conducido a la actualización de la información sobre el medicamento en cuestión. Para hacer frente a esta situación, se pretende que los estudios completados antes de la adopción de la presente propuesta no sean admisibles para recibir las recompensas e incentivos comunitarios previstos. Si se tendrán en cuenta, en cambio, en cuanto a los requisitos que contiene la propuesta, y las empresas tendrán obligación de presentarlos a las autoridades competentes una vez se haya adoptado la legislación propuesta.

Otras medidas

La EMEA constituirá la interfaz entre el Comité de medicamentos de uso humano, su grupo de trabajo de asesoramiento científico y el Comité Pediátrico, así como entre éste y los demás comités y grupos de trabajo comunitarios en materia de medicamentos. Además, se propone que la EMEA ofrezca asesoramiento científico gratuito como incentivo a los patrocinadores de medicamentos pediátricos.

La presente propuesta planteará dificultades a las autoridades competentes y, en particular, a la EMEA. Se propone aumentar la contribución comunitaria atribuida a la EMEA para tener en cuenta sus nuevas tareas. La presente propuesta se acompaña de una ficha financiera.

Propuesta de

REGLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

**sobre medicamentos pediátricos y por el que se modifican el
Reglamento (CEE) n° 1768/92 del Consejo y la Directiva 2001/83/CE y
el Reglamento (CE) n° 726/2004**

(Texto pertinente a efectos del EEE)

EL PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea, y en particular su artículo 95,

Vista la propuesta de la Comisión¹,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social Europeo²,

Visto el dictamen del Comité de las Regiones³,

De conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 251 del Tratado⁴,

Considerando lo siguiente:

- (1) Antes de que se comercialice en uno o más Estados miembros un medicamento de uso humano, generalmente tiene que someterse a amplios estudios, pruebas preclínicas y pruebas clínicas para verificar que es inocuo, de calidad y eficaz para la población destinataria.
- (2) Estos estudios pueden no existir en cuanto al uso pediátrico, y muchos de los medicamentos administrados actualmente a los niños no se han estudiado ni autorizado específicamente para ellos. Las fuerzas del mercado, por sí solas, han demostrado ser insuficientes para estimular la investigación, el desarrollo y la autorización adecuados de medicamentos pediátricos.
- (3) Entre los problemas debidos a la ausencia de medicamentos convenientemente adaptados para los niños figuran la información inadecuada sobre la dosificación, que conduce a un mayor riesgo de reacciones adversas, incluida la muerte, el tratamiento ineficaz por dosificación insuficiente, la inexistencia de determinados avances

¹ DO C [...] de [...], p. [...].

² DO C [...] de [...], p. [...].

³ DO C [...] de [...], p. [...].

⁴ DO C [...] de [...], p. [...].

terapéuticos para el ámbito pediátrico y el recurso en pediatría a fórmulas improvisadas, a veces de baja calidad.

- (4) Con el presente Reglamento se pretende aumentar el desarrollo galénico pediátrico; velar por que los medicamentos pediátricos provengan de una investigación ética y de calidad, y estén específicamente autorizados para su administración a niños, y mejorar la información disponible sobre el uso de medicamentos en las distintas poblaciones infantiles. Estos objetivos debe alcanzarse sin someter a los niños a pruebas clínicas innecesarias y sin retrasar la autorización de medicamentos para otros grupos de población.
- (5) Aun teniendo en cuenta que el objetivo fundamental de cualquier reglamentación relativa a medicamentos es la protección de la salud pública, este objetivo debe alcanzarse por medios que no impidan la libre circulación de medicamentos en la Comunidad. Las diferencias entre las disposiciones nacionales legislativas, reglamentarias y administrativas en materia de medicamentos tienden a obstaculizar el comercio intracomunitario, afectando así directamente el funcionamiento del mercado interior. Por ello, está justificada toda acción que, con vistas a prevenir o eliminar dichos obstáculos, promueva la elaboración y la autorización de medicamentos pediátricos. Por consiguiente, el artículo 95 del Tratado constituye el fundamento jurídico adecuado.
- (6) Para alcanzar los mencionados objetivos resulta necesario establecer un sistema tanto de obligaciones como de gratificaciones e incentivos. La naturaleza exacta de tales obligaciones, gratificaciones e incentivos dependerá de la situación de cada medicamento concreto. El Reglamento debe aplicarse a todos los medicamentos que requieran los niños, por lo que su ámbito abarcará aquellos en fase de desarrollo, que aún han de autorizarse, los autorizados todavía protegidos por los derechos de propiedad intelectual y los autorizados ya no protegidos por los derechos de propiedad intelectual.
- (7) Las reticencias a realizar estudios con niños debe sopesarse frente a la cuestión ética de administrar medicamentos a una población con la cual no se han puesto a prueba. La amenaza que representa para la salud pública el uso de medicamentos no sometidos a ensayo con niños puede tratarse de modo inocuo estudiando medicamentos pediátricos, de forma cuidadosamente controlada y vigilada mediante los requisitos específicos destinados a proteger a los niños que toman parte en estudios clínicos en la Comunidad, recogidas en la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano⁵.
- (8) Conviene crear un comité científico, denominado Comité Pediátrico, en el seno de la Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, «la Agencia»), con conocimientos, experiencia y competencia en el desarrollo y la evaluación de todos los aspectos de los medicamentos pediátricos. La responsabilidad fundamental del Comité Pediátrico debe ser evaluar y homologar los planes de investigación en pediatría, con

⁵ DO L 121 de 1.5.2001, p. 34.

sus correspondientes dispensas y aplazamientos, así como coordinar las diversas medidas de apoyo previstas en el presente Reglamento. En todas sus acciones, el Comité Pediátrico debe considerar las posibles ventajas terapéuticas de los estudios con niños y la necesidad de evitar estudios innecesarios. Se ajustará a las disposiciones comunitarias existentes, como la Directiva 2001/20/CE, y a la Directriz E11 de la Conferencia internacional sobre armonización (ICH) de la puesta a punto de medicamentos pediátricos y evitando demoras en la autorización de medicamentos para otros grupos de población, resultantes de la necesidad de estudios con niños.

- (9) La Agencia debe establecer procedimientos de homologación y modificación de un plan de investigación pediátrica, documento en el que deben basarse la puesta a punto y la autorización de medicamentos pediátricos. El plan de investigación pediátrica debe detallar el calendario y las medidas que se proponen para demostrar la calidad, inocuidad y eficacia del medicamento entre la población infantil. Como esta población está, de hecho, compuesta de diversos subgrupos, en el plan de investigación pediátrica debe especificarse cuáles de estos subgrupos deben estudiarse, con qué medios y en qué plazo.
- (10) Con la introducción del plan de investigación pediátrica en el marco jurídico de los medicamentos de uso humano pretende conseguirse que la puesta a punto de medicamentos para niños se integre en el programa de elaboración de medicamentos para adultos. Por ello, los planes de investigación pediátrica deben presentarse en la fase inicial de la preparación del medicamento, para que dé tiempo a realizar estudios con niños antes de presentar las solicitudes de autorización de comercialización correspondientes.
- (11) Es preciso instaurar la obligación de presentar, para los medicamentos nuevos y los protegidos por una patente o un certificado suplementario de protección, el resultado de estudios con niños de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido, de modo que los medicamentos puedan obtener la validación de una solicitud de autorización de comercialización, o de nueva indicación, nueva forma farmacéutica o nueva vía de administración. El plan de investigación pediátrica debe ser el criterio de referencia para determinar el cumplimiento de la obligación mencionada. No obstante, deben estar exentos de este requisito los genéricos o los medicamentos biológicos similares y los autorizados mediante el procedimiento bien establecido de uso médico, así como los medicamentos homeopáticos y los medicamentos fitoterapéuticos tradicionales autorizados mediante los procedimientos simplificados de registro de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano⁶.
- (12) Para velar por que la investigación con niños se lleve a efecto únicamente para subvenir a sus necesidades terapéuticas, es preciso establecer procedimientos para que la Agencia pueda dispensar de esta obligación a medicamentos específicos, clases o subclases de medicamentos, lo que será hecho público por la Agencia. Debe preverse la posibilidad de modificar las listas de dispensas, a medida que evolucione el conocimiento científico y médico. No obstante, si se revoca una dispensa, la

⁶ DO L 311 de 28.11.2001, p. 67. Directiva cuya última modificación la constituye la Directiva 2004/27/CE (DO L 136 de 30.4.2004, p. 34).

obligación no debe aplicarse durante cierto tiempo, al menos para que pueda homologarse un plan de investigación pediátrica y puedan iniciarse estudios con niños antes de solicitar la autorización de comercialización.

- (13) En algunos casos, la Agencia debe posponer el comienzo o la terminación de algunas o todas las medidas previstas por un plan de investigación pediátrica, para garantizar que la investigación sólo se lleve a cabo cuando sea inocuo y ético hacerlo, y que la necesidad de proceder al estudio de datos pediátricos no impida o retrase la autorización de medicamentos destinados a otros grupos de población.
- (14) La Agencia debe ofrecer asesoramiento científico gratuito como incentivo a los patrocinadores de medicamentos pediátricos. Para garantizar la coherencia científica, la Agencia debe actuar como interfaz entre el grupo de trabajo de asesoramiento científico, el Comité de medicamentos de uso humano y el Comité Pediátrico, así como entre éste y los demás comités y grupos de trabajo comunitarios en materia de medicamentos.
- (15) No deben modificarse los procedimientos existentes de autorización de comercialización de medicamentos de uso humano. No obstante, de la obligación de presentar el resultado de estudios con niños, de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido, se deduce que las autoridades competentes deben comprobar el cumplimiento de dicho plan de investigación pediátrica predefinido, con sus correspondientes dispensas y aplazamientos, en la fase ya existente de validación de las solicitudes de autorización de comercialización. La evaluación de la inocuidad, la calidad y la eficacia de los medicamentos pediátricos, así como la concesión de autorizaciones de comercialización, deben seguir siendo responsabilidad de las autoridades competentes. Debe haber la posibilidad de solicitar el dictamen del Comité Pediátrico en materia de cumplimiento o de inocuidad, calidad y eficacia de un medicamento para los niños.
- (16) Para que los profesionales de la salud y los pacientes dispongan de información sobre el uso seguro y eficaz de los medicamentos pediátricos, y como medida de transparencia, los prospectos deben contener información sobre los resultados de los estudios con niños, la situación de los planes de investigación pediátrica, las dispensas y los aplazamientos. Cuando se hayan cumplido todas las medidas del plan de investigación pediátrica, dicho cumplimiento debe quedar registrado en la autorización de comercialización y debe constituir la base sobre la cual las empresas podrán obtener gratificaciones por cumplimiento.
- (17) Los medicamentos cuyo uso pediátrico se haya autorizado tras cumplirse el plan de investigación pediátrica predefinido y puedan prescribirse deben indicarse con la letra «P» en azul rodeada por el perfil de una estrella también azul.
- (18) Para crear incentivos para los medicamentos autorizados ya no protegidos por los derechos de propiedad intelectual, es necesario establecer un nuevo tipo de autorización de comercialización: la autorización de comercialización para uso pediátrico. La autorización de comercialización para uso pediátrico debe otorgarse de conformidad con los procedimientos existentes de autorización de comercialización, pero debe aplicarse específicamente a los medicamentos desarrollados exclusivamente para su administración a niños. Cabe que el nombre de un medicamento al que se conceda la autorización de comercialización para uso pediátrico coincida con el

nombre comercial existente del correspondiente medicamento para adultos, de modo que pueda aprovecharse tanto el reconocimiento del mismo como la exclusividad de los datos propia a una nueva autorización de comercialización.

- (19) En la solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico deben figurar los datos correspondientes a la administración del medicamento a niños, recabados de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido. Dichos datos podrán proceder de publicaciones o de estudios nuevos. Cualquier solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico debe poder tomar como referencia datos relativos a un medicamento que esté o haya estado autorizado en la Comunidad. Con ello se pretende incentivar a las pequeñas y medianas empresas, como las que fabrican genéricos, para que elaboren medicamentos pediátricos sin protección de patentes.
- (20) El Reglamento debe contener medidas para maximizar el acceso de la población de la Comunidad a nuevos medicamentos sometidos a prueba y adaptados al uso pediátrico, y para minimizar la posibilidad de que se ofrezcan gratificaciones e incentivos sin que el conjunto de la población infantil comunitaria disponga de un medicamento recientemente autorizado. Una solicitud de autorización de comercialización (también una solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico) que contenga los resultados de los estudios realizados con arreglo a un plan de investigación pediátrica predefinido debe poder admitirse en el procedimiento comunitario centralizado establecido en los artículos 5 a 15 del Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos⁷.
- (21) Cuando un plan de investigación pediátrica predefinido haya conducido a la autorización de una indicación pediátrica de un medicamento ya comercializado para otras indicaciones, el titular de la autorización de comercialización debe estar obligado a comercializarlo incorporando la información pediátrica antes de transcurridos dos años desde la fecha de aprobación de tal indicación. Esta obligación debe aplicarse únicamente a los medicamentos previamente autorizados, y no a los que se autoricen directamente mediante autorización de comercialización para uso pediátrico.
- (22) Debe establecerse un procedimiento optativo que permita obtener un dictamen comunitario único sobre un medicamento autorizado a escala nacional cuando los datos pediátricos resultantes de un plan de investigación pediátrica predefinido formen parte de la solicitud de autorización de comercialización. A tal efecto podrá recurrirse al procedimiento establecido en los artículos 32 a 34 de la Directiva 2001/83/CE. Esto permitirá adoptar una decisión comunitaria armonizada sobre la administración del medicamento a niños y su introducción en todas las informaciones nacionales sobre el mismo.
- (23) Es fundamental velar por que los mecanismos de farmacovigilancia estén adaptados a la especificidad de la recogida de datos de inocuidad para niños, incluidos los posibles efectos a largo plazo. También la eficacia para niños puede requerir estudios ulteriores a la autorización. Por ello, otra obligación al solicitar una autorización de comercialización que contenga los resultados de los estudios realizados de

⁷ DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido debe ser que el solicitante indique cómo piensa llevar a cabo el seguimiento a largo plazo de las posibles reacciones adversas al uso del medicamento, junto con su eficacia para los niños. Además, cuando haya motivo especial de preocupación, podrá exigirse al solicitante, como condición para la obtención de la autorización, que presente y aplique un sistema de gestión del riesgo, o que proceda a estudios posteriores a la comercialización.

- (24) Para los medicamentos con obligatoriedad de presentar datos pediátricos, si se cumplen todas las medidas que figuran en el plan de investigación pediátrica predefinido, si el medicamento está autorizado en todos los Estados miembros y si el prospecto contiene la información pertinente sobre los resultados de los estudios, debe otorgarse una gratificación consistente en una prórroga de seis meses del certificado complementario de protección establecido mediante el Reglamento (CEE) nº 1768/92 del Consejo⁸.
- (25) Como la gratificación se otorga por realizar estudios con niños, y no por demostrar que un medicamento es inocuo y eficaz para los niños, debe concederse aun cuando no se autorice la indicación pediátrica. No obstante, para mejorar la información disponible sobre la administración de medicamentos a niños, la información pertinente a este respecto debe figurar en los prospectos autorizados.
- (26) De conformidad con el Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos⁹, los medicamentos declarados huérfanos gozan de diez años de exclusividad con respecto a la concesión de una autorización de comercialización a otro medicamento similar para la misma indicación terapéutica. Dado que, con frecuencia, estos medicamentos no están protegidos por patentes, la gratificación consistente en la prórroga del certificado complementario de protección no puede aplicarse; por el contrario, si están protegidos por patentes, tal prórroga constituiría un doble incentivo. Por tanto, en el caso de los medicamentos declarados sin interés comercial, en lugar de la prórroga del certificado complementario de protección, procede ampliar a doce años el período de exclusividad de su comercialización si cumplen plenamente el requisito de aportar datos relativos a su uso pediátrico.
- (27) Las disposiciones del presente Reglamento no deben impedir la concesión de otros incentivos o gratificaciones. Para garantizar la transparencia de las diversas medidas existentes a escala comunitaria y de los Estados miembros, la Comisión establecerá una relación detallada de todas las medidas disponibles, a partir de la información recibida de los Estados miembros. Las disposiciones del presente Reglamento, incluida la homologación de los planes de investigación pediátrica, no deben servir de fundamento para obtener cualesquiera otros incentivos comunitarios a la investigación, como la financiación de proyectos de investigación con cargo a los programas marco plurianuales de la Comunidad para acciones de investigación, desarrollo tecnológico y demostración.

⁸ DO L 182 de 2.7.1992, p. 1. Reglamento a tenor de su modificación por el Acta de Adhesión de 2003.

⁹ DO L 18 de 22.1.2000, p. 1.

- (28) Con el fin de aumentar la disponibilidad de información sobre la utilización de medicamentos pediátricos y evitar la repetición de estudios con niños que no aporten novedades al conocimiento colectivo, en la base de datos europea prevista en el artículo 11 de la Directiva 2001/20/CE debe figurar información relativa a todos los estudios pediátricos en curso, terminados prematuramente y finalizados tanto en la Comunidad como en terceros países.
- (29) El Comité Pediátrico debe establecer un inventario de las necesidades terapéuticas de los niños, tras haber consultado a la Comisión, los Estados miembros y las partes interesadas, y debe adaptarlo a intervalos regulares. Deben figurar en él los medicamentos pediátricos existentes y subrayarse las necesidades terapéuticas de los niños y las prioridades de investigación y desarrollo. De este modo, las empresas podrán fácilmente detectar oportunidades de desarrollo comercial; el Comité Pediátrico podrá apreciar mejor la necesidad de medicamentos y estudios al evaluar proyectos de planes de investigación pediátrica, dispensas y aplazamientos, y los profesionales de la salud y los pacientes podrán disponer de una fuente de información en la que basarse al elegir los medicamentos.
- (30) Los estudios clínicos con niños pueden requerir conocimientos y experiencia específicos, una metodología diferente y, a veces, instalaciones propias. Deben llevarlos a cabo investigadores adecuadamente adiestrados. Una red de iniciativas y de centros de estudio nacionales y europeos, destinada a generar las competencias necesarias a escala comunitaria, puede contribuir a facilitar la cooperación y a evitar la duplicación de estudios. Esta red puede contribuir a reforzar las bases del Espacio Europeo de Investigación en el ámbito de los programas marco comunitarios para acciones de investigación, desarrollo tecnológico y demostración, beneficiar a la población infantil y constituir una fuente de información y conocimientos para la industria del sector.
- (31) Las empresas farmacéuticas pueden ya disponer de datos sobre la inocuidad o la eficacia pediátrica de determinados medicamentos autorizados. Para mejorar la información disponible sobre la administración de medicamentos a niños, debe poder exigirse a las empresas que dispongan de tales datos que los presenten a la autoridad competente de los países en que esté autorizado el producto. De este modo podrán evaluarse los datos y, si procede, incluirse la información en los prospectos destinados a los profesionales de la sanidad y a los pacientes.
- (32) Debe preverse financiación comunitaria para todos los aspectos del trabajo del Comité Pediátrico y de la Agencia que resulten de la aplicación del presente Reglamento, como la evaluación de los planes de investigación pediátrica, la dispensa del coste previsto de asesoramiento científico, información y medidas destinadas al fomento de la transparencia, como la base de datos de estudios pediátricos y la red.
- (33) Las medidas necesarias para la ejecución del presente Reglamento deben ser aprobadas de conformidad con la Decisión 1999/468/CE del Consejo, de 28 de junio de 1999, por la que se establecen los procedimientos para el ejercicio de las competencias de ejecución atribuidas a la Comisión¹⁰.

¹⁰ DO L 184 de 17.7.1999, p. 23.

- (34) Procede, por tanto, modificar en consecuencia el Reglamento (CEE) nº 1768/92 , la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004.

HAN ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

TÍTULO I

Disposiciones introductorias

CAPÍTULO 1

OBJETO Y DEFINICIONES

Artículo 1

El presente Reglamento establece normas para el desarrollo de medicamentos de uso humano con el fin de hacer frente a las necesidades terapéuticas específicas de la población infantil, sin someter a los niños a pruebas clínicas innecesarias, y de conformidad con la Directiva 2001/20/CE.

Artículo 2

Además de las definiciones establecidas en el artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE, a efectos del presente Reglamento se entenderá por:

- 1) *población infantil*: sector de la población comprendido entre el nacimiento y la edad de 18 años;
- 2) *plan de investigación pediátrica*: programa de investigación y desarrollo destinado a velar por que se generen los datos necesarios por los que se determinen las condiciones en las que un medicamento puede ser autorizado para su administración a niños;
- 3) *medicamento cuyo uso pediátrico se ha autorizado*: aquel cuya autorización de utilización para toda o parte de la población infantil se especifica en los pormenores del uso autorizado en el resumen de las características del producto establecido de conformidad con el artículo 11 de la Directiva 2001/83/CE.

CAPÍTULO 2

EL COMITÉ PEDIÁTRICO

Artículo 3

1. Se crea un Comité Pediátrico en la Agencia Europea de Medicamentos establecida mediante el Reglamento (CE) nº 726/2004 (en lo sucesivo, «la Agencia»).

La Agencia actuará como secretaría del Comité Pediátrico y lo asesorará técnica y científicamente el Comité Pediátrico.

2. Salvo disposición contraria del presente Reglamento, el Comité Pediátrico se regirá por el Reglamento (CE) n° 726/2004.
3. El director ejecutivo de la Agencia será responsable de la coordinación apropiada entre el Comité Pediátrico y el Comité de medicamentos de uso humano, el Comité de medicamentos huérfanos, sus grupos de trabajo y cualesquiera otros grupos asesores científicos.

La Agencia establecerá procedimientos específicos para las posibles consultas entre ellos.

Artículo 4

1. El Comité Pediátrico estará compuesto por los siguientes miembros:
 - a) cinco personas designadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de entre sus miembros;
 - b) una persona designada por cada Estado miembro cuya autoridad nacional competente no esté representada por alguno de los miembros nombrados por el Comité de medicamentos de uso humano;
 - c) seis personas nombradas por la Comisión previa convocatoria pública de manifestaciones de interés, en representación de los pediatras y de los intereses de las asociaciones de pacientes.

A efectos de la letra b), los Estados miembros cooperarán, coordinados por el director ejecutivo de la Agencia, de manera que la composición final del Comité Pediátrico comprenda los ámbitos científicos pertinentes a los medicamentos pediátricos y, como mínimo: desarrollo galénico, pediatría, farmacia pediátrica, farmacología pediátrica, investigación pediátrica, farmacovigilancia y ética en pediatría.

2. Los miembros del Comité Pediátrico serán designados por un período de tres años, renovable. Podrán ir a las reuniones del Comité Pediátrico acompañados por expertos.
3. El Comité Pediátrico elegirá a su presidente entre sus miembros, para un mandato de tres años renovable una vez.
4. La Agencia hará públicos los nombres y las cualificaciones científicas de sus miembros.

Artículo 5

1. En la preparación de sus dictámenes, el Comité Pediátrico velará por que se alcance un consenso científico. Si no se pudiese llegar a tal consenso, en el dictamen

constarán el parecer de la mayoría de los miembros y las opiniones divergentes, debidamente fundamentadas.

2. El Comité Pediátrico establecerá su reglamento interno para la realización de sus tareas. Entrará en vigor tras el dictamen favorable del consejo de administración de la Agencia y, ulteriormente, de la Comisión.
3. Podrán asistir a todas las reuniones del Comité Pediátrico representantes de la Comisión, así como el director ejecutivo de la Agencia o sus representantes.

Artículo 6

Los miembros del Comité Pediátrico y sus expertos se comprometen a actuar con independencia y en aras del interés público. No tendrán intereses económicos ni de otro tipo en la industria farmacéutica que puedan comprometer su imparcialidad.

Todos los intereses indirectos que puedan estar relacionados con la industria del sector deberán anotarse en un registro que llevará la Agencia y que el público podrá consultar. Este registro se actualizará anualmente.

Los miembros del Comité Pediátrico y sus expertos declararán, en cada reunión, cualesquiera intereses que pudiesen considerarse perjudiciales para su independencia en relación con los puntos del orden del día.

Los miembros del Comité Pediátrico y sus expertos estarán obligados, incluso después de su cese de funciones, a no revelar ninguna información amparada por el secreto profesional.

Artículo 7

1. Entre las funciones del Comité Pediátrico figurarán las siguientes:
 - a) evaluar el contenido de todo plan de investigación pediátrica de un medicamento que se le presente de conformidad con el presente Reglamento, y emitir un dictamen al respecto;
 - b) evaluar las dispensas y aplazamientos y emitir un dictamen al respecto;
 - c) a petición del Comité de medicamentos de uso humano, de la autoridad competente o del solicitante, evaluar la conformidad de la solicitud de autorización de comercialización con el correspondiente plan de investigación pediátrica predefinido, y emitir un dictamen al respecto;
 - d) a petición del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la autoridad competente, evaluar cualquier dato procedente de un plan de investigación pediátrica predefinido, y emitir un dictamen sobre la calidad, inocuidad o eficacia del medicamento para su empleo en pediatría;
 - e) asesorar en cuanto al contenido y formato de los datos que hayan de recogerse para el sondeo contemplados en el artículo 41 y adoptar un inventario de necesidades terapéuticas tal como se contempla en el artículo 42;

- f) prestar apoyo y asesorar a la Agencia para el establecimiento de la red europea contemplada en el artículo 43;
 - g) prestar asistencia científica en la elaboración de todo documento relacionado con el cumplimiento de los objetivos del presente Reglamento;
 - h) asesorar en todo lo relativo a medicamentos pediátricos, a petición de la Comisión o del director ejecutivo de la Agencia.
2. En el desempeño de sus funciones, el Comité Pediátrico estudiará si cabe esperar que los estudios propuestos ofrezcan beneficios terapéuticos significativos a la población infantil.

TÍTULO II

Requisitos para la autorización de comercialización

CAPÍTULO 1

REQUISITOS GENERALES PARA LA AUTORIZACIÓN

Artículo 8

1. En aplicación del artículo 6 de la Directiva 2001/83/CE, una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento de uso humano que no esté autorizado en la Comunidad en el momento de la entrada en vigor del presente Reglamento sólo se considerará válida si contiene, además de los datos y documentos contemplados en el apartado 3 del artículo 8 de la Directiva 2001/83/CE, uno de los siguientes documentos:
- a) los resultados de todos los estudios realizados y los pormenores de toda la información recogida de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido;
 - b) una decisión de la Agencia por la que se concede una dispensa a ese medicamento específico;
 - c) una decisión de la Agencia por la que se concede una dispensa de clase;
 - d) una decisión de la Agencia por la que se concede un aplazamiento.
- A efectos de la letra a), se adjuntará también a la solicitud la decisión de la Agencia por la que se acepta el plan de investigación pediátrica predefinido.
2. Los documentos presentados en virtud del apartado 1 comprenderán, conjuntamente, a todos los subsectores de la población infantil.

Artículo 9

Los medicamentos autorizados protegidos por un certificado complementario de protección en virtud del Reglamento (CEE) nº 1768/92, o por una patente que permita obtener un certificado complementario de protección, quedarán sometidos al artículo 8 del presente Reglamento respecto de las solicitudes de autorización de nuevas indicaciones, incluidas las pediátricas, nuevas formas farmacéuticas y nuevas vías de administración.

Artículo 10

Los artículos 8 y 9 no se aplicarán a los medicamentos autorizados en virtud de los artículos 10, 10 bis, 13 a 16 y 16 bis a 16 *decies* de la Directiva 2001/83/CE.

Artículo 11

La Comisión, en consulta con los Estados miembros, la Agencia y demás partes interesadas, establecerá las normas de aplicación relativas al formato y al contenido de los formularios para acordar y modificar un plan de investigación pediátrica y de las solicitudes de dispensas o aplazamientos, de modo que puedan considerarse válidos.

CAPÍTULO 2

DISPENSAS

Artículo 12

1. Podrán dispensarse de la presentación de la información contemplada por la letra a) del apartado 1 del artículo 8 determinados medicamentos o clases de medicamentos si queda demostrado uno de los elementos siguientes:
 - a) que el medicamento o la clase de medicamentos en cuestión puede ser ineficaz o nociva para el conjunto de la población infantil o parte de la misma;
 - b) que la enfermedad que el medicamento o la clase de medicamentos deben combatir sólo se da en adultos;
 - c) que el medicamento en cuestión no presenta una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos pediátricos existentes.
2. La dispensa prevista en el apartado 1 podrá otorgarse para uno o más subgrupos específicos de población pediátrica, para una o más indicaciones terapéuticas determinadas, o para una combinación de ambos.

Artículo 13

El Comité Pediátrico podrá, a iniciativa propia, emitir un dictamen basado en lo establecido en el apartado 1 del artículo 12, a efectos de que se otorgue la dispensa de un medicamento

específico o de una clase de medicamentos, tal como se contempla en el apartado 1 del artículo 12.

Una vez el Comité Pediátrico haya emitido un dictamen, será de aplicación el procedimiento establecido en la capítulo 4. En caso de dispensa de una clase de medicamentos, sólo se aplicará el apartado 4 del artículo 26.

Artículo 14

1. El solicitante podrá, en virtud de lo establecido en el apartado 1 del artículo 12, solicitar a la Agencia una dispensa de un medicamento específico.
2. El Comité Pediátrico emitirá un dictamen sobre el otorgamiento de dispensa de un medicamento específico en el plazo de 60 días desde recepción de la solicitud.

El solicitante o el Comité Pediátrico podrán pedir una reunión dentro de dichos 60 días de plazo.

Cuando proceda, el Comité Pediátrico podrá pedir al solicitante un complemento de los datos y la documentación presentados. Cuando el Comité Pediátrico recurra a esta opción, el plazo de 60 días quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria.

3. En cuanto el Comité Pediátrico haya emitido un dictamen, será de aplicación el procedimiento establecido en el capítulo 4. La Agencia lo comunicará inmediatamente al solicitante. Se le comunicarán al solicitante las razones de la conclusión a la que se llegó.

Artículo 15

1. La Agencia elaborará una lista de todas las dispensas.
2. El Comité Pediátrico podrá, en todo momento, emitir un dictamen favorable a la revisión de una dispensa otorgada.

Cuando se produzca un cambio que afecte a la dispensa de un medicamento específico, se aplicará el procedimiento establecido en el capítulo 4.

Cuando se produzca un cambio que afecte a una dispensa de clase, se aplicará el apartado 5 del artículo 26.

3. Cuando se revoque la dispensa de un medicamento específico o de una clase de medicamentos, el requisito establecido en los artículos 8 y 9 no se aplicará durante los 36 meses siguientes a la fecha de su retirada de la lista de dispensas.

CAPÍTULO 3

PLAN DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

SECCIÓN 1

SOLICITUDES DE HOMOLOGACIÓN

Artículo 16

1. Cuando se desee presentar una solicitud de conformidad con las letras a) o d) del apartado 1 del artículo 8, se elaborará un plan de investigación pediátrica que se presentará a la Agencia con una solicitud de homologación.
2. El plan de investigación pediátrica detallará el calendario y las medidas que se propongan para evaluar la calidad, inocuidad y eficacia del medicamento entre todos los subgrupos de la población infantil destinataria. Se describirán asimismo todas las medidas destinadas a adaptar la composición del medicamento para que su administración sea más aceptable, fácil o eficaz para distintos subgrupos de la población infantil.

Artículo 17

1. En el caso de las solicitudes contempladas en los artículos 8 y 9, el plan de investigación pediátrica se presentará, junto con una solicitud de autorización, a menos que se justifique de otro modo, a más tardar al finalizar los estudios farmacocinéticos humanos con adultos, que se especifican en la sección 5.2.3 de la parte I del anexo de la Directiva 2001/83/CE, de modo que pueda emitirse un dictamen sobre la administración a niños del medicamento en cuestión en el momento de la evaluación de la autorización de comercialización o de otra solicitud.
2. En el plazo de 30 días desde la recepción de la solicitud contemplada en el apartado 1, la Agencia verificará su validez y preparará un informe resumido para el Comité Pediátrico.
3. Cuando proceda, la Agencia podrá pedir al solicitante la presentación de otros detalles y documentos, en cuyo caso el plazo de 30 días quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria.

Artículo 18

1. En el plazo de 60 días desde la recepción de un plan de investigación pediátrica propuesto y válido, el Comité Pediátrico emitirá un dictamen sobre si los estudios que se proponen arrojarán los datos necesarios para determinar las condiciones en las que podrá administrarse el medicamento a la población infantil o partes de la misma, y sobre si los beneficios terapéuticos que se esperan justifican los estudios propuestos.

El solicitante o el Comité Pediátrico podrán pedir una reunión en ese plazo.

2. En el plazo de 60 días contemplado en el apartado 1, el Comité Pediátrico podrá pedir al solicitante que proponga modificaciones al plan, en cuyo caso el plazo contemplado en el apartado 1 para la emisión del dictamen final se prorrogará un máximo de 60 días. En este caso, el solicitante o el Comité Pediátrico podrán pedir otra reunión en ese plazo. El plazo quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria.

Artículo 19

En cuanto el Comité Pediátrico haya emitido un dictamen, positivo o negativo, será de aplicación el procedimiento establecido en el capítulo 4.

Artículo 20

Una vez estudiado un plan de investigación pediátrica, si el Comité Pediátrico considera que al medicamento en cuestión deben aplicársele las letras a), b) o c) del apartado 1 del artículo 12, emitirá un dictamen negativo según el apartado 1 del artículo 18.

En tal caso, el Comité Pediátrico emitirá de oficio un dictamen favorable a una dispensa de conformidad con el artículo 13, y a partir de ese momento será de aplicación el procedimiento establecido en la sección 4.

SECCIÓN 2 APLAZAMIENTOS

Artículo 21

1. Paralelamente a la presentación de un plan de investigación pediátrica de conformidad con el apartado 1 del artículo 17, puede solicitarse el aplazamiento del comienzo o de la finalización de algunas o de todas las medidas previstas en dicho plan. El aplazamiento estará justificado sobre bases científico-técnicas o de salud pública.

En cualquier caso, se concederá un aplazamiento cuando sea conveniente realizar estudios con adultos antes de comenzarlos con la población infantil, o cuando estos últimos vayan a durar más tiempo que los estudios con adultos.

2. Sobre la base de la experiencia adquirida y a la vista de los resultados obtenidos en la aplicación del presente artículo, la Comisión podrá adoptar disposiciones de conformidad con el procedimiento contemplado en el apartado 2 del artículo 51 para definir con más precisión el fundamento de la concesión de un aplazamiento.

Artículo 22

1. A la vez que el Comité Pediátrico emita un dictamen favorable de conformidad con el apartado 1 del artículo 18, emitirá otro, de oficio o a petición del solicitante del artículo 21 y siempre que se cumpla lo establecido en éste, favorable al aplazamiento

del comienzo o de la finalización de todas o de algunas de las medidas del plan de investigación pediátrica.

En el dictamen favorable a un aplazamiento se especificarán los plazos de comienzo o terminación de las medidas afectadas.

2. En cuanto el Comité Pediátrico haya emitido un dictamen favorable al aplazamiento en los términos del apartado 1, será de aplicación el procedimiento establecido en la sección 4.

SECCIÓN 3

MODIFICACIÓN DE UN PLAN DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

Artículo 23

Si, una vez aceptado el plan de investigación pediátrica, el solicitante tiene dificultades para su realización, de modo que el plan no sea viable o ya no sea apropiado, el interesado podrá proponer al Comité Pediátrico modificaciones, o solicitarle un aplazamiento o una dispensa, justificándolo detalladamente. El Comité Pediátrico estudiará estas modificaciones y emitirá un dictamen proponiendo su aceptación o su rechazo. En cuanto el Comité Pediátrico haya emitido un dictamen, positivo o negativo, será de aplicación el procedimiento establecido en el capítulo 4.

SECCIÓN 4

CUMPLIMIENTO DEL PLAN DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

Artículo 24

Podrá pedirse el dictamen del Comité Pediátrico sobre si los estudios realizados por el solicitante cumplen el plan de investigación pediátrica predefinido en los casos siguientes:

- a) por el solicitante, antes de presentar una solicitud de autorización de comercialización o de modificación, tal como se contempla en los artículos 8 y 9, respectivamente;
- b) por la Agencia o las autoridades competentes al validar una solicitud, como la contemplada en la letra a), que no conlleve un dictamen de cumplimiento emitido tras una solicitud en virtud de la letra a);
- c) por el Comité de Medicamentos de Uso Humano las autoridades competentes al evaluar una solicitud, como la contemplada en la letra a), cuando haya duda en cuanto al cumplimiento y todavía no se haya emitido un dictamen tras una solicitud en virtud de las letras a) o b).

Los Estados miembros tendrán en cuenta dichos dictámenes.

Si se pide al Comité Pediátrico que emita un dictamen en virtud del párrafo primero, lo hará en el plazo de 60 días desde la recepción de la solicitud.

Artículo 25

Si, al proceder a la evaluación científica de una solicitud válida, las autoridades competentes llegan a la conclusión de que los estudios incumplen el plan de investigación pediátrica predefinido, el producto no será admisible para recibir las gratificaciones descritas en los artículos 36 y 37.

CAPÍTULO 4 PROCEDIMIENTO

Artículo 26

1. En el plazo de 30 días desde la recepción del dictamen del Comité Pediátrico, el solicitante podrá presentar a la Agencia una solicitud por escrito, detalladamente justificada, de revisión del dictamen.
2. En el plazo de 30 días desde la recepción de la solicitud de revisión en virtud del apartado 1, el Comité Pediátrico, que habrá nombrado a un nuevo ponente, emitirá un nuevo dictamen confirmando o modificando su dictamen previo. Este dictamen estará debidamente motivado, y las razones de la conclusión alcanzada se adjuntarán al dictamen final, que tendrá carácter definitivo.
3. Si, transcurrido el plazo de 30 días contemplado en el apartado 1, el solicitante no pide una revisión, el dictamen del Comité Pediátrico tendrá carácter definitivo.
4. La Agencia adoptará sin demora una decisión, la cual se comunicará al solicitante.
5. En el caso de la dispensa de clase contemplada en el artículo 13, la Agencia tomará una decisión, que se hará pública.

CAPÍTULO 5 DISPOSICIONES VARIAS

Artículo 27

El patrocinador de un medicamento pediátrico, tanto antes de la presentación de un plan de investigación pediátrica, como durante su aplicación, podrá pedir el asesoramiento de la Agencia sobre la concepción y la realización de las pruebas y estudios necesarios para poner de manifiesto la calidad, la inocuidad y la eficacia del medicamento para la población infantil, de conformidad con la letra n) del apartado 1) del artículo 57 del Reglamento (CE) nº 726/2004.

Además, el patrocinador podrá pedir asesoramiento sobre la concepción y aplicación de sistemas de farmacovigilancia y de gestión del riesgo, tal como se contemplan en el artículo 35.

La Agencia asesorará a título gratuito en las materias reguladas por el presente artículo.

TÍTULO III

Procedimientos para la autorización de comercialización

Artículo 28

Salvo cuando se disponga lo contrario en el presente título, los procedimientos para la autorización de comercialización expuestos en el presente título se regirán por las disposiciones del Reglamento (CE) n° 726/2004 o de la Directiva 2001/83/CE.

CAPÍTULO 1

PROCEDIMIENTOS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN EL CASO DE LAS SOLICITUDES QUE ENTRAN EN EL ÁMBITO DE APLICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS 8 Y 9

Artículo 29

1. Podrán presentarse las solicitudes de autorización de comercialización contempladas en el apartado 1 del artículo 8 del presente Reglamento, según el procedimiento establecido en los artículos 5 a 15 del Reglamento (CE) n° 726/2004, para un medicamento que tenga al menos una indicación pediátrica basada en los resultados de estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido.

Cuando se conceda tal autorización, los resultados de dichos estudios figurarán en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto del mismo, aunque no se hayan aprobado todas las indicaciones pediátricas en cuestión.

2. Cuando se conceda o se modifique una autorización de comercialización, la concesión de una dispensa o un aplazamiento en virtud del presente Reglamento figurará en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto del medicamento en cuestión.
3. Si la solicitud cumple todas las medidas del plan de investigación pediátrica predefinido y completado, y si el resumen de las características del producto refleja los resultados de los estudios realizados de conformidad con el plan de investigación pediátrica predefinido, las autoridades competentes incorporarán a la autorización de comercialización una declaración conforme a la cual la solicitud cumple el plan de investigación pediátrica predefinido y completado.

Artículo 30

Para los medicamentos autorizados de conformidad con la Directiva 2001/83/CE, el interesado podrá presentar la solicitud contemplada en el artículo 9 del presente Reglamento, de conformidad con el procedimiento establecido en los artículos 32, 33 y 34 de la

Directiva 2001/83/CE para las solicitudes de autorización de nuevas indicaciones, incluidas la prórroga de autorización de administración a niños, nuevas formas farmacéuticas y nuevas vías de administración.

La solicitud se ajustará a lo establecido en la letra a) del apartado 1 del artículo 8.

Este procedimiento se limitará a la evaluación de las secciones específicas del resumen de las características del producto que deban modificarse.

CAPÍTULO 2

AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN PARA USO PEDIÁTRICO

Artículo 31

1. A efectos del presente Reglamento, se entenderá por «autorización de comercialización para uso pediátrico» la concedida a un medicamento de uso humano no protegido por una patente que permita obtener un certificado complementario de protección, en virtud del Reglamento (CEE) nº 1768/92 del Consejo, o por una patente que permita obtener para tal medicamento un certificado complementario de protección, que abarque solamente indicaciones terapéuticas del medicamento pertinentes para su uso por la población pediátrica o algún subgrupo o subgrupos de ella, tales como su concentración apropiada, su forma farmacéutica o su vía de administración.
2. La presentación de una solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico no afectará en modo alguno al derecho a solicitar una autorización de comercialización para otras indicaciones.
3. La solicitud de una autorización de comercialización para uso pediátrico irá acompañada de los datos y la documentación necesarios para poner de manifiesto la inocuidad, la calidad y la eficacia para la población infantil, con todos los datos específicos necesarios para apoyar la concentración apropiada, la forma farmacéutica o la vía de administración del medicamento, de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido.

Se adjuntará también a la solicitud la decisión de la Agencia por la que se acepta el plan de investigación pediátrica predefinido.

4. Cuando un medicamento haya sido autorizado en un Estado miembro o en la Comunidad, en la solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico podrá, en su caso, hacerse referencia a los datos que contenga su expediente, de conformidad con el apartado 11 del artículo 14 del Reglamento (CE) nº 726/2004 o con el artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE.
5. El medicamento al que se conceda una autorización de comercialización para uso pediátrico podrá llevar el nombre de cualquier medicamento que contenga la misma sustancia activa y para el cual el mismo titular de la autorización de comercialización haya recibido autorización para su administración a adultos.

Artículo 32

Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 2 del artículo 3 del Reglamento (CE) nº 726/2004, podrá presentarse una solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico de conformidad con el procedimiento establecido en los artículos 5 a 15 de dicho Reglamento.

CAPÍTULO 3 IDENTIFICACIÓN

Artículo 33

Cuando se conceda una autorización de comercialización a un medicamento con una indicación pediátrica basada en los resultados de estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido, en la etiqueta de sus presentaciones pediátricas figurará su nombre seguido de la letra «P» en azul, como exponente, dentro del perfil de una estrella también azul.

El párrafo primero se aplicará tanto si el nombre del medicamento es arbitrario como si es común, tal como se contempla, respectivamente, en los apartados 20 y 21 del artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE.

TÍTULO IV

Requisitos posteriores a la autorización

Artículo 34

Cuando un plan de investigación pediátrica predefinido haya conducido a la autorización de una indicación pediátrica de un medicamento ya comercializado para otras indicaciones, el titular de la autorización de comercialización estará obligado a comercializarlo incorporando la información pediátrica antes de transcurridos dos años desde la fecha de aprobación de tal indicación.

Artículo 35

1. Además de los requisitos habituales del seguimiento posterior a la comercialización, el solicitante detallará las medidas para el seguimiento de la eficacia y las posibles reacciones adversas del uso específico del medicamento en su indicación pediátrica en los siguientes casos:
 - a) solicitudes de autorización de comercialización que incorporen una indicación pediátrica;
 - b) solicitudes para incluir una indicación pediátrica en una autorización de comercialización existente;

- c) solicitudes de autorización de comercialización para uso pediátrico.
2. Cuando haya motivo especial de inquietud, las autoridades competentes podrán exigir, como condición para la obtención de la autorización de comercialización, que se establezca un sistema de gestión del riesgo o se proceda a estudios específicos posteriores a la comercialización, que se someterán a examen. El sistema de gestión del riesgo consiste en un conjunto de actividades e intervenciones destinadas a evitar o minimizar los riesgos de los medicamentos, con inclusión de la evaluación de la efectividad de dichas intervenciones.

La evaluación de la eficacia de todo sistema de gestión del riesgo y los resultados de cualquier estudio realizado se incorporarán a los informes periódicos actualizados en materia de seguridad contemplados en el apartado 6 del artículo 104 de la Directiva 2001/83/CE y el apartado 3 del artículo 24 del Reglamento (CE) nº 726/2004.

Además, las autoridades competentes podrán exigir que se presenten otros informes con la evaluación de la eficacia de cualquier sistema de minimización del riesgo y los resultados de cualesquiera estudios realizados al respecto.

3. En caso de aplazamiento, el titular de la autorización de comercialización presentará a la Agencia un informe anual en el que se actualice el progreso de los estudios pediátricos, de conformidad con la decisión de la Agencia por la que se acepta el plan de investigación pediátrica y se concede el aplazamiento.

La Agencia comunicará a las autoridades competentes si considera que el titular de la autorización de comercialización no cumple la decisión de la Agencia por la que se acepta el plan de investigación pediátrica y se concede un aplazamiento.

4. La Agencia formulará directrices detalladas de aplicación del presente artículo.

TÍTULO V

Gratificaciones e incentivos

Artículo 36

1. Cuando una solicitud comprendida en el ámbito de aplicación de los artículos 8 ó 9 contenga los resultados de todos los estudios realizados de acuerdo con un plan de investigación pediátrica predefinido, el titular de la patente o del certificado complementario de protección tendrá derecho a una prórroga por seis meses del período contemplado en los apartados 1 y 2 del artículo 13 del Reglamento (CEE) nº 1768/92.

Se aplicará también el párrafo primero cuando la finalización del plan de investigación pediátrica predefinido no conduzca a la autorización de una indicación pediátrica, pero los resultados de los estudios realizados se reflejen en el resumen de

las características del producto y, en su caso, en el prospecto del medicamento en cuestión.

2. La incorporación a la autorización de comercialización de la declaración contemplada en el apartado 3 del artículo 29 servirá a efectos de la aplicación del apartado 2 del presente artículo.
3. Cuando se haya recurrido a los procedimientos establecidos en la Directiva 2001/83/CE, la prórroga por seis meses del período contemplado en el apartado 1 se concederá únicamente si el medicamento está autorizado en todos los Estados miembros.
4. Los apartados 1, 2 y 3 se aplicarán a los medicamentos protegidos por un certificado complementario de protección en virtud del Reglamento (CEE) nº 1768/92 del Consejo, o por una patente que permita obtener un certificado complementario de protección. No se aplicarán a los medicamentos declarados huérfanos en virtud del Reglamento (CE) nº 141/2000.

Artículo 37

Cuando se presente una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento declarado huérfano en virtud del Reglamento (CE) nº 141/2000 que contenga los resultados de todos los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica predefinido y completado, y la autorización de comercialización contenga la declaración mencionada en el apartado 3 del artículo 29 del presente Reglamento, el período de diez años contemplado en el apartado 1 del artículo 8 del Reglamento (CE) nº 141/2000 se ampliará a doce años.

Se aplicará también el párrafo anterior cuando la finalización del plan de investigación pediátrica predefinido no conduzca a la autorización de una indicación pediátrica, pero los resultados de los estudios realizados se reflejen en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto del medicamento en cuestión.

Artículo 38

1. Cuando se conceda una autorización de comercialización para uso pediátrico de conformidad con los artículos 5 a 15 del Reglamento (CE) nº 726/2004, serán de aplicación los datos y los períodos de protección a que hace referencia el apartado 11 del artículo 14 de dicho Reglamento.
2. Cuando se conceda una autorización de comercialización para uso pediátrico de conformidad con los procedimientos establecidos en la Directiva 2001/83/CE, serán de aplicación los datos y los períodos de protección a que hace referencia el apartado 1 del artículo 10 de dicha Directiva.

Artículo 39

1. Además de las gratificaciones y los incentivos previstos en los artículos 36, 37 y 38, los medicamentos de uso pediátrico podrán ser elegibles para incentivos

comunitarios o estatales de apoyo a la investigación, el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos de uso pediátrico.

2. Antes de transcurrido un año de la entrada en vigor del presente Reglamento, los Estados miembros transmitirán a la Comisión información detallada sobre las medidas que hayan adoptado a favor de la investigación, el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos de uso pediátrico. Esta información se actualizará a intervalos regulares, a petición de la Comisión.
3. Antes de transcurridos 18 meses de la entrada en vigor del presente Reglamento, la Comisión hará público un inventario detallado de todos los incentivos que la Comunidad y los Estados miembros hayan puesto a disposición para fomentar la investigación, el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos de uso pediátrico. Este inventario se actualizará a intervalos regulares.

TÍTULO VI

Comunicación y coordinación

Artículo 40

1. Los detalles pertinentes de estudios que contengan los planes de investigación pediátrica predefinidos, incluidos los realizados en terceros países, se introducirán en la base de datos europea creada por el artículo 11 de la Directiva 2001/20/CE.
2. La Comisión, a propuesta de la Agencia y en consulta con los Estados miembros y demás partes interesadas, orientará sobre el carácter de la información contemplada en el apartado 1 que deba introducirse en la base de datos europea creada por el artículo 11 de la Directiva 2001/20/CE.

Artículo 41

Los Estados miembros recogerán los datos disponibles sobre el uso actual de medicamentos con indicaciones pediátricas y, antes de transcurridos dos años de la entrada en vigor del presente Reglamento, comunicarán estos datos a la Agencia.

El Comité Pediátrico asesorará sobre el contenido y el formato de los datos que deban recabarse.

Artículo 42

1. La Agencia evaluará los datos contemplados en el artículo 41, en especial para determinar prioridades de investigación.
2. Sobre la base de la evaluación del apartado 1 y demás información disponible, y tras consulta con la Comisión, los Estados miembros y las partes interesadas, el Comité Pediátrico establecerá un inventario de las necesidades terapéuticas.

Antes de transcurridos 3 años desde la entrada en vigor del presente Reglamento, la Agencia publicará dicho inventario, que actualizará a intervalos regulares.

3. En el inventario de necesidades terapéuticas se tendrá en cuenta la prevalencia de las afecciones entre la población infantil, la gravedad de las enfermedades que deban tratarse, la disponibilidad y la conveniencia de tratamientos alternativos para esas enfermedades en el caso de los niños, incluidas la eficacia y las reacciones adversas de dichos tratamientos y cualesquiera cuestiones de inocuidad específicas en pediatría

Artículo 43

1. La Agencia, con el apoyo científico del Comité Pediátrico, creará una red europea de redes nacionales y europeas existentes, de investigadores y de centros con conocimientos y experiencia específicos en la investigación y la realización de estudios clínicos con niños.
2. Los objetivos de la red europea serán, entre otros, coordinar los estudios relativos a los medicamentos pediátricos, reunir las necesarias competencias científicas y administrativas a escala europea, y evitar la duplicación de estudios y pruebas con niños.
3. A tal efecto, antes de transcurrido un año desde la entrada en vigor del presente Reglamento, el consejo de administración de la Agencia, a propuesta de su director ejecutivo, tras consultar a la Comisión, a los Estados miembros y demás partes interesadas, adoptará una estrategia de aplicación destinada a crear y poner en funcionamiento dicha red, que será compatible, cuando proceda, con la tarea de reforzar las bases del Espacio Europeo de Investigación en el ámbito de los programas marco de la Comunidad Europea para acciones de investigación, desarrollo tecnológico y demostración.

Artículo 44

1. Antes de transcurrido un año desde la entrada en vigor del presente Reglamento, se presentarán a las autoridades competentes, para su evaluación, todos los estudios pediátricos completados antes de tal fecha y relativos a medicamentos autorizados en la Comunidad.

Las autoridades competentes actualizarán, cuando proceda, el resumen de las características del producto y el prospecto del medicamento, y modificarán en consecuencia la autorización de comercialización. Las autoridades competentes intercambiarán información sobre los estudios presentados y sus implicaciones para las autorizaciones de comercialización en cuestión.

La Agencia coordinará el intercambio de información.

2. El Comité Pediátrico tendrá en cuenta todos los estudios pediátricos existentes, contemplados en el apartado 1, al evaluar las solicitudes de planes de investigación pediátrica, dispensas y aplazamientos, como también lo harán las autoridades competentes al evaluar solicitudes presentadas en virtud de los artículos 8, 9 ó 31.

3. Ningún estudio pediátrico, contemplado en el apartado 1, que en el momento de la entrada en vigor del presente Reglamento ya se haya presentado a evaluación en un país extracomunitario, será admisible para las gratificaciones y los incentivos previstos en los artículos 36, 37 y 38.

Artículo 45

Cualquier otro estudio patrocinado por el titular de una autorización de comercialización y que conlleve la administración de un medicamento autorizado a niños, tanto si se realiza de acuerdo con un plan de investigación pediátrica predefinido como si no, se presentará a las autoridades competentes antes de transcurridos seis meses de su finalización.

El párrafo primero se aplicará independientemente de que el titular de la autorización de comercialización tenga o no la intención de solicitar una autorización de indicación pediátrica.

Las autoridades competentes actualizarán, cuando proceda, el resumen de las características del producto y el prospecto del medicamento, y modificarán en consecuencia la autorización de comercialización.

Las autoridades competentes intercambiarán información sobre los estudios presentados y sus implicaciones para las autorizaciones de comercialización en cuestión.

La Agencia coordinará el intercambio de información.

TÍTULO VII

Disposiciones generales y finales

CAPÍTULO 1 GENERALIDADES

SECCIÓN 1

TASAS, FINANCIACIÓN COMUNITARIA E INFORMES

Artículo 46

1. Cuando se presente una solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico con arreglo al procedimiento establecido en el Reglamento (CE) nº 726/2004, el importe de las tasas reducidas por el examen de la solicitud y por el mantenimiento de la autorización de comercialización quedará determinado por lo dispuesto en el artículo 70 de dicho Reglamento.

2. Será de aplicación el Reglamento (CE) nº 297/95 del Consejo¹¹.
3. Serán gratuitos los siguientes exámenes del Comité Pediátrico:
 - a) de una solicitud de dispensa;
 - b) de una solicitud de aplazamiento;
 - c) de un plan de investigación pediátrica;
 - d) del cumplimiento del plan de investigación pediátrica predefinido.

Artículo 47

La contribución comunitaria prevista en el artículo 67 del Reglamento (CE) nº 726/2004 estará destinada a cubrir todos los aspectos del trabajo del Comité Pediátrico, del asesoramiento científico de sus expertos y de la Agencia, con inclusión de la evaluación de los planes de investigación pediátrica, el asesoramiento científico y la dispensa de costes prevista por el presente Reglamento y apoyará las actividades de la Agencia en el marco de los artículos 40 y 43 del presente Reglamento.

Artículo 48

1. Sin perjuicio del Protocolo sobre los privilegios y las inmunidades de las Comunidades Europeas, los Estados miembros determinarán el régimen de sanciones aplicables a las infracciones al presente Reglamento o de las disposiciones adoptadas en virtud de este último en relación con los medicamentos autorizados con arreglo a los procedimientos establecidos por la Directiva 2001/83/CE, y adoptarán todas las medidas necesarias para garantizar su aplicación. Las sanciones serán efectivas, proporcionadas y disuasorias.

Los Estados miembros notificarán estas disposiciones a la Comisión a más tardar [...], así como con la mayor brevedad, toda modificación ulterior a las mismas.

2. Los Estados miembros comunicarán inmediatamente a la Comisión cualquier litigio originado por el incumplimiento del presente Reglamento.
3. A petición de la Agencia, la Comisión podrá imponer sanciones económicas por la infracción de las disposiciones del presente Reglamento o de cualquier normativa adoptada con arreglo al mismo en relación con los medicamentos autorizados mediante el procedimiento establecido en el Reglamento (CE) nº 726/2004. Los importes máximos, las condiciones y los métodos de cobro de estas sanciones se establecerán de conformidad con el procedimiento contemplado en el apartado 2 del artículo 51 del presente Reglamento.

¹¹ DO L 35 de 15.2.1995, p. 1.

4. La Comisión hará públicos los nombres de los correspondientes titulares de la autorización de comercialización, los importes de las sanciones financieras impuestas y las razones de dichas sanciones.

Artículo 49

1. Sobre la base de un informe de la Agencia y, como mínimo, anualmente, la Comisión hará pública una lista de las empresas que se han beneficiado de alguna de las gratificaciones o de los incentivos establecidos por el presente Reglamento, y de las empresas que han incumplido alguna de las obligaciones del mismo. Los Estados miembros comunicarán esta información a la Agencia.
2. Antes de transcurridos 6 años desde la entrada en vigor del presente Reglamento, la Comisión publicará un informe general sobre la experiencia adquirida con su aplicación, el cual contendrá, en particular, un inventario detallado de todos los medicamentos pediátricos autorizados desde su entrada en vigor.

SECCIÓN 2

COMITÉ

Artículo 50

La Comisión, tras consultar con la Agencia, adoptará las disposiciones adecuadas para la realización de las tareas del Comité Pediátrico contempladas en el artículo 7, en forma de Reglamento, de conformidad con el procedimiento mencionado en el apartado 2 del artículo 51.

Artículo 51

1. La Comisión estará asistida por el Comité permanente de medicamentos para uso humano creado en virtud del artículo 121 de la Directiva 2001/83/CE.
2. Cuando se haga referencia al presente apartado, se aplicarán los artículos 5 y 7 de la Decisión 1999/468/CE, sin perjuicio de lo dispuesto en su artículo 8.

El período previsto en el apartado 6 del artículo 5 de la Decisión 1999/468/CE será de tres meses.

CAPÍTULO 2 MODIFICACIONES

Artículo 52

El Reglamento (CEE) n° 1768/92 queda modificado como sigue:

1) En el artículo 7 se añadirá el apartado 3 siguiente:

«3. La solicitud de prórroga de un certificado ya concedido en aplicación del apartado 3 del artículo 13 del presente Reglamento y del artículo 36 del Reglamento (CE) n° [.../... («pediatría»*)] se presentará, a más tardar, dos años antes de la fecha de expiración del certificado.

* DO L [...]»

2) El artículo 8 quedará modificado de la siguiente manera:

a) en el apartado 1 se añadirá la siguiente letra d):

«d) Cuando la solicitud de un certificado incluya la de una prórroga en aplicación del apartado 3 del artículo 13 del presente Reglamento y del artículo 36 del Reglamento (CE) n° [.../... («pediatría»)]:

i) una copia de la declaración de cumplimiento de un plan de investigación pediátrica predefinido y completado, tal como se contempla en el apartado 3 del artículo 36 del Reglamento (CE) n° [.../... («pediatría»)];

ii) en caso necesario, además de la copia de las autorizaciones de comercialización contempladas en la letra b), copias de las autorizaciones de comercialización en todos los demás Estados miembros, tal como contempla el apartado 4 del artículo 36 del Reglamento (CE) n° [.../... («pediatría»)].»

b) se añadirá el apartado 1 bis siguiente:

«1 bis. La solicitud de prórroga de un certificado ya concedido contendrá:

a) una copia del certificado ya concedido;

b) una copia de la declaración de cumplimiento de un plan de investigación pediátrica predefinido y completado, tal como se contempla en el apartado 3 del artículo 36 del Reglamento (CE) n° [.../... («pediatría»)];

c) copias de las autorizaciones de comercialización de todos los Estados miembros.»

- c) el apartado 2 se sustituirá por el apartado siguiente:
- “2. Los Estados miembros podrán exigir el pago de una tasa cuando se solicite un certificado y cuando se solicite la prórroga de un certificado.»
- 3) El artículo 9 se modifica de la manera siguiente:
- a) en el apartado 1 se añadirá el siguiente párrafo:
- «La solicitud de prórroga de un certificado ya concedido se presentará en el correspondiente registro de la propiedad industrial del Estado miembro que concedió el certificado.»
- b) Se añadirá el siguiente apartado 3:
- «3. Las disposiciones del apartado 2 se aplicarán a la notificación de la solicitud de prórroga de un certificado ya concedido. Además, la notificación contendrá la solicitud de prórroga del certificado en aplicación del artículo 36 del Reglamento (CE) nº [.../... («pediatría»)].»
- 4) En el artículo 11 se añadirá el apartado 3 siguiente:
- «3. Los apartados 1 y 2 se aplicarán a la notificación de concesión o denegación de prórroga de un certificado ya concedido.»
- 5) En el artículo 13 se añadirá el apartado 3 siguiente:
- «3. Los plazos establecidos en los anteriores apartados 1 y 2 del presente artículo se prorrogarán seis meses en caso de que se aplique el artículo 36 del Reglamento (CE) nº [.../... («pediatría»)]. En tal caso, el plazo establecido en el apartado 1 sólo podrá prorrogarse una vez.»

Artículo 53

En el artículo 6 de la Directiva 2001/83/CE, el párrafo primero del apartado 1 se sustituye por el siguiente:

«No podrá comercializarse un medicamento en ningún Estado miembro sin que las autoridades competentes de dicho Estado miembro le hayan concedido una autorización de comercialización de conformidad con la presente Directiva o con el Reglamento (CE) nº 726/2004, que debe leerse en conjunción con el Reglamento (CE) nº [.../... («pediatría»)]*.

* DO L [...]]»

Artículo 54

El Reglamento (CE) nº 726/2004 queda modificado de la manera siguiente:

1) El apartado 1 del artículo se sustituirá por lo siguiente:

“1. La Agencia estará compuesta por:

- a) el Comité de medicamentos de uso humano, encargado de preparar los dictámenes de la Agencia sobre cualquier cuestión relativa a la evaluación de los medicamentos de uso humano;
- b) el Comité de medicamentos de uso veterinario, encargado de preparar los dictámenes de la Agencia sobre cualquier cuestión relativa a la evaluación de los medicamentos veterinarios;
- c) el Comité de medicamentos huérfanos;
- d) el Comité de medicamentos a base de plantas;
- e) el Comité Pediátrico;
- f) una Secretaría encargada de prestar asistencia técnica, científica y administrativa a los Comités y de velar por la coordinación adecuada de sus trabajos;
- g) un Director Ejecutivo que ejercerá las funciones definidas en el artículo 64;
- h) un Consejo de Administración cuyo cometido se define en los artículos 65, 66 y 67.

2) Se añadirá el artículo 73 *bis* siguiente:

«Artículo 73 bis

Contra las decisiones que tome la Agencia de conformidad con el Reglamento (CE) nº [...] («pediatría*») del Parlamento Europeo y del Consejo podrá interponerse recurso ante el Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas en las condiciones establecidas en el artículo 230 del Tratado.

* DO L [...]

CAPÍTULO 3

DISPOSICIONES FINALES

Artículo 55

Los requisitos establecidos en el apartado 1 del artículo 8 no se aplicarán a las solicitudes válidas que estén pendientes en el momento de la entrada en vigor del presente Reglamento.

Artículo 56

1. El presente Reglamento entrará en vigor a los treinta días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

2. El artículo 8 se aplicará a partir del ... [18 meses después de la entrada en vigor].

El artículo 9 se aplicará a partir del ... [24 meses después de la entrada en vigor].

Los artículos 31 y 32 se aplicarán a partir del ... [6 meses después de la entrada en vigor].

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el

Por el Parlamento Europeo
El Presidente
[...]

Por el Consejo
El Presidente
[...]

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 revenue¹:

[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

¹ For further information, see separate explanatory note.

4. LEGAL BASIS

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

5. DESCRIPTION AND GROUNDS

5.1. Need for Community intervention

5.1.1. Objectives pursued

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

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

General objectives are to:

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

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

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

5.1.3. *Measures taken following ex post evaluation*

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

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

The key measures included in the draft paediatric regulation are:

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

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

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

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

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

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

In 2007

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

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

A. Paediatric Committee

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

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

- Meeting Management and Conference services

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

- Secretariat costs

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

- Expert costs

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

Activities of the Paediatric Committee

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

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

The activities related to the submission of Paediatric Investigation Plans are rather similar to the work done for orphan drug designation. However the level of scientific involvement to judge the submitted plan is considered higher, more complex, and the number of procedures is 2.5 times more than the current number of orphan applications.

- Agreed Paediatric Investigation Plans revisions
- Procedures

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

B. Other activities created by the Regulation

– Paediatric scientific advice

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

– Information publication and management

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

– Survey of paediatric use and inventory of research priorities

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

– Establishment of a paediatric research network

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

C. Impact on the Agency

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

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

D. Need for Experts in Secondment

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

A typical stabilised year

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

A. Paediatric Committee

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

No major changes in activities are anticipated.

- Meeting Management and Conference services

No major changes in activities are anticipated.

- Secretariat costs

No major changes in activities are anticipated.

- Experts costs

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

Activities of the Paediatric Committee

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

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

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

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

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

B. Activities created by the Regulation

– Scientific Advice

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

– Pharmacovigilance and risk management

This activity will be fully developed.

– Information publication and management

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

– Inventory of research priorities

Regular updates are forecasted for in the Regulation.

– Establishment of a paediatric research network

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

C. Impact on the Agency

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

5.3. Methods of implementation

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

6. FINANCIAL IMPACT

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

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

6.1.1. Financial intervention

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

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

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

³ For further information, see separate explanatory note.

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

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

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

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

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

7 IMPACT ON STAFF AND ADMINISTRATIVE EXPENDITURE

7.1. Impact on human resources

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

7.2. Overall financial impact of human resources

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

7.3. Other administrative expenditure deriving from the action

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

¹ Specify the type of committee and the group to which it belongs.

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

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

8. FOLLOW-UP AND EVALUATION

8.1. Follow-up arrangements

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

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

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

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

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

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

8.2. Arrangements and schedule for the planned evaluation

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

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

9. ANTI-FRAUD MEASURES

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

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