



EUROOPA ÜHENDUSTE KOMISJON

Brüssel, 29.9.2004
KOM(2004) 599 lõplik

2004/0217 (COD)

Ettepanek

EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS

**pediaatrias kasutatavate ravimite kohta ning määruse (EMÜ) nr 1768/92,
direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta**

(komisjoni esitatud)

{SEK(2004) 1144}

SELETUSKIRI

1. SISSEJUHATUS JA TAUST

Rahva tervise alane probleem ja selle põhjused

Lapsed moodustavad ohuolulise osa elanikkonnast, sest nende arengulised, füsioloogilised ja psüühilised näitajad erinevad täiskasvanute omadest, mistõttu ealiste iseärasuste ja arenguga seotud ravimiuuringud on eriti olulised. Erinevalt täiskasvanute ravimite ei ole üle 50% ravimite, mida Euroopas laste ravimiseks kasutatakse, lastel kasutamiseks katsetatud ega lubatud: Euroopa laste tervis ja seega elukvaliteet võivad kannatada ravimite puuduliku lastel katsetamise ja loa puudumise tõttu.

Kuigi lastel uuringute läbiviimine võib tekitada muret, tuleb samas võtta arvesse eetilisi küsimusi seoses ravimite andmisega inimrühmale, kelle puhul asjaomaseid ravimeid ei ole katsetatud, ja ravimite toime, nii kasulik kui kahjulik, on seega tundmatu. Lahendamaks probleeme seoses uuringute läbiviimisega lastel, on kliinilisi uuringuid käsitlevas EL-i direktiivis¹ sätestatud erinõuded, et kaitsta lapsi, kes osalevad kliinilistes uuringutes EL-s.

Asjakohased algatused: Harva kasutatavaid ravimeid käsitlev EL-i määrus ja lastel kasutatavaid ravimeid käsitlevad USA õigusaktid

Haruldaste haiguste ravi puudulik uurimine viis selleni, et komisjon tegi ettepaneku harva kasutatavaid ravimeid käsitleva määruse kohta, mis võeti vastu detsembris 1999. See määrus on osutunud edukaks uurimistegevuse soodustamisel, mille tulemusel antakse luba haruldaste haiguste ravimiseks kasutatavatele ravimitele.

USA-s on kehtestatud eriõigusaktid, et ergutada kliiniliste uuringute läbiviimist lastel, ning nendes on kombineeritud stiimulid ja kohustused, mis on osutunud edukaks pediaatrias kasutatavate ravimite väljatöötamise soodustamisel.

Nõukogu resolutsioon

Nõukogu 14. detsembri 2000. aasta resolutsiooniga kutsuti komisjoni tegema ettepanekuid stiimulite, reguleerivate meetmete või muude toetusmeetmete vormis seoses kliiniliste uuringute ja ravimite väljatöötamisega, selleks et tagada, et uued lastele ettenähtud ravimid ja juba turul olevad ravimid oleksid täielikult kohandatud laste erivajadustele.

¹ EÜT L 121, 1.5.2001, lk 34.

2. PÕHJENDAMINE

Eesmärk

Poliitika üldine eesmärk on parandada laste tervist Euroopas, edendades lastele ettenähtud ravimite uurimist, väljatöötamist ja lubamist.

Üldeesmärgid on järgmised: edendada lastele ettenähtud ravimite väljatöötamist; tagada, et laste ravimiseks kasutatavatele ravimitele suunatud uurimistöö on kvaliteetne; tagada, et laste ravimiseks kasutatavad ravimid on nõuetekohaselt lubatud lastel kasutamiseks; tõsta lastel ravimite kasutamist käsitleva teabe kvaliteeti ning saavutada need eesmärgid, ilma et lastega tehtaks tarbetuid kliinilisi uuringuid, ning täielikus kooskõlas kliinilisi uuringuid käsitleva EL-i direktiiviga.

Reguleerimisala, õiguslik alus ja menetluskord

Kavandatud süsteem hõlmab inimtervishoius kasutatavaid ravimeid direktiivis 2001/83/EÜ määratletud tähenduses.

Ettepanek põhineb EÜ asutamislepingu artiklil 95. Artikkel 95, milles nähakse ette artiklis 251 kirjeldatud kaasotsustamismenetlus, on õiguslik alus selleks, et saavutada asutamislepingu artiklis 14 seatud eesmärgid, mis hõlmavad kaupade (käesoleval juhul inimtervishoius kasutatavate ravimite) vaba liikumist (artikli 14 lõige 2). Ravimite tootmist ja turustamist käsitlevate määruste põhieesmärk olema rahvatervise kaitse, kuid see eesmärk tuleb saavutada vahenditega, mis ei takista ravimite vaba liikumist ühenduses. Alates Amsterdami lepingu jõustumisest on kõik Euroopa Parlamendi ja nõukogu poolt vastuvõetud õigusnormid selles valdkonnas võetud vastu kõnealuse artikli põhjal, kuna erinevused ravimeid käsitlevates siseriiklikes õigusaktides kipuvad takistama ühendusesisest kaubandust ja mõjutavad seega otseselt siseturu toimimist. Igasugused meetmed pediaatrias kasutatavate ravimite väljatöötamise ja lubamise soodustamiseks on Euroopa tasandil õigustatud, et kõnealuseid takistusi vältida või need kõrvaldada.

Subsidiaarsus ja proportsionaalsus

Ettepanek põhineb kogemustel seoses olemasoleva ravimeid reguleeriva raamistikuga Euroopas ning selle puhul on arvesse võetud pediaatrias kasutatavaid ravimeid käsitlevaid nõudeid ja stiimuleid USA-s ning harva kasutatavaid ravimeid käsitlevat EL-i määrust. Kätesaadavate andmete põhjal peetakse ebatõenäoliseks, et praegust rahva tervise probleemi seoses lastel kasutatavate ravimitega oleks võimalik lahendada EL-s ilma konkreetset õigussüsteemi kehtestamata.

Ühenduse meede võimaldab farmaatsiasektoris olevaid vahendeid kasutada siseturu väljakujundamiseks parimal võimalikul viisil. Lisaks on lastel kasutatavate ravimite lubamine üleeuroopaline probleem. Siiski on liikmesriikidel ettepaneku eesmärkide täitmisel oluline osa.

Õigusaktide ja haldamise lihtsustamine

Kõik peamised meetmed ettepanekus põhinevad olemaoleval ravimite reguleerimise süsteemil või tugevdavad seda. Käesolev ettepanek on otseselt seotud viie kehtiva ühenduse õigusaktiga: Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiiv 2001/83/EÜ², millega sätestatakse raamistik ravimite reguleerimiseks; Euroopa Parlamendi ja nõukogu 31. märtsi 2004. aasta määrus (EÜ) nr 726/2004³, millega luuakse Euroopa Ravimihindamisamet (EMA) ja kehtestatakse ravimite lubamise tsentraliseeritud kord; Euroopa Parlamendi ja nõukogu 4. aprilli 2001. aasta direktiiv 2001/20/EÜ, millega luuakse raamistik kliiniliste uuringute reguleerimiseks ja läbiviimiseks ühenduses; Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EÜ) nr 141/2000⁴, millega kehtestatakse ühenduse süsteem ravimite nimetamiseks harva kasutatavateks ravimiteks ning stiimulid kõnealuste ravimite väljatöötamise ja lubamise edendamiseks, ning nõukogu 18. juuni 1992. aasta määrus (EMÜ) nr 1768/92⁵, millega võeti kasutusele täiendava kaitse tunnistus.

Käesoleva ettepanekuga määruse kohta kehtestatakse täpne õiguslik raamistik; üksikasjalikumaid rakendussätteid nõudvate juhtude jaoks nähakse siiski ette komisjoni määrus ning tehakse ettepanek, et komisjon võtaks liikmesriikide, EMA ja asjaosaliste isikutega konsulteerides vastu edasised sätted, mis toimiksid suunistena.

Vastavus ühenduse muule poliitikale

Taotletakse vastavust uurimis- ja arendustegevuse ning tervishoiu ja tarbijakaitse valdkondades.

Väliskonsultatsioonid

Huvitatud isikutega on ettepaneku koostamisel tihedalt konsulteeritud. Komisjoni korraldatud konsultatsioonide üksikasjad on esitatud mõju hindamise laiendatud analüüsis, mis on lisatud käesolevale ettepanekule.

Ettepaneku hindamine: mõju hindamise laiendatud analüüs

Komisjon on käesolevat ettepanekut hinnanud mõju hindamise laiendatud analüüsis, mis on lisatud käesolevale ettepanekule ja mille aluseks on tellitud sõltumatu uuringu käigus kogutud andmed.

3. ESITUS

Järgnevalt esitatakse ettepaneku peamiste elementide lühike kirjeldus. Üksikasjalikum kirjeldus on esitatud käesolevale ettepanekule lisatud komisjoni selgitavas dokumendis.

² EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67.

³ ELT L 136, 30.4.2004, lk 1.

⁴ EÜT L 18, 22.1.2000, lk 1.

⁵ EÜT L 182, 2.7.1992, lk 1.

Peamised ettepanekus sisalduvad meetmed

Pediaatriakomitee

Komitee, kes on pädev kõikides lastel kasutatavate ravimitega seotud küsimustes, on ettepaneku ja selle toimimise seisukohalt keskse tähtsusega. Pediaatriakomitee vastutab peamiselt pediatriliste uuringute plaanide hindamise ja heakskiitmise eest ning allpool kirjeldatud taotluste eest, mis käsitlevad uuringu peatamist ja edasilükkamist. Lisaks võib komitee hinnata vastavust pediatrilise uuringu plaanile ja temalt võib paluda uuringute tulemuste hindamist. Kogu oma tegevuses arvestab komitee lastel läbiviidavate uuringute võimalikku olulist raviga seotud kasu, kaasa arvatud vajadust vältida tarbetuid uuringuid, järgib kehtivaid ühenduse nõudeid ja väldib mis tahes viivitusi ravimite lubamisel muude inimrühmade jaoks seoses lastel uuringute läbiviimist käsitlevate nõuetega.

Nõuded müügilubadele

Pediatrilise uuringu plaan on dokument, millel põhinevad lastel läbiviidavad uuringud, ja selle peab heaks kiitma pediatriakomitee. Nende plaanide hindamisel peab komitee arvestama kaht üldist põhimõtet: uuringud tuleks läbi viia üksnes siis, kui on olemas võimalik raviga seotud kasu lastele (uuringute kordamist tuleks vältida), ning lastel uuringute läbiviimist käsitlevad nõuded ei tohiks lükata edasi ravimite lubamist muude inimrühmade jaoks.

Keskseks meetmeks on uus nõue, et kõikide selliste uuringute tulemused, mis on läbi viidud täidetud ja heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani kohaselt, tuleb esitada koos taotlustega, välja arvatud uuringust loobumise või selle edasilükkamise puhul. See keskne nõue on lisatud, tagamaks, et ravimite väljatöötamine lastele toimub nende ravivajaduste põhjal. Pediatrilise uuringu plaan on see, mille põhjal hinnatakse selle nõude järgimist.

Nõuetest vabastamine

Kõik täiskasvanutel kasutamiseks väljatöötatud ravimid ei sobi lastele või ei ole laste ravimiseks vajalikud ning tarbetuid uuringuid lastel tuleks vältida. Selliste olukordade lahendamiseks tehakse ettepanek eespool kirjeldatud nõuetest vabastamise kohta. Pediaatriakomitee alustab niipea, kui see on loodud, loetelu koostamist konkreetsetest ravimitest ja ravimirühmadest, mis vabastatakse nõuetest. Avaldatud loeteludesse kandmata ravimite puhul tehakse ettepanek kehtestada lihtne menetlus, mille alusel ettevõtte saavad taotleda nõuetest vabastamist.

Lastel läbiviidavate uuringute alustamise või lõpetamise edasilükkamine

Mõnikord on asjakohasem lastel uuringuid läbi viia, kui on olemas teatavad esialgsed kogemused ravimi kasutamisega täiskasvanutel; samuti võivad uuringud lastel kesta kauem kui uuringud täiskasvanutel. See võib kehtida kõikide laste või üksiku alarühma kohta. Selle olukorra lahendamiseks tehakse seepärast ettepanek kehtestada edasilükkamiste süsteem ning menetluskord, mille alusel pediatriakomitee edasilükkamised heaks kiidab.

Müügilubade väljaandmise kord

Ravimeid käsitlevates kehtivates õigusaktides sätestatud korda ettepanekutega ei muudeta. Eespool toodud nõuete kohaselt peavad pädevad asutused kontrollima vastavust heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile kehtivas müügiloa taotluse hindamise etapis. Lastel kasutatavate ravimite ohutuse, kvaliteedi ja tõhususe hindamine ning müügiloa andmine on jätkuvalt pädevate asutuste ülesanne. Lastel kasutatavate ravimite kättesaadavuse parandamiseks kogu ühenduses (ettepanekutes sisalduvad nõuded on seotud kogu ühenduse hüvedega) ja ühendusesisese vaba kauplemise häirete vältimiseks tehakse ettepanek, et müügiloa taotlust, mis hõlmab vähemalt ühte pediatrilist näidustust ja põhineb heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani tulemustel, menetletaks ühenduse tsentraliseeritud korra kohaselt.

Müügiluba pediatrias kasutamiseks (Paediatric Use Marketing Authorisation, PUMA)

Selleks, et kehtestada vahend stiimulite pakkumiseks patentimata ravimitele, tehakse ettepanek kehtestada uut liiki müügiluba, müügiluba pediatrias kasutamiseks. Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa puhul kasutatakse kehtivat müügilubade väljaandmise korda, kuid see on spetsiaalselt ette nähtud eranditult laste jaoks väljatöötatud ravimitele.

Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa saanud ravimi nimetuses võib kasutada vastava täiskasvanutel kasutamiseks lubatud ravimi kehtivat marki, kuid kõigi pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa saanud ravimite tootenimetused sisaldavad ülaindeksina tähte „P“, mis hõlbustab nende äratundmist ja retseptide väljakirjutamist. Seega võivad ravimitootjad kasutada ära olemasoleva kaubamärgi tuntust, saades samal ajal kasu uue müügiloaga seotud andmekaitsest. Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloaga kaasnev andmekaitse periood võib osutada veelgi väärtuslikumaks, võttes arvesse Euroopa Kohtu hiljutist pretsedendiõigust seoses andmekaitse reeglite tõlgendamisega⁶.

Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotluse esitamisel nõutakse andmeid, mis on vajalikud ohutuse, kvaliteedi ja tõhususe kindlakstegemiseks eelkõige lastel ja mis on kogutud heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani kohaselt. Siiski võib pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotluses viidata andmetele sellise ravimi toimikus, mis on ühenduses lubatud või on varem olnud lubatud.

Täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaaja pikendamine

Kui kõik heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanis sisalduvad meetmed on täidetud, kui ravimile antakse luba kõikides liikmesriikides ja kui asjakohane teave uuringute tulemuste kohta on lisatud ravimi infolehele, pikendatakse uute ravimite puhul ning patendi või täiendava kaitse tunnistusega hõlmatud toodete puhul täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaega kuus kuud. Pikenduse saamiseks tuleb müügiloale lisada kinnitus, et kõnealused meetmed on täidetud. Seejärel saavad tootjad müügiloa esitada patendiametile, kes pikendab täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaega. Kõikides liikmesriikides on müügiluba vaja selleks, et vältida ühendusesiseste hüvede andmist ilma, et kogu ühenduse laste tervis sellest kasu saaks. Soodustus on ettenähtud uuringute läbiviimiseks lastel ja mitte näitamaks, et ravim on

⁶ Kohtuasi C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, 29. aprilli 2004. aasta kohtuotsus, seni avaldamata.

lastel ohutu ja tõhus, seepärast antakse soodustust isegi siis, kui pediatrilist näidustust heaks ei kiideta. Siiski tuleb oluline teave kasutamise kohta lastel lisada lubatud ravimi infolehele.

Harva kasutatavate ravimite turustamise ainuõiguse pikendamine

Harva kasutatavaid ravimeid käsitleva EL-i määruse kohaselt antakse kõikidele ravimitele, mis on nimetatud harva kasutatavateks ravimiteks, kümneaastane turustamise ainuõigus seoses müügiloa väljaandmisega harva esineva näidustuse jaoks. Kuna sellised ravimid ei ole sageli patendiga hõlmatud, ei saa soodustusena kohaldada täiendava kaitse tunnustuse kehtivusaja pikendamist, ja kui ravimid on patendiga hõlmatud, annaks täiendava kaitse tunnustuse kehtivusaja pikendamine neile kahekordse stiimuli. Seepärast tehakse ettepanek pikendada harva kasutatavate ravimite turustamise ainuõiguse kümneaastast perioodi kaheteistkümnele aastale, kui nõuded, mis käsitlevad andmeid lastel kasutamise kohta, on täielikult täidetud.

Pediatriliste uuringute programm: Euroopa laste ravimite uuringud

Täiendavaks vahendiks, mille abil soodustada kõrgekvaliteedilist eetilist uurimistööd, mis võib viia lastel kasutatavate ravimite väljatöötamise ja lubamiseni, peaks olema patendi või täiendava kaitse tunnustusega hõlmatud ravimite lastel kasutamise uuringute rahastamise sätestamine. Komisjon kavatab uurida pediatriliste uuringute programmi loomise võimalust, võttes arvesse olemasolevaid ühenduse programme.

Teave ravimite kasutamise kohta lastel

Üks käesoleva ettepaneku eesmärkidest on suurendada kättesaadava teabe hulka, mis käsitleb ravimite kasutamist lastel. Teabe parema kättesaadavuse kaudu on võimalik parandada ravimite ohutut ja tõhusat kasutamist lastel ja sel viisil edendada rahva tervist. Lisaks aitab sellise teabe kättesaadavus vältida uuringute kordamist ja tarbetute uuringute läbiviimist lastel.

Kliinilisi uuringuid käsitleva direktiiviga kehtestatakse ühenduse kliiniliste uuringute andmebaas (EudraCT). Tehakse ettepanek, et sellesse andmebaasi lisataks teave kõikide käimasolevate ja lõpetatud pediatriliste uuringute kohta nii ühenduses kui kolmandates riikides.

Lisaks koostab pediatriakomitee laste ravivajaduste ülevaate, mis põhineb ravimite praeguse kasutamise uuringul Euroopas.

Samuti tehakse ettepanek luua ühenduse võrgustik, mis ühendaks omavahel siseriiklikud võrgustikud ja kliiniliste uuringute keskused, et parandada vajalikku pädevust Euroopa tasandil ning hõlbustada uuringute läbiviimist, tihendada koostööd ja vältida uuringute kordamist.

Ravimitootjad on juba mõnel juhul viinud läbi kliinilisi uuringuid lastel. Siiski ei ole nende uuringute tulemusi tihti esitatud pädevatele asutustele ja uuringute tulemusel ei ole ravimi infolehte ajakohastatud. Selle probleemi lahendamiseks tehakse ettepanek, et enne käesoleva kavandatud õigusakti vastuvõtmist lõpetatud uuringud ei vasta EL-i kavandatud soodustuste

ja stiimulite tingimustele. Siiski võetakse neid arvesse ettepanekutes sisalduvate nõuete puhul ja pärast käesoleva kavandatud õigusakti vastuvõtmist peavad ravimitootjad esitama uuringud pädevatele asutustele.

Muud meetmed

Koostööd inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee, selle teadusalase nõustamise töörühma, ravimitega tegelevate muude ühenduse komiteede ja töörühmade ning pediaatriakomitee vahel juhib EMEA. Lisaks tehakse ettepanek, et EMEA annaks tasuta teadusalast nõu sponsoritele, kes töötavad välja ravimeid lastel kasutamiseks.

Esitatud ettepanekud esitavad nõudmisi pädevatele asutustele ja eelkõige EMEA-le. Tehakse ettepanek suurendada ühenduse toetust EMEA-le, et võtta arvesse uusi ülesandeid. Käesolevale ettepanekule lisatakse finantsselgitus.

Ettepanek

EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS

pediaatrias kasutatavate ravimite kohta ning määruse (EMÜ) nr 1768/92, direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA PARLAMENT JA EUROOPA LIIDU NÕUKOGU,

võttes arvesse Euroopa Ühenduse asutamislepingut, eriti selle artiklit 95,

võttes arvesse komisjoni ettepanekut¹,

võttes arvesse Euroopa Majandus- ja Sotsiaalkomitee arvamust²,

võttes arvesse regioonide komitee arvamust³,

toimides asutamislepingu artiklis 251 osutatud korras⁴

ning arvestades järgmist:

- (1) Enne inimeste kasutatava ravimi viimist ühe või mitme liikmesriigi turule peab ravim reeglina olema läbinud ulatuslikud uuringud, sealhulgas prekliinilised katsed ja kliinilised uuringud, et tagada ravimi ohutus, kvaliteet ja tõhusus sihtrühmas kasutamisel.
- (2) Selliseid uuringuid ei pruugi olla läbi viidud ravimi kasutamiseks lastel ja paljusid praegu laste ravimisel kasutatavaid ravimeid ei ole uuritud ega sellise kasutusviisi jaoks lubatud. On selgunud, et turumehhanismidest üksi ei piisa, et soodustada lastel kasutatavate ravimite nõuetekohast uurimist, väljatöötamist ja registreerimist.
- (3) Sobivate lastele kohandatud ravimite puudumisest tulenevad probleemid on järgmised: teave annustamise kohta on puudulik, mis suurendab kõrvaltoimete (sh surma) riski, ravi on ebaefektiivne alaannustamise tõttu, ravi edusammud on lastele kättesaamatud, laste ravimiseks kasutatakse ekspemporaalseid preparaate, mis võivad olla halva kvaliteediga.
- (4) Käesoleva määruse eesmärk on edendada lastel kasutatavate ravimite väljatöötamist, tagada lastel kasutatavate ravimite kvaliteet, eetilised teadusuuringud ja nõuetekohane

¹ ELT C [...], [...], p. [...].

² ELT C [...], [...], p. [...].

³ ELT C [...], [...], p. [...].

⁴ ELT C [...], [...], p. [...].

lubamine kasutamiseks lastel ning parandada kättesaadavat teavet ravimite kasutamise kohta eri lasterühmade puhul. Need eesmärgid tuleks saavutada, ilma et lastega tehtaks tarbetuid kliinilisi uuringuid ning ilma et lükataks edasi ravimite lubamist muude inimrühmade jaoks.

- (5) Ravimeid käsitlevate määruste põhieesmärk olema rahvatervise kaitse, kuid see eesmärk tuleb saavutada vahenditega, mis ei takista ravimite vaba liikumist ühenduses. Erinevused ravimeid käsitlevates siseriiklikes õigusaktides kipuvad takistama ühendusesisest kaubandust ja mõjutavad seega otseselt siseturu toimimist. Seepärast on igasugused meetmed pediaatrias kasutatavate ravimite väljatöötamise ja lubamise soodustamiseks õigustatud, et kõnealuseid takistusi vältida või need kõrvaldada. Asutamislepingu artikkel 95 on seega nõuetekohane õiguslik alus.
- (6) On selgunud, et kõnealuste eesmärkide saavutamiseks on vaja kehtestada süsteem, mis hõlmab nii kohustusi kui stiimuleid ja soodustusi. Kohustuste ning stiimulite ja soodustuste täpse iseloomu kindlaksmääramisel tuleks arvesse võtta konkreetse asjaomase ravimi staatust. Käesolevat määrust tuleks kohaldada kõikide ravimite suhtes, mida lapsed vajavad, ja seega peaks selle reguleerimisala hõlmama väljatöötamisel olevaid ja alles luba ootavaid ravimeid, intellektuaalomandi õigustega veel kaitstud lubatud ravimeid ning intellektuaalomandi õigustega enam mitte kaitstud lubatud ravimeid.
- (7) Kuigi lastel uuringute läbiviimine võib tekitada muret, tuleb samas võtta arvesse eetilisi küsimusi seoses ravimite andmisega inimrühmale, kelle puhul asjaomaseid ravimeid ei ole katsetatud. Katsetamata ravimite lastel kasutamisest tulenevat ohtu rahva tervisele saab vältida lastele ettenähtud ravimite uuringutega, mida tuleb hoolikalt kontrollida ja jälgida vastavalt Euroopa Parlamendi ja nõukogu 4. aprilli 2001. aasta direktiivis 2001/20/EÜ⁵ liikmesriikide õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta, mis käsitlevad hea kliinilise tava rakendamist inimtervishoius kasutatavate ravimite kliinilistes uuringutes sätestatud erinõuedied, et kaitsta lapsi, kes osalevad kliinilistes uuringutes EL-s.
- (8) On asjakohane luua Euroopa Ravimihindamisameti (edaspidi „amet“) juures teaduskomitee, nimelt pediaatriakomitee (edaspidi „komitee“), kes on kogenud ja pädev laste ravis kasutatavate ravimite väljatöötamise ja kõikide aspektide hindamise alal. Pediaatriakomitee peaks eelkõige vastutama pediaatriliste uuringute plaanide hindamise ja heakskiitmise eest ning uuringust loobumise ja uuringu edasilükkamise süsteemi eest, samuti peaks komiteel olema keskne roll määruses sätestatud mitmesuguste toetusmeetmete puhul. Kogu oma tegevuses peaks pediaatriakomitee arvestama lastel läbiviidavate uuringute võimalikku olulist raviga seotud kasu, kaasa arvatud vajadust vältida tarbetuid uuringuid. Tuleks järgida kehtivaid ühenduse nõudeid, sealhulgas direktiivi 2001/20/EÜ ja rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi suunist E11, mis käsitleb ravimite väljatöötamist laste jaoks, ning vältima mis tahes viivitusi ravimite lubamisel muude inimrühmade jaoks seoses lastel uuringute läbiviimist käsitlevate nõuetega.
- (9) Tuleks kehtestada kord, mille kohaselt amet uuringuplaani heaks kiidab ja seda muudab, arvestades, et uuringuplaan on dokument, mis peaks olema aluseks lastel

⁵ EÜT L 121, 1.5.2001, lk 34.

kasutatavate ravimite väljatöötamisel ja lubamisel. Uuringuplaan peaks sisaldama üksikasjalikku ajakava ning kavandatud meetmeid lastel kasutatava ravimi kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe näitamiseks. Lapsed jagunevad tegelikult mitmesse alarühma, seepärast tuleks pediatrilise uuringu plaanis täpsustada, milliseid alarühmi, milliste meetoditega ja mis tähtjaks on vaja uurida.

- (10) Pediatrilise uuringu plaani lisamine inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevasse õiguslikku raamistikku peaks tagama selle, et lastel kasutatavate ravimite väljatöötamine muutub ravimite väljatöötamise programmi lahutamatuks osaks ja kaasatakse täiskasvanutel kasutatavate ravimite väljatöötamise programmi. Seega tuleks pediatriliste uuringute plaanid esitada varakult ravimi väljatöötamise käigus, et enne müügiloa taotluse esitamist saaks läbi viia uuringud lastel.
- (11) Uute ravimite puhul ja patenditud või täiendava kaitse tunnistusega hõlmatud lubatud ravimite puhul on vaja kehtestada nõue, et müügiloa taotlusele või uue näidustuse, uue ravimvormi või uue manustamisviisi loa taotlusele kinnituse saamiseks tuleb esitada vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile lastel läbiviidud uuringute tulemused. Pediatrilise uuringu plaan peaks olema see, mille põhjal hinnatakse selle nõude järgimist. Seda nõuet ei tuleks kohaldada geneeriliste ravimite, analoogsete biopreparaatide ja ravimite suhtes, mis on lubatud hästi tõestatud meditsiinilise kasutuse korra alusel, samuti homöopaatiliste ravimite ja traditsioonilised taimsete ravimite suhtes, mis on lubatud lihtsustatud registreerimiskorra alusel vastavalt Euroopa parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001 direktiivile 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavate ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta⁶.
- (12) Kindlustamaks, et uuringud lastel viiakse läbi üksnes nende ravivajadustest tulenevalt, tuleks kehtestada kord, mille kohaselt amet võib sellest nõudest loobuda teatavate ravimite ravimirühmade või ravimirühma osade puhul, mille amet seejärel avaldab. Teadus- ja meditsiinalaste teadmiste arengust tulenevalt tuleks sätestada selliste ravimite loetelu täiendamine. Kui nõudest loobumine tühistatakse, ei tuleks seda siiski kohaldada teatava aja jooksul, et anda enne müügiloa taotlemist aega vähemalt pediatrilise uuringu plaanile heakskiidu saamiseks ja uuringute alustamiseks lastel.
- (13) Teatavatel juhtudel peaks amet lükkama edasi mõne või kõikide pediatrilise uuringu plaanis esitatud meetmete algatamise või täitmise, eesmärgiga tagada, et uuring viiakse läbi üksnes siis, kui see on ohutu ja eetiline, ja et nõuded, mis käsitlevad andmete uurimist lastel kasutamise kohta, ei takista ega lükka edasi ravimite lubamist muude inimrühmade jaoks.
- (14) Amet peaks andma tasuta teadusalast nõu stiimulina sponsoritele, kes töötavad välja ravimeid lastel kasutamiseks. Teadusliku järjepidevuse tagamiseks peaks amet haldama koostööd pediatriakomitee ja inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee teadusalase nõustamise töörühma vahel, samuti koostööd pediatriakomitee ja ravimitega tegelevate muude ühenduse komiteede ja töörühmade vahel.
- (15) Inimtervishoius kasutatavate ravimite müügilubade väljaandmise kehtivat korda ei tuleks muuta. Nõudest, mille kohaselt tuleb esitada vastavalt heakskiidetud

⁶ EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67. Direktiivi on viimati muudetud direktiiviga 2004/27/EÜ (ELT L 136, 30.4.2004, lk 34).

pediaatrilise uuringu plaanile lastel läbiviidud uuringute tulemused, järeldeb siiski, et pädevad asutused peavad kehtivas müügiloa taotluste hindamise etapis kontrollima vastavust heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile ning iga uuringust loobumist ja selle edasilükkamist. Lastel kasutatavate ravimite ohutuse, kvaliteedi ja tõhususe hindamine ning müügiloa andmine peaks jätkuvalt olema pädevate asutuste ülesanne. Samuti tuleks sätestada võimalus küsida pediatriakomitee arvamust seoses ravimi vastavusega ning seoses ohutuse, kvaliteedi ja tõhususega lastel.

- (16) Selleks et anda tervishoiutöötajatele ja patsientidele teavet ravimite ohutu ja tõhusa kasutamise kohta lastel, ning läbipaistvuse edendamiseks tuleks teave uuringute tulemuste kohta lastel ning pediatriliste uuringute plaanide staatuse kohta, samuti teave uuringust loobumise ja selle edasilükkamise kohta kanda ravimi infolehele. Kui kõik meetmed pediatrilise uuringu plaanis on täidetud, tuleks see märkida müügiloale ja see peaks olema aluseks, mille põhjal ravimitootjad võivad saada soodustust plaanile vastavuse eest.
- (17) Selleks et eristada lastel kasutamiseks lubatud ravimeid pärast heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani täitmist ja lubada nende väljakirjutamist, sätestatakse, et nende ravimite nimetus, mille puhul on pärast heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani täitmist kiidetud heaks näidustus lastel kasutamiseks, peab sisaldama sinises kirjas tähte „P“, mis on paigutatud siniste piirjoontega tähe kujutise sisse.
- (18) Selleks et pakkuda stiimuleid intellektuaalomandi õigustega enam mitte kaitstud lubatud ravimitele, on vajalik võtta kasutusele uus müügiloa liik: müügiluba pediatrias kasutamiseks. Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa puhul tuleks kasutada kehtivat müügilubade väljaandmise korda, kuid see peaks olema spetsiaalselt ette nähtud eranditult lastel kasutamiseks väljatöötatud ravimitele. Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa saanud ravimi nimetuses peaks olema võimalik kasutada vastava täiskasvanutel kasutamiseks lubatud ravimi kehtivat marki, et kasutada ära olemasoleva kaubamärgi tust, ning samal ajal saada kasu uue müügiloaga seotud andmekaitsest.
- (19) Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotluse esitamisel tuleks nõuda andmeid, mis käsitlevad ravimi kasutamist lastel ja mis on kogutud heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani kohaselt. Kõnealused andmed võivad olla saadud avaldatud kirjandusest või lisauuringutest. Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotluses peaks olema võimalik viidata ka andmetele sellise ravimi toimikus, mis on ühenduses lubatud või on varem olnud lubatud. See on kavandatud täiendava stiimulina, et juhtida väikeste ja keskmise suurusega ettevõtete, sealhulgas geneeriliste ravimitootjate tähelepanu lastele ettenähtud patentimata ravimite väljatöötamisele.
- (20) Käesolev määrus peaks sisaldama meetmeid, mis võimaldavad ühenduse elanikkonna suuremat juurdepääsu uutele ravimitele, mida on katsetatud ja kohandatud lastel kasutamiseks, ja vähendavad võimalust, et kogu ühenduses antaks stiimuleid ja soodustusi ilma, et osa ühenduse lastest saaks kasu äsja lubatud ravimi kättesaadavusest. Ravimi müügiloa taotlus, sealhulgas pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotlus, mis sisaldab vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile saadud tulemusi, peaks vastama ühenduse tsentraliseeritud korra tingimustele, mis on sätestatud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 31 märtsi 2004 määruse (EÜ) nr 726/2004 (milles sätestatakse ühenduse kord inimtervishoiu ja

veterinaarias kasutatavate ravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Ravimihindamisamet)⁷ artiklites 5–15.

- (21) Kui heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani tulemusel on ravimile, mida muude näidustuse jaoks juba turustatakse, antud luba pediatriliseks näidustuseks, peaks müügiloa omanik olema kohustatud pediatrilist teavet arvestades ravimi turule viima kahe aasta jooksul alates näidustuse heakskiitmise kuupäevast. Seda nõuet tuleks kohaldada üksnes juba lubatud ravimite suhtes ja et seda ei tuleks kohaldada pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa saanud ravimite suhtes.
- (22) Tuleks kehtestada täiendav kord, et anda võimalus ühtse ühenduse seisukoha saamiseks siseriiklikult lubatud ravimite kohta, kui vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile saadud andmed laste kohta moodustavad osa müügiloa taotlusest. Selleks võib kasutada Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ artiklites 32–34 sätestatud korda. See võimaldab võtta vastu ühenduse ühtlustatud otsuse ravimi kasutamise kohta lastel ja kanda selle kõikide riikide ravimi infolehele.
- (23) On oluline tagada ravimiohutuse järelvalve süsteem kohandamine, et lahendada eriprobleeme seoses ohutusandmete kogumisega lastel, kaasa arvatud andmete kogumisega võimaliku pikaajalise toime kohta. Tõhusus laste puhul võib samuti nõuda täiendavat uurimist pärast loa saamist. Seepärast tuleks kehtestada täiendav kohustus, mille kohaselt taotleja, kui ta esitab müügiloa taotluse, mis sisaldab heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani kohaselt läbi viidud uuringu tulemusi, peab märkima, kuidas ta kavatseb tagada ravimi kasutamise võimalike kõrvaltoimete ja ravimi tõhususe pikaajalise jälgimise lastel. Lisaks sellele, kui on konkreetne põhjus muretsemiseks, sätestatakse võimalus taotlejalt müügiloa saamise tingimusena nõuda, et ta esitaks riskijuhtimise süsteemi ja rakendaks seda ja/või viiks läbi turustamisjärgsed eriuuringud.
- (24) Ravimite puhul, mille suhtes kehtib nõue esitada lapsi käsitlevad andmed, tuleks juhul, kui kõik heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanis sisalduvad meetmed on täidetud, kui ravimile antakse luba kõikides liikmesriikides ja kui asjakohane teave uuringute tulemuste kohta on lisatud ravimi infolehele, soodustusena pikendada nõukogu määrusega (EMÜ) nr 1768/92⁸ loodud täiendava kaitse tunnistuse vormis kehtivusajaga kuus kuud.
- (25) Soodustus on ettenähtud uuringute läbiviimiseks lastel ja mitte näitamaks, et ravim on lastel ohutu ja tõhus, seepärast tuleks soodustust anda isegi siis, kui pediatrilisele näidustusele luba ei anta. Selleks et parandada kättesaadavat teavet ravimite kasutamise kohta lastel, tuleks oluline teave ravimi kasutamise kohta lastel lisada lubatud ravimi infolehele.
- (26) Vastavalt Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 1999. aasta määrusele (EÜ) nr 141/2000 harva kasutatavate ravimite kohta⁹ antakse ravimitele, mis on nimetatud harva kasutatavateks ravimiteks, kümneaastane turustamise ainuõigus seoses müügiloa väljaandmisega harva esineva näidustuse jaoks. Kuna

⁷ ELT L 136, 30.4.2004, lk 1.

⁸ EÜT L 182, 2.7.1992, lk 1.

⁹ EÜT L 18, 22.1.2000, lk 1.

sellised ravimid ei ole sageli patendiga hõlmatud, ei saa soodustusena kohaldada täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaja pikendamist, ja kui ravimid on patendiga hõlmatud, annaks täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaja pikendamine neile kahekordse stiimuli. Seepärast tuleks täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaja pikendamise asemel pikendada harva kasutatavate ravimite turustamise ainuõiguse kümneaastast perioodi kaheistkümneme aastale, kui nõuded, mis käsitlevad andmeid lastel kasutamise kohta, on täielikult täidetud.

- (27) Käesolevas määruses sisalduvad meetmed ei tohiks välistada muude stiimulite või soodustuste toimimist. Ühenduse ja liikmesriikide tasandil kättesaadavate meetmete läbipaistvuse tagamiseks peaks komisjon liikmesriikide esitatud teabe põhjal koostama kõikide kättesaadavate stiimulite üksikasjaliku loetelu. Käesolevas määruses sätestatud meetmed, kaasa arvatud pediatriliste uuringute plaanide heakskiitmine, ei anna alust muude teadusuuringute toetamisega seotud ühenduse stiimulite saamiseks nagu uurimisprojektide rahastamine ühenduse teadusuuringute, tehnoloogiaarenduse ja tutvustamise mitmeaastase raamprogrammi alusel.
- (28) Selleks et parandada teabe kättesaadavust ravimite kasutamise kohta lastel ja vältida lastel tehtavate uuringute kordamist, mis ei lisa midagi ühistesse teadmistesse, peaks direktiivi 2001/20/EÜ artiklis 11 ettenähtud Euroopa andmebaas sisaldama teavet kõikide käimasolevate, ennetähtaegselt lõpetatud ja lõpetatud pediatriliste uuringute kohta nii ühenduses kui kolmandates riikides.
- (29) Pärast komisjoni, liikmesriikide ja huvitatud isikutega konsulteerimist peaks pediatriakomitee võtma vastu laste ravivajaduste nimekirja ning seda regulaarselt ajakohastama. Nimekirjas tuleks kindlaks määrata olemasolevad lastel kasutatavad ravimid ning välja tuua laste ravivajadused ja uurimis- ja arendustegevuse prioriteedid. Sel viisil peaksid ravimitootjad saama hõlpsamini kindlaks teha äritegevuse arendamise võimalusi, pediatriakomitee peaks kavandatavate pediatriliste uuringute plaane, uuringutest loobumist ja nende edasilükkamist hinnates suutma paremini hinnata vajadust ravimite ja uuringute järele ning tervishoiutöötajatele ja patsientidele peaks olema kättesaadav teabeallikas, mis aitaks neil otsustada, millist ravimit valida.
- (30) Kliinilised uuringud lastel võivad nõuda eriteadmisi, erimetoodikat ja mõnel juhul erivahendeid ning need peaks läbi viima asjakohase väljaõpe saanud uurijad. Võrgustik, mis ühendaks omavahel olemasolevad siseriiklikud ja Euroopa uurimisprojektid ja uurimiskeskused, et parandada vajalikku pädevust Euroopa tasandil, aitaks hõlbustada koostööd ja vältida uuringute kordamist. See võrgustik peaks kaasa aitama Euroopa teadusruumi aluste tugevdamisele ühenduse teadusuuringute, tehnoloogiaarenduse ja tutvustamise raamprogrammide kontekstis, tooma kasu lastele ning kujutama endast teabeallikat tööstuse jaoks.
- (31) Teatavate lubatud ravimite puhul võib ravimitootjatel juba olla andmeid ohutuse või tõhususe kohta lastel. Selleks et parandada kättesaadavat teavet ravimite kasutamise kohta lastel, tuleks selliseid andmeid omavatel firmadelt nõuda andmete esitamist kõikidele pädevatele ametiasutustele liikmesriikides, kus ravim on lubatud. Sel viisil saab andmeid hinnata ja vajaduse korral tuleks teave lisada ravimi infolehele, mis on suunatud tervishoiutöötajatele ja patsientidele.
- (32) Tuleks ette näha ühendusepoolne rahastamine, et katta kõik pediatriakomitee ja ameti tööga seotud aspektid, mis tulenevad käesoleva määruse kohaldamisest, näiteks

pediaatriliste uuringute plaanide hindamine, lõivudest vabastamine teaduslase nõustamise puhul ning teabe- ja läbipaistvusmeetmed, kaasa arvatud pediatriliste uuringute andmebaas ja võrgustik.

- (33) Käesoleva määruse rakendamiseks vajalikud meetmed tuleks vastu võtta vastavalt nõukogu 28. juuni 1999. aasta otsusele 1999/468/EÜ, millega kehtestatakse komisjoni rakendusvolituste kasutamise menetlused¹⁰.
- (34) Määrust (EMÜ) nr 1768/92, direktiivi 2001/83/EÜ ja määrust (EÜ) nr 726/2004 tuleks vastavalt muuta,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA MÄÄRUSE:

I JAOTIS

Sissejuhatavad sätted

1. PEATÜKK

SISU JA MÕISTED

Artikkel 1

Käesoleva määrusega sätestatakse eeskirjad, mis käsitlevad inimtervishoius kasutatavate ravimite väljatöötamist, et rahuldada laste konkreetseid ravivajadusi, ilma et lastega tehtaks tarbetuid kliinilisi uuringuid, ning kooskõlas direktiiviga 2001/20/EÜ.

Artikkel 2

Lisaks direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 1 määratletud mõistetele kasutatakse käesolevas määruses järgmisi mõisteid:

1. *lapsed* – lapsed alates sünnist kuni 18. eluaastani;
2. *pediaatrilise uuringu plaan* – uurimis- ja arendusprogramm, mille eesmärk on tagada andmed, mis on vajalikud selleks, et määrata kindlaks tingimused, mille puhul võib ravimile anda loa laste ravis kasutamiseks.
3. *ravim, mis on lubatud pediatriliseks näidustuseks* – ravim, mida on lubatud kasutada osal lastest või kõikidel lastel ja mille suhtes lubatud kasutamise detailid on esitatud direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 11 väljatöötatud ravimi omaduste kokkuvõttes.

¹⁰ EÜT L 184, 17.7.1999, lk 23.

2. PEATÜKK PEDIAATRIAKOMITEE

Artikkel 3

1. Määrust (EÜ) nr 726/2004 loodud Euroopa Ravimihindamisameti (edaspidi „amet“) juures luuakse pediaatriakomitee, ning amet tagab pediaatriakomitee sekretariaaditeenused.

Amet toimin pediaatriakomitee sekretariaadina ning annab sellele ka tehnilist ja teaduslikku abi.

2. Kui käesolevas määruses ei ole sätestatud teisiti, kohaldatakse pediaatriakomitee suhtes määrust (EÜ) nr 726/2004.

3. Ameti tegevdirektor tagab nõuetekohase koostöö pediaatriakomitee ning inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee, harva kasutatavate ravimite komitee, nende töörühmade ja muude teaduslike nõuanderühmade vahel.

Amet töötab välja erikorra võimalikeks konsultatsioonideks nende vahel.

Artikkel 4

1. Pediaatriakomitee koosneb järgmistest liikmetest:

- a) viis liiget, kelle inimtervishoius kasutatavate ravimite alaline komitee nimetab oma liikmete hulgast;
- b) üks isik, kelle iga liikmesriik, mille pädev asutus ei ole esindatud inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee poolt nimetatud liikmete kaudu, nimetab asjaomasest liikmesriigist;
- c) kuus isikut, kelle nimetab komisjon avaliku osalemiskutse alusel ja kes esindavad lastearste ja patsientide ühingute huvisid.

Punkti b kohaldamisel teevad liikmesriigid ameti tegevdirektori koordineerimisel koostööd, tagamaks, et pediaatriakomitee lõppkoosseisu kuuluksid isikud kõikidelt pediatrias kasutatavate ravimitega seotud teadusaladelt, ja vähemalt järgmistelt aladelt: ravimite väljatöötamine, pediatria, pediatriline farmaatsia, pediatriline farmakoloogia, pediatrilised teadusuuringud, ravimiohutuse järelevalve ja eetika.

2. Pediaatriakomitee liikmed nimetatakse ametisse kolmeks aastaks, kusjuures ametiaega võib pikendada. Nad võivad pediaatriakomitee koosolekutele kaasa võtta eksperte.
3. Pediaatriakomitee valib oma liikmete seast kolmeks aastaks eesistuja, kelle võib üks kord ametisse tagasi valida.
4. Amet avaldab liikmete nimed ja teadusliku kvalifikatsiooni.

Artikkel 5

1. Arvamust ette valmistades annab pediatríakomitee oma parima, et jõuda teadusküsimustes üksmeelele. Kui üksmeelele ei ole võimalik jõuda, koosneb arvamus enamiku liikmete seisukohast ja lahknevatest seisukohtadest koos põhjendustega.
2. Pediatríakomitee koostab ise oma töökorra oma ülesannete rakendamiseks. Töökord jõustub pärast positiivse arvamuse saamist ameti juhatuselt ja seejärel komisjonilt.
3. Komisjoni esindajad ja ameti tegevdirektor või tema esindajad võivad osaleda kõikidel pediatríakomitee koosolekutel.

Artikkel 6

Pediatríakomitee liikmed ja eksperdid kohustuvad tegutsema üldsuse huvides ja sõltumatul viisil. Neil ei tohi farmaatsiatööstuses olla rahalisi või muid huve, mis võiksid mõjutada nende erapooletust.

Kõik kaudsed huvid, mis võivad olla seotud farmaatsiatööstusega, tuleb registreerida ameti peetavas registris, millega avalikks võib tutvuda. Registrit ajakohastatakse üks kord aastas.

Pediatríakomitee liikmed ja eksperdid avalikustavad igal koosolekul kõik erihuvid, mida võib pidada nende sõltumatust kahjustavaks seoses päevakorras olevate küsimustega.

Pediatríakomitee liikmed ja eksperdid ei tohi isegi pärast ametikohustuste lõppemist avalikustada mingit teavet, mille suhtes kehtib ametisaladuse hoidmise kohustus.

Artikkel 7

1. Pediatríakomitee tööülesanded on järgmised:
 - a) hinnata talle esitatud ravimeid käsitlevate pediatríalistel uuringute plaanide sisu vastavalt kõnealusele määrusele ja sõnastada sellekohane arvamus;
 - b) hinnata uuringutest loobumisi ja uuringute edasilükkamisi ning sõnastada sellekohane arvamus;
 - c) inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee, pädeva asutuse või taotleja nõudmisel hinnata müügiloa taotluse vastavust asjaomasele heakskiidetud pediatríalise uuringu plaanile ja sõnastada sellekohane arvamus;
 - d) inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee või pädeva asutuse nõudmisel hinnata kõiki andmeid, mis on saadud vastavalt heakskiidetud pediatríalise uuringu plaanile ning sõnastada arvamus pediatrías kasutatava ravimi kvaliteedi, ohutuse või tõhususe kohta;
 - e) anda nõu artiklis 41 osutatud uuringu jaoks kogutavate andmete sisu ja vormi osas ning võtta vastu artiklis 42 osutatud ravivajaduste nimekiri;

- f) toetada ametit artiklis 43 osutatud Euroopa võrgustiku loomisel ja anda sellega seoses nõu;
 - g) abistada teadusküsimustes käesoleva määruse eesmärkide täitmisega seotud dokumentide ettevalmistamisel;
 - h) anda ameti tegevdirektori või komisjoni nõudmisel nõu küsimustes, mis on seotud pediatrias kasutatavate ravimitega.
2. Oma tööülesannete täitmisel peab pediatriakomitee vaagima, kas kavandatud uuringutest on oodata märkimisväärset raviga seotud kasu lastele või mitte.

II JAOTIS

Nõuded müügilubadele

1. PEATÜKK

ÜLDISED NÕUDED LUBADELE

Artikkel 8

1. Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 6 kohase müügiloa taotlust inimestervishoigus kasutatava ravimi kohta, mis ei ole ühenduses lubatud käesoleva määruse jõustumise hetkel, käsitletakse kehtivana üksnes juhul, kui see sisaldab lisaks direktiivi 2001/83/EÜ artikli 8 lõikes 3 osutatud üksikasjadele ja dokumentidele ühte järgmistest elementidest:
- a) kõikide läbiviidud uuringute tulemusi ja üksikasju vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile saadud teabe kohta;
 - b) ameti otsust, millega lubatakse konkreetse ravimi puhul uuringutest loobuda;
 - c) ameti otsust, millega lubatakse ravimirühma puhul uuringutest loobuda;
 - d) ameti otsust, millega lubatakse uuring edasi lükata.
- Punkti a kohaldamisel peab taotlusele olema lisatud ka ameti otsus pediatrilise uuringu plaani heakskiitmise kohta.
2. Lõike 1 kohaselt esitatavad dokumendid peavad koos sisaldama andmeid kõikide lasterühmade kohta.

Artikkel 9

Loa saanud ravimite puhul, mis on hõlmatud kas täiendava kaitse tunnistusega vastavalt määrusele (EMÜ) nr 1768/92 või patendiga, mis vastab täiendava kaitse tunnistuse andmise tingimustele, kohaldatakse käesoleva määruse artiklit 8 taotluste suhtes, mis käsitlevad uut näidustust, kaasa arvatud pediatrilist näidustust, uut ravimvormi ja uut manustamisviisi.

Artikkel 10

Artiklit 8 ja 9 ei kohaldata ravimite suhtes, mis on lubatud vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklitele 10, 10a, 13–16 või 16a–16i.

Artikkel 11

Konsulterides liikmesriikide, ameti ja teiste huvitatud isikutega, koostab komisjon sisu ja vormi käsitlevad sätted, millele pediaatrilise uuringu plaani heakskiitmise või muutmise taotlused ning uuringust loobumise või uuringu edasilükkamise taotlused peavad vastama, et neid saaks käsitada kehtivana.

2. PEATÜKK UURINGUST LOOBUMINE

Artikkel 12

1. Artikli 8 lõike 1 punktis a osutatud teabe esitamise nõudest konkreetse ravimi või ravimirühma puhul loobutakse, kui on tõendeid järgmiste asjaolude kohta:
 - a) konkreetne ravim või ravimirühm ei ole tõenäoliselt tõhus või on ohtlik osale või kõikidele lastele;
 - b) haigus või haigusseisund, mille jaoks konkreetne ravim või ravimirühm on ette nähtud, esineb ainult täiskasvanutel;
 - c) konkreetne ravim ei anna lastel märkimisväärset raviga seotud kasu, võrreldes olemasoleva raviga.
2. Lõikes 1 sätestatud loobumist võib lubada ainult ühe või mitme konkreetse lasterühma puhul, ainult ühe või mitme konkreetsele ravinäidustuse puhul või nende kahe kombinatsiooni puhul.

Artikkel 13

Pediaatriakomitee võib artikli 12 lõike 1 alusel omal algatusel vastu võtta arvamuse, et konkreetse ravimi või ravimirühma puhul tuleks lubada artikli 12 lõikes 1 sätestatud loobumist.

Niipea, kui pediaatriakomitee arvamuse vastu võtab, kohaldatakse 4. peatükis sätestatud menetlust. Ravimirühma puhul kohaldada üksnes artikli 26 lõiget 4.

Artikkel 14

1. Taotleja võib artikli 12 lõike 1 alusel taotleda ametilt uuringutest loobumist konkreetse ravimi puhul.

2. 60 päeva jooksul pärast taotluse vastuvõtmist esitab pediatríakomitee arvamuse, kas loobumist lubada või mitte.

Nii taotleja kui pediatríakomitee võib nõuda koosoleku läbiviimist kõnealuse 60-päevase tähtaja jooksul.

Vajaduse korral võib pediatríakomitee nõuda taotlejalt esitatud üksikasjade ja dokumentide täiendamist. Kui pediatríakomitee kasutab seda võimalust, pikendatakse 60-päevast tähtaega ajani, mil nõutud täiendav teave on esitatud.

3. Niipea, kui pediatríakomitee arvamuse vastu võtab, kohaldatakse 4. peatükis sätestatud menetlust. Amet teavitab sellest viivitamata taotlejat. Taotlejat teavitatakse tehtud otsuse põhjendustest.

Artikkel 15

1. Amet peab nimekirja kõikide loobumiste kohta.
2. Pediatríakomitee võib igal ajal võtta vastu arvamuse, mis toetab lubatud loobumise uuesti läbivaatamist.

Konkreetset ravimit käsitleva loobumise muudatuse korral kohaldatakse 4. peatükis sätestatud menetlust.

Ravimirühma käsitleva loobumise muudatuse korral kohaldatakse artikli 26 lõiget 5.

3. Kui loobumine konkreetse ravimi või ravimirühma puhul tühistatakse, ei kohaldata artiklites 8 ja 9 sätestatud nõudeid 36 kuu jooksul alates loobumise nimekirjast väljaarvamise kuupäevast.

3. PEATÜKK PEDIAATRILISE UURINGU PLAAN

1. JAGU HEAKSKIITMISE TAOTLUSED

Artikkel 16

1. Kui on kavas esitada taotlus vastavalt artikli 8 lõike 1 punktidele a või d, koostatakse pediatríalise uuringu plaan ja esitatakse see ametile heakskiidu saamiseks.
2. Pediatríalise uuringu plaanis esitatakse täpne ajakava ja kavandatud meetmed ravimi kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe hindamiseks kõikide asjaomaste lasterühmade puhul. Lisaks sellele kirjeldatakse meetmeid ravimi koostise kohandamiseks lastele, et teha selle kasutamine erinevatele lasterühmadele kättesaadavamaks, hõlpsamaks, ohutumaks või tõhusamaks.

Artikkel 17

1. Artiklites 8 ja 9 osutatud taotluste puhul esitatakse pediatrilise uuringu plaan heakskiitmiseks hiljemalt pärast direktiivi 2001/83/EÜ I lisa I osa punktis 5.2.3 määratletud farmakokineetiliste uuringute lõpetamist täiskasvanutel, nii et arvamus kõnealuse ravimi pediatrias kasutamise kohta oleks võimalik anda müügiloa või muu asjaomase taotluse hindamise ajal.
2. 30 päeva jooksul alates lõikes 1 osutatud taotluse saamisest kontrollib amet taotluse kehtivust ja valmistab ette koondaruande pediatriakomiteele.
3. Vajaduse korral võib amet nõuda taotluse esitajalt täiendavaid andmeid ja dokumente, sellisel juhul pikendatakse 30-päevast tähtaega ajani, mil nõutud täiendav teave on esitatud.

Artikkel 18

1. 60 päeva jooksul alates kehtiva pediatrilise uuringu plaani saamisest võtab pediatriakomitee vastu arvamuse selle kohta, kas kavandatud uuringutega saadakse andmed, mis on vajalikud selleks, et määrata kindlaks tingimused, mille puhul võib ravimile anda loa laste või lasterühmade ravis kasutamiseks, ja samuti selle kohta, kas eeldatav raviga seotud kasu õigustab kavandatud uuringuid.

Nii taotleja kui pediatriakomitee võib nõuda koosoleku läbiviimist kõnealuse ajavahemiku perioodi jooksul.

2. Lõikes 1 osutatud 60-päevase tähtaja jooksul võib pediatriakomitee nõuda taotlejalt ettepanekuid muudatuste tegemiseks uuringuplaanis, sellisel juhul pikendatakse lõikes 1 osutatud tähtaega lõpliku arvamuse vastuvõtmiseks kuni 60 päeva võrra. Sellistel juhtudel võib taotleja või pediatriakomitee nõuda täiendava koosoleku läbiviimist. Tähtaega pikendatakse ajani, mil nõutud täiendav teave on esitatud.

Artikkel 19

Kui pediatriakomitee on otsuse vastu võtnud, olgu see positiivne või negatiivne, kohaldatakse 4. peatükis sätestatud korda.

Artikkel 20

Kui pediatriakomitee pärast pediatrilise uuringu plaani läbivaatamist leiab, et kõnealuse ravimi suhtes kohaldatakse artikli 12 lõike 1 punkte a, b või c, võetakse vastu negatiivne arvamus vastavalt artikli 18 lõikele 1.

Sellistel juhtudel võtab pediatriakomitee vastavalt artiklile 13 vastu arvamuse, et tuleks lubada loobumist, ning seejärel kohaldatakse 4. peatükis sätestatud menetlust.

2. JAGU

EDASILÜKKAMINE

Artikkel 21

1. Samal ajal, kui esitatakse pediaatrilise uuringu plaan vastavalt artikli 17 lõikele 1, võib taotleda kõikide või osa plaanis esitatud meetmete algatamise või täitmise edasilükkamist. Sellist edasilükkamist põhjendatakse teaduslikult ja tehniliselt või rahva tervise seisukohast lähtudes.

Igal juhul antakse luba edasilükkamiseks, kui on asjakohane viia läbi uuringud täiskasvanutel enne uuringute alustamist lastel või kui uuringud lastel kestavad kauem kui uuringud täiskasvanutel.

2. Selle artikli rakendamise käigus saadud kogemuste põhjal võib komisjon artikli 51 lõikes 2 sätestatud korras võtta vastu sätteid, et määratleda veelgi täpsemalt edasilükkamise lubamise põhjusi.

Artikkel 22

1. Samal ajal, kui pediaatriakomitee võtab vastu positiivse arvamuse vastavalt artikli 18 lõikele 1, võtab ta omal algatusel või pärast taotlejalt artikli 21 kohaselt esitatud taotlust vastu arvamuse kõigi või osa asjaomases pediaatrilise uuringu plaanis esitatud meetmete algatamise või täitmise edasilükkamise kohta, kui artiklis 21 määratletud tingimused on täidetud.

Edasilükkamist toetavas arvamuses täpsustatakse tähtajad esitatud meetmete algatamiseks või täitmiseks.

2. Niipea kui pediaatriakomitee võtab vastu edasilükkamist toetava arvamuse vastavalt lõikele 1, kohaldatakse 4. peatükis sätestatud menetlust.

3. JAGU

PEDIAATRILISE UURINGU PLAANI MUUTMINE

Artikkel 23

Kui pärast pediaatrilise uuringu plaani heakskiitmist käsitleva otsuse vastuvõtmist tekib taotlejal raskusi plaani rakendamisega, nii et plaan ei ole teostatav või enam sobiv, võib taotleja üksikasjaliku põhjenduse alusel esitada pediaatriakomiteele taotluse muudatuste tegemiseks uuringuplaanis või taotleda uuringu edasilükkamist või sellest loobumist. Pediaatriakomitee vaatab need muudatused läbi ja võtab vastu arvamuse nende tagasilükkamise või heakskiitmise kohta. Kui pediaatriakomitee on otsuse vastu võtnud, olgu see positiivne või negatiivne, kohaldatakse 4. peatükis sätestatud korda.

4. ALAJAGU

VASTAVUS PEDIAATRILISE UURINGU PLAANILE

Artikkel 24

Pediaatriakomiteelt võib järgmistel juhtudel nõuda arvamuse esitamist selle kohta, kas taotleja läbiviidud uuringud on vastavuses heakskiidetud pediatrilise uuringu plaaniga:

- a) taotleja võib nõuda arvamust enne taotluse esitamist müügiloa saamiseks või muutmiseks vastavalt artiklitele 8 ja 9;
- b) amet või pädev asutus võib nõuda arvamust punktis a osutatud taotluse hindamise käigus, kui taotlus ei sisalda arvamust uuringuplaanile vastavuse kohta, mis on saadud vastusena punkti a kohaselt esitatud nõudele;
- c) inimtervishoius kasutatavate ravimite alaline komitee või pädev asutus võib nõuda arvamust punktis a osutatud taotluse hindamise käigus, kui tekib kahtlus uuringuplaanile vastavuse suhtes ja punktide a või b kohaselt esitatud nõudele ei ole veel vastust saadud.

Liikmesriigid võtavad arvesse selliseid arvamusi.

Kui pediatრიakomiteel palutakse arvamust vastavalt lõikele 1, peab ta seda tegema 60 päeva jooksul alates nõude saamisest.

Article 25

Kui pädev asutus kehtiva taotluse teadusliku hindamise käigus otsustab, et uuringud ei vasta heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile, ei vasta ravim artiklites 36 ja 37 sätestatud soodustuste saamise tingimustele.

4. PEATÜKK

MENETLUSKORD

Artikkel 26

1. 30 päeva jooksul alates pediatრიakomitee arvamuse saamisest võib taotleja esitada ametile kirjaliku põhjendatud taotluse otsus uuesti läbi vaadata.
2. 30 päeva jooksul alates lõike 1 kohase uuesti läbivaatamise taotluse saamisest esitab pediatრიakomitee uue arvamuse, millega kinnitab või muudab oma eelmist arvamust. Selline arvamuse peab olema kohaselt põhjendatud; põhjendused lisatakse uuele arvamusele, mis on lõplik.
3. Kui lõikes 1 osutatud 30-päevase tähtaja jooksul ei ole taotleja nõudnud otsuse uuesti läbi vaatamist, muutub pediatრიakomitee arvamuse lõplikuks.

4. Amet võtab otsuse vastu viivitamata. Otsus edastatakse taotlejale.
5. Artiklis 13 osutatud ravimirühma käsitleva loobumise korral võtab amet vastu otsuse, mis avaldatakse.

5. PEATÜKK MUUD SÄTTED

Artikkel 27

Pediaatrias kasutatava ravimi sponsor võib enne pediatrilise uuringu plaani esitamist ja selle rakendamise ajal küsida ametilt nõu, et kavandada ja viia läbi mitmesuguseid teste ja uuringuid, mis on vajalikud pediatrias kasutatava ravimi kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe näitamiseks vastavalt määruse (EÜ) 726/2004 artikli 57 lõike 1 punktile n.

Lisaks sellele võib sponsor küsida nõu ravimiohutuse järelevalve ja riskijuhtimise süsteemi kavandamiseks ja rakendamiseks vastavalt artiklile 35.

Amet annab käesolevas artiklis ette nähtud nõuandeid tasuta.

III JAOTIS Müügilubade väljaandmise kord

Artikkel 28

Kui käesolevas jaotises ei ole sätestatud teisiti, reguleeritakse käesolevas jaotisega hõlmatud müügilubade väljaandmise korda määruses (EÜ) 726/2004 või direktiivis 2001/83/EÜ ettenähtud sätetega.

1. PEATÜKK MÜÜGILUBADE VÄLJAANDMISE KORD ARTIKLITE 8 JA 9 KOHALDAMISALASSE KUULUVATE TAOTLUSTE PUHUL

Artikkel 29

1. Taotleja võib määruse (EÜ) 726/2004 artiklites 5–15 sätestatud korras taotleda käesoleva määruse artikli 8 lõikes 1 osutatud müügiluba, mis hõlmab vähemalt ühte pediatrilist näidustust vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile läbiviidud uuringu tulemuste põhjal.

Kui müügiluba välja antakse, esitatakse nende uuringute tulemused ravimi omaduste kokkuvõttes ja vajaduse korral ka ravimi infolehel, olenemata sellest, kas kõik asjaomased pediatrilised näidustused kiideti heaks või mitte.

2. Kui müügiluba välja antakse või seda muudetakse, märgitakse igasugune uuringutest loobumine või nende edasilükkamine, mille jaoks on antud luba vastavalt käesolevale määrusele, ravimi omaduste kokkuvõttesse ja vajaduse korral ravimi infolehele.
3. Kui taotlus vastab kõikidele läbiviidud heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanis sisalduvatele meetmetele ja kui ravimi omaduste kokkuvõtte kajastab heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani kohaselt läbi viidud uuringu tulemusi, lisab pädev asutus müügiloale kinnituse taotluse vastavuse kohta läbiviidud heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile.

Artikkel 30

Direktiivi 2001/83/EÜ alusel lubatud ravimite puhul võib direktiivi 2001/83/EÜ artiklites 32, 33 ja 34 sätestatud korras esitada käesoleva määruse artiklis 9 osutatud taotluse, et saada luba uue näidustuse jaoks, kaasa arvatud loa laiendamine lastel kasutamiseks, uue ravimvormi või uue manustamisviisi jaoks.

Kõnealune taotlus peab vastama artikli 8 lõike 1 punktis a sätestatud nõudele.

Menetlus piirdub ravimi omaduste kokkuvõtte konkreetsete muudetavate osade hindamisega.

2. PEATÜKK

MÜÜGILUBA PEDIAATRIAS KASUTAMISEKS

Artikkel 31

1. Käesoleva määruse kohaldamisel tähendab pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiluba sellise inimtervishoiu kasutamiseks ettenähtud ravimi müügiluba, mis ei ole kaitstud täiendava kaitse tunnistusega vastavalt nõukogu määrusele (EMÜ) nr 1768/92 või patendiga, mis vastab täiendava kaitse tunnistuse andmise tingimustele, kusjuures müügiluba hõlmab üksnes ravinäidustusi, mis on asjakohased lastel või mõnel lasterühmal kasutamiseks, kaasa arvatud sobiv toimeainekogus, ravimvorm või manustamisviis.
2. Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotlus ei piira kuidagi õigust müügiloa taotluste esitamiseks teiste näidustuste jaoks.
3. Pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotlusele tuleb lisada teave ja dokumendid, mis on vajalikud ohutuse, kvaliteedi ja tõhususe hindamiseks lastel, kaasa arvatud mis tahes eriaidmed, mis on vajalikud sobiva toimeainekoguse, ravimvormi või manustamisviisi kinnitamiseks, vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile.

Taotlus peab samuti sisaldama ameti otsust kõnealuse pediatrilise uuringu plaani heakskiitmise kohta.

4. Kui ravimi kasutamiseks antakse või on juba antud luba liikmesriikides või ühenduses, võib pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotluses vajaduse

korral viidata kõnealuse ravimi toimikus sisalduvatele andmetele vastavalt määruse (EÜ) 726/2004 artikli 14 lõikele 11 või direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 10.

5. Ravimi puhul, millele antakse välja pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiluba, võib jätkuvalt kasutada mis tahes sama toimeainet sisaldava ravimi nimetust, mille kohta sama loaomanik on saanud loa kasutamiseks täiskasvanutel.

Artikkel 32

Ilma et see piiraks määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 3 lõikes 2 sätestatud, võib pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotluse esitada määruse (EÜ) nr 726/2004 artiklites 5–15 sätestatud korras.

3. PEATÜKK IDENTIFITSEERIMINE

Artikkel 33

Kui ravimile antakse pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiluba vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile läbiviidud uuringu tulemuste põhjal, peab ravimi etikett lastel kasutamise puhul sisaldama ravimi nimetust, millele järgneb sinises kirjas täht „P“, mis on paigutatud siniste piirjoontega tähe kujutise sisse.

Esimest lõiku kohaldatakse, olenemata sellest, kas ravimi nimetus on väljamõeldud nimetus või üldnimetus direktiivi 2001/83/EÜ artikli 1 lõigetes 20 ja 21 määratletud tähenduses.

IV JAOTIS Loa andmise järgsed nõuded

Artikkel 34

Kui ravimitele antakse luba pediatriliseks näidustuseks pärast heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani läbiviimist ja kõnealuseid ravimeid on juba turustatud muude näidustuste jaoks, viib müügiloa omanik kõnealuse ravimi pediatrilise näidustusega turule kahe aasta jooksul alates pediatrilise näidustuse jaoks loa saamisest.

Artikkel 35

1. Järgmistel juhtudel täpsustab taotleja lisaks tavapärastele turustamisjärgse järelevalve nõuetele meetmed, millega tagatakse ravimi kasutamise tõhususe ja võimalike kõrvaltoimete jälgimine lastel:
 - a) müügiloa taotlused, mis sisaldavad pediatrilist näidustust;
 - b) taotlus juba lubatud ravimi müügiloale pediatrilise näidustuse lisamise kohta;

- c) pediatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotlus.
2. Kui on konkreetne põhjus muretsemiseks, võib pädev asutus ravimile müügiloa andmise tingimusena nõuda, et taotleja kehtestaks riskijuhtimise süsteemi või viiks läbi turustamisjärgsed eriuuringud ja esitataks need läbivaatamiseks. Riskijuhtimise süsteem peab sisaldama meetmete ja sekkumiste kogumit, mis on kavandatud selleks, et vältida või minimeerida ravimitega seotud riske, kaasa arvatud kõnealuste sekkumiste tõhususe hinnangut.

Iga riskijuhtimissüsteemi tõhususe hinnang ja kõikide läbiviidud uuringute tulemused tuleb lisada direktiivi 2001/83/EÜ artikli 104 lõikes 6 ja määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 24 lõikes 3 osutatud perioodilistele ohutusaruannetele.

Lisaks sellele võib pädev asutus nõuda täiendavate aruannete esitamist, millega hinnatakse iga riski minimeerimise süsteemi tõhusust ja iga läbiviidud uuringu tulemusi.

3. Uuringu edasilükkamise korral esitab müügiloa omanik ametile aastaaruande, millega antakse uut teavet pediatriliste uuringute kulgemise kohta vastavalt ameti otsusele, millega kiideti heaks pediatrilise uuringu plaan ja anti luba uuringu edasilükkamiseks.

Amet teavitab pädevat asutust, kui leitakse, et müügiloa omanikul ei ole järginud ameti otsust, millega kiideti heaks pediatrilise uuringu plaan ja anti luba uuringu edasilükkamiseks.

4. Amet koostab üksikasjalikud juhised käesoleva artikli kohaldamiseks.

V JAOTIS

Soodustused ja stiimulid

Artikkel 36

1. Kui artikli 8 või 9 kohaselt esitatud taotlus sisaldab kõikide selliste uuringute tulemusi, mis on läbi viidud vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile, on patendi või täiendava kaitse tunnistuse omanikul õigus saada määruse (EMÜ) nr 1768/92 artikli 13 lõigetes 1 ja 2 viidatud kuuekuulist pikendust.

Esimest lõiku kohaldatakse ka siis, kui heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani läbiviimise järel ei anta luba pediatriliseks näidustuseks, kuid läbiviidud uuringute tulemused kajastuvad kõnealuse ravimi omaduste kokkuvõttes, ja vajaduse korral ravimi infolehel.

2. Artikli 29 lõikes 3 osutatud kinnituse lisamist müügiloale kasutatakse käesoleva artikli lõike 1 kohaldamisel.

3. Kui on kasutatud direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud menetlust, antakse luba lõikes 1 osutatud kuuekuuliseks pikendamiseks üksnes juhul, kui ravim on lubatud kõikides liikmesriikides.
4. Lõikeid 1-3 kohaldatakse ravimite suhtes, mis on kaitstud täiendava kaitse tunnistusega vastavalt nõukogu määrusele (EMÜ) nr 1768/92 või patendiga, mis vastab täiendava kaitse tunnistuse andmise tingimustele. Lõikeid 1–3 ei kohaldata ravimite suhtes, mis on vastavalt määrusele (EÜ) nr 141/2000 nimetatud harva kasutatavateks ravimiteks.

Artikkel 37

Kui müügiloa taotlus esitatakse ravimi puhul, mis on vastavalt määrusele (EÜ) nr 141/2000 nimetatud harva kasutatavaks ravimiks, ja kõnealune taotlus sisaldab kõikide vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile läbi viidud uuringute tulemusi ning kui väljaantud müügiloale on lisatud käesoleva määruse artikli 29 lõikes 3 osutatud kinnitus, pikendatakse määruse (EÜ) nr 141/2000 artikli 8 lõikes 1 osutatud kümneaastast tähtaega kaheteistkümnele aastale.

Esimest lõiku kohaldatakse ka siis, kui heakskiidetud pediatrilise uuringu plaani läbiviimise järel ei anta luba pediatriliseks näidustuseks, kuid läbiviidud uuringute tulemused kajastuvad kõnealuse ravimi omaduste kokkuvõttes, ja vajaduse korral ravimi infolehel.

Artikkel 38

1. Kui müügiluba pediatrias kasutamiseks antakse välja vastavalt määruse (EÜ) nr 726/2004 artiklitele 5–15, kohaldatakse andmete ja turu kaitsmiseks kõnealuse määruse artikli 14 lõikes 11 osutatud tähtaegu.
2. Kui müügiluba pediatrias kasutamiseks antakse välja direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud korras, kohaldatakse andmete ja turu kaitsmiseks kõnealuse direktiivi artikli 10 lõikes 1 osutatud tähtaegu.

Artikkel 39

1. Lisaks artiklites 36, 37 ja 38 sätestatud soodustustele ja stiimulitele võib pediatrias kasutatavatele ravimitele anda ka teisi ühenduse või liikmesriikide sätestatud stiimuleid, et toetada pediatrias kasutatavate ravimite uurimist, väljatöötamist ja kättesaadavust.
2. Ühe aasta jooksul alates käesoleva määruse jõustumisest edastavad liikmesriigid komisjonile üksikasjaliku teabe mis tahes meetmete kohta, mida nad on võtnud pediatrias kasutatavate ravimite uurimise, väljatöötamise ja kättesaadavuse toetamiseks. Seda teavet ajakohastatakse korrapäraselt komiskoni nõudmisel.
3. 18 kuu jooksul alates käesoleva määruse jõustumisest avaldab komisjon üksikasjaliku loetelu kõikidest ühenduse ja liikmesriigide sätestatud stiimulitest pediatrias kasutatavate ravimite uurimise, väljatöötamise ja kättesaadavuse toetamiseks. Seda loetelu ajakohastatakse korrapäraselt.

VI JAOTIS

Teabevahetus ja kooskõlastamine

Artikkel 40

1. Asjakohased üksikasjad heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanis sisalduvate uuringute kohta, kaasa arvatud nende uuringute kohta, mis viiakse läbi kolmandates riikides, sisestatakse direktiivi 2001/20/EÜ artikliga 11 loodud Euroopa andmebaasi.
2. Komisjon koostab ameti ettepanekul ning pärast konsulteerimist liikmesriikide ja huvitatud isikutega suunised lõikes 1 osutatud ja direktiivi 2001/20/EÜ artikliga 11 loodud Euroopa andmebaasi sisestatava teabe iseloomu kohta.

Artikkel 41

Liikmesriigid koguvad kättesaadavaid andmeid selle kohta, kuidas laste puhul ravimeid kasutatakse, ja esitavad kõnealused andmed ametile kahe aasta jooksul alates käesoleva määruse jõustumisest.

Pediaatriakomitee annab juhiseid kogutavate andmete sisu ja vormi kohta.

Artikkel 42

1. Amet hindab artiklis 41 osutatud andmeid, eelkõige eesmärgiga teha kindlaks teadusuuringute prioriteedid.
2. Vastavalt lõikele 1 läbiviidud hindamise ja muu kättesaadava teabe põhjal ning pärast konsulteerimist komisjoni, liikmesriikide ja huvitatud isikutega koostab pediatatriakomitee ravivajaduste nimekirja.

Amet avaldab nimekirja 3 aasta jooksul alates käesoleva määruse jõustumist ja ajakohastab seda korrapäraselt.

3. Ravivajaduste nimekirja koostamisel võetakse arvesse lastel haiguste esinemise sagedust, ravitavate haiguste raskust, alternatiivsete ravimeetodite kättesaadavust ja sobivust lastel esinevate haiguste puhul, kaasa arvatud nende ravimeetodite tõhusust ja kõrvaltoimet, samuti konkreetselt pediatrriiaga seotud ohutusküsimusi.

Artikkel 43

1. Amet töötab pediatatriakomitee teaduslikul toetusel välja Euroopa võrgustiku olemasolevatest siseriiklikest ja Euroopa võrgustikest, uurijatest ja uuringukeskustest, kes või mis on pädevad pediatrilisi uuringuid läbi viima.
2. Euroopa võrgustiku eesmärk peaks muu hulgas olema kooskõlastada pediatrias kasutatavate ravimite uuringuid, parandada vajalikku teaduslikku ja haldusalast

pädevust Euroopa tasandil ning vältida lastel läbiviidavate uuringute ja katsete kordamist.

3. Ühe aasta jooksul alates käesoleva määruse jõustumisest võtab ameti juhatus tegevdirektori ettepanekul ning pärast konsulteerimist komisjoni, liikmesriikide ja huvitatud isikutega vastu Euroopa võrgustiku käivitamise ja toimimise rakendusstrateegia. Võrgustik peab vajaduse korral olema kooskõlas Euroopa teadusruumi aluste tugevdamise põhimõtetega ühenduse teadusuuringute, tehnoloogiaarenduse ja tutvustamise raamprogrammide kontekstis.

Artikkel 44

1. Ühe aasta jooksul alates käesoleva määruse jõustumisest esitatakse ühenduses lubatud ravimeid käsitlevad ja käesoleva määruse jõustumise ajaks juba läbiviidud pediatrilised uuringud hindamiseks pädevale asutusele.

Pädev asutus ajakohastab vajaduse korral ravimi omaduste kokkuvõtet ja ravimi infolehte ning muudab vastavalt müügiluba. Pädevad asutused vahetavad teavet esitatud uuringute kohta ja selle kohta, milline on uuringute mõju asjaomastele müügilubadele.

Amet kooskõlastab teabevahetust.

2. Pediaatriakomitee peab pediatriliste uuringute plaanide, uuringutest loobumise ja nende edasilükkamise taotluste hindamisel arvestama kõiki olemasolevaid uuringuid lastel vastavalt lõikele 1 ning sama peavad arvestama ka pädevad asutused artiklite 8, 9 või 31 kohaselt esitatud taotluste hindamisel.
3. Lõikes 1 osutatud pediatrilisi uuringuid, mis on käesoleva määruse jõustumise ajaks juba esitatud hindamiseks kolmandates riikides, ei võeta artiklites 36, 37 ja 38 sätestatud soodustuste ja stiimulite puhul arvesse.

Artikkel 45

Mis tahes muud uuringud, mida toetab müügiloo omanik ja mis käsitlevad müügilooaga hõlmatud ravimite kasutamist lastel, olenemata sellest, kas need on läbi viidud vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile või mitte, tuleb esitada pädevale asutusele 6 kuu jooksul pärast kõnealuste uuringute läbiviimist.

Esimest lõiku kohaldatakse olenemata sellest, kas müügiloo omanik kavatseb taotleda luba pediatrilise näidustuse jaoks.

Pädev asutus ajakohastab vajaduse korral ravimi omaduste kokkuvõtet ja ravimi infolehte ning muudab vastavalt müügiluba.

Pädevad asutused vahetavad teavet esitatud uuringute kohta ja selle kohta, milline on uuringute mõju asjaomastele müügilubadele.

Amet kooskõlastab teabevahetust.

VII JAOTIS

Üld- ja lõppsätted

1. PEATÜKK

ÜLDOSA

I. JAGU

TASUD, RAHASTAMINE ÜHENDUSE POOLT, RAHATRAHVID JA ARUANDED

Artikkel 46

1. Kui pediaatrias kasutamiseks ettenähtud müügiloa taotlus esitatakse määruses (EÜ) nr 726/2004 sätestatud korras, määratakse taotluse läbivaatamiseks ja müügiloa säilitamiseks ettenähtud vähendatud lõivude suurus kindlaks vastavalt sätetele, mis tuleb ette näha määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 70 kohaselt.
2. Kohaldatakse nõukogu määrust (EÜ) nr 297/95¹¹.
3. Järgmised hindamised pediaatriakomitees on tasuta:
 - a) uuringust loobumise taotluste hindamine;
 - b) uuringu edasilükkamise taotluste hindamine;
 - c) pediaatriliste uuringute plaanide hindamine;
 - d) heakskiidetud pediaatrilise uuringu plaanile vastavuse hindamine.

Artikkel 47

Määruse (EÜ) nr 726/2004 artiklis 67 sätestatud ühenduse rahaline toetus katab kõik pediaatriakomitee tööga seotud aspektid, sealhulgas ekspertide antud teaduslik tugi, ja kõik ameti tööga seotud aspektid, sealhulgas pediaatriliste uuringute plaanide hindamine, teaduslane nõustamine ja lõivudest vabastamine, mis on sätestatud käesoleva määrusega, ning toetab ameti tegevust vastavalt käesoleva määruse artiklitele 40 ja 43.

Artikkel 48

1. Ilma et see piiraks Euroopa ühenduste privileegide ja immunitetide protokolliga kohaldamist, määrab iga liikmesriik kindlaks karistused, mida kohaldatakse käesoleva määruse või selle alusel vastuvõetud rakendusmeetmete sätete rikkumise korral seoses direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud korras lubatud ravimitega, ning võtab

¹¹ EÜT L 35, 15.2.1995, lk 1.

kõik vajalikud meetmed kõnealuste karistuste rakendamiseks. Karistused peavad olema tõhusad, proportsionaalsed ja hoiatavad.

Liikmesriigid teavitavad komisjoni kõnealustest meetmetest hiljemalt [...]. Nad teatavad viivitamata kõikidest edaspidistest muudatustest.

2. Liikmesriigid teavitavad komisjoni viivitamata kõikidest käesoleva määruse rikkumise tulemusel algatatud kohtuvaidlustest.
3. Ameti nõudmisel võib komisjon kehtestada rahatrahvid käesoleva määruse või selle alusel vastuvõetud rakendusmeetmete sätete rikkumise korral seoses määruses (EÜ) nr 726/2004 sätestatud korras lubatud ravimitega. Maksimumsummad ning tingimused ja meetodid kõnealuste trahvide sissenõudmiseks sätestatakse käesoleva määruse artikli 51 lõikes 2 osutatud korras.
4. Komisjon avaldab asjaomaste müügiloa omanike nimed, kehtestatud rahatrahvide suurused ja nende määramise põhjused.

Artikkel 49

1. Ameti ettekande põhjal ja vähemalt kord aastas avaldab komisjon nimekirja ravimitootjatest, kes on saanud kasu käesolevas määruses esitatud soodustustest ja stiimulitest, ning ravimitootjatest, kes ei ole järginud käesolevas määruses sätestatud kohustusi. Selle teabe esitavad ametile liikmesriigid.
2. Kuue aasta jooksul alates käesoleva määruse jõustumisest avaldab komisjon määruse rakendamisel saadud kogemuse üldise aruande, sealhulgas üksikasjaliku nimekirja kõikidest ravimitest, mis on lubatud pediaatrias kasutamiseks alates käesoleva määruse jõustumisest.

2. JAGU KOMITEE

Artikkel 50

Komisjon võtab pärast ametiga konsulteerimist artikli 51 lõikes 2 sätestatud korras ja määruse vormis vastu sätted pediaatriakomitee artiklis 7 osutatud tööülesannete täitmiseks.

Artikkel 51

1. Komisjoni abistab direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 121 loodud inimtervishoiu kasutatavate ravimite alaline komitee.
2. Kui viidatakse käesolevale lõikele, kohaldatakse otsuse 1999/468/EÜ artikleid 5 ja 7, võttes arvesse selle artiklis 8 sätestatud.

Otsuse 1999/468/EÜ artikli 5 lõikes 6 sätestatud tähtjaks kehtestatakse kolm kuud.

2. PEATÜKK MUUDATUSED

Artikkel 52

Määrust (EMÜ) nr 1768/92 muudetakse järgmiselt.

1. Artiklile 7 lisatakse lõige 3:

„3. Käesoleva määruse artikli 13 lõike 3 ja Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) [.../... (pediaatriamäärus)*] artikli 36 kohaldamise tulemusel juba väljaantud tunnistuse kehtivusaja pikendamise taotlus esitatakse hiljemalt kaks aastat enne tunnistuse kehtivusaja lõppu.

* ELTL [...]

2. Artiklit 8 muudetakse järgmiselt:

a) lõikele 1 lisatakse punkt d:

„d) kui tunnistusetaotlus hõlmab kehtivusaja pikendamise taotlust vastavalt käesoleva määruse artikli 13 lõikele 3 ja määruse (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)] artiklile 36:

i) koopiat kinnitusest, mis näitab vastavust läbiviidud heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile, vastavalt määruse (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)] artikli 36 lõikele 3;

ii) vajaduse korral lisaks punktis b osutatud ravimi turuleviimise loa koopiale koopiaid ravimi kõikide teiste liikmesriikide turule viimise lubadest vastavalt määruse (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)] artikli 36 lõikele 4.“

b) lisatakse lõige 1a:

„1a. Juba väljaantud tunnistuse kehtivusaja pikendamise taotlus peab sisaldama:

a) juba väljaantud tunnistuse koopiat;

b) koopiat kinnitusest, mis näitab vastavust läbiviidud heakskiidetud pediatrilise uuringu plaanile, vastavalt määruse (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)] artikli 36 lõikele 3;

c) koopiaid ravimi kõikide liikmesriikide turule viimise lubadest.“

- c) lõige 2 asendatakse järgmisega:
- „2. Liikmesriigid võivad sätestada lõivu tunnistuse taotluse ja tunnistuse kehtivusaja pikendamise taotluse esitamise eest.“
3. Artiklit 9 muudetakse järgmiselt:
- a) lõikele 1 lisatakse järgmine lõik:
- „Juba väljaantud tunnistuse kehtivusaja pikendamise taotlus esitatakse selle liikmesriigi pädevale tööstusomandi õiguskaitse ametile, kus tunnistus on välja antud.“
- b) lisatakse lõige 3:
- „3. Lõiget 2 kohaldatakse juba väljaantud tunnistuse kehtivusaja pikendamise taotlusest teatamise puhul. Teade peab täiendavalt sisaldama tunnistuse kehtivusaja pikendamise taotlust vastavalt määruse (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)] artiklile 36.“
4. Artiklile 11 lisatakse lõige 3:
- „3. Lõikeid 1 ja 2 kohaldatakse juba väljaantud tunnistuse kehtivusaja pikendamise taotluse rahuldamist või tagasilükkamist käsitleva teate suhtes.“
5. Artiklile 13 lisatakse lõige 3:
- „3. Lõigetes 1 ja 2 sätestatud tähtaegu pikendatakse kuue kuu võrra juhul, kui taotlus on esitatud vastavalt määruse (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)] artiklile 36. Sellisel juhul võib käesoleva artikli lõikes 1 sätestatud tähtaega pikendada vaid ühe korra.“

Artikkel 53

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 6 lõike 1 esimene lõik asendatakse järgmisega:

„Liikmesriigi turul ei tohi turustada ühtegi ravimit, kui liikmesriigi pädevad asutused ei ole välja andnud müügiluba kooskõlas käesoleva direktiiviga või määrusega (EÜ) nr 726/2004, mida tuleb lugeda koos Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)*].

* ELT L [...]"

Artikkel 54

Määrust (EÜ) nr 726/2004 muudetakse järgmiselt:

1. Artikli 56 lõige 1 asendatakse järgneva:

„1. Ameti moodustavad:

- a) inimtervishoius kasutatavate ravimite alaline komitee, mis vastutab ameti arvamuse koostamise eest mis tahes inimestel kasutatavate ravimite hindamist puudutava küsimuse kohta;
- b) veterinaarias kasutatavate ravimite alaline komitee, mis vastutab ameti arvamuse koostamise eest mis tahes veterinaarias kasutatavate ravimite hindamist puudutava küsimuse kohta;
- c) harva kasutatavate ravimite komitee;
- d) taimsete ravimite komitee;
- e) pediaatriakomitee
- f) sekretariaat, mis pakub komiteedele tehnilist, teaduslikku ja haldustuge ning tagab nendevahelise kohase koordineerimise;
- g) tegevdirektor, kes täidab artiklis 64 sätestatud kohustusi;
- h) haldusnõukogu, kes täidab artiklites 65, 66 ja 67 sätestatud kohustusi.“

2. Lisatakse artikkel 73a:

„Artikkel 73a

Ameti poolt Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr [.../... (pediaatriamäärus)*] alusel vastu võetud otsuste kohta võib asutamislepingu artiklis 230 sätestatud tingimustel esitada kaebuse Euroopa Kohtule.

* ELT L [...]“

3. PEATÜKK LÕPPSÄTTED

Artikkel 55

Artiklis 8 1. lõikes sätestatud nõuet ei kohaldata kehtivate taotluste suhtes kuni käesoleva määruse jõustumiseni.

Artikkel 56

1. Käesolev määrus jõustub kolmekümnendal päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas*.
2. Artiklit 8 kohaldatakse alates ... [18 kuud pärast jõustumise kuupäeva].
Artiklit 9 kohaldatakse alates ... [24 kuud pärast jõustumise kuupäeva].
Artikleid 31 ja 32 kohaldatakse alates ... [6 kuud pärast jõustumise kuupäeva].

Käesolev määrus on tervikuna siduv ja vahetult kohaldatav kõikides liikmesriikides.

Brüssel, [...]

Euroopa Parlamendi nimel
president
[...]

Nõukogu nimel
eesistuja
[...]

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 | 1 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Committee Paediatric | | | | | | |
| Investigation Plan applications | 1 | 10 | 10 | 10 | 14 | 14 |
| 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.