Euroopan unionin
virallinen lehti

C 338

57. vuosikerta

Suomenkielinen laitos

Tiedonantoja ja ilmoituksia

27. syyskuuta 2014

Sisältö

II *Tiedonannot*

EUROOPAN UNIONIN TOIMIELINTEN, ELINTEN, TOIMISTOJEN JA VIRASTOJEN TIEDONANNOT

Euroopan komissio

2014/C 338/01 Komission tiedonanto – Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman hyväksymistä tai muuttamista koskevien hakemusten muotoa ja sisältöä, poikkeuslupia tai lykkäyksiä koskevia pyyntöjä sekä vaatimustenmukaisuuden tarkistamista ja merkittävien tutkimusten arviointiperusteita koskevat ohjeet ([1]) … 1

2014/C 338/02 Komission tiedonanto – Komission unionin tuomioistuimelle rikkomusmenettelyn yhteydessä ehdottamien kiinteämääräisten hyvitysten ja uhkasakkojen laskennassa käytettävien tietojen päivittäminen ….. 18

IV *Tiedotteet*

EUROOPAN UNIONIN TOIMIELINTEN, ELINTEN, TOIMISTOJEN JA VIRASTOJEN TIEDOTTEET

Neuvosto

2014/C 338/03 Neuvoston päätös, annettu 25 päivänä syyskuuta 2014, työntekijöiden vapaan liikkuvuuden neuvoa-antavan komitean jäsenten ja varajäsenten nimittämisestä 21

2014/C 338/04 Neuvoston päätös, annettu 25 päivänä syyskuuta 2014, uusien jäsenten nimittämisestä eroavien jäsenten tilalle Euroopan ammatillisen koulutuksen kehittämiskeskuksen johtokuntaan 26

FI

([1]) ETA:n kannalta merkityksellinen teksti

Euroopan komissio

2014/C 338/05 Euron kurssi 27

2014/C 338/06 Komission tiedotus tämänhetkisistä valtionavun takaisinperintäkoroista sekä viite- ja diskonttokoroista jokaiselle 28 jäsenvaltiolle 1. lokakuuta 2014 lähtien *(Julkaistu 21. huhtikuuta 2004 annetun komission asetuksen (EY) 794/2004 (EUVL L 140, 30.4.2004, s. 1) 10 artiklan mukaisesti)* 28

JÄSENVALTIOIDEN TIEDOTTEET

2014/C 338/07 Tiedot, jotka jäsenvaltiot ovat toimittaneet kalastuksen lopettamisesta 29

2014/C 338/08 Tiedot, jotka jäsenvaltiot ovat toimittaneet kalastuksen lopettamisesta 29

2014/C 338/09 Tiedot, jotka jäsenvaltiot ovat toimittaneet kalastuksen lopettamisesta 30

2014/C 338/10 Eurooppalaisesta standardoinnista annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 1025/2012 27 artiklan mukaisen kansallisten standardointielinten luettelon päivityksen julkaiseminen 31

V *Ilmoitukset*

KILPAILUPOLITIIKAN TOTEUTTAMISEEN LIITTYVÄT MENETTELYT

Euroopan komissio

2014/C 338/11 Ennakkoilmoitus yrityskeskittymästä (Asia M.7390 – OFI InfraVia / GDF SUEZ / PensionDanmark / NGT) – Yksinkertaistettuun menettelyyn mahdollisesti soveltuva asia ([1]) 35

([1]) ETA:n kannalta merkityksellinen teksti

II

(Tiedonannot)

EUROOPAN UNIONIN TOIMIELINTEN, ELINTEN, TOIMISTOJEN JA VIRASTOJEN TIEDONANNOT

EUROOPAN KOMISSIO

KOMISSION TIEDONANTO

Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman hyväksymistä tai muuttamista koskevien hakemusten muotoa ja sisältöä, poikkeuslupia tai lykkäyksiä koskevia pyyntöjä sekä vaatimustenmukaisuuden tarkistamista ja merkittävien tutkimusten arviointiperusteita koskevat ohjeet

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

(2014/C 338/01)

1. JOHDANTO

1.1 Soveltamisala

Näissä ohjeissa, joilla korvataan vuonna 2008 julkaistu edellinen versio ([1]), vahvistetaan

— lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman hyväksymistä tai muuttamista koskevien hakemusten muotoa ja sisältöä sekä poikkeuslupia tai lykkäyksiä koskevia pyyntöjä koskevat yksityiskohtaiset säännöt lastenlääkkeistä annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1901/2006 ([2]), jäljempänä 'lastenlääkeasetus', 10 artiklan mukaisesti

— lastenlääkeasetuksen 23 artiklassa ja 28 artiklan 3 kohdassa tarkoitettua vaatimustenmukaisuuden tarkistamista koskevat säännöt

— ennen asetuksen voimaantuloa aloitettujen ja sen voimaan tulon jälkeen loppuun saatettujen tutkimusten merkityksen arviointiperusteet asetuksen 45 artiklan 4 kohdan mukaisesti.

1.2 Määritelmät

Näissä ohjeissa käytetään seuraavia määritelmiä:

a) Tila: poikkeama(t) elimistön normaalista rakenteesta tai toiminnasta, jotka ilmenevät kyseiselle tilalle ominaisella tunnusmerkistöllä tai oireistolla, tyypillisesti tunnustettu erityinen sairaus tai oire.

b) Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman käyttöaihe: lastenlääkettä koskevaa tutkimusohjelmaa varten ja tutkimusohjelmaa toimitettaessa aiottu lapsiväestöä koskeva käyttöaihe tiettyä tilaa varten.

c) Aiottu terapeuttinen käyttöaihe: lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa tutkimusohjelmaa tai poikkeuslupahakemusta toimitettaessa aiottu käyttöaihe aikuisilla. Loppuun saatetun tai käynnissä olevan aikuisilla tehtävän kehitystyön tapauksessa tämä on lähtökohta sen tilan määrittämiselle, jossa mahdollista lastenlääkettä käytetään.

d) Toimenpide: Lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvä tutkimus tai muu velvoite (esimerkiksi vaatimus rekisterin perustamisesta), jonka tarkoituksena on varmistaa, että tuotetaan kaikki tarvittavat tiedot lääkkeen laadun, turvallisuuden ja tehon osoittamiseksi lapsiväestössä lastenlääkeasetuksen 15 artiklan 2 kohdan mukaisesti.

([1]) EUVL C 243, 24.9.2008, s. 1.

([2]) Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1901/2006, annettu 12 päivänä joulukuuta 2006, lastenlääkkeistä sekä asetuksen (ETY) N:o 1768/92, direktiivin 2001/20/EY, direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta (EUVL L 378, 27.12.2006, s. 1).

e) Tutkimus: Toimenpide, jolla on tarkoitus vastata tiettyyn tieteelliseen kysymykseen ja joka suoritetaan ennalta määritellyn menetelmän mukaisesti. Tähän sisältyvät esimerkiksi interventio- ja non-interventiotutkimukset, ei-kliiniset tutkimukset, ekstrapolointitutkimukset, mallinnus- ja simulaatiotutkimukset sekä erityisten lastenlääkkeiden lääkemuotojen ja valmistemuotojen kehittäminen.

f) Ekstrapolointitutkimus: Tutkimus, jossa käytetään ekstrapolointia ja jolla tuetaan lääkkeen käyttöä lapsilla ([1]). Ekstrapolointitutkimus voi perustua tapaussarjoihin, meta-analyyseihin, systemaattisiin arvioihin sekä mallinnus- ja simulaatiotutkimuksiin.

g) Mallinnus- ja simulaatiotutkimus: tutkimus, jonka tavoitteena on kvantifioida lääke/järjestelmä/koejärjestely, jotta voidaan
   — ymmärtää ja arvioida sen ominaisuuksia
   — optimoida ja ennustaa tulevia koetuloksia
   — avustaa sääntelyä sekä lääkkeiden kehittämistä ja käyttöä koskevia päätöksiä.

h) Keskeiset elementit: Kukin lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan kuuluva toimenpide voi sisältää yhden tai useampia keskeisiä elementtejä, jotka määritellään näiden ohjeiden liitteessä. Keskeiset elementit ovat sitovia ja muodostavat vaatimustenmukaisuuden tarkastamisen perustan.

2. LASTENLÄÄKETTÄ KOSKEVAN TUTKIMUSOHJELMAN HYVÄKSYMISTÄ TAI MUUTTAMISTA KOSKEVIEN HAKEMUSTEN SEKÄ POIKKEUSLUPIA JA LYKKÄYKSIÄ KOSKEVIEN PYYNTÖJEN MUOTO JA SISÄLTÖ

2.1 Yleiset periaatteet ja muoto

2.1.1 *Hakemuksen rakenne*

Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman hyväksymistä tai muuttamista koskeviin hakemuksiin tai poikkeuslupia ja lykkäyksiä koskeviin pyyntöihin sekä niiden yhdistelmiin on liitettävä näiden ohjeiden mukaiset tiedot ja asiakirjat. Hakemusten on koostuttava seuraavista osista:

A osa: Hallinnolliset ja tuotetta koskevat tiedot

B osa: Lääkkeen yleinen kehitys

C osa: Valmistekohtaista poikkeuslupaa koskeva hakemus

D osa: Ehdotettu lastenlääkettä koskeva tutkimusohjelma

E osa: Lykkäystä koskeva pyyntö

F osa: Liitteet.

Osat ja/tai alaosat, joilla ei ole merkitystä kulloisenkin hakemuksen kannalta, voidaan jättää tyhjiksi.

Euroopan lääkevirasto, jäljempänä 'virasto', julkaisee näihin ohjeisiin perustuvia malleja ja verkkolomakkeita. Lisäksi viraston verkkosivuilla (www.ema.europa.eu) on saatavilla menettelyjä koskevia ohjeita.

2.1.2 *Hakemusta tukevat tiedot*

Hakemuksen on perustuttava kaikkiin sen arvioimisen kannalta merkityksellisiin käytettävissä oleviin tietoihin riippumatta siitä, ovatko ne lääkkeen ja sen kehityksen kannalta suotuisia vai kielteisiä. Tällaisia tietoja ovat muun muassa tiedot keskeneräisestä tai keskeytetystä farmakologis-toksikologisesta kokeesta tai lääkettä koskevasta kliinisestä tai muusta tutkimuksesta ja/tai sellaisista loppuun saatetuista tutkimuksista, jotka koskevat muita kuin hakemuksessa kuvattuja käyttöaiheita.

Hakemusten kannalta oleellisten tietojen määrä vaihtelee huomattavasti sen mukaan, onko kyse varhaisessa kliinisen kehityksen vaiheessa olevasta lääkkeestä vai sellaisen lääkkeen uusien tai laajennettujen käyttötarkoitusten tutkimisesta, jolla jo on myyntilupa. Tästä syystä hakemuksessa edellytettyjen tietojen määrä voi vaihdella huomattavasti sen mukaan, missä kehitysvaiheessa lääke on, kun hakemus jätetään.

([1]) Ks. Concept paper on extrapolation of efficacy and safety in medicine development, saatavilla verkko-osoitteessa www.ema.europa.eu

2.1.3 *Lapsiväestö*

Hakemusten, joihin sovelletaan lastenlääkeasetuksen 7 tai 8 artiklaa, on katettava kaikki lapsiväestön alaryhmät ([1]), ellei ole perusteita myöntää poikkeuslupaa. Lapsiväestö kattaa useita esimerkiksi kansainvälisissä ohjeissa määriteltyjä alaryhmiä ([2]):

— 0–27 päivän ikäiset ennenaikaiset tai täysiaikaiset vastasyntyneet

— 1–23 kuukauden ikäiset pikkulapset

— 2–11-vuotiaat lapset ja

— 12–18-vuotiaat nuoret.

Muunlaisten (esimerkiksi sukupuoleen tai murrosiän vaiheeseen perustuvien) väestön alaryhmien käyttö voi kuitenkin olla hyväksyttävää, jos niiden katsotaan soveltuvan paremmin, mutta alaryhmien valinta on selitettävä ja perusteltava.

Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman hyväksymistä koskeva hakemus, jolla on tarkoitus tukea tulevaa lastenlääkkeen myyntilupaa, voidaan rajata tiettyihin lapsiväestön alaryhmiin; sen ei tarvitse kattaa kaikkia alaryhmiä.

2.1.4 *Hakemuksen kattavuus*

Yhden hakemuksen on katettava ehdotettu tutkimus- ja kehitysohjelma yhtä tulevaa myyntilupahakemusta varten. Jos lääke kehitetään vaiheittain ja eri tiloja varten, hakija voi hakea erillisten lastenlääkettä koskevien tutkimusohjelmien hyväksymistä. Lastenlääkeasetuksen 8 artiklan soveltamisalaan kuuluvia jo myyntiluvan saaneita lääkkeitä koskevien hakemusten on katettava sekä olemassa olevat että uudet käyttöaiheet, lääkemuodot ja antoreitit, jotta ne voidaan hyväksyä yhdessä kattavassa lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa.

Hakemukseen voi sisältyä lääkekohtaista poikkeuslupaa koskeva pyyntö. Lisäksi lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan voi sisältyä pyyntö joidenkin tai kaikkien toimenpiteiden lykkäämisestä.

2.1.5 *Hakemuksen laatiminen*

Hakijoita neuvotaan pyytämään ennen hakemuksen toimittamista järjestettävää tapaamista, jossa keskustellaan hakemuksen jättämisen ajoituksesta ja helpotetaan hakemusten asianmukaisuuden tarkastamista ja arviointia.

Hakijoita kehotetaan konsultoimaan lastenlääkkeiden tutkimusyhteisöä esimerkiksi viraston pediatrisen tutkimuksen eurooppalaisten verkostojen avulla, sillä niiden käyttäminen varhaisessa vaiheessa voi helpottaa lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman laatimista.

2.2 **A osa: Hallinnolliset ja tuotetta koskevat tiedot**

Kaikki A osan jaksot on täytettävä ja ne kohdat, joista tietoja ei ole saatavissa, on osoitettava. Hakemuksen A osan tiedot on toimitettava viraston julkaisemalla lomakkeella.

2.2.1 *Hakijan ja yhteyshenkilön nimi tai toiminimi ja osoite*

Hakijan nimi ja osoite on ilmoitettava, samoin kuin sen henkilön yhteystiedot, joka on valtuutettu hoitamaan yhteyksiä viraston kanssa hakijan puolesta.

Koska viraston päätökset ovat julkista tietoa, hakijaa kehotetaan ilmoittamaan puhelinnumero ja/tai sähköpostiosoite, johon asiasta kiinnostuneet tahot voivat ottaa yhteyttä. Virasto julkaisee nämä tiedot päätösten yhteydessä. Henkilökohtaisia sähköpostiosoitteita on syytä välttää.

Jos hakija on komission suosituksen 2003/361/EY ([3]) mukainen mikroyritys tai pieni tai keskisuuri yritys, tämä on osoitettava.

([1]) Lastenlääkeasetuksen 2 artiklassa lapsiväestö on määritelty niin, että se tarkoittaa ”väestön 0–18-vuotiasta osaa”. Tämän tulkitaan tarkoittavan alle 18-vuotiaita.
([2]) ICH:n ohje E11, joka on saatavilla osoitteessa www.ich.org
([3]) EUVL L 124, 20.5.2003, s. 36.

2.2.2 *Vaikuttavan aineen nimi*

Vaikuttava aine on ilmoitettava suositeltuna yhteisen kansainvälisen nimistön mukaisena nimenä (r-INN), jonka yhteydessä ilmoitetaan tarvittaessa vaikuttavan aineen suola- tai hydraattimuoto. Jos r-INN-nimeä ei ole, on käytettävä Euroopan farmakopean mukaista nimeä tai, jos ainetta ei ole mainittu Euroopan farmakopeassa, on käytettävä tavallista yleisnimeä. Yleisnimen puuttuessa on ilmoitettava tarkka tieteellinen nimi. Niiden aineiden osalta, joilla ei ole tarkkaa tieteellistä nimeä, on esitettävä selvitys niiden alkuperästä ja valmistustavasta täydennettynä tarvittaessa muilla asiaan kuuluvilla yksityiskohdilla.

Yleisnimen tai tieteellisen nimen lisäksi hakija voi ilmoittaa myös yrityksen tai laboratorion koodin.

Yksinomaan vaikuttavan aineen alustavat nimet voidaan antaa, jos tämä on tarpeen hakemusten toimittamisen määräajan vuoksi.

2.2.3 *Lääkkeen tyyppi*

Tässä kohtaa on eriteltävä se lääkkeen tyyppi, jota hakemus koskee (esimerkiksi kemikaali, biologinen lääke, rokote, geeniterapialääke, somaattiseen soluterapiaan käytettävä lääke). Mahdollisuuksien mukaan on lisäksi eriteltävä farmakologinen kohde ja toimintamekanismi. Jos lääkkeelle on määritelty farmakoterapeuttinen ryhmä ja anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokituksen (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC) mukainen koodi, ne on myös mainittava.

2.2.4 *Lääkettä koskevat tiedot*

Tässä kohtaa on ilmoitettava tiedot kaikista kehitteillä olevista lääkemuodoista, valmistemuodoista, vahvuuksista ja antoreiteistä riippumatta niiden tulevasta käytöstä lapsiväestössä. Lastenlääkkeiden kehityksen osalta on ilmoitettava tiedot aiotusta vahvuudesta, lääkemuodosta, antoreitistä ja valmistemuodosta (ehdotettuja apuaineita koskevat tiedot mukaan lukien).

2.2.5 *Lääkkeen myyntilupaa koskeva asema*

Tiedot lääkkeen myyntilupaa koskevasta asemasta on annettava taulukkomuodossa.

Niiden lääkkeiden osalta, joilla on myyntilupa EU:n alueella, on ilmoitettava myyntilupaa koskeva asema, kaikkia hyväksyttyjä käyttöaiheita, vahvuuksia, lääkemuotoja ja antoreittejä koskevat tiedot mukaan lukien, ja myyntilupaa EU:n ulkopuolella koskevan aseman osalta on ilmoitettava ainoastaan lastenlääkkeen myyntilupia koskevat tiedot.

Niiden lääkkeiden osalta, joita kehitetään lastenlääkkeen myyntilupaa varten, on ilmoitettava tiedot EU:ssa hyväksytyistä lääkkeistä, joissa käytetään samaa vaikuttavaa ainetta.

Niiden lääkkeiden osalta, joilla ei vielä ole myyntilupaa EU:n alueella, on ilmoitettava myyntilupaa EU:n ulkopuolella koskeva asema aikuisten ja lasten osalta.

Tässä kohdassa on annettava tiedot mahdollisista sääntelytoimista, joilla lääkkeen käyttöä EU:n alueella tai sen ulkopuolella rajoitetaan turvallisuussyistä. Tällaisia toimia ovat myyntiluvan keskeyttäminen, kumoaminen tai uusimatta jättäminen, jakelukielto, lääkkeen vetäminen markkinoilta, uusi vasta-aihe, suositellun annoksen pienentäminen tai lääkkeen käyttöaiheiden rajoittaminen.

2.2.6 *Lastenlääkkeen kehittämistä koskevat sääntelyviranomaisen neuvot*

Virastolle on toimitettava toimivaltaisten viranomaisten, myös kolmansien maiden toimivaltaisten viranomaisten, antamat lastenlääkkeen kehittämistä koskevat päätökset, lausunnot ja neuvot (mukaan luettuina tieteelliset neuvot), muun muassa sääntelyviranomaisen kirjalliset lastenlääkettä koskevat tiedonsaantipyynnöt. Hakemukseen on liitettävä kopiot asiaa koskevista asiakirjoista.

2.2.7 *Harvinaislääkkeen asema EU:ssa*

Harvinaislääkkeiden osalta on ilmoitettava niiden numero Euroopan unionin harvinaislääkkeiden rekisterissä. Jos haetaan lääkkeen määrittelemistä harvinaislääkkeeksi, tämä on osoitettava hakemuksessa, ja käsiteltävinä olevien hakemusten osalta on ilmoitettava lääkkeiden määrittelemistä harvinaislääkkeiksi koskevan Euroopan lääkeviraston menettelyn numero.

2.2.8 *Suunniteltu myyntilupaa / myyntiluvan laajentamista / myyntiluvan muuttamista koskeva hakemus*

Myyntilupahakemuksen (tai tapauskohtaisesti lastenlääkeasetuksen 8 artiklan mukaisen seuraavan muutos-/laajennushakemuksen) suunniteltu toimituspäivä on ilmoitettava, samoin kuin osoitus siitä, onko hakemus odotettavissa keskitetyn vai direktiivissä 2001/83/EY ([1]) säädettyjen menettelyjen mukaisesti.

([1]) EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67.

Niiden lääkkeiden osalta, joilla ei vielä ole myyntilupaa mutta joihin sovelletaan myöhemmin lastenlääkeasetuksen 7 artiklan vaatimuksia, on ilmoitettava suunniteltu tai vahvistettu päivä, jolloin aikuisilla suoritetut farmakokineettiset tutkimukset on saatettu loppuun. Jos hakemus toimitetaan yli kuusi kuukautta tällaisten tutkimusten päätökseen saattamisen jälkeen, tämä on perusteltava tässä jaksossa.

2.2.9 *Hakemuksen tiivistelmä*

Lastenlääkettä koskevia tutkimusohjelmia tai poikkeuslupia koskeviin hakemuksiin on liitettävä enintään 1 000 sanan mittainen hakemuksen tiivistelmä, joka on kirjoitettu viraston julkaiseman mallin mukaisesti.

2.2.10 *Viraston päätöksen käännökset*

Jos viraston päätöstä pyydetään jollakin muulla EU:n virallisella kielellä kuin englannin kielellä, vaikuttavan aineen nimi, tila, lääkemuoto ja antoreitti on ilmoitettava kyseisellä kielellä.

2.3 **B osa: Lääkkeen yleinen kehitys**

Hakemuksen B osassa on esitettävä kunkin olemassa olevan käyttöaiheen ja aiotun tilan/käyttöaiheen sekä kunkin lapsiväestön alaryhmän osalta, miten lastenlääkeasetuksen vaatimukset täytetään.

Jos lääkettä kehitetään yksinomaan lapsilla käytettäväksi, jotkin B osassa pyydettävistä tiedoista eivät välttämättä ole käytettävissä. Sellaisten lääkkeiden osalta, joita kehitetään lastenlääkkeen myyntilupaa varten, hakemuksessa tarvitsee käsitellä vain kyseistä lapsiväestön alaryhmää.

Hakijoiden on toimitettava

— toimitetun hakemuksen yleiset perustelut, joihin sisältyy tarvittaessa valitut menetelmät lastenlääkettä edellyttävien mahdollisten tilojen määrittelemiseksi;

— kuvaus lapsiväestössä esiintyvästä tilasta, mukaan luettuina niiden yhdenmukaisuus aikuis- ja lapsiväestön välillä ja lapsiväestön eri alaryhmien välillä, esiintyvyys, sairastavuus, diagnosointi- ja hoitomenetelmät sekä vaihtoehtoiset hoidot;

— yksityiskohtaiset tiedot tilasta, jota lääkkeen avulla on tarkoitus diagnosoida, ehkäistä tai hoitaa. Diagnosointia, ehkäisyä ja hoitoa pidetään yleensä erillisinä tiloina. Yleisten, hyvin kuvailtujen lapsiväestössä esiintyvien tilojen osalta voidaan viitata pediatrian oppikirjoihin tarvitsematta toimittaa yksityiskohtaisia tietoja. Yksityiskohtaisia tietoja aikuisväestössä esiintyvästä tilasta ei tarvitse toimittaa;

— tarvittaessa tilaan voidaan viitata jonkin kansainvälisen tautiluokitusjärjestelmän, kuten Maailman terveysjärjestön kansainvälisen tautiluokituksen (ICD) tai jonkin muun laajasti tunnustetun järjestelmän mukaan.

Tilan kuvauksessa on otettava huomioon seuraavat seikat. Niissä käsitellään erityisesti sitä, mikä muodostaa pätevän tilan ja mitä päinvastoin pidetään jonkin tilan epäpätevinä alaryhminä, sekä sitä, miten nämä elementit liittyvät olemassa oleviin hoitoihin ja ehdotettuun käyttöaiheeseen:

a) Niiden ominaisuuksien pohjalta, joiden perusteella tila määritellään, olisi määritettävä potilasryhmä, jossa lääkkeen kehittäminen on uskottavaa, tilan patogeneesin sekä farmakodynaamisen näytön ja oletusten perusteella.

b) Tunnustettuja erillisiä kliinisiä kokonaisuuksia pidetään yleensä pätevinä tiloina. Tällaiset kokonaisuudet määritellään yleensä niiden erityispiirteiden, eli patofysiologisten, histopatologisten ja kliinisten ominaisuuksien perusteella.

c) Taudin eri vakavuusasteita tai vaiheita ei yleensä pidetä erillisinä tiloina.

d) Se, että on olemassa potilaiden alaryhmä, jossa lääkkeellä odotetaan olevan suotuisa hyötyyn/riskiin liittyvä vaikutus, ei yleensä riitä erillisen tilan määrittelyn perusteeksi.

e) Poikkeuksellisesti jonkin nimenomaisen hoitotavan tarvetta (taustalla olevista sairauksista riippumatta) voidaan pitää pätevänä perusteena erillisen tilan määrittämiselle. Tämä koskee esimerkiksi ennen luuydinsiirtoja tai radiologisia tai muita diagnosointitoimenpiteitä tai niiden aikana käytettäviä lääkkeitä.

2.3.1 *Tilan samankaltaisuuksien ja erojen tarkastelu väestönosien välillä ja farmakologiset perusteet*

Hakemuksessa on tarkasteltava lyhyesti tilan mahdollisia eroja ja samankaltaisuuksia aikuis- ja lapsiväestön välillä ja/tai lapsiväestön eri alaryhmien välillä.

Tarkastelun tarkoituksena on mahdollistaa tehon ja/tai farmakokinetiikan ekstrapolointi aikuis- ja lapsiväestön välillä ja lapsiväestön eri alaryhmien välillä. Etiologiaan, vakavuuteen, oireisiin, kehitykseen, ennusteeseen ja hoitovasteeseen liittyviä eroja olisi tarkasteltava tarvittaessa.

Lisäksi hakijoiden on toimitettava

— riittävän yksityiskohtainen kuvaus farmakologisista ominaisuuksista ja tunnetusta tai epäillystä toimintamekanismista

— tarkastelu lääkkeen mahdollisesta käytöstä lastenlääkkeenä sen ominaisuuksien perusteella asianomaisissa olosuhteissa

— tarvittaessa tietoja/oletuksia farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan kypsymiseen liittyvien näkökohtien vaikutuksesta sekä tämän tarkastelu.

2.3.2 *Nykyiset diagnosointi-, ehkäisy- tai hoitomenetelmät lapsilla*

Kunkin hakemuksen kattaman tilan osalta on osoitettava EU:ssa saatavilla olevat diagnosointi-, ehkäisy- ja hoitointerventiot ja viitattava tieteelliseen ja lääketieteelliseen kirjallisuuteen tai muihin asiaa koskeviin tietoihin. Näihin on sisällyttävä sellaiset hoitomenetelmät, joita ei ole hyväksytty, olivat ne sitten farmakologisia, kirurgisia, ruokavaliota koskevia tai muita, jos ne ovat käypä hoito -suosituksen mukaisia (esimerkiksi jos ne mainitaan kansainvälisesti tunnustetuissa hoitoohjeissa). Ne on esitettävä taulukkomuodossa.

Niiden lääkkeiden osalta, joille on myönnetty lupa, käytettävissä olevien hoitomuotojen luetteloon on sisällyttävä ne hoitomuodot, joille kansalliset viranomaiset ovat myöntäneet luvan, sekä ne hoitomuodot, joille on myönnetty lupa keskitetyn menettelyn mukaisesti. Nämä tiedot voidaan esittää yhteenvedonomaisesti taulukossa. Tietoja geneerisistä lääkkeistä ei tarvitse toimittaa, jos vertailulääke on yksilöity.

EU:ssa markkinoille saatettujen lääkinnällisten laitteiden keksityt nimet ja hyväksytyt käyttötarkoitukset on esitettävä.

Jos kyseisen tilan diagnosointi-, ehkäisy- tai hoitomenetelmät sisältyvät lastenlääkeasetuksen 43 artiklan nojalla laadittuun terapeuttisten tarpeiden luetteloon, nämä tiedot on esitettävä korostettuina.

2.3.3 *Merkittävä terapeuttinen hyöty ja/tai terapeuttisen tarpeen täyttäminen*

Lastenlääkekomitea arvioi, voidaanko kyseisen lääkkeen käytöllä saavuttaa merkittävää terapeuttista hyötyä lapsille ja/tai täyttää lasten terapeuttinen tarve. Hakemukseen on sisällyttävä kyseisen lääkkeen vertailu niiden tilojen olemassa oleviin diagnosointi-, ehkäisy- tai hoitomenetelmiin, jotka ovat lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa mainittujen käyttöaiheiden kohteena.

Merkittävää terapeuttista hyötyä arvioidessaan lastenlääkekomitea ottaa huomioon hoidettavan (tai diagnosoitavan tai ehkäistävän) lapsilla esiintyvän tilan luonteen ja vakavuuden ja käytettävissä olevat kyseisen lääkkeen tiedot. Merkittävä terapeuttinen hyöty voi perustua yhteen tai useampaan seuraavista seikoista:

a) hyväksytyn tai uuden lääkkeen turvallisuutta ja tehoa koskeva perusteltu odotusarvo lapsilla esiintyvän tilan hoidossa silloin, kun markkinoilla ei ole lastenlääkettä, jolla on myyntilupa

b) odotettavissa oleva parempi teho lapsiväestössä verrattuna kyseisen tilan hoitoa, diagnosointia tai ehkäisemistä koskevaan nykyiseen käypä hoito -suositukseen

c) odotettavissa oleva turvallisuuden parannus suhteessa joko haittavaikutuksiin tai mahdollisiin lääkitysvirheisiin lapsiväestössä verrattuna nykyiseen käypä hoito -suositukseen

d) parempi annosteluohjelma tai antomenetelmä (annosten määrä päivässä, anto suun kautta vs. suonensisäisesti, lyhempi hoitoaika), mikä parantaa turvallisuutta, tehoa tai hoitomyöntyvyyttä

e) uuden kliinisesti merkittävän tietyille ikäryhmille soveltuvan valmistemuodon tai lääkemuodon saatavuus

f) erilainen toimintamekanismi sekä tieteellinen selitys sen mahdollisesta edusta lapsille tehon tai turvallisuuden paranemisen myötä

g) selitys siitä, miksi käytössä olevat hoidot eivät ole tyydyttäviä ja tarvitaan vaihtoehtoisia menetelmiä, joiden odotettavissa oleva hyöty-riski-suhde on parempi, ja

h) lapsen elämänlaadun odotettavissa oleva paraneminen.

Koska lääkkeen käytöstä lapsilla ei välttämättä ole saatavilla kokemusta tai koska sitä voi olla saatavilla hyvin rajallisesti, kun hakemus toimitetaan, merkittävä terapeuttinen hyöty voi perustua myös perusteltuihin oletuksiin. Hakemuksessa on tarkasteltava näitä oletuksia perusteltujen argumenttien ja asiaa koskevan kirjallisuuden pohjalta.

Jos terapeuttinen tarve on mainittu lastenlääkeasetuksen 43 artiklan nojalla laaditussa terapeuttisten tarpeiden luettelossa, hakemuksessa on viitattava tähän luetteloon.

2.4 **C osa: Valmistekohtaisia poikkeuslupia koskevat hakemukset**

2.4.1 *Yleiskatsaus poikkeuslupapyynnöstä*

Poikkeuslupa voidaan myöntää siten, että se koskee joko yhtä tai useampaa täsmennettyä lapsiväestön alaryhmää tai vain yhtä tai useampaa täsmennettyä käyttöaihetta/tilaa tai niiden kummankin yhdistelmää. Valmistekohtaisissa poikkeuslupapyynnöissä on selvästi määriteltävä niiden laajuus lapsiväestön alaryhminä ja käyttöaiheina.

Valmistekohtaista poikkeuslupaa ei tarvita, jos lääkkeen ja ehdotetun käyttöaiheen osalta on jo myönnetty valmisteryhmää koskeva poikkeuslupa.

Yrityksiä neuvotaan pyytämään virastolta ennakolta annettavaa vahvistusta siitä, että valmisteryhmää koskevaa poikkeuslupaa sovelletaan yhtä tai useampaa aikuisilla esiintyvää tilaa varten kehitettäväksi aiottuun lääkkeeseen.

Jos hakijat aikovat väittää, että toimenpiteitä ei ole mahdollista toteuttaa lapsiväestössä, väitteen tueksi on toimitettava asianmukaiset ja yksityiskohtaiset perustelut.

2.4.2 *Valmistekohtaisen poikkeusluvan perustelut*

2.4.2.1 Hakemukset, jotka perustuvat siihen, että lääke ei todennäköisesti olisi turvallinen tai tehokas koko lapsiväestössä tai jossain sen osassa

Lastenlääkeasetuksen 11 artiklan 1 kohdan a alakohdassa säädetään, että poikkeuslupa voidaan myöntää, jos ”kyseinen lääke tai lääkeryhmä ei todennäköisesti olisi tehokas tai turvallinen lapsiväestössä tai sen osassa”. Poikkeuslupapyyntö voi tältä osin perustua farmaseuttisiin perusteisiin tai (alustaviin) tietoihin, jotka viittaavat siihen, että lääke ei olisi turvallinen tai tehokas lapsiväestössä.

Hakemuksessa on lapsiväestön eri alaryhmien osalta otettava huomioon tilan vakavuus ja muiden menetelmien saatavuus B osassa kuvatulla tavalla. Kaikki saatavilla olevat todisteet on esitettävä selvittämällä tehottomuus tapauskohtaisesti lapsiväestössä tai sen alaryhmissä. Perustelujen on mahdollisuuksien mukaan perustuttava ei-kliinisissä malleissa ja tutkimuksissa havaittuihin tehoihin tai tieteellisen kirjallisuuden tarkasteluun.

Sellaisen poikkeusluvan perustelut, joka perustuu todennäköisyyteen tai näyttöön siitä, että lääke saattaa aiheuttaa vahinkoa, voivat vaihdella lääkkeestä saatujen kokemusten mukaan. Poikkeusluvan perustelu näillä perusteilla voi kattaa myös valmisteen tai valmisteryhmän lääkkeelliset ominaisuudet, ei-kliinisten tai kliinisten tutkimusten tai markkinoille saattamisen jälkeen tehtävien tutkimusten tulokset. Hakijan on ilmoitettava erityiset tunnetut tai oletetut turvallisuusongelmat.

Sellaisten saatavissa olevien tietojen puuttumista, jotka koskevat turvallisuutta tai tehoa lapsiväestössä, ei hyväksytä poikkeusluvan ainoaksi perusteeksi.

2.4.2.2 Hakemukset, jotka perustuvat sairauteen tai tilaan, jota ei esiinny määritellyssä lapsiväestön alaryhmässä

Lastenlääkeasetuksen 11 artiklan 1 kohdan b alakohdan mukaan poikkeuslupa voidaan myöntää, jos ”sairaus tai tila, jonka hoitoon lääke tai lääkeryhmä on tarkoitettu, esiintyy pelkästään aikuisväestössä”. Poikkeuslupapyyntö voi tältä osin perustua yksityiskohtaiseen kuvaukseen sairastavuudesta tai sairauden esiintyvyydestä eri väestöryhmissä. Koko lapsiväestöä koskevien poikkeuslupapyyntöjen perustelujen on keskityttävä erityisesti tilan varhaisimpaan puhkeamisikään. Täsmennettyjä lapsiväestön alaryhmiä koskevien poikkeuslupapyyntöjen perustelujen on keskityttävä sairastavuuteen tai esiintyvyyteen B osassa määritellyissä lapsiväestön alaryhmissä.

2.4.2.3 Hakemukset, jotka perustuvat merkittävän terapeuttisen hyödyn puutteeseen

Lastenlääkeasetuksen 11 artiklan 1 kohdan c alakohdan mukaan poikkeuslupa voidaan myöntää, jos ”lääkkeellä ei saavuteta merkittävää terapeuttista hyötyä jo käytössä oleviin lapsipotilaille tarkoitettuihin hoitomuotoihin verrattuna”. Poikkeuslupapyyntö voi tältä osin perustua siihen, että merkittävää terapeuttista hyötyä ei ole.

Tällaisen poikkeusluvan perusteiden on perustuttava käytössä olevien hoitomenetelmien yksityiskohtaiseen tarkasteluun. Niissä voidaan viitata edellä 2.3.3 kohdassa esitettyyn tarkasteluun.

Varsinkin kun olemassa olevia lääkkeitä hyväksytään käytettäväksi lapsilla, hakijoiden, jotka aikovat pyytää poikkeuslupaa tällä perusteella, on perusteltava yksityiskohtaisesti, miksi uudella lääkkeellä ei saavuteta merkittävää hyötyä jo käytössä oleviin hoitomuotoihin verrattuna.

2.5 D osa: Ehdotettu lastenlääkettä koskeva tutkimusohjelma

Hakemuksen D osassa on keskityttävä erityisesti lääkkeen kehittämiseen lapsiväestölle. Vaikka hakijat voivat tarkastella mahdollisia vaihtoehtoja, hakemuksessa ei ole tarpeen ehdottaa vaihtoehtoisia kehitysmuotoja.

2.5.1 *Olemassa olevat tiedot ja lastenlääkkeen kehittämiseksi aiottu yleinen strategia*

2.5.1.1 Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman käyttöaihe

Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman käyttöaihe on kuvattava lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvien lapsiväestön alaryhmien osalta. Tässä osassa on määriteltävä, onko lääke tarkoitettu kyseisten tilojen diagnosointiin, ehkäisemiseen vai hoitoon.

2.5.1.2 Valitut lapsiväestön alaryhmät

Tutkittavat ikähaarukat on perusteltava, ja ne voivat vaihdella muun muassa lääkkeen farmakologian mukaan ja sen mukaan, miten kyseinen tila esiintyy eri ikäryhmissä. Iän ohella lapsiväestön luokittelu voi perustua muihinkin muuttujiin, kuten sikiöikään, puberteetin vaiheeseen, sukupuoleen ja munuaisten toimintaan.

2.5.1.3 Laatua koskevat tiedot, ei-kliinisten ja kliinisten tutkimusten tiedot

Hakemuksessa on kuvattava lääkkeen kehittäminen, mukaan luettuna lastenlääkkeen kehittämisen kannalta olennainen farmaseuttinen kehittäminen, aikuisilla suoritetut kliiniset tutkimukset sekä tulokset (jos käytettävissä). Hakemuksessa on kuvattava lyhyesti myös aiotut aikuisilla suoritettavat tutkimukset. Nämä tiedot voidaan esittää taulukkomuodossa.

Hakemukseen ei tarvitse liittää suoritettuja kliinisiä ja muita tutkimuksia koskevia täydellisiä tutkimusraportteja; yhteenveto tuloksista ja lastenlääkkeen kehittämisen kannalta oleellisten vaikutusten tarkastelu riittävät. Täydelliset tutkimusraportit on toimitettava pyydettäessä. Hakemuksessa on otettava huomioon olemassa olevat tieteelliset opastukset/ohjeet ja viraston julkaisemat vakiomuotoiset lastenlääkettä koskevat tutkimusohjelmat sekä perusteltava mahdolliset lastenlääkkeen kehitystyössä tehdyt poikkeamat.

Lisäksi hakemuksessa on tarkasteltava tietoja lääkkeen käytöstä lapsiväestössä ja viitattava tieteelliseen ja lääketieteelliseen kirjallisuuteen tai muihin asiaa koskeviin tietoihin, kuten myyntiluvasta poikkeavaa lääkkeiden käyttöä, lääkitysvirheitä tai vahingossa tapahtuvia altistumisia koskeviin raportteihin sekä tunnettuihin valmisteryhmän vaikutuksiin.

2.5.2 *Lastenlääkkeen valmistemuodon kehittäminen*

2.5.2.1 Yleinen strategia

Tässä jaksossa on käsiteltävä valittuja seikkoja, jotka koskevat lääkkeen antamista relevanteille lapsiväestön alaryhmille.

Farmaseuttista kehitystyötä koskevista ohjeista on tarkistettava, mitkä toimenpiteet voivat olla merkityksellisiä aiotun strategian kannalta ([1]).

Lapsia koskevan käyttöaiheen lisääminen voi johtaa tarpeeseen kehittää uusi tietyille ikäryhmille soveltuva lääkemuoto tai uusi vahvuus, esimerkiksi neste tabletin sijaan tai minitabletti, jolla on uusi annosvahvuus, koska olemassa olevat lääkemuodot, apuaineet tai vahvuudet eivät välttämättä sovellu käytettäväksi koko lapsiväestössä tai sen alaryhmissä. Tämä tarkoittaa, että lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa on tarkasteltava olemassa olevien valmistemuotojen, vahvuuksien ja lääkemuotojen soveltuvuutta. Suunnitelmassa on tarkasteltava etnisiä tai kulttuurisia eroja hyväksyttävyydessä, antoreiteissä, hyväksyttävissä lääkemuodoissa ja apuaineissa lääkkeen erityisominaisuuksien osalta.

([1]) Ks. asiakirja Guideline for pharmaceutical development of medicines for paediatric use, saatavilla verkko-osoitteessa www.ema.europa.eu

Tarkastelussa on otettava huomioon lääkkeen jo tapahtuva tai aiottu farmaseuttinen kehittäminen ja käsiteltävä muun muassa seuraavia keskeisiä kysymyksiä:

— erityisten valmiste- tai lääkemuotojen, vahvuuksien tai antoreittien tarve valittujen lapsiväestön alaryhmien/ikäryhmien osalta ja valitusta valmiste- tai lääkemuodosta, vahvuudesta tai antoreitistä saatavan hyödyn tarkastelu

— apuaineita koskevat mahdolliset ongelmat ja apuaineiden (aiotut) lapsiväestössä käytettävät altistumistasot

— lääkkeen antaminen lapsiväestön alaryhmille (esimerkiksi hyväksyttävyys, erityisten annosteluvälineiden käyttö, mahdollisuus sekoittaa lääke ruokaan)

— lääkemuodon annostelun tarkkuus ja/tai annostarkkuus lastenlääkkeen aiotun annoksen ja ilmoitetun ikäryhmän osalta

— tarvittaessa tietylle ikäryhmälle soveltuvan valmistemuodon/lääkemuodon kehittämisen vaatima aikataulu.

Jos tieteellisten perusteiden vuoksi ei ole mahdollista kehittää valmistemuotoa/lääkemuotoa, joka soveltuu ja on hyväksyttävissä lapsilla tapahtuvaan käyttöön teollisessa mittakaavassa, hakijan on osoitettava, miten se aikoo helpottaa teollisesti varmennettujen tai ex tempore apteekissa valmistettujen yksittäisten käyttövalmiiden lastenlääkkeiden valmistemuotojen valmistusta.

2.5.2.2 Yhteenveto kaikista suunnitelluista ja/tai käynnissä olevista farmaseuttisen kehitystyön toimenpiteistä

Hakemukseen on liitettävä taulukko suunnitelluista ja/tai käynnissä olevista toimenpiteistä ja tutkimuksista, joilla on tarkoitus käsitellä edellä 2.5.2.1 tarkasteltuja kysymyksiä. Sen on sisällettävä aiotut keskeiset elementit näiden ohjeiden liitteen mukaisesti, ja se on toimitettava viraston julkaisemalla erityisellä lomakkeella.

Jos strategiana on tietyille ikäryhmille soveltuvan lääkemuodon, valmistemuodon, vahvuuden tai uuden antoreitin luominen, tarvittavien lääkkeen kehittämistä koskevien tutkimusten on ehkä oltava laajamittaisempia. Lastenlääkkeiden kehittämisen kannalta erityisen merkityksellisiä aiottuja toimenpiteitä ovat muun muassa seuraavat:

— yhteensopivuus lastenlääkkeiden annostelujärjestelmien, esimerkiksi lääkinnällisten laitteiden, kanssa

— maun peittäminen ja hyväksyttävyys (mukaan luettuna maun miellyttävyys).

2.5.3 *Ei-kliiniset tutkimukset*

2.5.3.1 Yleinen strategia

Tässä jaksossa on tarkasteltava ei-kliinistä tutkimustyötä koskevaa strategiaa, jota tarvitaan lapsilla tapahtuvan käytön tukemiseksi klassisen ei-kliinisen kehitystyön tai jo olemassa olevien tietojen lisäksi. Jos katsotaan, että ihmisten turvallisuutta koskevat tiedot ja aiemmat eläinkokeet eivät riitä vakuuttamaan todennäköistä turvallisuutta aiotussa lasten ikäryhmässä, on tarkasteltava nuorilla eläimillä tehtyjä tutkimuksia tapauskohtaisesti.

Ei-kliinisiä tutkimuksia tarkasteltaessa on tarvittaessa viitattava ei-kliinistä kehitystyötä koskeviin ohjeisiin.

Ei-kliinistä vakiokehitystyötä ei tule esittää tai tarkastella, ellei se anna lastenlääkkeen kehittämisen kannalta merkittäviä lisätietoja eikä sitä käsitellä muualla (esimerkiksi hakemukseen liitetyssä tutkijan tietopaketissa).

Hakemuksessa on tarkasteltava seuraavia seikkoja ottaen huomioon olemassa olevat tieteelliset ohjeistukset:

a) farmakologia:

— tarve esittää näyttöä konseptista lapsilla tapahtuvan käytön osalta, esimerkiksi ei-kliinisiä *in vitro*- ja/tai *in vivo* -malleja käyttäen

— farmakodynaamisten tutkimusten tarve (esimerkiksi annossuhteen määrittämiseksi farmakodynaamisen lopputuloksen kannalta, jos olemassa olevan luotettavan eläinmallin avulla voidaan perustella sopivimman eläinlajin valinta mahdollisia nuorilla eläimillä tehtäviä tutkimuksia varten)

— lapsiväestön kannalta merkityksellisten farmakologista turvallisuutta koskevien tietojen tarve (tutkimukset, joissa fysiologisen järjestelmän tietyn toiminnon tutkimiseen käytetään ei-kliinisiä *in vitro*- ja/tai *in vivo* -malleja)

b) toksikologia:

— sellaisten toksisuustutkimusten tarve, joilla tarkastellaan tiettyjä lopputuloksia, esimerkiksi neurotoksisuutta, immunotoksisuutta tai nefrotoksisuutta tietyssä kehitysvaiheessa.

2.5.3.2 Yhteenveto kaikista suunnitelluista ja/tai käynnissä olevista ei-kliinisistä tutkimuksista

Aiotuista ei-kliinisistä tutkimuksista on esitettävä taulukkomuotoinen luettelo. Sen on sisällettävä ei-kliinisten tutkimusten aiotut keskeiset elementit näiden ohjeiden liitteen mukaisesti, ja se on toimitettava viraston julkaisemalla erityisellä lomakkeella.

2.5.4 *Lastenlääkkeiden kliiniset tutkimukset*

2.5.4.1 Yleinen strategia

Tässä jaksossa on tarkasteltava ja perusteltava lastenlääkkeen kliinistä kehitystyötä soveltuvin osin suhteessa aikuisilla tehtävään kehitystyöhön sekä suhteessa olemassa oleviin tietoihin ja ekstrapolointimahdollisuuksiin. Tähän on sisällyttävä vain tutkimusasetelman kriittiset näkökohdat, ja siinä on esitettävä aiotun kliinisen kehitystyön vahvuudet, edut ja haitat. Tarvittaessa voidaan harkita aikuisilla tehtävien tutkimusten laajentamista lapsipotilaisiin (esimerkiksi nuoriin).

Tässä hakemuksen osassa on myös

— tarkasteltava aikuisia koskevien tietojen mahdollista täydellistä tai osittaista ekstrapolaatiota lapsipotilaisiin ja lapsiväestön eri alaryhmien välillä

— selvitettävä aikuisilla ja lapsilla tehtävän kehitystyön keskinäiset suhteet yhteisten tutkimusten, tietojen ja aikataulujen osalta

— jos ekstrapolointi on aiotun kehitystyön oleellinen elementti, kuvattava toimenpideluettelossa erityinen ekstrapolointitutkimus, jolla on määritelty protokolla

— tarkasteltava tarvittaessa sitä, miten annostelu hyvin nuorille ja nuorille lapsille määritellään ja tarkastetaan.

Tutkimukset on mahdollisuuksien mukaan suoritettava vähiten haavoittuvassa asemassa olevilla ryhmillä (eli aikuisilla mieluummin kuin lapsilla, vanhemmilla lapsilla mieluummin kuin nuoremmilla). Hakemuksessa on perusteltava se, jos tuloksia ei voida ekstrapoloida nuorempiin ikäryhmiin.

2.5.4.2 Lastenlääkkeiden farmakokineettiset/farmakodynaamiset tutkimukset

Seuraavat seikat on otettava tarvittaessa huomioon:

a) farmakodynaamiset tutkimukset:

— farmakodynaamiset erot aikuis- ja lapsiväestön välillä (esimerkiksi reseptorien ja/tai elimistöjen kypsymisen vaikutus)

— farmakodynaamisen mallintamisen ja kliinisten simulointitutkimusten käyttö

— biomarkkereiden tarkastelu farmakokinetiikan/farmakodynamiikan kannalta

— farmakodynaamisen lähestymistavan käyttö erityisesti silloin, kun farmakokinetiikkaa ei voida mitata

b) farmakokineettiset tutkimukset:

— mahdollisuus käyttää harvaa farmakokineettistä otantaa

— farmakokineettisen mallintamisen ja kliinisten simulaatiotutkimusten käyttö

— populaatio-farmakokinetiikan käyttö

— niiden ikäryhmien tarkastelu, joissa tarvitaan laajamittaisempia tutkimuksia esimerkiksi odotettavissa olevan suuren kineettisen vaihtelun takia

— farmakogenetiikka.

2.5.4.3 Tehoa ja turvallisuutta koskevat kliiniset tutkimukset

Seuraavia seikkoja on tarvittaessa tarkasteltava:

— annosten määrittelyä koskevien erityistutkimusten tarve

— valitut tehokkuutta ja/tai turvallisuutta koskevat lopputulokset (primaariset tai sekundaariset) kussakin merkityksellisessä lapsiväestön alaryhmässä

— aiottuja tutkimuksia koskevat merkitykselliset seikat, esimerkiksi plasebon tai aktiivisen vertailuvalmisteen käyttö, tutkittavien vaikutusten soveltuvuus eri ikäryhmille, sijaismarkkereiden käyttö, vaihtoehtoisen tutkimusasetelman ja -analyysin käyttö, lyhyen ja pitkän aikavälin turvallisuustutkimusten mahdollinen tarve ja erilaiset riskit ikäryhmittäin

— aiottujen tutkimusten toteutettavuutta koskevat kysymykset (esimerkiksi rekrytointikapasiteetti)

— pitkän aikavälin turvallisuutta tai tehokkuutta lapsiväestössä koskevat mahdolliset huolenaiheet

— aiotut erityistoimenpiteet kehitystyöhön osallistuvan lapsiväestön suojelemiseksi, esimerkiksi vähemmän invasiivisten menetelmien käyttö.

2.5.4.4 Yhteenveto kaikista suunnitelluista ja/tai käynnissä olevista lastenlääkkeiden kliinisistä tutkimuksista

Aiotuista kliinisistä tutkimuksista on esitettävä taulukkomuotoinen luettelo. Sen on sisällettävä kliinisten tutkimusten aiotut keskeiset elementit näiden ohjeiden liitteen mukaisesti, ja se on toimitettava viraston julkaisemalla erityisellä lomakkeella.

Taulukossa on esitettävä kunkin tutkimuksen aloittamista ja loppuun saattamista koskevat aikajanat, mukaan luettuina joko päivämäärät (kuukausi ja vuosi) tai enintään kuuden kuukauden mittaiset aikavälit, ja täsmennettävä, pyydetäänkö poikkeuslupaa kunkin toimenpiteen aloittamista ja/tai loppuun saattamista varten. Vaihtoehtoisesti aloittamista koskevat aikajanat voidaan yhdistää aikuisilla tehtävän tutkimuksen loppuun saattamiseen (”x kuukautta tutkimuksen y loppuun saattamisen jälkeen”) tai johonkin lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvään toimenpiteeseen.

Kliiniset tutkimukset katsotaan loppuun saatetuiksi sinä päivänä, kun viimeinen koehenkilö suorittaa viimeisen tutkimuskäyntinsä, tai myöhempänä protokollassa määritettynä ajankohtana. On suositeltavaa, että taulukossa esitettävissä päivämäärissä otetaan huomioon aika, joka tarvitaan tutkimusten loppuun saattamiseen, analysointiin ja toimittamiseen toimivaltaisille viranomaisille.

2.5.4.5 Tiedot suunnitelluista ja/tai käynnissä olevista lastenlääkkeiden kliinisistä tutkimuksista

Aiotun kehitysohjelman valvonnan helpottamiseksi hakija voi aiottujen keskeisten elementtien lisäksi antaa tarkempia tietoja, kuten tutkimusprotokollan synopsiksen (tai täysimittaisen protokollan, jos se on käytettävissä).

Lääkkeen kehitysvaiheen mukaan on annettava lisätietoja – jos niitä on käytettävissä – seuraavista seikoista:

— tutkimuksen tyypin, tutkimusasetelman ja menetelmien perustelut

— aiotun lääkkeen annoksen ja annostelun sekä kontrollin tyypin (plasebo tai aktiivinen vertailuvalmiste käytettävällä annoksella) perustelu

— koehenkilöiden aiotun määrän (miehet/naiset) määrittämiseksi aiotun otoskoon/tehon laskennan kuvaus (tapauksen mukaan; odotettavissa olevalla vaikutuskoolla lapsissa). Tarkasteluun on mahdollisuuksien mukaan sisällyttävä herkkyysanalyysi (taulukko, jossa esitetään vaihtelevia oletuksia ja tilastollisia muuttujia sekä niistä seuraavat otoskoot)

— tutkimukseen sisältyvien relevanttien ikäryhmien tai alaryhmien (tai niiden porrastetun käytön) perustelu

— hoidon aiotun keston (sekä hoidon jälkeisen tarkkailun keston, jos se sisältyy tutkimukseen) perustelu

— tärkeimpien mukaanoton / poissulkemisen perusteiden perustelu

— tulosparametrien/lopputulosten (primaariset, sekundaariset) valintaperusteet

— tilastollisten menetelmien perustelut ja tarvittaessa niitä koskeva keskeisissä elementeissä esitettyä tarkempi kuvaus

— rekrytointiongelmien sattuessa käytettävissä olevien vaihtoehtojen tarkastelu.

2.5.5 *Muut tutkimukset*

Jos ekstrapolointi- ja/tai mallinnus- ja simulaatiotutkimukset ovat osa ehdotettua lastenlääkkeitä koskevaa tutkimusohjelmaa, on esitettävä taulukkomuotoinen luettelo aiotuista tutkimuksista. Sen on sisällettävä aiotut keskeiset elementit näiden ohjeiden liitteen mukaisesti, ja se on toimitettava viraston julkaisemalla erityisellä lomakkeella.

Nämä muut tutkimukset katsotaan loppuun saatetuiksi, kun asiaa koskeva tutkimusraportti on valmistunut.

2.6 **E osa: Lykkäystä koskeva pyyntö**

Jos lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvää tutkimusta tai muuta toimenpidettä ei ole suunniteltu aloitettavan tai saatettavan loppuun ennen vastaavan aikuisväestöä koskevan myyntilupahakemuksen toimittamista, voidaan pyytää lykkäystä. Lykkäyspyynnöt on perusteltava tieteellisillä ja teknisillä tai kansanterveyteen liittyvillä syillä.

Lastenlääkeasetuksen mukaan lykkäys myönnetään,

— kun ennen lapsiväestössä suoritettavia tutkimuksia on tarpeen tehdä tutkimuksia aikuisväestössä tai

— kun tutkimusten tekeminen lapsiväestössä kestää pitempään kuin aikuisväestössä.

Edellä D osassa mainittujen aikajanojen osalta tutkimusten tai muiden toimenpiteiden aloittamisen tai loppuun saattamisen lykkäämistä koskevasta pyynnöstä on käytävä selvästi ilmi, mihin tutkimukseen/toimenpiteeseen lykätty aikajana liittyy.

Aikajanojen osalta on esitettävä joko täsmennetyt kuukaudet ja vuodet tai enintään kuuden kuukauden pituiset aikavälit; aloittamista koskevat aikajanat voidaan esittää myös suhteessa aikuisilla tehtävään kehitystyöhön.

Erityisesti on painotettava toimenpiteiden ajoitusta verrattuna aikuisilla tehtävään lääkkeiden kehitystyöhön, kuten esimerkiksi ICH:n ohjeessa E11 on esitetty.

2.7 **F osa: Liitteet**

Hakemukseen on liitettävä seuraavat asiakirjat, jos ne ovat saatavilla:

— viitejulkaisut (eli kirjallisuusluettelo)

— tutkijan tietopaketti (viimeisin versio) ja lueteltujen tutkimusten protokolla

— viimeisin hyväksytty valmisteyhteenveto ja jo hyväksytyn lääkkeen osalta viimeisin hyväksytty riskinhallintasuunnitelma

— viraston antamien lastenlääkkeen (farmaseuttisen, ei-kliinisen ja kliinisen) kehitystyön kannalta merkittävien tieteellisten neuvojen viitenumero tai kopio

— kopio toimivaltaisen kansallisen viranomaisen antamista lastenlääkkeen (farmaseuttisen, ei-kliinisen ja kliinisen) kehitystyön kannalta merkittävistä tieteellisistä neuvoista

— kopio Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevalvontaviranomaisen (FDA) kirjallisesta pyynnöstä ja/tai neuvoista/lausunnosta/päätöksestä, jotka koskevat EU:n ulkopuolisen sääntelyviraston antamia tietoja lastenlääkkeistä

— kopio komission mahdollisesti tekemästä päätöksestä määritellä lääke harvinaislääkkeeksi

— viraston mahdollisen aiemman lastenlääkettä koskevia tutkimusohjelmia koskevan päätöksen viitenumero tai kopio tai lastenlääkekomitean tällaisista ohjelmista antama kielteinen lausunto.

2.8 **Hyväksytyn lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman muuttaminen**

Lastenlääkeasetuksen 22 artiklassa säädetään hyväksytyn ohjelman muuttamisesta tarvittaessa. Tällaisia muutoksia tarvitaan, kun lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman keskeiset elementit ovat toteuttamiskelvottomia tai epätarkoituksenmukaisia. Hyväksytyn lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman muuttamista ei tarvitse pyytää, jos muutos koskee vain tutkimuksen tai toimenpiteen sellaisia seikkoja, jotka eivät vaikuta mihinkään hyväksyttyyn keskeiseen elementtiin.

Hakijoiden on selitettävä, miksi kukin keskeinen elementti, jonka muuttamista pyydetään, on epätarkoituksenmukainen tai toteuttamiskelvoton, ja tarkasteltava sitä, olisiko tämä korjattava muutoksella, lykkäyksellä vai poikkeusluvalla. Pyynnössä on esitettävä arvio sekä ehdotetun muutoksen tekemisen että sen tekemättä jättämisen vaikutuksista.

Lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman muuttamista koskevan hakemuksen toimittaminen on erityisen tärkeää, jos uudet tiedot saattavat vaikuttaa jonkin viraston tutkimusohjelmasta tekemään päätökseen sisältyvän keskeisen elementin luonteeseen tai sen loppuun saattamista koskeviin aikajanoihin.

Muuttamista koskevien hakemusten on oltava rakenteeltaan samanlaisia kuin alkuperäisten hakemusten, mutta vain muutosta koskevat jaksot tarvitsee täyttää. Hakemuksiin on liitettävä enintään 500 sanan mittainen hakemuksen tiivistelmä.

3. **VAATIMUSTENMUKAISUUDEN TARKISTAMINEN**

Lastenlääkeasetuksen 23 ja 24 artiklan mukaisesti toimivaltaiset kansalliset viranomaiset tai virasto tarkastavat hyväksytyn lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman noudattamisen useissa eri vaiheissa:

— Lastenlääkeasetuksen 23 artiklan mukaan vaatimustenmukaisuus voidaan tarkistaa osana myyntilupia, niiden jatkamista tai muuttamista koskevien, 7, 8 tai 30 artiklan velvoitteiden piiriin kuuluvien hakemusten asianmukaisuuden tarkastamista. Jos hakemukset eivät ole vaatimusten mukaisia, hakemusta ei hyväksytä asianmukaiseksi.

— Hakemuksen asianmukaisuuden tarkastaminen ei välttämättä edellytä vaatimustenmukaisuuden tarkistamismenettelyä, jos minkään hyväksyttyyn lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvän tutkimuksen tai muun toimenpiteen loppuun saattamista koskeva aikajana ei pääty ennen hakemuksen toimittamista.

— Jos 24 artiklan mukaisessa toisessa vaiheessa havaitaan asianmukaisesti tehtyä hakemusta koskevan tieteellisen arvioinnin yhteydessä, että hakemus ei ole vaatimusten mukainen, 28 artiklan 3 kohdassa mainittua vaatimustenmukaisuutta koskevaa lausumaa ei sisällytetä myyntilupaan eikä kyseiselle lääkkeelle voida myöntää lastenlääkeasetuksen 36, 37 ja 38 artiklassa säädettyjä palkkioita ja kannustimia.

On erityisen tärkeää tarkistaa vaatimustenmukaisuus ennen myyntilupahakemuksen asianmukaisuuden tarkastamista tai sen jälkeen. Lastenlääkeasetuksen 23 artiklassa säädetään, että lastenlääkekomitea voi pyynnöstä antaa lausunnon, ja selvennetään, milloin tällainen lausunto voidaan pyytää ja kuka sitä voi pyytää. Esimerkiksi virasto tai toimivaltaiset kansalliset viranomaiset voivat pyytää lausuntoa tarkastaessaan hakemuksen asianmukaisuutta. Asetuksen 23 artiklan 3 kohdan toisen alakohdan mukaisesti jäsenvaltioiden on otettava lastenlääkekomitean lausunto huomioon.

Vaatimustenmukaisuuden tarkistamisen yhteydessä tutkitaan seuraavat seikat:

— kattavatko lastenlääkeasetuksen 7 artiklan 1 kohdan mukaisesti toimitetut asiakirjat kaikki lapsiväestön alaryhmät

— lastenlääkeasetuksen 8 artiklan soveltamisalaan kuuluvia lääkkeitä koskevien hakemusten osalta: kattavatko 7 artiklan 1 kohdan mukaisesti toimitetut asiakirjat sekä olemassa olevat että uudet käyttöaiheet, lääkemuodot ja antoreitit

— onko kaikki hyväksyttyyn lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan sisältyvät toimenpiteet suoritettu lastenlääkettä koskevasta tutkimusohjelmasta tehdyssä päätöksessä määriteltyjen keskeisten elementtien mukaisesti.

Vaatimustenmukaisuus tarkistetaan niiden tutkimusten ja muiden toimenpiteiden osalta, jotka koskevat siihen käyttöaiheeseen liittyvää tilaa, jolle myyntilupaa haetaan, ja jotka on saatettu loppuun ennen hakemuksen toimittamista. Jos hakemus kuuluu poikkeuksellisesti useamman kuin yhden lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman piiriin, kaikkien kyseisten tutkimusohjelmien vaatimustenmukaisuus on tarkistettava.

Tarvittavat muutokset lastenlääkettä koskevaan tutkimusohjelmaan on tehtävä ennen myyntilupa- tai muutoshakemuksen toimittamista.

Jotta voitaisiin helpottaa toimivaltaisten viranomaisten ja tarvittaessa lastenlääkekomitean työtä näiden laatiessa lausuntoa vaatimustenmukaisuudesta, myyntilupaa, jatkamista tai muuttamista koskevaa hakemusta toimitettaessa on suositeltavaa esittää vaatimustenmukaisuutta koskeva raportti. Kansallisella tasolla hyväksyttyjen lääkkeiden osalta hakijoiden on lisäksi toimitettava viimeisin täydellinen viraston päätös (johon sisältyy lausunto keskeisine elementteineen sekä yhteenvetoraportti) asianomaisille kansallisille toimivaltaisille viranomaisille.

Lastenlääkeasetuksen 7 tai 8 artiklan soveltamisalaan kuuluvien lääkkeiden osalta vaatimustenmukaisuusraportissa on osoitettava taulukkomuodossa, miten asetuksen 7 artiklan 1 kohdassa mainitut asiakirjat kattavat kunkin lapsiväestön alaryhmän, ja lastenlääkeasetuksen 8 artiklan soveltamisalaan kuuluvien hakemusten osalta, miten kyseiset asiakirjat kattavat olemassa olevat ja uudet käyttöaiheet, lääkemuodot ja antoreitit.

Hakemukseen on liitettävä erillinen taulukko, josta käy ilmi hakijan asema keskeisten elementtien vaatimustenmukaisuuden osalta sekä ristiinviittaus kunkin lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman keskeisen elementin osalta sen sijaintiin kyseisen myyntilupahakemuksen asiaa koskevassa moduulissa, jos nämä on toimitettu myyntilupahakemuksen yhteydessä. Jos lastenlääkettä koskevaa tutkimusohjelmaa on muutettu, taulukon on perustuttava viraston viimeisimpään päätökseen.

On syytä huomata seuraavaa:

— Kyseinen toimivaltainen viranomainen tai virasto tarkistaa yksityiskohtaisesti hyväksytyn lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman kaikki keskeiset elementit vertaamalla niitä toimitettuihin tietoihin.

— Myyntiluvan tai muutoksen hakijoiden on noudatettava kaikkia keskeisiä elementtejä.

— Vähäiset poikkeamat tutkimuksen hyväksyneen toimivaltaisen viranomaisen vaatimista keskeisistä elementeistä eivät vaikuta vaatimustenmukaisuuteen.

— Jos viraston päätöksessä on käytetty ehdollisia ilmauksia, esimerkiksi ”voisi” tai ”esimerkiksi”, vaatimustenmukaisuus voidaan vahvistaa, vaikka näitä toimenpiteitä ei suoritettaisi ehdotuksen mukaisina.

Jos vain jotkin viraston päätöksessä mainituista toimenpiteistä oli täytynyt saattaa loppuun ennen hakemuksen toimittamista, virasto tai lastenlääkekomitea lähettää hakijalle kirjeen, jossa vahvistetaan kyseisten toimenpiteiden vaatimustenmukaisuus tai todetaan, etteivät ne ole vaatimusten mukaisia. Jos vaatimustenmukaisuutta ei vahvisteta, tämä perustellaan yksityiskohtaisesti raportissa.

Lastenlääkeasetuksen 23 artiklan mukainen vaatimustenmukaisuuden tarkistaminen ei rajoita sitä mahdollisuutta, että toimivaltainen viranomainen päättelee asianmukaisesti tehtyä hakemusta koskevan tieteellisen arvioinnin yhteydessä, että tutkimukset eivät tosiasiallisesti ole hyväksytyn lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman mukaisia.

Vaatimustenmukaisuutta koskeva lausuma on sisällytettävä myyntilupaan. Tämä voidaan tehdä sisällyttämällä se myyntilupaan sisältyviin muihin teknisiin tietoihin (”tekniset asiakirjat”), missä tapauksessa toimivaltaisten kansallisten viranomaisten tai, jos kyse on keskitettyjen myyntilupien muutoksista tai jatkamisesta, viraston on vahvistettava myyntiluvan haltijalle, että näin on tehty.

Jos lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman toimenpiteisiin ei sisälly tutkimuksia, jotka on aloitettu ennen lastenlääkeasetuksen voimaantuloa (26. tammikuuta 2007), asetuksen 28 artiklan 3 kohdassa tarkoitettu vaatimustenmukaisuutta koskeva lausuma on seuraavanlainen:

> ”Tämän lääkkeen kehittäminen on suoritettu kaikkien hyväksytyssä lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa [viitenumero] mainittujen toimenpiteiden mukaisesti. Kaikki tutkimukset on suoritettu asetuksen (EY) N:o 1901/2006 voimaantulon jälkeen.”

Jos lastenlääkettä koskevan tutkimusohjelman toimenpiteisiin sisältyy tutkimuksia, jotka on aloitettu ennen lastenlääkeasetuksen voimaantuloa, vaatimustenmukaisuutta koskeva lausuma on seuraavanlainen:

> ”Tämän lääkkeen kehittäminen on suoritettu kaikkien hyväksytyssä lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa [viitenumero] mainittujen toimenpiteiden mukaisesti. Asetuksen (EY) N:o 1901/2006 45 artiklan 3 kohdan mukaisesti hyväksytyssä lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa mainitut merkittävät tutkimukset on suoritettu kyseisen asetuksen voimaantulon jälkeen.”

4. LASTENLÄÄKEASETUKSEN 45 ARTIKLAN 3 KOHDAN MUKAISET TUTKIMUSTEN MERKITYKSEN ARVIOINTIPERUSTEET

4.1 Taustaa

Saadakseen lastenlääkeasetuksen 36, 37 ja 38 artiklassa mainittuja palkkioita ja kannustimia lastenlääkettä koskevien tutkimusohjelmien, joihin sisältyy tutkimuksia, jotka on aloitettu ja/tai saatettu loppuun ennen asetuksen voimaantuloa, on sisällettävä ”merkittäviä” tutkimuksia, jotka on aloitettu ja/tai saatettu loppuun tämän ajankohdan jälkeen (ks. 45 artiklan 3 kohta). Asetuksen 28 artiklan 3 kohdassa tarkoitetussa vaatimustenmukaisuutta koskevassa lausumassa ilmoitetaan, katsotaanko tutkimukset 45 artiklan 3 kohdassa tarkoitetuiksi ”merkittäviksi” tutkimuksiksi.

Tutkimus katsotaan loppuun saatetuksi asetuksen voimaantulopäivän jälkeen, jos viimeisen potilaan viimeinen tutkimuskäynti on suoritettu kyseisen päivämäärän jälkeen. Sellaisten tutkimusten avointen pidennysten, jotka koostuvat tutkimukseen sisältyvien potilaiden hoidon ylläpidosta, ei katsota jatkuvan lastenlääkeasetuksen voimaantulon jälkeen, jos kyseistä pidennystä ei ole mainittu toimivaltaisille viranomaisille toimitetussa protokollassa.

4.2 Arviointiperusteet

Tutkimusten merkitys määritellään yleensä lapsiväestöä varten tuotettujen tietojen kliinisen merkittävyyden eikä tutkimusten määrän mukaan. Ei-merkittävien tutkimusten sarjaa voidaan poikkeustapauksessa pitää merkittävänä, jos tulosten odotetaan yhdessä antavan tärkeää ja kliinisesti merkittävää tietoa.

Virasto tai toimivaltaiset viranomaiset arvioivat kunkin lastenlääkettä koskevassa tutkimusohjelmassa ehdotetun tutkimuksen merkittävyyden tapauskohtaisesti. Jäljempänä mainitut esimerkit on kuitenkin annettu ohjeeksi tutkimusten merkittävyyden arviointiin.

Seuraavantyyppisiä tutkimuksia pidetään yleensä merkittävinä:

a) vertailevat tehoa koskevat tutkimukset (satunnaistetut / aktiivinen vertailulääke tai plasebo)

b) annoksen määrittämiseksi tehtävät tutkimukset

c) prospektiiviset kliiniset turvallisuustutkimukset, jos tulosten odotetaan vaikuttavan huomattavasti lääkkeen turvalliseen käyttöön lapsiväestössä (tähän sisältyvät myös kasvua ja kehitystä koskevat tutkimukset)

d) tutkimukset, joilla pyritään saamaan aikaan uusi ikäryhmittäin sopiva valmistemuoto, jos valmistemuodon odotetaan olevan kliinisesti merkittävä lääkkeen turvalliselle ja tehokkaalle käytölle lapsiväestössä

e) farmakokineettiset/farmakodynaamiset kliiniset tutkimukset, joista todennäköisesti saadaan merkityksellisiä tietoja, joiden avulla vältetään kliinisen tehokkuutta koskevan tutkimuksen tarve ja siten vähennetään niiden lasten määrää, jotka on otettava mukaan laajempaan tutkimukseen.

Tutkimuksia voidaan pitää merkittävinä, jos ne normaalisti kattavat useita lapsiväestön alaryhmiä, ellei ole myönnetty poikkeuslupaa. Myös vain yhdessä lapsiväestön alaryhmässä suoritettuja tutkimuksia voidaan kuitenkin pitää merkittävinä, jos

— ne ovat riittävän laaja-alaisia

— ne vaikuttavat merkittävästi lasten hoitoon, tai

— ne suoritetaan sellaisessa lapsiväestön alaryhmässä, jonka tutkimista pidetään erityisen vaikeana, esimerkiksi vastasyntyneillä.

Jos yhdestä tai useammasta lapsiväestön alaryhmästä on jo saatavilla riittävästi tietoja, päällekkäisiä tutkimuksia on vältettävä, joten tarpeettomia tutkimuksia ei pidetä merkittävinä.

LIITE

Keskeiset elementit

1. Lastenlääkkeen valmistemuodon kehittämistä koskevat tutkimukset:

   a) Lääkemuoto, valmistemuoto, vahvuus, antoreitti lastenlääkkeen kehittämistä varten

   b) Loppuun saattamista koskevat aikajanat

2. Ei-kliiniset tutkimukset:

   a) Tutkimuksen tyyppi

   b) Tavoite ja tuloksen mittari

   c) Testijärjestelmä

   d) Antoreitti ja annokset

   e) Annostelun kesto

   f) Loppuun saattamista koskevat aikajanat

3. Lastenlääkkeiden kliiniset tutkimukset:

   a) Tutkimuksen tyyppi

   b) Tutkimusasetelma ja kontrolli

   c) Päätavoitteet

   d) Tutkimuspopulaatio ja lapsiväestön alaryhmät, joissa tutkimus suoritetaan (sekä keskeiset mukaanoton/poissulkemisen perusteet)

   e) Tutkimukseen osallistujien vähimmäismäärä

   f) Tutkimuksessa käytettävä lastenlääkkeen muoto, annosalue, hoito-ohjeet, antoreitti

   g) Tutkimuksen vähimmäiskesto

   h) Primaarinen lopputulos (ja tärkeimmät sekundaariset lopputulokset) ja arviointiajankohta

   i) Tilastollinen suunnitelma

   j) Loppuun saattamista koskevat aikajanat

4. Mallinnus- ja simulaatiotutkimukset:

   a) Mallin tavoite ja kuvaus

   b) Mallin rakentamiseen käytettävät tiedot

   c) Menetelmät ja ohjelmisto

   d) Kovariaatit

   e) Mallin kvalifiointi

   f) Loppuun saattamista koskevat aikajanat

5. Ekstrapolointitutkimukset:

   a) Tutkimuksen tyyppi ja tutkimusasetelma

   b) Tavoite

   c) Menetelmät

   d) Tutkimuspopulaatio ja alaryhmät

   e) Tutkimukseen osallistujien vähimmäismäärä

   f) Loppuun saattamista koskevat aikajanat

Keskeiset elementit eivät saisi sisältää tarpeettomia yksityiskohtia. Hakemuksen erityispiirteiden mukaan kaikkia keskeisiä elementtejä ei välttämättä tarvitse käsitellä jokaisen toimenpiteen/tutkimuksen yhteydessä. Asianmukaisesti perustelluissa tapauksissa saatetaan tarvita lisää keskeisiä elementtejä. Näin saattaa olla erityisesti harvinaislääkkeiden, pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävien lääkkeiden, immunologisten lääkkeiden, radiofarmaseuttisten valmisteiden sekä ihmisvereen tai -veriplasmaan perustuvien lääkkeiden kohdalla.

KOMISSION TIEDONANTO

Komission unionin tuomioistuimelle rikkomusmenettelyn yhteydessä ehdottamien kiinteämääräisten hyvitysten ja uhkasakkojen laskennassa käytettävien tietojen päivittäminen

(2014/C 338/02)

I JOHDANTO

EY:n perustamissopimuksen 228 artiklan (nykyisen SEUT-sopimuksen 260 artiklan 1 ja 2 kohdan) soveltamisesta vuonna 2005 annetussa komission tiedonannossa ([1]) määritetään perusta, jonka pohjalta komissio laskee (kiinteämääräisen hyvityksen ja uhkasakon muodossa olevan) taloudellisen seuraamuksen määrän, jota se pyytää unionin tuomioistuinta soveltamaan silloin, kun se saattaa asian kyseisen tuomioistuimen käsiteltäväksi jäsenvaltiota vastaan aloitetun rikkomusmenettelyn yhteydessä SEUT-sopimuksen 260 artiklan mukaisesti.

Vuonna 2010 antamassaan myöhemmässä tiedonannossa ([2]) laskennassa käytettävien tietojen päivittämisestä komissio vahvisti, että näitä makrotaloutta koskevia tietoja olisi tarkistettava vuosittain inflaation ja BKT:n muutosten huomioimiseksi.

Tässä tiedonannossa esitetty vuosittainen päivitys perustuu kunkin jäsenvaltion inflaation ja BKT:n kehitykseen ([3]). Inflaatioastetta ja BKT:tä koskevista tilastoista käytetään kaksi vuotta ennen päivitysajankohtaa laadittuja tilastoja (n-2-sääntö), koska makrotaloutta koskevien tietojen on oltava vähintään kahden vuoden takaiselta jaksolta, jotta ne olisivat kohtuullisen luotettavia. Tämä tiedonanto perustuu sen vuoksi vuodelta 2012 kerättyihin nimellistä BKT:tä ja BKT-deflaattoria koskeviin taloudellisiin tietoihin ([4]) sekä jäsenvaltioiden äänimäärien nykyiseen painotukseen neuvostossa.

Komissio valtuutti puheenjohtajansa hyväksymään yhdessä talous- ja raha-asioista vastaavan komission jäsenen kanssa edellä tarkoitetut toimenpiteet ([5]).

II PÄIVITYKSEN OSATEKIJÄT

Seuraavassa on luettelo tarkistettavista taloudellisista perusteista:

— uhkasakon kiinteä vakiomäärä ([6]), joka on tällä hetkellä 650 euroa päivää kohti ja johon tehdään inflaatiotarkistus

— kiinteämääräisen hyvityksen vakiomäärä ([7]), joka on tällä hetkellä 220 euroa päivää kohti ja johon tehdään inflaatiotarkistus

— tekijä n ([8]), jota tarkistetaan kunkin jäsenvaltion BKT:n ja kyseisellä jäsenvaltiolla neuvostossa olevan äänimäärän perusteella; tekijä n on kiinteämääräistä hyvitystä ja päiväkohtaista uhkasakkoa laskettaessa sama

([1]) SEC(2005) 1658; EUVL C 126, 7.6.2007, s. 15.

([2]) SEC(2010) 923/3. Tätä tiedonantoa on taloudellisten tietojen vuosittaista päivitystä varten tarkistettu vuonna 2011 (SEC(2011) 1024 final), vuonna 2012 (C(2012) 6106 final) ja vuonna 2013 (C(2013) 8101 final).

([3]) Vuosina 2005 ja 2010 annetuissa tiedonannoissa esitettyjen yleisten sääntöjen mukaisesti.

([4]) Inflaatiota mitataan BKT-deflaattorilla. Kiinteämääräisten hyvitysten ja uhkasakkojen yhdenmukaiset määrät pyöristetään lähimpään kymmenlukuun. Kiinteämääräisten hyvitysten vähimmäismäärät pyöristetään lähimpään tuhanteen. Tekijä n pyöristetään kahteen desimaaliin.

([5]) EY:n perustamissopimuksen 228 artiklan soveltamista koskevan komission politiikan mukaisten kiinteämääräisten hyvitysten ja uhkasakkojen laskennassa käytettävien tiettyjen tietojen päivittämistä koskevien päätösten tekemiseksi 13 päivänä joulukuuta 2005 annettu valtuutus, SEC(2005) 1616.

([6]) Päiväkohtaisen uhkasakon yhdenmukainen vakiomäärä on kiinteä perusmäärä, johon sovelletaan tiettyjä painotuskertoimia. Päiväkohtaisen uhkasakon laskennassa sovellettavat painotuskertoimet ovat rikkomisen vakavuuteen ja kestoon perustuvat kertoimet sekä kyseiseen jäsenvaltioon sovellettava tekijä n.

([7]) Kiinteää määrää sovelletaan kiinteämääräistä hyvitystä laskettaessa. Kun kyseessä on SEUT-sopimuksen 260 artiklan 2 kohta, kiinteämääräinen hyvitys saadaan kertomalla päiväkohtainen (kiinteä) määrä (joka puolestaan saadaan kertomalla kiinteämääräiselle hyvitykselle määritetty kiinteä määrä rikkomisen vakavuutta kuvastavalla kertoimella ja kertomalla tämän yhtälön tulos tekijällä n) rikkomisen kestolla, joka lasketaan päivinä ensimmäisen tuomion antamisajankohdasta siihen, kun rikkominen päättyy tai kun asiassa annetaan SEUT-sopimuksen 260 artiklan 2 kohdan mukainen tuomio. Kun kyseessä on SEUT-sopimuksen 260 artiklan 3 kohta, Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen 260 artiklan 3 kohdan täytäntöönpanosta annetun komission tiedonannon (SEC(2010) 1371 final, EUVL C 12, 15.1.2011, s. 1) 28 kohdan mukaan kiinteämääräinen hyvitys saadaan kertomalla päiväkohtainen (kiinteä) määrä (joka puolestaan saadaan kertomalla kiinteämääräiselle hyvitykselle määritetty kiinteä määrä rikkomisen vakavuuteen perustuvalla kertoimella ja kertomalla tämän yhtälön tulos tekijällä n) rikkomisen kestolla, joka lasketaan päivinä sitä päivää seuraavasta päivästä, jolloin direktiivissä asetettu täytäntöönpanopäivämäärä umpeutuu, siihen saakka, kun asiassa annetaan SEUT-sopimuksen 258 artiklan ja 260 artiklan 3 kohdan mukainen ensimmäinen tuomio. Komissio ehdottaa (päiväkohtaista) kiinteämääräistä hyvitystä, jos edellä mainitun laskutoimituksen tulos on suurempi kuin kiinteän hyvityksen vähimmäismäärä.

([8]) Tekijässä n otetaan huomioon jäsenvaltion maksukyky (bruttokansantuote, BKT) ja sen äänimäärä neuvostossa.

— kiinteämääräisten hyvitysten vähimmäismäärät ([1]), joihin tehdään inflaatiotarkistus.

III **PÄIVITYKSET**

Komissio soveltaa seuraavassa lueteltuja päivitettyjä määriä (kiinteämääräisen hyvityksen tai uhkasakon muodossa olevan) taloudellisen seurauksen määrän laskemiseksi saattaessaan asian unionin tuomioistuimen käsiteltäväksi SEUT-sopimuksen 260 artiklan 2 ja 3 kohdan mukaisesti.

1) Uhkasakon laskennassa sovellettava kiinteä vakiomäärä on **660** euroa päivää kohti.

2) Kiinteämääräisen hyvityksen laskennassa sovellettava kiinteä vakiomäärä on **220** euroa päivää kohti.

3) EU:n 28:aa jäsenvaltiota vastaavat tekijät n ja kiinteämääräisen hyvityksen vähimmäismäärät (euroina) ovat:

	Tekijä n	Kiinteämääräisen hyvityksen vähimmäismäärä (1 000 EUR)
Belgia	5,13	2 829
Bulgaria	1,53	844
Tšekki	3,27	1 803
Tanska	3,16	1 743
Saksa	21,22	11 703
Viro	0,64	353
Irlanti	2,59	1 428
Kreikka	3,68	2 030
Espanja	12,72	7 015
Ranska	18,53	10 219
Kroatia	1,33	733
Italia	16,27	8 973
Kypros	0,64	353
Latvia	0,72	397
Liettua	1,16	640
Luxemburg	1,00	552
Unkari	2,60	1 434
Malta	0,35	193
Alankomaat	6,74	3 717
Itävalta	4,23	2 333
Puola	7,75	4 274
Portugali	3,40	1 875

([1]) Kiinteämääräisen hyvityksen vähimmäismäärä määritetään kullekin jäsenvaltiolle tekijän n perusteella. Kyseistä vähimmäismäärää ehdotetaan tuomioistuimelle silloin, kun päiväkohtaisten kiinteämääräisten hyvitysten summa ei ylitä tätä vähimmäismäärää.

	Tekijä n	Kiinteämääräisen hyvityksen vähimmäismäärä (1 000 EUR)
Romania	3,28	1 809
Slovenia	0,91	502
Slovakia	1,70	938
Suomi	2,80	1 544
Ruotsi	4,87	2 686
Yhdistynyt kuningaskunta	18,02	9 938

4) Tämän tiedonannon hyväksymisestä alkaen komissio soveltaa päivitettyjä määriä päätöksiin, joilla se nostaa kanteen unionin tuomioistuimessa SEUT-sopimuksen 260 artiklan nojalla.

IV

(Tiedotteet)

EUROOPAN UNIONIN TOIMIELINTEN, ELINTEN, TOIMISTOJEN JA VIRASTOJEN TIEDOTTEET

NEUVOSTO

NEUVOSTON PÄÄTÖS,

annettu 25 päivänä syyskuuta 2014,

työntekijöiden vapaan liikkuvuuden neuvoa-antavan komitean jäsenten ja varajäsenten nimittämisestä

(2014/C 338/03)

EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO, joka

ottaa huomioon Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen,

ottaa huomioon työntekijöiden vapaasta liikkuvuudesta unionin alueella 5 päivänä huhtikuuta 2011 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 492/2011 ([1]) ja erityisesti sen 23 ja 24 artiklan,

ottaa huomioon jäsenvaltioiden hallitusten neuvostolle esittämät ehdokasluettelot,

sekä katsoo seuraavaa:

(1) Neuvosto on 4 päivänä lokakuuta 2012 ([2]) ja 20 päivänä marraskuuta 2012 ([3]) antamillaan päätöksillä nimittänyt työntekijöiden vapaan liikkuvuuden neuvoa-antavan komitean, jäljempänä 'komitea', jäsenet ja varajäsenet 25 päivänä syyskuuta 2012 alkavaksi ja 24 päivänä syyskuuta 2014 päättyväksi kaudeksi.

(2) Jäsenet jatkavat tehtävissään, kunnes heille on nimitetty seuraajat tai heidät on valittu uudelleen.

(3) Olisi nimitettävä komitean jäsenet ja varajäsenet kahden vuoden pituiseksi kaudeksi,

ON HYVÄKSYNYT TÄMÄN PÄÄTÖKSEN:

1 artikla

Nimitetään seuraavat henkilöt työntekijöiden vapaan liikkuvuuden neuvoa-antavan komitean jäseniksi ja varajäseniksi 25 päivänä syyskuuta 2014 alkavaksi ja 24 päivänä syyskuuta 2016 päättyväksi kaudeksi:

I HALLITUSTEN EDUSTAJAT

Maa	Jäsenet	Varajäsenet
Belgia	Gylvie GUELLUY Jacques OUZIEL	Thierry LHOIR
Bulgaria	Hristo SIMEONOV Tatiana GUEORGUIEVA	Dimitrina KOSTADINOVA
Tšekki	Kateřina ŠTĚPÁNKOVÁ Eva DIANIŠKOVÁ	Eva NOVÁKOVÁ

([1]) EUVL L 141, 27.5.2011, s. 1.
([2]) Neuvoston päätös, annettu 4 päivänä lokakuuta 2012, työntekijöiden vapaan liikkuvuuden neuvoa-antavan komitean jäsenten ja varajäsenten nimittämisestä (EUVL C 302, 6.10.2012, s. 1).
([3]) Neuvoston päätös, annettu 20 päivänä marraskuuta 2012, työntekijöiden vapaan liikkuvuuden neuvoa-antavan komitean jäsenten ja varajäsenten nimeämisestä Italian osalta (EUVL C 360, 22.11.2012, s. 4).

Maa	Jäsenet	Varajäsenet
Tanska	Stig Hansen NØRGAARD Rikke Mark SEERUP	Simone HEINECKE
Saksa	Vera BADE Johannes RASCHKA	Anne Katrin LUTZ
Viro	Marit RAIST Liis REITER	Kristi SUUR
Irlanti	Mary Joan KEHOE Anthony MORRISSEY	Aedin DOYLE
Kreikka		
Kroatia	Marija KNEŽEVIĆ KAJARI Ivana GUBEROVIĆ	Aleksandra GAVRILOVIĆ
Espanja	Paloma MARTÍNEZ GAMO Miguel COLINA ROBLEDO	Rosalía SERRANO VELASCO
Ranska	Magali MARTIN Albert MARTINO	Laurent FRIBOULET
Italia		
Kypros		
Latvia	Ilze ZVĪDRIŅA Kristaps ZIEDIŅŠ	Linda PAUGA
Liettua	Rasa MALAIŠKIENĖ Agnė PECIUKEVIČIENĖ	Inga LIUBERTĖ
Luxemburg		
Unkari		
Malta	Mario SCHEMBRI Nicola CINI	George CAMILLERI
Alankomaat	Onno BRINKMAN Cristel van TILBURG	Mark JACOBS
Itävalta	Heinz KUTROWATZ Martha ROJAS-PINEDA	Günter STICKLER
Puola	Magdalena SWEKLEJ Marcin WIATRÓW	Agnieszka ZDAK
Portugali		
Romania	Auraş MARINESCU Simona ŞTEFAN	Bogdan-Tiberius PAŞCA
Slovenia	Sonja MALEC Grega MALEC	Mateja GOLJA
Slovakia	Zuzana KRCHŇAVÁ Jaroslav KOVÁČ	
Suomi	Katri NISKANEN Olli SORAINEN	Elina HIRTTIÖ
Ruotsi	Maria NORDIN SKULT Madeleine ÖHBERG	Kristina EKBERG
Yhdistynyt kuningas-kunta	Janina CIECIORA Deborah MORRISON	Jonathan PIGGINS

II TYÖNTEKIJÄJÄRJESTÖJEN EDUSTAJAT

Maa	Jäsenet	Varajäsenet
Belgia	Koen MEESTERS Hanne SANDERS	Jean-François MACOURS
Bulgaria	Atanaska TODOROVA Daniel YANEV	
Tšekki	Vít SAMEK Pavel JANÍČKO	Petr ŠULC
Tanska	Jørgen Rønnow BRUUN Helle Hjort BENTZ	Käthe Munk RYOM
Saksa	Alexandra KRAMER Ina HINZER	Thomas BEMMANN
Viro	Mare VIIES Liina CARR	Aija MAASIKAS
Irlanti	Esther LYNCH John DOUGLAS	
Kreikka		
Kroatia	Ana KRANJAC JULARIĆ David Jakov BABIĆ	Ana MILIĆEVIĆ PEZELJ
Espanja	Ana María CORRAL JUAN Francisco GONZÁLEZ MORENO	Jose Antonio MORENO DÍAZ
Ranska	Francine BLANCHE Corinne MARES	Ommar BENFAID
Italia		
Kypros		
Latvia	Natalja MICKEVIČA Kaspars RĀCENĀJS	Mārtiņš SVIRSKIS
Liettua	Janina ŠVEDIENĖ Janina MATUIZIENĖ	Ričardas GARUOLIS
Luxemburg		
Unkari		
Malta	Ian Mark ZAMMIT Jeremy J CAMILLERI	Paul PACE
Alankomaat	Caroline RIETBERGEN Martijn HORDIJK	Henk BOSSCHER
Itävalta	Johannes PEYRL Oliver RÖPKE	Lena KARASZ
Puola	Jakub KUS Krystyna CIEMNIAK	Bogdan OLSZEWSKI
Portugali		
Romania	Corneliu CONSTANTINOAIA Liviu APOSTOIU	Dragos FRUMOSU
Slovenia	Marko TANASIČ Jakob POČIVAVŠEK	Nadja GÖTZ

Maa	Jäsenet	Varajäsenet
Slovakia	Vlasta SZABOVÁ Zdena DVORANOVÁ	Mária SVOREŇOVÁ
Suomi	Eve KYNTÄJÄ Heikki TAULU	Ralf SUND
Ruotsi	Thord INGESSON Josefin EDSTRÖM	Sofia RÅSMAR
Yhdistynyt kuningas-kunta	Rosa CRAWFORD Mohammed TAJ	Wilf SULLIVAN

III TYÖNANTAJAJÄRJESTÖJEN EDUSTAJAT

Maa	Jäsenet	Varajäsenet
Belgia	Michèle CLAUS Hilde THYS	Monica DE JONGHE
Bulgaria	Ivan ZAHARIEV Martin STOYANOV	Daniela SIMIDCHIEVA
Tšekki	Vladimíra DRBALOVÁ Marie ZVOLSKÁ	Jitka HLAVÁČKOVÁ
Tanska	Henning GADE Flemming DREESEN	Karen ROIY
Saksa	Alexander WILHELM Christina BREIT	Carmen Eugenia BÂRSAN
Viro	Piia SIMMERMANN Katrin TRUVE	Mare HIIESALU
Irlanti	Tony DONOHOE Kara McGANN	
Kreikka		
Kroatia	Milica JOVANOVIĆ Milka KOSANOVIĆ	Nataša NOVAKOVIĆ
Espanja	Helena MORALES DE LABRA Patricia CIREZ MIQUELEIZ	Luis MÉNDEZ LÓPEZ
Ranska	Garance PINEAU Natacha MARQUET	Pascale DESSEN
Italia		
Kypros		
Latvia	Anita LĪCE Ilona KIUKUCĀNE	Jolanta VJAKSE
Liettua	Justinas USONIS Aidas VAIČIULIS	Dovilė BAŠKYTĖ
Luxemburg		
Unkari		
Malta	Lawrence MIZZI Michael GALEA	John HUBER

Maa	Jäsenet	Varajäsenet
Alankomaat	Rob SLAGMOLEN A.P.M.G. SCHOENMAECKERS	G.A.M. Gerard VAN DER GRIND
Itävalta	Margit KREUZHUBER Julia ENZELSBERGER	Kornelia LIENHART
Puola	Monika GŁADOCH Grzegorz BACZEWSKI	Andrzej STĘPNIKOWSKI
Portugali		
Romania	Roxana PRODAN Florian STAMATE	Liviu ROGOJINARU
Slovenia	Igor ANTAUER Polona FINK RUŽIČ	Maja SKORUPAN
Slovakia	Radovan MAXIN Peter MOLNÁR	Martin HOŠTÁK
Suomi	Mikko RÄSÄNEN Jenni RUOKONEN	Simopekka KOIVU
Ruotsi	Karin EKENGER Carin RENGER	Patrik KARLSSON
Yhdistynyt kuningas-kunta	Sinead LAWRENCE Rob WALL	Tom SALLIS

2 artikla

Neuvosto nimittää myöhemmin jäsenet, joita ei ole vielä esitetty.

3 artikla

Tämä päätös tulee voimaan päivänä, jona se hyväksytään.

Tehty Brysselissä 25 päivänä syyskuuta 2014.

Neuvoston puolesta

Puheenjohtaja

F. GUIDI

NEUVOSTON PÄÄTÖS,

annettu 25 päivänä syyskuuta 2014,

uusien jäsenten nimittämisestä eroavien jäsenten tilalle Euroopan ammatillisen koulutuksen kehittämiskeskuksen johtokuntaan

(2014/C 338/04)

EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO,

ottaa huomioon Euroopan ammatillisen koulutuksen kehittämiskeskuksen perustamisesta 10 päivänä helmikuuta 1975 annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 337/75 [1] ja erityisesti sen 4 artiklan,

ottaa huomioon komission neuvostolle toimittaman työntekijäjärjestöjen edustajien ryhmän jäsenen nimittämisen,

sekä katsoo seuraavaa:

(1) Neuvosto nimitti 16 päivänä heinäkuuta 2012 tekemällään päätöksellä [2] Euroopan ammatillisen koulutuksen kehittämiskeskuksen johtokunnan jäsenet 18 päivänä syyskuuta 2012 alkavaksi ja 17 päivänä syyskuuta 2015 päättyväksi toimikaudeksi.

(2) Kehittämiskeskuksen johtokunnan jäsenen paikka työntekijäjärjestöjen edustajien ryhmässä on Puolan käytettävissä,

ON PÄÄTTÄNYT SEURAAVAA:

Ainoa artikla

Nimitetään seuraava henkilö Euroopan ammatillisen koulutuksen kehittämiskeskuksen johtokunnan jäseneksi jäljellä olevaksi toimikaudeksi eli 17 päivään syyskuuta 2015:

TYÖNTEKIJÄJÄRJESTÖJEN EDUSTAJAT:

PUOLA	Dagmara IWANCIW

Tehty Brysselissä 25 päivänä syyskuuta 2014.

Neuvoston puolesta

Puheenjohtaja

F. GUIDI

[1] EYVL L 39, 13.2.1975, s. 1.
[2] EUVL C 228, 31.7.2012, s. 3.

EUROOPAN KOMISSIO

Euron kurssi [1]

26. syyskuuta 2014

(2014/C 338/05)

1 euro =

	Rahayksikkö	Kurssi		Rahayksikkö	Kurssi
USD	Yhdysvaltain dollaria	1,2732	CAD	Kanadan dollaria	1,4148
JPY	Japanin jeniä	138,93	HKD	Hongkongin dollaria	9,8772
DKK	Tanskan kruunua	7,4432	NZD	Uuden-Seelannin dollaria	1,6110
GBP	Englannin puntaa	0,78070	SGD	Singaporen dollaria	1,6189
SEK	Ruotsin kruunua	9,2132	KRW	Etelä-Korean wonia	1 330,36
CHF	Sveitsin frangia	1,2071	ZAR	Etelä-Afrikan randia	14,2343
ISK	Islannin kruunua		CNY	Kiinan juan renminbiä	7,7991
NOK	Norjan kruunua	8,1675	HRK	Kroatian kunaa	7,6290
BGN	Bulgarian leviä	1,9558	IDR	Indonesian rupiaa	15 343,94
CZK	Tšekin korunaa	27,534	MYR	Malesian ringgitiä	4,1518
HUF	Unkarin forinttia	311,51	PHP	Filippiinien pesoa	57,134
LTL	Liettuan litiä	3,4528	RUB	Venäjän ruplaa	49,6730
PLN	Puolan zlotya	4,1805	THB	Thaimaan bahtia	41,133
RON	Romanian leuta	4,4027	BRL	Brasilian realia	3,0850
TRY	Turkin liiraa	2,8736	MXN	Meksikon pesoa	17,0351
AUD	Australian dollaria	1,4483	INR	Intian rupiaa	77,9841

[1] *Lähde*: Euroopan keskuspankin ilmoittama viitekurssi.

Komission tiedotus tämänhetkisistä valtionavun takaisinperintäkoroista sekä viite- ja diskonttokoroista jokaiselle 28 jäsenvaltiolle 1. lokakuuta 2014 lähtien

(Julkaistu 21. huhtikuuta 2004 annetun komission asetuksen (EY) 794/2004 (EUVL L 140, 30.4.2004, s. 1) 10 artiklan mukaisesti)

(2014/C 338/06)

Peruskorot on laskettu viite- ja diskonttokorkojen määrittämisessä sovellettavan menetelmän tarkistamista koskevan komission tiedonannon (EUVL C 14, 19.1.2008, s. 6) mukaisesti. Viitekoron käytöstä riippuen tämän tiedonannon mukaisesti määritellyt marginaalit on vielä lisättävä peruskorkoon. Diskonttokoron osalta tämä tarkoittaa sitä, että peruskorkoon on lisättävä 100 peruspisteen marginaali. Asetuksen (EY) N:o 794/2004 muuttamisesta 30 päivänä tammikuuta 2008 annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 271/2008 säädetään, että erillisiä päätöksiä lukuun ottamatta myös takaisinperintäkorko lasketaan lisäämällä 100 peruspistettä peruskorkoon.

Muutetut korot on lihavoitu.

Edellinen taulukko on julkaistu EUVL:ssa C 281, 23.8.2014, s. 3.

Alkamis-päivä	Päättymis-päivä	AT	BE	BG	CY	CZ	DE	DK	EE	EL	ES	FI	FR	HR	HU	IE	IT	LT	LU	LV	MT	NL	PL	PT	RO	SE	SI	SK	UK
1.10.2014	…	0,53	0,53	**2,46**	0,53	0,58	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,54	**2,38**	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	2,97	**0,68**	0,53	0,53	**1,04**
1.9.2014	30.9.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,58	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,54	2,92	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	**2,97**	**0,81**	0,53	0,53	0,88
1.5.2014	31.8.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,58	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	**1,54**	2,92	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	3,72	1,06	0,53	0,53	0,88
1.4.2014	30.4.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	**0,58**	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,83	**2,92**	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	3,72	**1,06**	0,53	0,53	0,88
1.3.2014	31.3.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,71	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	**1,83**	3,45	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	3,72	1,29	0,53	0,53	0,88
1.1.2014	28.2.2014	**0,53**	**0,53**	**2,96**	**0,53**	**0,71**	**0,53**	**0,78**	**0,53**	**0,53**	**0,53**	**0,53**	**0,53**	**2,35**	**3,45**	**0,53**	**0,53**	**0,69**	**0,53**	**0,53**	**0,53**	**0,53**	**2,75**	**0,53**	**3,72**	**1,29**	**0,53**	**0,53**	**0,88**

JÄSENVALTIOIDEN TIEDOTTEET

Tiedot, jotka jäsenvaltiot ovat toimittaneet kalastuksen lopettamisesta

(2014/C 338/07)

Yhteisön valvontajärjestelmästä, jonka tarkoituksena on varmistaa yhteisen kalastuspolitiikan sääntöjen noudattaminen, 20 päivänä marraskuuta 2009 annetun neuvoston asetuksen (EY) N:o 1224/2009 ([1]) 35 artiklan 3 kohdan mukaisesti on tehty päätös seuraavassa taulukossa määritellyn kalastuksen lopettamisesta:

Kalastuksen lopettamisen päivämäärä ja kellonaika	28.8.2014
Kesto	28.8.2014–31.12.2014
Jäsenvaltio	Irlanti
Kalakanta tai kalakantaryhmä	RNG/8X14-
Laji	Lestikala (*Coryphaenoides rupestris*)
Alue	EU:n ja kansainväliset vedet alueilla VIII, IX, X, XII ja XIV
Kalastusalustyyppi/-tyypit	—
Viitenumero	36/DSS

([1]) EUVL L 343, 22.12.2009, s. 1.

Tiedot, jotka jäsenvaltiot ovat toimittaneet kalastuksen lopettamisesta

(2014/C 338/08)

Yhteisön valvontajärjestelmästä, jonka tarkoituksena on varmistaa yhteisen kalastuspolitiikan sääntöjen noudattaminen, 20 päivänä marraskuuta 2009 annetun neuvoston asetuksen (EY) N:o 1224/2009 ([1]) 35 artiklan 3 kohdan mukaisesti on tehty päätös seuraavassa taulukossa määritellyn kalastuksen lopettamisesta:

Kalastuksen lopettamisen päivämäärä ja kellonaika	28.8.2014
Kesto	28.8.2014–31.12.2014
Jäsenvaltio	Irlanti
Kalakanta tai kalakantaryhmä	BSF/56712-
Laji	Mustahuotrakala (*Aphanopus carbo*)
Alue	EU:n ja kansainväliset vedet alueilla V, VI, VII ja XII
Kalastusalustyyppi/-tyypit	—
Viitenumero	35/DSS

([1]) EUVL L 343, 22.12.2009, s. 1.

Tiedot, jotka jäsenvaltiot ovat toimittaneet kalastuksen lopettamisesta

(2014/C 338/09)

Yhteisön valvontajärjestelmästä, jonka tarkoituksena on varmistaa yhteisen kalastuspolitiikan sääntöjen noudattaminen, 20 päivänä marraskuuta 2009 annetun neuvoston asetuksen (EY) N:o 1224/2009 [1] 35 artiklan 3 kohdan mukaisesti on tehty päätös seuraavassa taulukossa määritellyn kalastuksen lopettamisesta:

Kalastuksen lopettamisen päivämäärä ja kellonaika	28.8.2014
Kesto	28.8.2014–31.12.2014
Jäsenvaltio	Irlanti
Kalakanta tai kalakantaryhmä	SBR/678-
Laji	Pilkkupagelli (*Pagellus bogaraveo*)
Alue	EU:n ja kansainväliset vedet alueilla VI, VII ja VIII
Kalastusalustyyppi/-tyypit	—
Viitenumero	37/DSS

[1] EUVL L 343, 22.12.2009, s. 1.

Eurooppalaisesta standardoinnista annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) N:o 1025/2012 27 artiklan mukaisen kansallisten standardointielinten luettelon päivityksen julkaiseminen

(2014/C 338/10)

1. **BELGIA**

NBN

Bureau de normalisation

Bureau voor Normalisatie

CEB/BEC

Comité électrotechnique belge

Belgisch Elektrotechnisch Comité

2. **BULGARIA**

БИС

Български институт за стандартизация

3. **TŠEKKI**

ÚNMZ

Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví

4. **TANSKA**

DS

Fonden Dansk Standard

5. **SAKSA**

DIN

Deutsches Institut für Normung e.V.

DKE

Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik im DIN und VDE

6. **VIRO**

EVS

Eesti Standardikeskus

TJA

Tehnilise Järelevalve Amet

7. **IRLANTI**

NSAI

National Standards Authority of Ireland

8. **KREIKKA**

ΕΣΥΠ / ΕΛΟΤ

ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΠΟΔΟΜΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ / Αυτοτελής Λειτουργική Μονάδα Τυποποίησης ΕΛΟΤ

9. **ESPANJA**

AENOR

Asociación Española de Normalización y Certificación

10. **RANSKA**

AFNOR

Association française de normalisation

11. **KROATIA**

HZN

Hrvatski zavod za norme

12. **ITALIA**

UNI

Ente nazionale italiano di unificazione

CEI

Comitato elettrotecnico italiano

13. **KYPROS**

CYS

Κυπριακός Οργανισμός Τυποποίησης (Cyprus Organisation for Standardisation)

14. **LATVIA**

LVS

Latvijas standarts

15. **LIETTUA**

LST

Lietuvos standartizacijos departamentas

16. **LUXEMBURG**

ILNAS

Institut luxembourgeois de normalisation, de l'accréditation, de la sécurité et qualité des produits et services

17. **UNKARI**

MSZT

Magyar Szabványügyi Testület

18. **MALTA**

MCCAA

L-Awtorità ta' Malta għall-Kompetizzjoni u għall-Affarijiet tal-Konsumatur

19. **ALANKOMAAT**

NEN

Stichting Nederlands Normalisatieinstituut

NEC

Stichting Nederlands Elektrotechnisch Comité

20. **ITÄVALTA**

ASI

Austrian Standards Institute (Österreichisches Normungsinstitut)

OVE

Österreichischer Verband für Elektrotechnik

21. **PUOLA**

PKN

Polski Komitet Normalizacyjny

22. **PORTUGALI**

IPQ

Instituto Português da Qualidade

23. **ROMANIA**

ASRO

Asociația de Standardizare din România

24. **SLOVENIA**

SIST

Slovenski inštitut za standardizacijo

25. **SLOVAKIA**

ÚNMS

Úrad pre normalizáciu, metrológiu a skúšobníctvo Slovenskej republiky

26. **SUOMI**

SFS

Suomen Standardisoimisliitto SFS ry

Finlands Standardiseringsförbund SFS rf

FICORA

Viestintävirasto

Kommunikationsverket

SESKO

Suomen Sähköteknillinen Standardisoimisyhdistys SESKO ry

Finlands Elektrotekniska Standardiseringsförening SESKO rf

27. **RUOTSI**

SIS

Swedish Standards Institute

SEK

Svensk Elstandard

ITS

Informationstekniska standardiseringen

28. **YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA**

BSI

British Standards Institution

29. **ISLANTI**

IST

Staðlaráð Íslands

30. **NORJA**

SN

Standard Norge

NEK

Norsk Elektroteknisk Komité

PT

Post- og teletilsynet

31. **SVEITSI**

SNV

Schweizerische Normenvereinigung

V

(Ilmoitukset)

KILPAILUPOLITIIKAN TOTEUTTAMISEEN LIITTYVÄT MENETTELYT

EUROOPAN KOMISSIO

Ennakkoilmoitus yrityskeskittymästä

(Asia M.7390 – OFI InfraVia / GDF SUEZ / PensionDanmark / NGT)

Yksinkertaistettuun menettelyyn mahdollisesti soveltuva asia

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

(2014/C 338/11)

1. Euroopan komissio vastaanotti 18. syyskuuta 2014 neuvoston asetuksen (EY) N:o 139/2004 [1] 4 artiklan mukaisen ilmoituksen ehdotetusta yrityskeskittymästä, jolla ranskalainen yritys GDF SUEZ S.A. (GDF SUEZ), tanskalainen yritys PensionDanmark Holding A/S. (PensionDanmark) ja ranskalaisen yrityksen OFI InfraVia S.A.S. (OFI InfraVia) omistama ranskalainen yritys InfraVia European Fund II (InfraVia), joka on viime kädessä ranskalaisen Macif-konsernin (Macif) määräysvallassa, hankkivat sulautuma-asetuksen 3 artiklan 1 kohdan b alakohdassa tarkoitetun yhteisen määräysvallan alankomaalaisessa yrityksessä Noordgastransport B.V. (NGT) ostamalla osakkeita. NGT on tällä hetkellä GDF SUEZin ja PensionDanmarkin yhteisessä määräysvallassa.

2. Kyseisten yritysten liiketoiminnan sisältö on seuraava:

— OFI InfraVia: infrastruktuurirahastojen hoito mm. kuljetus-, ympäristö-, energia- ja sosiaalisen infrastruktuurin alalla

— GDF SUEZ: maailmanlaajuisesti koko sähkön ja maakaasun arvoketjussa toimiva energiakonserni

— PensionDanmark: tanskalainen voittoa tavoittelematon, työmarkkinataustainen henkivakuutusosakeyhtiö

— NGT: alankomaalainen maakaasun merenalaisen kuljetusjärjestelmän omistaja ja operaattori.

3. Euroopan komissio katsoo alustavan tarkastelun perusteella, että ilmoitettu keskittymä voi kuulua sulautuma-asetuksen soveltamisalaan. Asiaa koskeva lopullinen päätös tehdään kuitenkin vasta myöhemmin. Asia soveltuu mahdollisesti käsiteltäväksi menettelyssä, joka on esitetty komission tiedonannossa yksinkertaistetusta menettelystä tiettyjen keskittymien käsittelemiseksi neuvoston asetuksen (EY) N:o 139/2004 nojalla [2].

4. Euroopan komissio pyytää kolmansia osapuolia esittämään ehdotettua toimenpidettä koskevat huomautuksensa.

Huomautusten on oltava Euroopan komissiolla 10 päivän kuluessa tämän ilmoituksen julkaisupäivästä. Huomautukset voidaan lähettää Euroopan komissiolle faksilla (+32 22964301), sähköpostitse osoitteeseen COMP-MERGER-REGISTRY@ec.europa.eu tai postitse viitteellä M.7390 – OFI InfraVia / GDF SUEZ / PensionDanmark / NGT seuraavaan osoitteeseen:

European Commission
Directorate-General for Competition
Merger Registry
1049 Bruxelles/Brussel
BELGIQUE/BELGIË

---

[1] EUVL L 24, 29.1.2004, s. 1 (sulautuma-asetus).
[2] EUVL C 366, 14.12.2013, s. 5.

ISSN 1977-1053 (sähköinen julkaisu)
ISSN 1725-2490 (painettu julkaisu)



Euroopan unionin julkaisutoimisto
2985 Luxemburg
LUXEMBURG

FI