



KOMISIA EURÓPSKÝCH SPOLOČENSTIEV

Brusel, 29.9.2004
KOM(2004) 599 v konečnom znení

2004/0217 (COD)

Návrh

NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY

**o liekoch na pediatrické použitie, a ktorým sa mení a dopĺňa
nariadenie (EHS) č.1768/92, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004**

(predložená Komisiou)

{SEK(2004) 1144}

DÔVODOVÁ SPRÁVA

1. ÚVOD A VÝCHODISKÁ

Obavy o zdravie verejnosti a ich príčiny

Pediatrická populácia je zraniteľná skupina s vývojovými, fyziologickými a psychologickými rozdielmi v porovnaní s dospelými, a preto je výskum liekov súvisiaci s vekom a vývojom zvlášť dôležitý. Na rozdiel od situácie medzi dospelými, viac ako 50 percent liekov používaných na liečbu detí v Európe nebolo testovaných a nie sú povolené na používanie deťmi: zdravie, a preto aj kvalita života detí v Európe môže utrpieť absenciou testov a povolení liekov na ich použitie.

I keď existujú obavy z vykonávania testov v pediatrickej populácii, musia byť vyvážené etikou súvisiacou s podávaním liekov populácii, v ktorej neboli testované, a preto ich účinky, či už pozitívne, alebo negatívne, nie sú známe. S cieľom vyriešiť obavy z testov na deťoch smernica EÚ o klinických testoch¹ ustanovuje osobitné požiadavky na ochranu detí, ktoré sa zúčastňujú na klinických testoch v EÚ.

Súvisiace iniciatívy: nariadenie EÚ o liekoch na ojedinelé ochorenia a legislatíva Spojených štátov o liekoch pre deti

Absentujúci výskum liečby ojedinelých chorôb viedol Komisiu k návrhu nariadenia o liekoch na ojedinelé ochorenia, ktoré bolo následne prijaté v decembri 1999. Ukázalo, sa že toto nariadenie bolo úspešné v tom, že stimulovalo výskum a viedlo k povoľovaniu liekov na liečbu ojedinelých chorôb.

V Spojených štátoch sa zaviedli špecifické právne predpisy, ktoré majú povzbudiť vykonávanie klinických testov s deťmi a obsahujú kombinované opatrenia o stimuloch a povinnostiach, ktoré boli úspešné pri stimulácii vývoja liekov na pediatrické použitie.

Uznesenie Rady

Uznesenie Rady zo 14. decembra 2000 zaviazalo Komisiu navrhnúť formu stimulov, nariaďujúcich opatrení alebo iných podporných opatrení týkajúcich sa klinického výskumu a vývoja s cieľom zabezpečiť, aby nové lieky pre deti a lieky, ktoré sú už na trhu, boli úplne prispôbené špecifickým potrebám detí.

¹ Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34.

2. OPODSTATNENIE

Cieľ

Celkovým cieľom je zlepšiť zdravie detí v Európe tým, že sa posilní výskum, vývoj a povoľovanie liekov pre deti.

Všeobecné ciele sú: zintenzívniť vývoj liekov, ktoré používajú deti; zabezpečiť, aby sa lieky používané na liečbu detí stali predmetom vysokokvalitného výskumu; zabezpečiť, aby lieky používané na liečbu detí boli povolené na použitie deťmi; zlepšiť dostupné informácie o používaní liekov deťmi a dosiahnuť tieto ciele bez podrobovania detí zbytočným klinickým testom a v plnom súlade so smernicou EÚ o klinických testoch.

Rozsah pôsobnosti, právny základ a postup

Navrhovaný systém pokrýva lieky humánnej medicíny v zmysle smernice 2001/83/ES.

Návrh sa zakladá na článku 95 zmluvy ES. Článok 95, ktorý predpisuje spolurozhodovací postup opísaný v článku 251, je právnym základom na dosiahnutie cieľov stanovených v článku 14 zmluvy, ktorý zahŕňa voľný pohyb tovaru (článok 14 ods. 2), v tomto prípade liekov humánnej medicíny. So zreteľom na skutočnosť, že všetky nariadenia o výrobe a distribúcii liekov sa musia principiálne zamerať na ochranu zdravia verejnosti, tento cieľ sa musí dosiahnuť takými prostriedkami, ktoré nestoja v ceste voľnému pohybu liekov v Spoločenstve. Keďže Amsterdamská zmluva nadobudla platnosť, všetky právne predpisy prijaté Európskym parlamentom a Radou v tejto oblasti boli prijaté na základe tohto článku, pretože rozdiely medzi vnútroštátnymi zákonnými, právnymi a správными ustanoveniami o liekoch majú tendenciu brániť obchodu vo vnútri Spoločenstva, a tým priamo poškodzujú fungovanie vnútorného trhu. Všetky kroky, ktoré podporia vývoj a povoľovanie liekov na pediatrické použitie sú oprávnené na európskej úrovni, pretože predchádzajú vytváraniu týchto prekážok alebo ich odstraňujú.

Subsidiarita a proporcionalita

Návrh buduje na skúsenostiach získaných s existujúcim rámcom nariadení pre lieky v Európe a poučil sa z požiadaviek a stimulov pre pediatrické liečivá v Spojených štátoch a z nariadenia o liekoch na ojedinelé ochorenia Európskej únie. Na základe existujúcich dôkazov sa dospelo k názoru, že otázka súčasného zdravia verejnosti v súvislosti s liekmi pre deti sa sotva vyrieši v Európskej únii, ak sa neustanoví špecifický právny systém.

Postup Spoločenstva umožňuje najlepšie možné využitie nástrojov farmaceutického sektoru na dobudovanie vnútorného trhu. Okrem toho povoľovanie liekov pre deti je celoeurópskou otázkou. Ale členské štáty zohrajú významnú rolu pri plnení cieľov návrhu.

Právne a administratívne zjednodušenie

Všetky kľúčové opatrenia návrhu budujú alebo posilňujú existujúci predpisový rámec pre lieky. Tento návrh priamo súvisí s piatimi platnými legislatívnymi aktmi Spoločenstva: smernicou 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady zo 6. novembra 2001², ktorá zakladá rámec pre predpisy týkajúce sa liekov; nariadením (ES) č. 726/2004 Európskeho parlamentu a Rady z 31. marca 2004³, ktoré zriaďuje Európsku agentúru pre lieky (EMA) a vytvorilo centralizovaný postup povoľovania liekov; smernicou 2001/20/ES Európskeho parlamentu a Rady zo 4. apríla 2001, ktorá poskytuje rámec pre predpisy a realizáciu klinických testov v Spoločenstve; nariadením (ES) č. 141/2000 Európskeho parlamentu a Rady, ktoré zakladá systém Spoločenstva pre označovanie liekov ako liekov na ojedinelé ochorenia a stimuly pre ich rozvoj a povoľovanie⁴ a; nariadením Rady (EHS) č. 1768/92 z 18. júna 1992⁵, ktoré zriadilo doplnujúci ochranný certifikát.

Tento návrh nariadenia ustanovuje právny rámec, ale ak budú potrebné podrobnejšie vykonávajúce ustanovenia, plánuje sa nariadenie Komisie a navrhuje sa, aby Komisia po porade s členskými štátmi, EMA a zainteresovanými stranami prijala ďalšie ustanovenia na úrovni usmernení.

Súlad s ostatnou politikou Spoločenstva

Bude sa hľadať súlad s činnosťami v oblastiach výskumu a vývoja a ochrany zdravia a spotrebiteľa.

Externé poradenstvo

O tomto návrhu sa široko diskutovalo so zainteresovanými stranami. Podrobnosti o poradách, ktoré organizovala Komisia, sú obsiahnuté v rozšírenom hodnotení vplyvu, ktoré je priložené k tomuto návrhu.

Hodnotenie návrhu: rozšírené hodnotenie vplyvu

Komisia podrobila tento návrh rozšírenému hodnoteniu vplyvu, ktoré je pripojené k tomuto návrhu a zakladá sa na údajoch zozbieraných v rámci nezávislej zmluvnej štúdie.

3. PREZENTÁCIA

Nasleduje návrh hlavných prvkov. Podrobnejší opis sa nachádza vo vysvetľujúcom dokumente Komisie pripojenom k tomuto návrhu.

² Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67.

³ Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1.

⁴ Ú. v. ES L 18, 22.1.2000, s. 1.

⁵ Ú. v. ES L 182, 2.7.1992, s.1.

Kľúčové opatrenia zahrnuté v návrhu

Pediatrický výbor

Tento návrh a jeho realizácia sa opiera o výbor s odbornosťou, ktorej všetky aspekty súvisia s liekmi pre deti. Pediatrický výbor bude primárne zodpovedný za hodnotenie a odsúhlasenie výskumných pediatrických plánov a žiadostí o výnimky a odklady opísané nižšie. Okrem toho môže hodnotiť plnenie výskumných pediatrických plánov a môže byť požiadaný o hodnotenie výsledkov štúdií. Pri svojej práci bude zohľadňovať potenciálne významné prínosy v štúdiách s deťmi vrátane potreby vyvarovať sa zbytočným štúdiám, bude plniť existujúce požiadavky Spoločenstva a bude predchádzať všetkým oneskoreniam pri povoľovaní liekov pre iné populácie, ktoré by mohli byť zapríčinené požiadavkami na štúdie s deťmi.

Požiadavky na obchodné povolenie

Výskumný pediatrický plán bude dokumentom, na ktorom sa zakladajú štúdie s deťmi a bude musieť byť odsúhlasený Pediatrickým výborom. Pri hodnotení takých plánov bude musieť Pediatrický výbor zohľadniť dva zastrešujúce princípy: že štúdie sa budú realizovať len ak z nich vyplýva potenciálny prínos pre deti (pri predchádzaní duplikácii štúdií) a že požiadavky na štúdie s deťmi nesmú zapríčiniť oneskorenie pri povoľovaní liekov pre ostatné populácie.

Ťažiskovým opatrením je nová požiadavka na výsledky všetkých štúdií realizovaných v súlade s ukončeným a odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom, ktorý má byť predložený v čase prihlášok, ak nebola udelená výnimka alebo odklad. Táto ťažisková požiadavka bola zahrnutá preto, aby sa zabezpečilo, že lieky pre deti sa budú vyvíjať na základe ich liečebných potrieb. Výskumný pediatrický plán bude základom, na ktorom sa bude posudzovať plnenie tejto požiadavky.

Výnimky z týchto požiadaviek

Nie všetky lieky, ktoré boli vyvinuté pre dospelých sú vhodné alebo potrebné pre liečbu detí. Malo by sa predchádzať zbytočným štúdiám s deťmi. Takéto situácie má riešiť navrhovaný systém výnimiek z vyššie uvedených požiadaviek. Pediatrický výbor začne pracovať bezprostredne po svojom zriadení na zozname výnimiek špecifických liekov a tried liekov. V prípade liekov, ktoré nebudú uvedené na uverejnenom zozname sa navrhuje pre spoločnosti jednoduchý postup žiadania o výnimky.

Odklady v rámci načasovania začiatku alebo ukončenia štúdií s deťmi

Niekedy sú štúdie s deťmi vhodnejšie, ak už existujú predchádzajúce skúsenosti s použitím lieku u dospelých alebo štúdie s deťmi trvajú dlhšie ako štúdie s dospelými. To môže platiť buď na celú pediatrickú populáciu, alebo iba na jej časť. Ako riešenie tejto situácie sa navrhuje systém odkladov spolu s postupom ich odsúhlasenia Pediatrickým výborom.

Postupy pri obchodnom povolení

Postupy stanovené existujúcimi farmaceutickými právnymi predpismi sa návrhmi nemenia. Vyššie uvedené požiadavky vyžadujú od príslušných úradov, aby kontrolovali plnenie odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu pri existujúcej validácii žiadostí o obchodné povolenia. Hodnotenie bezpečnosti, kvality a účinnosti liekov pre deti a udeľovanie obchodných povolení zostáva v pôsobnosti príslušných úradov. Na zlepšenie dostupnosti liekov pre deti v celom Spoločenstve (pretože požiadavky v návrhoch nadväzujú na odmeny v celom Spoločenstve a predchádzajú poruchám vo voľnom obchode v rámci Spoločenstva) sa navrhuje, aby žiadosť o obchodné povolenie obsahujúca aspoň jednu pediatrickú indikáciu na základe výsledkov odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu mala prístup k centralizovanému postupu v rámci Spoločenstva.

Obchodné povolenie na pediatrické použitie (PUMA)

Na to, aby sa zriadil rámec poskytovania stimulov pre lieky, ktoré nie sú chránené patentom, navrhuje sa nový typ obchodného povolenia, a to obchodné povolenie na pediatrické použitie (PUMA). PUMA využije existujúce postupy obchodného povoľovania, ale je výlučne zriadené pre lieky určené na použitie deťmi.

Názov lieku, ktorému bolo udelené PUMA môže používať už existujúci obchodný názov príslušného lieku povoleného pre dospelých, ale názvy všetkých liekov, ktorým bolo udelené PUMA, musia byť označené písmenom „P“, aby bolo možné odlišenie a predpisovanie. Takto budú môcť farmaceutické spoločnosti kapitalizovať svoje už existujúce značky a budú ťažiť z ochrany údajov spojených s novým obchodným povolením. Trvanie ochrany údajov spojených s PUMA môže byť cennejšie v súvislosti s nedávnym prípadom Súdneho dvora Európskych spoločenstiev týkajúceho sa výkladu pravidiel, podľa ktorých sa riadi ochrana údajov⁶.

Žiadosť o PUMA bude vyžadovať predloženie údajov potrebných na stanovenie bezpečnosti, kvality a účinnosti špecificky u detí, zozbieraných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom. Ale žiadosť o PUMA sa môže odvolať na údaje, ktoré obsahuje materiál k lieku, ktorý už je alebo bol povolený v Spoločenstve.

Predĺženie platnosti doplňujúceho ochranného certifikátu

Pre nové lieky a lieky chránené patentom alebo doplňujúcim ochranným certifikátom (SPC), platí, že ak sú všetky opatrenia, ktoré obsahuje odsúhlasený výskumný pediatrický plán splnené, ak je liek povolený vo všetkých členských štátoch a ak sú relevantné informácie o výsledkoch štúdií zahrnuté do informácií o lieku, bude udelené šesťmesačné predĺženie SPC. Použije sa taký mechanizmus, že sa do obchodného povolenia vloží vyhlásenie, že všetky tieto opatrenia boli splnené. Spoločnosti budú môcť predložiť obchodné povolenie na patentových úradoch, ktoré im potom udelia predĺženie SPC. Potreba vlastniť obchodné povolenie vo všetkých členských štátoch je nástrojom, ktorým sa predíde udeleniu odmeny v

⁶ Prípád C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, rozsudok z 29. apríla 2004, zatiaľ nerevidovaný.

Spoločenstve bez toho, aby z toho mali prospech deti v celom Spoločenstve. Keďže sa odmena udeľuje za realizáciu štúdií s deťmi, a nie za dokázanie, že liek je bezpečný a účinný pre deti, odmena sa udeľí, aj keď sa nepovolí pediatrická indikácia. Napriek tomu, relevantné informácie o použití v pediatrickej populácii budú musieť byť zaradené do informácií o povolenom lieku.

Rozšírená trhová exkluzivita pre lieky určené na liečbu ojedinelých ochorení

Podľa nariadenia Európskej únie o liekoch určených na liečbu ojedinelých ochorení, lieky označené ako také získavajú desaťročnú trhovou exkluzivitu pri udelení obchodného povolenia pre lieky s indikáciou pre ojedinelé ochorenia. Keďže takéto lieky často nie sú chránené patentom, udelenie predĺženia SPC nie je možné uplatniť a ak sú patentom chránené, predĺženie SPC by predstavovalo dvojnásobný stimul. Preto sa navrhuje predĺžiť desaťročnú lehotu trhovej exkluzivity v prípade liekov na ojedinelé ochorenia na dvanásť rokov, ak sa plne splnia požiadavky týkajúce sa údajov o použití pre deti.

Pediatrický študijný program: Výskum liekov pre deti Európy (MICE)

Prídavným nástrojom na podporu vysokej kvality etického výskumu, ktorý môže viesť k vývoju a povoleniu liekov pre deti by malo byť poskytnutie financií na štúdie o pediatrickom použití liekov, ktoré nie sú chránené patentom alebo doplňujúcim ochranným certifikátom. Komisia plánuje preskúmať možnosť vytvorenia pediatrického študijného programu: Výskum liekov pre deti Európy, pričom zohľadní existujúce programy Spoločenstva.

Informácie o použití liekov deťmi

Jedným z cieľov tohto návrhu je rozšíriť informácie, ktoré sú k dispozícii o použití liekov pre deti. Prostredníctvom rozšíreného prístupu k informáciám je možné zvýšiť bezpečné a účinné použitie liekov pre deti, a tak zlepšiť zdravie verejnosti. Okrem toho prístupnosť týchto informácií pomôže predchádzať opakovaným štúdiám s deťmi a realizácii nepotrebných štúdií s deťmi.

Smernica o klinických testoch zakladá databázu Spoločenstva o klinických testoch (EudraCT). Navrhuje sa zabudovať do tejto databázy zdroj informácií o všetkých prebiehajúcich a ukončených pediatrických štúdiách realizovaných tak v Spoločenstve, ako aj v tretích krajinách.

Okrem toho na základe prieskumu o používaní liekov v Európe Pediatrický výbor založí inventár terapeutických potrieb detí.

Navrhuje sa aj vytvoriť sieť Spoločenstva, ktorá spojí národné siete a pracoviská na klinické testovanie, aby sa vybudovali na európskej úrovni potrebné schopnosti a uľahčila sa realizácia štúdií na zvýšenie spolupráce a predchádzanie opakovaniu štúdií.

V niektorých prípadoch farmaceutické spoločnosti už realizovali klinické testy s deťmi. Ale výsledky týchto štúdií často neboli predložené príslušným úradom a nevyústili do aktualizácie informácií o lieku. Táto otázka sa bude riešiť návrhom, aby všetky štúdie dokončené pred

prijatím tejto navrhovanej právnej úpravy nemali nárok na odmeny a stimuly navrhované pre EÚ. Budú však zohľadnené pri požiadavkách, ktoré sú súčasťou návrhov, a po prijatí navrhovaných právnych predpisov bude pre spoločnosti povinnosťou odovzdať štúdie príslušným úradom.

Ostatné opatrenia

Komunikáciu medzi Výborom pre lieky humánnej medicíny, jeho Poradnou vedeckou pracovnou skupinou a ostatnými výbormi Spoločenstva a pracovnými skupinami v oblasti liekov a Pediatickým výborom bude zaobstarávať EMEA. Okrem toho sa navrhuje, aby EMEA poskytovala zadarmo vedecké poradenstvo sponzorom, ktorí vyvíjajú lieky pre deti.

Predložené návrhy predstavujú požiadavky na príslušné úrady a najmä na EMEA. Navrhuje sa zvýšenie podpory Spoločenstva, ktorá má byť pridelená EMEA s cieľom zohľadniť nové úlohy. K tomuto návrhu je priložený finančný výkaz.

Návrh

NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY

o liekoch na pediatrické použitie, a ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie (EHS) č. 1768/92, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004

(Text s významom pre EHP)

EURÓPSKY PARLAMENT A RADA EURÓPSKEJ ÚNIE,

so zreteľom na Zmluvu o založení Európskeho spoločenstva, a najmä na jej článok 95,

so zreteľom na návrh Komisie¹,

so zreteľom na stanovisko Európskeho hospodárskeho a sociálneho výboru²,

so zreteľom na stanovisko Výboru regiónov³,

v súlade s postupom uvedeným v článku 251 zmluvy⁴,

keďže:

- (1) Pred uvedením lieku humánnej medicíny na trh jedného alebo viacerých členských štátov sa tento musí podrobiť rozsiahlemu štúdiu, ktoré zahŕňa predklinické testovanie a klinické skúšky, aby sa zabezpečilo, že je bezpečný, vysokej kvality a účinný na používanie v cieľovej populácii.
- (2) Je možné, že takéto štúdie sa nerealizovali pri liekoch používaných pre deti a mnohé z liekov, ktoré sa v súčasnosti používajú na liečbu detí, neboli preskúšané alebo povolené na takéto využívanie. Preukázalo sa, že trh sám nedostatočne stimuluje vhodný výskum, vývoj a povoľovanie liekov pre deti.
- (3) Jedným z problémov, ktoré vznikajú z nedostatku liekov vhodne prispôbenedých pre deti, sú nevhodné informácie o dávkovaní, ktoré vedú k zvýšenému riziku nepriaznivých reakcií a úmrtiam, k neúčinnnej liečbe spôsobenej prí nízkym dávkovaním, k obmedzenému prístupu detí k najnovším spôsobom liečby, ako aj používaniu zastaraných zložení liekov na liečbu detí, ktoré môžu mať nízku kvalitu.
- (4) Cieľom tohto nariadenia je zlepšiť vývoj liekov používaných deťmi, zabezpečiť, aby lieky využívané v liečbe detí mali vysokú kvalitu, aby boli podrobené etickému

¹ Ú. v. EÚ C [...], [...], s. [...].

² Ú. v. EÚ C [...], [...], s. [...].

³ Ú. v. EÚ C [...], [...], s. [...].

⁴ Ú. v. EÚ C [...], [...], s. [...].

výskumu a boli riadne povolené na používanie deťmi, a skvalitniť informácie poskytované o používaní liekov v rôznych pediatrických populáciách. Tieto ciele by sa mali dosiahnuť bez toho, aby boli deti podrobené zbytočným klinickým testom a bez odkladu povoľovania liekov pre iné populácie.

- (5) So zreteľom na to, že všetky nariadenia týkajúce sa liekov musia byť zásadne orientované na ochranu zdravia verejnosti, tento cieľ sa musí dosiahnuť prostriedkami, ktoré neprekážajú voľnému pohybu liekov v rámci Spoločenstva. Rozdiely medzi vnútroštátnymi zákonnými, právnymi a správными ustanoveniami o liekoch spôsobujú časté prekážky vo vnútornom obchode Spoločenstva, a preto priamo poškodzujú fungovanie vnútorného trhu. Preto s výhľadom na prevenciu alebo odstránenie týchto prekážok je opodstatnený každý krok na podporu vývoja a povoľovania liekov na použitie v pediatrii. Článok 95 zmluvy je preto vhodným právnym základom.
- (6) Zistilo sa, že na dosiahnutie týchto cieľov je potrebné zriadenie systému povinností a odmien a stimulov. Presná povaha povinností a odmien a stimulov by mala zohľadniť štatút príslušného lieku. Toto nariadenie by sa malo uplatňovať na všetky lieky potrebné pre deti, a preto by mal jeho rozsah pôsobnosti pokrývať lieky vo vývoji, ktoré sa majú povoliť, povolené lieky, na ktoré sa ešte vzťahuje právo duševného vlastníctva, a povolené lieky, na ktoré sa už právo duševného vlastníctva nevzťahuje.
- (7) Všetky pochybnosti súvisiace s výkonom skúšok na pediatickej populácii by mali byť vyvážené etickými otázkami súvisiacimi s podávaním liekov populácii, na ktorej neboli testované. Ohrozenie zdravia verejnosti používaním neotestovaných liekov na deťoch možno bezpečne riešiť prostredníctvom štúdií liekov pre deti, ktoré by mali byť starostlivo kontrolované a monitorované pomocou špecifických požiadaviek na ochranu detí, ktoré sa zúčastňujú klinických testov v Spoločenstve, ustanovených smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2001/20/ES zo 4. apríla 2001 o zosúladení zákonných, právnych a správnych ustanovení členských štátov týkajúcich sa výkonu správnej klinickej praxe pri realizácii klinických testov na liekoch humánnej medicíny⁵.
- (8) Bolo by žiaduce zriadiť vedecký výbor, Pediatrický výbor v rámci Európskej agentúry pre liečivá, ďalej „agentúra“, s odbornosťou a schopnosťami pre vývoj a hodnotenie všetkých aspektov liekov na liečbu pediatrických populácií. Pediatrický výbor by mal primárne zodpovedať za hodnotenie a schvaľovanie výskumných pediatrických plánov a za systém ich výnimiek a odkladov a mala by byť centrálou pre rôzne podporné opatrenia, ktoré obsahuje toto nariadenie. Pri svojej práci by mal Pediatrický výbor zohľadňovať potenciálne významné liečebné prínosy štúdií s deťmi vrátane potreby predchádzať nepotrebným štúdiám. Mal by dodržiavať existujúce požiadavky Spoločenstva vrátane smernice 2001/20/ES, ako aj usmernenie E11 Medzinárodnej konferencie o harmonizácii (ICH) o vývoji liekov pre deti a mal by predchádzať akémukoľvek oneskoreniu pri povoľovaní liekov pre ostatné populácie zapríčinené požiadavkami na štúdie s deťmi.
- (9) Pre agentúru by sa mali stanoviť postupy odsúhlasenia a modifikácie výskumného pediatrického plánu, dokumentu, na ktorom by sa mal vývoj a povoľovanie liekov pre

⁵ Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34

deti zakladať. Pediatrický výskum by mal zahŕňať podrobnosti harmonogramu a opatrení navrhnutých na dokazovanie kvality, bezpečnosti a účinnosti lieku pre pediatrickú populáciu. Keďže sa pediatricka populácia vlastne skladá z niekoľkých subpopulácií, výskumný pediatrický plán by mal konkrétne uvádzať, ktoré subpopulácie je potrebné študovať, akými prostriedkami a kedy.

- (10) Zahnutie výskumného pediatrického plánu do rámca právnych predpisov týkajúcich sa liekov humánnej medicíny má za cieľ zabezpečiť, aby sa vývoj liekov pre deti stal neoddeliteľnou súčasťou vývoja liekov v rámci vývojového programu pre dospelých. Takto by mali byť výskumné pediatrické plány realizované včas počas vývoja lieku v čase štúdií realizovaných s deťmi pred predložením žiadostí o povolenie na uvedenie na trh.
- (11) Je potrebné zaviesť požiadavku pre nové lieky a pre povolené lieky chránené patentom alebo doplňujúcim ochranným certifikátom, aby sa predložili výsledky štúdií s deťmi v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom s cieľom získania validácie žiadosti o povolenie obchodovania alebo žiadosti o novú indikáciu, novú farmaceutickú formu alebo nový spôsob podávania. Výskumný pediatrický plán by sa mal stať základom, na ktorom sa posúdi splnenie danej požiadavky. Táto požiadavka by sa však nemala uplatňovať na generiká alebo podobné biologické lieky a lieky povolené prostredníctvom dôkladne stanoveného postupu alebo homeopatické lieky a tradičné bylinkové lieky povolené zjednodušenými registračnými postupmi podľa smernice 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady zo 6. novembra 2001 o Kódexe spoločenstva pre lieky humánnej medicíny⁶.
- (12) Na to, aby sa zabezpečilo, že sa výskum s deťmi realizuje len s cieľom splniť ich liečebné potreby, je potrebné stanoviť postupy pre agentúru ako netrváť na tejto požiadavke v prípade konkrétnych liekov alebo častí druhov liekov, ktoré potom agentúra uverejní. Keďže sa poznatky vedy a lekárstva v čase vyvíjajú, malo by sa pripraviť ustanovenie zoznamov výnimiek, ktoré je potrebné zmeniť a doplniť. Ale ak sa zruší výnimka, požiadavka by nemala platiť pre dané obdobie, aby sa poskytol minimálny čas pre výskumný pediatrický plán potrebný na jeho odsúhlasenie a začatie štúdií na deťoch pred podaním žiadosti o povolenie uvedenia na trh.
- (13) V určitých prípadoch by mala agentúra odložiť začatie alebo dokončenie niektorých alebo všetkých opatrení, ktoré obsahuje výskumný pediatrický plán s cieľom zabezpečiť, že sa výskum bude realizovať iba ak je bezpečný a etický a že požiadavka na študijné údaje pre deti neblokuje alebo neodkladá povoľovanie liekov pre ostatné populácie.
- (14) Agentúra by mala zadarmo poskytovať vedecké poradenstvo ako stimul pre sponzorov vývoja liekov pre deti. S cieľom zabezpečiť vedeckú sústavnosť agentúra by mala riadiť kontakty medzi Pediatrickým výborom a Pracovnou skupinou pre vedecké poradenstvo pri Výbore pre lieky humánnej medicíny, ako aj interakcie medzi Pediatrickým výborom a ostatnými výbormi Spoločenstva a pracovnými skupinami v oblasti liekov.

⁶ Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s.67. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou 2004/27/ES (Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 34).

- (15) Existujúce postupy povoľovania liekov humánnej medicíny a ich uvádzania na trh by sa nemali meniť. Ale z požiadavky na výsledky štúdií s deťmi, ktoré musia byť predložené v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom vyplýva, že príslušné úrady by mali kontrolovať plnenie odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu, ako aj všetky výnimky a odklady pri existujúcom overovaní pre žiadosti o povolenie uvedenia na trh. Hodnotenie bezpečnosti, kvality a účinnosti liekov pre deti a udeľovanie povolení ich uvádzania na trh by malo zostať v pôsobnosti príslušných úradov. Malo by sa prijať ustanovenie pre možnosť požiadania Pediatrického výboru o stanovisko o súlade a o stanovisko o bezpečnosti, kvalite a účinnosti lieku pre deti.
- (16) Na to, aby sa poskytli informácie o bezpečnosti a účinnom používaní liekov pre deti profesionálnemu zdravotníckemu personálu a pacientom a ako opatrenie transparentnosti, informácie týkajúce sa výsledkov štúdií s deťmi, ako aj o štatúte výskumných pediatrických plánov, výnimiek a odkladov by sa mali zahrnúť do informácií o lieku. Ak sa splnia všetky opatrenia súvisiace s výskumným pediatrickým plánom, daná skutočnosť by sa mala zaznamenať do povolenia uvedenia lieku na trh a mala by byť potom základom, na ktorom môžu spoločnosti získať odmenu za plnenie.
- (17) Na to, aby sa odlišovali lieky povolené pre používanie deťmi po splnení odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu a aby sa umožnilo ich predpisovanie, malo by sa prijať ustanovenie, v zmysle ktorého názov lieku, ktorému sa povolila indikácia pre využívanie pre deti po odsúhlasenom výskumnom pediatrickom pláne bude obsahovať písmeno „P“ v modrej farbe vo vnútri obrysov hviezdy tiež modrej farby.
- (18) Na zavedenie stimulov pre povolené lieky, ktoré už nie sú chránené právomduševného vlastníctva, je potrebné stanoviť nový typ povolenia uvedenia na trh, a to obchodné povolenie na pediatrické použitie. Obchodné povolenie na pediatrické použitie by sa malo udeľovať prostredníctvom existujúcich postupov obchodného povoľovania, ale malo by sa špecificky uplatňovať na lieky, ktoré boli vyvinuté pre výlučné použitie deťmi. Malo by byť možné, aby názov lieku, ktorému bolo udelené obchodné povolenie na pediatrické použitie, používal existujúcu obchodnú značku príslušného lieku povoleného pre dospelých, aby sa tak kapitalizovalo existujúce uznanie značky, pričom by sa ťažilo z exkluzivity údajov spojených s novým povolením uvedenia na trh.
- (19) So žiadosťou o obchodné povolenie na pediatrické použitie by sa mali predložiť údaje týkajúce sa použitia lieku v pediatickej populácii zozbierané v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom. Tieto údaje môžu byť odvodené z už uverejnenej literatúry alebo môžu pochádzať z nových štúdií. Žiadosť o obchodné povolenie na pediatrické použitie by sa tiež mala odvolávať na údaje obsiahnuté v materiále lieku, ktorý je alebo bol povolený v Spoločenstve. Uvedené má poskytnúť stimul navyiac, ktorý by pritiahol malé a stredné podniky vrátane generických firiem k vývinu ambulantných liekov pre deti.
- (20) Nariadenie by malo obsahovať opatrenia, ktoré budú poskytovať maximálny prístup populácie Spoločenstva k novým liekom testovaných a prispôbených pediatrickému použitiu pri súčasnej minimalizácii udeľovania odmien a stimulov v celom Spoločenstve takým spôsobom, aby nedošlo k tomu, že by sa novo povolené lieky nedostali k častiam pediatickej populácie Spoločenstva. Žiadosť o obchodné povolenie vrátane žiadosti o obchodné povolenie na pediatrické použitie, ktorá

obsahuje výsledky štúdií realizovaných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom, by mala mať nárok na centralizovaný postup Spoločenstva ustanovený v článkoch 5 až 15 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktoré ustanovuje postupy Spoločenstva pri povoľovaní a dozore nad liekmi humánnej a veterinárnej medicíny, a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky⁷.

- (21) Ak odsúhlasený výskumný pediatrický plán vyústi do povolenia pediatickej indikácie lieku, ktorý už bol uvedený na trh s inými indikáciami, držiteľ obchodného povolenia by mal byť povinný uviesť liek na trh pri zohľadnení pediatickej informácie do dvoch rokov, ktoré nasledujú po dni schválenia indikácie. Daná požiadavka by sa mala vzťahovať len na už povolené lieky, avšak nie na lieky povolené prostredníctvom obchodného povolenia na pediatrické použitie.
- (22) Mal by sa ustanoviť alternatívny postup, ktorý umožní získať jednotné stanovisko celého Spoločenstva k vnútroštátne povoľovanému lieku, ak tvoria údaje o deťoch po odsúhlasenom výskumnom pediatrickom pláne súčasť žiadosti o povolenie uvedenia na trh. Na to, aby sa to dosiahlo, sa môže využiť postup ustanovený v článkoch 32 až 34 smernice 2001/83/ES. To umožní prijať zosúladené rozhodnutie Spoločenstva o používaní lieku pre deti a jeho prezentáciu vo všetkých vnútroštátnych informáciách o lieku.
- (23) Podstatné je zabezpečiť, aby sa prijal dozorný mechanizmus pre farmaceutické výrobky, aby sa tak riešili konkrétne problémy súvisiace so zberom bezpečnostných údajov pre deti vrátane údajov o možných dlhodobých účinkoch. Účinnosť u detí si môže vyžiadať aj ďalšie štúdium po povolení. Preto, ako ďalšia požiadavka pri žiadosti o obchodné povolenie, zahŕňajúcej výsledky štúdií realizovaných v súčinnosti s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom, by mala existovať povinnosť žiadateľa uviesť ako navrhuje zabezpečiť dlhodobé sledovanie nepriaznivých reakcií na používanie lieku a účinnosti v pediatickej populácii. Okrem toho, ak sa vyskytne dôvod pre obavy, vydá sa ustanovenie pre možnosť požiadať žiadateľa, aby predložil a implementoval systém manažmentu rizika alebo realizoval špecifické štúdie po uvedení na trh, ako podmienku udelenia obchodného povolenia.
- (24) Pre lieky patriace do rozsahu požiadavky predložiť pediatrické údaje, ak sú splnené všetky opatrenia obsiahnuté v odsúhlasenom výskumnom pediatrickom pláne, ak je liek povolený vo všetkých členských štátoch a ak sú k informáciám o lieku priložené relevantné informácie o výsledkoch štúdií, by sa mala udeliť odmena vo forme šesť mesačného predĺženia doplňujúceho ochranného certifikátu zriadeného nariadením Rady (EHS) č. 1768/92⁸.
- (25) Keďže sa odmena udeľuje za realizáciu štúdií s deťmi a nie za dokázanie, že liek je bezpečný a účinný pre deti, táto odmena by sa mala udeľovať aj keď nie je pediatricka indikácia povolená. Ale na skvalitnenie informácií, ktoré sú k dispozícii o používaní liekov v pediatickej populácii, by sa mali zahrnúť relevantné informácie o používaní v pediatrických populáciách do informácií o povolenom lieku.

⁷ Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1.

⁸ Ú. v. ES L 182, 2.7.1992, s. 1. Nariadenie zmenené a doplnené aktom o prístupí z roku 2003.

- (26) Podľa nariadenia (ES) č. 141/2000 Európskeho parlamentu a Rady zo 16. decembra 1999 o liekoch na ojedinelé ochorenia⁹, lieky označené ako lieky na ojedinelé ochorenia získavajú desaťročnú exkluzivitu na trhu pri udelení obchodného povolenia indikácie pre ojedinelé choroby. Keďže takéto lieky často nie sú chránené patentom, odmena vo forme doplňujúceho ochranného certifikátu sa nemôže uplatniť, a ak sú chránené patentom, takéto predĺženie by poskytlo dvojnásobný stimul. Preto by sa namiesto predĺženia doplňujúceho ochranného certifikátu mala predĺžiť desaťročná lehota exkluzivity liekov na ojedinelé ochorenia na trhu na dvanásť rokov, ak sa úplne splní požiadavka o údajoch používania u detí.
- (27) Opatrenia ustanovené v tomto nariadení by nemali vylučovať fungovanie iných stimulov alebo odmien. Na zabezpečenie transparentnosti rôznych opatrení, ktoré existujú na úrovni Spoločenstva a členských štátov, by mala Komisia navrhnuť podrobný zoznam všetkých existujúcich stimulov na základe informácií poskytnutých členskými štátmi. Opatrenia ustanovené v tomto nariadení, vrátane dohody o výskumných plánoch v oblasti pediatrie, by nemali byť dôvodom pre získanie akýchkoľvek iných podnetov Spoločenstva zameraných na podporu výskumu, ako je financovanie výskumných projektov v rámci viacročných rámcových programov Spoločenstva pre výskum, technologický rozvoj a demonštračné činnosti.
- (28) S cieľom zlepšiť dostupnosť informácií o používaní liekov pre deti a predísť opakovaniu štúdií detí, ktoré nepredstavujú prínos ku kolektívnym poznatkom, európska databáza, ktorá je ustanovená v článku 11 smernice 2001/20/ES, by mala zahŕňať informačný zdroj všetkých prebiehajúcich, predbežne uzavretých a ukončených pediatrických štúdií realizovaných tak v Spoločenstve, ako aj v tretích krajinách.
- (29) Pediatrický výbor po konzultácii s Komisiou, členskými štátmi a zainteresovanými stranami by mal zriadiť inventár liečebných potrieb detí a tento by sa mal pravidelne aktualizovať. Inventár by mal identifikovať existujúce lieky používané deťmi a zdôrazniť liečebné potreby detí, ako aj priority výskumu a vývoja. Týmto spôsobom by mali byť spoločnosti schopné ľahko rozpoznať príležitosti pre podnikanie; Pediatrický výbor by mal byť schopný lepšie posúdiť potrebu liekov a štúdií pri hodnotení navrhovaných výskumných pediatrických plánov, výnimiek a odkladov; a profesionálny zdravotnícky personál a pacienti by mali mať k dispozícii zdroj informácií, ktorý by podporil ich rozhodnutia pri výbere liekov.
- (30) Klinické skúšky s pediatrickou populáciou si môžu vyžadovať špecifickú odbornosť, špecifickú metodiku a v niektorých prípadoch vhodne vyškolený výskumný personál. K uľahčeniu spolupráce a zamedzeniu duplicity štúdií by prispela sieť spájajúca existujúce národné a európske iniciatívy a študijné centrá s cieľom vybudovať potrebné kompetencie na európskej úrovni. Táto sieť by mala prispieť k posilňovaniu základov Európskeho výskumného priestoru v kontexte rámcových programov Spoločenstva pre výskum, technologický rozvoj a demonštračné činnosti, mala by byť prínosom pre detskú populáciu a predstavovať zdroj informácií a posudkov pre priemysel.

⁹ Ú. v. ES L 18, 22.1.2000, s. 1.

- (31) Je možné, že farmaceutické spoločnosti už disponujú údajmi o určitých povolených liekoch týkajúce sa ich bezpečnosti alebo účinností pre deti. Aby sa zlepšili prístupné informácie o používaní liekov pre pediatrické populácie, od spoločností, ktoré takého údaje vlastnia, by sa malo požadovať, aby ich sprístupnili všetkým príslušným úradom, v prípade, že je liek povolený. Takýmto spôsobom možno údaje zhodnotiť, a ak je to vhodné, informácie sa môžu zahrnúť do informácií o povolenom lieku určených pre profesionálnych pracovníkov v zdravotníctve a pre pacientov.
- (32) Malo by sa naplánovať financovanie Spoločenstvom, ktoré by pokrylo všetky aspekty práce Pediatrického výboru a agentúry, ktoré vyplývajú z vykonávania tohto nariadenia, ako napríklad hodnotenie výskumných pediatrických plánov, výnimky z poplatkov za vedecké poradenstvo a opatrenia týkajúce sa informovanosti a transparentnosti vrátane databázy pediatrických štúdií a siete.
- (33) Mali by sa prijať opatrenia potrebné na vykonávanie tohto nariadenia v súlade s rozhodnutím Rady 1999/468/ES z 28. júna 1999, ktoré ustanovuje postupy na realizáciu vykonávacích právomocí zverených Komisii¹⁰.
- (34) Nariadenie (EHS) č. 1768/92, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 by sa mali preto príslušne zmeniť a doplniť,

PRIJALI TOTO NARIADENIE:

HLAVA I

Úvodné ustanovenia

KAPITOLA 1

PREDMET ÚPRAVY A DEFINÍCIE

Článok 1

Toto nariadenie ustanovuje pravidlá, ktoré sa týkajú vývoja liekov humánnej medicíny, aby sa uspokojili špecifické potreby pediatrickej populácie bez toho, aby boli deti podrobované zbytočným klinickým skúškam a v súlade so smernicou 2001/20/ES.

Článok 2

Okrem definícií, ktoré sa uvádzajú v článku 1 smernice 2001/83/ES, platia na účely tohto nariadenia nasledujúce definície:

- (1) *pediatrická populácia* znamená tú časť populácie, ktorá je vo veku od narodenia do 18 rokov;

¹⁰ Ú. v. ES L 184, 17.7.1999, s. 23.

- (2) *výskumný pediatrický plán* znamená výskumný a vývojový program, ktorého cieľom je zabezpečiť tvorbu údajov, ktoré určujú podmienky, za ktorých možno povoliť liek na liečbu pediatrickej populácie;
- (3) *liek povolený pre pediatrickú indikáciu* znamená liek, ktorý je povolený na používanie v časti alebo v celej pediatrickej populácii a podrobnosti povolenej indikácie ktorého sú upresnené v súhrne vlastností lieku vypracovanom v súlade s článkom 11 smernice 2001/83/ES.

KAPITOLA 2 PEDIATRICKÝ VÝBOR

Článok 3

1. Pediatrický výbor sa zriaďuje v rámci Európskej agentúry pre liečivá, ktorá je založená podľa nariadenia (ES) č. 726/2004, ďalej „agentúra“.

Agentúra vykonáva funkciu sekretariátu Pediatrického výboru a poskytuje mu technickú a vedeckú podporu.

2. Ak uvedené nariadenie neustanovuje inak, na Pediatrický výbor sa vzťahuje nariadenie (ES) č. 726/2004.
3. Výkonný riaditeľ agentúry zabezpečí koordináciu medzi Pediatrickým výborom a Výborom pre lieky humánnej medicíny, Výborom pre lieky na ojedinelé ochorenia, ich pracovnými skupinami a všetkými ostatnými vedeckými poradnými skupinami.

Agentúra navrhne špecifické postupy pre možné konzultácie medzi nimi.

Článok 4

1. Pediatrický výbor pozostáva z nasledujúcich členov:
 - a) piatich členov Výboru pre lieky humánnej medicíny, ním menovaných;
 - b) jednej osoby menovanej každým členským štátom, ktorého príslušný národný úrad nie je zastúpený členmi menovanými výborom pre lieky humánnej medicíny;
 - c) šiestich osôb menovaných Komisiou na základe verejnej súťaže, ktoré vyjadrujú záujmy reprezentujúce pediatrov a záujmy združení pacientov.

Na účely písmena b) členské štáty spolupracujú pod koordináciou výkonného riaditeľa agentúry, aby zabezpečili, že konečné zloženie Pediatrického výboru pokrýva vedecké oblasti, ktoré sú relevantné pre pediatrické lieky a zahŕňa minimálne: farmaceutický vývoj, pediatrické lekárstvo, pediatrickú farmáciu, pediatrickú farmakológiu, pediatrický výskum, dozor nad farmakológiou a etiku.

2. Členovia Pediatrického výboru sú menovaní na obnoviteľné obdobie troch rokov. Na schôdzach Pediatrického výboru ich môžu sprevádzať odborníci.
3. Pediatrický výbor si zvolí spomedzi svojich členov predsedu na funkčné obdobie raz obnoviteľných troch rokov.
4. Agentúra zverejní mená a vedecké kvalifikácie členov.

Článok 5

1. Pri príprave svojich stanovísk sa Pediatrický výbor usiluje dosiahnuť vedecký konsenzus. Ak nie je možné konsenzus dosiahnuť, stanovisko odzrkadľuje pozíciu väčšiny členov a oponujúce pozície s priloženými dôvodmi.
2. Pediatrický výbor vypracuje svoj rokovací poriadok na vykonávanie svojich úloh. Rokovací poriadok nadobudne účinnosť po získaní priaznivého stanoviska vedenia agentúry a následne od Komisie.
3. Na všetkých stretnutiach Pediatrického výboru sa môžu zúčastňovať zástupcovia Komisie, výkonný riaditeľ agentúry alebo jeho zástupcovia.

Článok 6

Členovia Pediatrického výboru a jeho odborníci sa zaviazujú konať v záujme verejnosti a nezávislým spôsobom. Nesmú mať finančné alebo iné záujmy vo farmaceutickom priemysle, ktoré by mohli ovplyvniť ich neustrannosť.

Všetky nepriame záujmy, ktoré by mohli súvisieť s farmaceutickým priemyslom sa zapíšu do registra agentúry, ktorý je k dispozícii verejnosti. Register sa každoročne aktualizuje .

Členovia Pediatrického výboru a jeho odborníci musia na každom stretnutí oznámiť všetky špecifické záujmy, ktoré možno považovať ako konfliktné s ich nezávislosťou v súvislosti s bodmi agendy.

Od členov Pediatrického výboru a jeho odborníkov sa môže žiadať aj po ukončení ich povinností, aby zachovali mlčanlivosť v súvislosti s informáciami pokrytými záväzkom profesionálneho tajomstva.

Článok 7

1. Medzi úlohy Pediatrického výboru patrí :
 - a) hodnotenie obsahu každého výskumného pediatrického plánu pre liek, ktorý mu bol predložený v súlade s týmto nariadením a formulovanie súvisiaceho stanoviska;
 - b) hodnotenie výnimiek a odkladov a formulovanie súvisiacich stanovísk;
 - c) na žiadosť Výboru pre lieky humánnej medicíny, príslušného úradu alebo žiadateľa hodnotenie súladu žiadosti o obchodné povolenie s príslušným

odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom a formulovanie súvisiaceho stanoviska;

- d) na žiadosť Výboru pre lieky humánnej medicíny alebo príslušného úradu hodnotenie všetkých údajov v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom a formulovanie stanoviska o kvalite, bezpečnosti alebo účinnosti lieku pri použití v pediatickej populácii;
 - e) informovanie o obsahu a formáte údajov, ktoré sa majú zozbierať pre prieskum uvedený v článku 41 a prijímanie inventára liečebných potrieb v zmysle článku 42;
 - f) podpora a poradenstvo agentúre o zriadení európskej siete uvedenej v článku 43;
 - g) vedecká asistencia pri vypracovávaní všetkých dokumentov súvisiacich s plnením cieľov tohto nariadenia;
 - h) poskytovanie poradenstva pri všetkých otázkach spojených s liekmi na pediatrické použitie na žiadosť výkonného riaditeľa agentúry alebo Komisie.
2. Pri výkone svojich úloh Pediatrický výbor zváži, či navrhované štúdie predstavujú významný prínos pre liečbu pediatickej populácie.

HLAVA II

Požiadavky na povolenie obchodovania

KAPITOLA 1

VŠEBECNÉ POŽIADAVKY NA POVOLENIE

Článok 8

1. Žiadosť o povolenie obchodovania podľa článku 6 smernice 2001/83/ES v súvislosti s liekom humánnej medicíny, ktorý nie je povolený v Spoločenstve v čase nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia, sa bude považovať za platnú len ak bude obsahovať, okrem náležitostí a dokladov uvedených v článku 8 ods. 3 smernice 2001/83/ES, jednu z nasledujúcich položiek: a) výsledky realizovaných štúdií a podrobnosti všetkých informácií zozbieraných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom;
- b) rozhodnutie agentúry povoľujúce výnimku pre špecifický liek;
 - c) rozhodnutie agentúry povoľujúce výnimku pre triedu;
 - d) rozhodnutie agentúry povoľujúce odklad.

Na účely písmena a) musí byť rozhodnutie agentúry, ktorým sa odsúhlasuje príslušný výskumný pediatrický plán priložené k žiadosti.

2. Dokumenty predložené v zmysle odseku 1 musia kumulatívne pokrývať všetky podskupiny pediatrickej populácie.

Článok 9

V prípade povolených liekov, ktoré sú chránené buď doplňujúcim ochranným certifikátom podľa nariadenia (EHS) č. 1768/92, alebo patentom, ktorý oprávňuje udelenie doplňujúceho ochranného certifikátu, sa uplatní článok 8 tohto nariadenia na žiadosti o povolenie nových indikácií, vrátane pediatrických indikácií, nových farmaceutických foriem a nových spôsobov podávania.

Článok 10

Články 8 a 9 sa neuplatnia na lieky povolené v zmysle článkov 10, 10a, 13 až 16 a 16a až 16i smernice 2001/83/ES.

Článok 11

Po konzultácii s členskými štátmi, agentúrou a s inými zainteresovanými stranami Komisia navrhne úpravy týkajúce sa formátu a obsahu, ktoré musia dodržať žiadosti na odsúhlasenie alebo modifikáciu výskumného pediatrického plánu a žiadosť o výnimky alebo odklady na to, aby boli považované za platné.

KAPITOLA 2

VÝNIMKY

Článok 12

1. Predloženie informácií uvedených v článku 8 ods. 1 písm. a) nie je povinné pre špecifický liek alebo triedy liekov, ak existujú dôkazy o tom:
 - a) že špecifický liek alebo trieda liekov sú pravdepodobne neúčinné alebo nie bezpečné pre časť alebo celú pediatrickú populáciu;
 - b) že choroba alebo stav, pre ktorý sú špecifický liek alebo trieda určené, sa vyskytuje len v dospelých populáciách;
 - c) že špecifický liek nepredstavuje významný terapeutický prínos k existujúcim spôsobom liečby pediatrických pacientov.
2. Výnimka uvedená v odseku 1 môže byť vydaná s odkazom len na jednu alebo viaceré konkrétne podskupiny pediatrických populácií, s odkazom len na jednu alebo viacero konkrétnych liečebných indikácií alebo s odkazom na kombináciu oboch.

Článok 13

Pediatrický výbor môže z vlastnej iniciatívy vydať stanovisko na základe dôvodov ustanovených v článku 12 ods. 1 s takým účinkom, že bude povolená výnimka týkajúca sa špecifického lieku alebo triedy v zmysle článku 12 ods. 1.

Akonáhle Pediatrický výbor vydá stanovisko, uplatní sa postup ustanovený v kapitole 4. V prípade výnimky pre triedu sa uplatní len článok 26 ods. 4.

Článok 14

1. Žiadateľ môže na základe dôvodov ustanovených v článku 12 ods. 1 požiadať agentúru o výnimku pre špecifický liek.
2. Pediatrický výbor vydá stanovisko do 60 dní od získania žiadosti, či je, alebo nie je povolená výnimka pre špecifický liek.

Tak žiadateľ, ako aj Pediatrický výbor môžu požiadať o stretnutie počas tejto 60-dňovej lehoty.

Kedykoľvek je to vhodné, Pediatrický výbor môže požiadať žiadateľa, aby doplnil predložené skutočnosti a doklady. Ak Pediatrický výbor túto možnosť využije, 60-dňová lehota sa pozastaví až do času, keď sa predložia žiadané doplňujúce informácie.

3. Akonáhle Pediatrický výbor prijme stanovisko, uplatní sa postup ustanovený v kapitole 4 Agentúra musí bezodkladne o ňom informovať žiadateľa. Žiadateľ musí byť informovaný o dôvodoch dosiahnutého záveru.

Článok 15

1. Agentúra vedie zoznam všetkých výnimiek.
2. Pediatrický výbor môže kedykoľvek zaujať stanovisko, ktoré podporí revíziu povolenej výnimky.

V prípade zmeny, ktorá bude mať vplyv na výnimku pre špecifický liek, sa uplatní postup stanovený v kapitole 4.

V prípade zmeny, ktorá ovplyvní výnimku pre triedu sa uplatní článok 26 ods. 5.

3. Ak sa odvolá výnimka, ktorá sa špecificky týka konkrétneho lieku alebo triedy liekov, požiadavka ustanovená v článkoch 8 a 9 sa neuplatní počas 36 mesiacov odo dňa vyňatia výnimky zo zoznamu výnimiek.

KAPITOLA 3

VÝSKUMNÝ PEDIATRICKÝ PLÁN

ODDIEL 1

POŽIADAVKY PRE ODSÚHLASENIE

Článok 16

1. V prípade, že sa uplatní zámer v súlade s písmenami a) alebo d) článku 8 ods 1, navrhne sa výskumný pediatrický plán, ktorý sa predloží agentúre so žiadosťou o odsúhlasenie.
2. Výskumný pediatrický plán musí uviesť harmonogram a opatrenia navrhované na hodnotenie kvality, bezpečnosti a účinnosti lieku vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie, ktoré prichádzajú do úvahy. Okrem toho opíše všetky opatrenia, ktoré sa musia prijať na prispôsobenie formulácie lieku tak, aby jeho použitie bolo prijateľnejšie, ľahšie, bezpečnejšie a účinnejšie pre rôzne podskupiny pediatrickej populácie.

Článok 17

1. V prípade žiadostí podľa článkov 8 a 9 musí byť výskumný pediatrický plán predložený spolu so žiadosťou o dohodu, a to ak to inak nie je opodstatnené najneskôr po ukončení farmakologicko-kinetických štúdií dospelých ľudských jedincov špecifikovaných v oddieli 5.2.3 časti I prílohy I k smernici 2001/83/ES, aby sa zabezpečilo, že stanovisko k používaniu príslušného lieku v pediatrickej populácii môže byť vystavené v čase hodnotenia obchodného povolenia alebo inej príslušnej žiadosti.
2. Do 30 dní od doručenia požiadavky uvedenej v odseku 1 overí agentúra platnosť požiadavky a pripraví súhrnnú správu pre Pediatrický výbor.
3. Kedykoľvek to bude vhodné, agentúra môže požiadať žiadateľa o predloženie doplňujúcich údajov a dokladov a v tom prípade sa termín 30 dní pozastaví až do času, keď sa poskytnú požadované doplňujúce informácie.

Článok 18

1. Do 60 dní od získania navrhovaného výskumného pediatrického plánu, ktorý je platný, Pediatrický výbor prijme stanovisko, či navrhované štúdie zabezpečia produkciu potrebných údajov, ktoré určia podmienky, za ktorých možno používať liek na liečbu pediatrickej populácie alebo jej podskupín a či očakávané priaznivé liečebné účinky opodstatňujú navrhované štúdie.

V tej istej lehote môžu tak žiadateľ, ako aj Pediatrický výbor požiadať o stretnutie.

2. V rámci 60-dňovej lehoty uvedenej v odseku 1 môže Pediatrický výbor požadovať od žiadateľa, aby navrhol zmeny plánu a v tom prípade sa termín uvedený v odseku 1 pre prijatie konečného stanoviska predĺži o najviac 60 dní. V takých prípadoch môže v rámci tejto lehoty žiadateľ alebo Pediatrický výbor požiadať o ďalšie stretnutie. Termín sa pozastaví do času, keď sa poskytnú žiadané doplňujúce informácie.

Článok 19

Hneď ako Pediatrický výbor zaujme stanovisko, či už kladné alebo záporné, uplatní sa postup ustanovený v kapitole 4.

Článok 20

Ak Pediatrický výbor po zvážení výskumného pediatrického plánu dospeje k záveru, že na príslušný liek sa uplatňuje článok 12 ods. 1 písm. a), b) alebo c), zaujme negatívne stanovisko v zmysle článku 18 ods. 1.

V takých prípadoch Pediatrický výbor zaujme stanovisko v prospech výnimky podľa článku 13 a následne sa uplatní postup ustanovený v kapitole 4.

ODDIEL 2 ODKLADY

Článok 21

1. V tom istom čase, ako sa predloží výskumný pediatrický plán podľa článku 17 ods.1, možno podať žiadosť o odklad začatia alebo ukončenia niektorých alebo všetkých opatrení ustanovených týmto plánom. Takýto odklad musí byť opodstatnený z vedeckých alebo technických dôvodov alebo z dôvodov súvisiacich so zdravím verejnosti.

V každom prípade sa odklad povolí, ak je to vhodné na realizáciu štúdií s dospelými pred začatím štúdií s pediatrickou populáciou alebo ak štúdie s pediatrickou populáciou budú trvať dlhšie ako štúdie s dospelými.

2. Na základe získaných skúseností vyplývajúcich z uplatňovania tohto článku môže Komisia prijať ustanovenia v súlade s postupom, na ktorý sa vzťahuje článok 51 ods. 2, aby bližšie definovala dôvody na udelenie odkladu.

Článok 22

1. V tom istom čase, keď Pediatrický výbor zaujme kladné stanovisko podľa článku 18 ods. 1, musí z vlastnej iniciatívy alebo na požiadanie predložené žiadateľom podľa článku 21 zaujať stanovisko, ak sú splnené podmienky uvedené v článku 21 v prospech odkladu začatia alebo ukončenia niektorých alebo všetkých opatrení vo výskumnom pediatrickom pláne.

Stanovisko v prospech odkladu musí uviesť termíny začatia alebo ukončenia príslušných opatrení.

2. Ihneď ako Pediatrický výbor zaujme stanovisko v prospech odkladu podľa odseku 1, uplatní sa postup ustanovený v kapitole 4.

ODDIEL 3

ZMENY VÝSKUMNÉHO PEDIATRICKÉHO PLÁNU

Článok 23

Ak po rozhodnutí, ktoré odsúhlasí výskumný pediatrický plán, narazí žiadateľ na ťažkosti pri jeho vykonávaní, ktoré znemožnia práce vyplývajúce z plánu alebo už nie sú aktuálne, žiadateľ môže navrhnúť Pediatrickému výboru zmeny alebo žiadať o odklad alebo výnimku na základe podrobného zdôvodnenia. Pediatrický výbor skontroluje tieto zmeny a zaujme stanovisko, v ktorom navrhne tieto prijať alebo odmietnuť. Ihneď ako Pediatrický výbor zaujme stanovisko, či už kladné, alebo záporné, uplatní sa postup ustanovený v kapitole 4.

ODDIEL 4

PLNENIE VÝSKUMNÉHO PEDIATRICKÉHO PLÁNU

Článok 24

Pediatrický výbor môže byť v nasledujúcich prípadoch požiadaný o stanovisko či sú štúdie realizované žiadateľom v súlade s výskumným pediatrickým plánom:

- a) žiadateľom pred predložením žiadosti o obchodné povolenie alebo zmenu v zmysle článkov 8 a 9 v uvedenom poradí;
- b) agentúrou alebo príslušným úradom pri validácii žiadosti podľa písmena a), ktorá nezahŕňa stanovisko týkajúce sa plnenia zaujaté po požiadavke v zmysle písmena a);
- c) Výborom pre lieky humánnej medicíny alebo príslušným úradom pri hodnotení žiadosti podľa písm. a), ak sa vyskytnú pochybnosti o plnení a stanovisko nebolo zaujaté po požiadavke v zmysle písmen a) alebo b).

Členské štáty zohľadnia všetky dostupné stanoviská.

Ak je Pediatrický výbor požiadaný zaujať stanovisko podľa odseku 1, musí tak uskutočniť do 60 dní po prijatí požiadavky.

Článok 25

Ak pri realizácii vedeckého hodnotenia platnej žiadosti dospeje príslušný úrad k záveru, že štúdie nespĺňajú odsúhlasený výskumný pediatrický plán, liek nebude mať nárok na odmeny upravené článkami 36 a 37.

KAPITOLA 4 POSTUP

Článok 26

1. Do 30 dní od získania stanoviska Pediatrického výboru môže žiadateľ predložiť agentúre písomnú požiadavku s podrobnými dôvodmi o opätovné preskúmanie stanoviska.
2. Do 30 dní od doručenia požiadavky podľa odseku 1 musí Pediatrický výbor, po vymenovaní nového spravodajcu, vydať nové stanovisko, ktoré potvrdí alebo zreviduje jeho predchádzajúce stanovisko. Toto stanovisko musí byť riadne odôvodnené a odôvodnenie prijatého záveru priložené k novému stanovisku, ktoré bude konečné.
3. Ak do 30 dní uvedených v odseku 1 žiadateľ nepožiada o opätovné preskúmanie, stanovisko Pediatrického výboru sa stane konečným.
4. Agentúra prijme rozhodnutie bezodkladne. Toto rozhodnutie oznámi žiadateľovi.
5. V prípade výnimky pre triedu v zmysle článku 13 prijme agentúra rozhodnutie, ktoré sa zverejní.

KAPITOLA 5 RÔZNE USTANOVENIA

Článok 27

Sponzor lieku určeného na pediatrické použitie môže pred predložením výskumného pediatrického plánu a počas jeho vykonávania žiadať agentúru o radu o forme a realizácii rôznych testov a štúdií potrebných na zdokumentovanie kvality, bezpečnosti a účinnosti lieku v pediatickej populácii v súlade s článkom 57 ods. 1 písm. n) nariadenia (ES) č. 726/2004.

Okrem toho môže sponzor požiadať o radu o forme a realizácii farmakologického dozoru a systémov manažmentu rizika v zmysle článku 35.

Agentúra poskytuje rady v zmysle ustanovení tohto článku bezodplatne.

HLAVA III

Postupy obchodného povolenia

Článok 28

Ak nie je v tejto hlave ustanovené inak, postupy obchodného povolenia upravené touto hlavou sa riadia ustanoveniami nariadenia (ES) č. 726/2004 alebo smernice 2001/83/ES.

KAPITOLA 1

POSTUPY OBCHODNÉHO POVOLENIA PRI ŽIADOSTIACH, NA KTORÉ SA VZŤAHUJÚ ČLÁNKY 8 A 9

Článok 29

1. Žiadosti možno predkladať v súlade s postupom ustanoveným v článkoch 5 až 15 nariadenia (ES) č. 726/2004 pre obchodné povolenie uvedené v článku 8 ods. 1 tohto nariadenia, ktoré zahŕňa jednu alebo viacero pediatrických indikácií vybraných na základe štúdií realizovaných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom.

V prípade udelenia povolenia sa musia výsledky týchto štúdií zahrnúť do súhrnnej charakteristiky lieku a ak je to vhodné, do príbalového letáka lieku, či už boli všetky príslušné pediatrické indikácie schválené alebo nie.

2. V prípade vydania alebo zmeny obchodného povolenia všetky výnimky alebo odklady, ktoré boli udelené podľa tohto nariadenia sa zaznačia do súhrnu charakteristík lieku a ak je to vhodné, uvedú sa aj v príbalovom letáku príslušného lieku.
3. Ak žiadateľ splní všetky opatrenia obsiahnuté v odsúhlasenom ukončenom výskumnom pediatrickom pláne a ak súhrn charakteristík lieku odzrkadľuje výsledky štúdií realizovaných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom, príslušný úrad zahrnie do obchodného povolenia vyhlásenie, ktoré uvedie súlad žiadosti s odsúhlaseným ukončeným výskumným pediatrickým plánom.

Článok 30

V prípade liekov povolených podľa smernice 2001/83/ES, žiadosť uvedenú v článku 9 tohto nariadenia možno predložiť v súlade s postupom ustanoveným článkami 32, 33 a 34 smernice 2001/83/ES o povolenie novej indikácie vrátane rozšírenia povolenia na použitie v pediatrickej populácii novej farmaceutickej formy alebo nového spôsobu podávania.

Táto žiadosť musí spĺňať požiadavku ustanovenú v písm. a) článku 8 ods. 1.

Postup sa obmedzí na hodnotenie špecifických častí súhrnnej charakteristiky lieku, ktoré sa majú meniť.

KAPITOLA 2

OBCHODNÉ POVOLENIE NA PEDIATRICKÉ POUŽITIE

Článok 31

1. Na účely tohto nariadenia znamená obchodné povolenie na pediatrické použitie obchodné povolenie udelené v súvislosti s liekom humánnej medicíny, ktorý nie je chránený doplňujúcim ochranným certifikátom v zmysle nariadenia (EHS) č. 1768/92 alebo patentom, ktorý oprávňuje udelenie doplňujúceho ochranného certifikátu, ktorý pokrýva výlučne liečebné indikácie relevantné pre použitie v pediatrickej populácii alebo jej podskupinách vrátane vhodnej sily, farmaceutickej formy alebo spôsobu podávania pre tento liek.
2. Predloženie žiadosti o obchodné povolenie na pediatrické použitie v žiadnom prípade nevyklučuje právo požiadať o obchodné povolenie iných indikácií.
3. K žiadosti o obchodné povolenie na pediatrické použitie musia byť priložené údaje a doklady potrebné na stanovenie bezpečnosti, kvality a účinnosti pre deti vrátane všetkých špecifických údajov potrebných na podporu vhodnej sily, farmaceutickej formy alebo spôsobu podávania lieku v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom.

K žiadosti musí byť pripojené aj rozhodnutie agentúry, ktorá odsúhlasila príslušný výskumný pediatrický plán.
4. V prípade, keď je alebo bol liek povolený v členskom štáte alebo v Spoločenstve, na údaje v podkladovom materiále o tomto lieku sa môže odvolávať, ak je to vhodné, v súlade s článkom 14 ods. 11 nariadenia (ES) č. 726/2004 alebo článkom 10 smernice 2001/83/ES pri žiadosti o obchodné povolenie na pediatrické použitie.
5. Liek, v súvislosti s ktorým je udelené obchodné povolenie na pediatrické použitie si môže zachovať názov ktoréhokoľvek lieku, ktorý obsahuje tú istú aktívnu látku a v súvislosti s ktorým získal držiteľ povolenie pre použitie pre dospelých.

Článok 32

Bez vplyvu na článok 3 ods. 2 nariadenia (ES) č. 726/2004 možno podať žiadosť o obchodné povolenie na pediatrické použitie v súlade s postupom ustanoveným v článkoch 5 až 15 nariadenia (ES) č. 726/2004.

KAPITOLA 3 IDENTIFIKÁCIA

Článok 33

V prípade, že je lieku udelené obchodné povolenie na pediatrickú indikáciu založenú na výsledkoch štúdií realizovaných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom, na etikete akejkoľvek pediatrickej prezentácie sa musí uviesť názov lieku a za ním písmeno „P“ modrej farby uprostred obrysov hviezdy tiež modrej farby.

Prvý odsek sa uplatní v prípade, že názov lieku je nový alebo bežný v zmysle článku 1 ods. 20 a 21, v uvedenom poradí, smernice 2001/83/ES.

HLAVA IV

Požiadavky po udelení povolenia

Článok 34

Ak sú lieky povolené pre pediatrickú indikáciu po ukončení odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu a tieto lieky už boli uvedené na trh s inými indikáciami, držiteľ obchodného povolenia musí do dvoch rokov odo dňa, keď získal povolenie na pediatrickú indikáciu uviesť liek na trh so zohľadnením pediatrickej indikácie.

Článok 35

1. Žiadateľ musí okrem bežných požiadaviek na monitorovanie po uvedení na trh podrobne uviesť opatrenia na dodržanie účinnosti a proti možným nepriaznivým reakciám v pediatrickom použití lieku v nasledujúcich prípadoch:
 - a) pri žiadostiach o obchodné povolenie, ktoré zahŕňa pediatrickú indikáciu;
 - b) pri žiadostiach, ktoré zahrnú pediatrickú indikáciu do už existujúceho obchodného povolenia;
 - c) pri žiadostiach o obchodné povolenie.
2. Vo zvlášť citlivých prípadoch môže príslušný úrad podmieniť udelenie obchodného povolenia zavedením systému manažmentu rizika alebo realizáciou štúdií po uvedení na trh a ich predloženie revízií. Systém manažmentu rizika obsahuje súhrn činností a zásahov cielených na predchádzanie alebo minimalizáciu rizika spojeného s liekmi vrátane hodnotenia účinnosti týchto zásahov.

Hodnotenie účinnosti každého systému manažmentu rizika a výsledkov akýchkoľvek realizovaných štúdií sa zahrnie do pravidelných správ o bezpečnosti uvedených v článku 104 ods. 6 smernice 2001/83/ES a článku 24 ods. 3 nariadenia (ES) č. 726/2004.

Okrem toho môže príslušný úrad žiadať o predloženie ďalších správ, ktoré budú hodnotiť účinnosť každého systému, ktorý minimalizuje riziko a výsledky všetkých takýchto realizovaných štúdií.

3. V prípade odkladu musí držiteľ obchodného povolenia predložiť výročnú správu agentúre, v ktorej opíše dosiahnutý pokrok v pediatrických štúdiách v súlade s rozhodnutím agentúry, ktorá schválila výskumný pediatrický plán a udelila odklad.

Agentúra informuje príslušný úrad, ak zistí, že držiteľ obchodného povolenia nespĺnil rozhodnutie agentúry, ktorá odsúhlasila pediatrický plán a udelila odklad.

4. Agentúra vypracuje podrobné pokyny súvisiace s uplatňovaním tohto článku.

HLAVA V

Odmeny a stimuly

Článok 36

1. V prípade, že žiadosť podľa článkov 8 alebo 9 obsahuje výsledky všetkých štúdií realizovaných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom, držiteľ patentu alebo doplňujúceho ochranného certifikátu má nárok na šesťmesačné rozšírenie lehoty uvedenej v článkoch 13 ods. 1 a 13 ods. 2 nariadenia (EHS) č. 1768/92.

Prvý pododsek sa uplatní aj v prípade, že ukončenie odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu nevyústi do povolenia pediatrickej indikácie, ale výsledky realizovaných štúdií sú odzrkadlené v súhrne charakteristík lieku, a ak je to vhodné, v príbalovom letáku príslušného lieku.

2. Zaradenie vyhlásenia uvedeného v článku 29 ods. 3 do obchodného povolenia sa využije na účely uplatnenia odseku 1 tohto článku.
3. Ak sa použije postup ustanovený v smernici 2001/83/ES, šesťmesačné predĺženie lehoty uvedené v odseku 1 sa udelí, len ak je liek povolený vo všetkých členských štátoch.
4. Odseky 1, 2 a 3 sa uplatnia na lieky, ktoré sú chránené doplňujúcim ochranným certifikátom v zmysle nariadenia (EHS) č. 1768/92 alebo patentom, ktorý oprávňuje na udelenie doplňujúceho ochranného certifikátu. Neuplatnia na lieky označené ako lieky určené na ojedinelé ochorenia podľa nariadenia (ES) č. 141/2000.

Článok 37

Pri predložení žiadosti o obchodné povolenie v súvislosti s liekom označeným ako liek na ojedinelé ochorenia podľa nariadenia (ES) č. 141/2000 a táto žiadosť obsahuje výsledky všetkých štúdií realizovaných v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom a vyhlásenie uvedené v článku 29 ods. 3 tohto nariadenia sa následne zahrnie do udeleného obchodného povolenia, desaťročná lehota uvedená v článku 8 ods. 1 nariadenia (ES) č. 141/2000 sa predĺži na dvanásť rokov.

Prvý odsek sa uplatní aj vtedy, ak ukončenie odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu nevyústi do povolenia pediatrickej indikácie, ale výsledky realizovaných štúdií sú odzrkadlené v súhrnnej charakteristike lieku a ak je to vhodné, v príbalovom letáku príslušného lieku.

Článok 38

1. Ak sa udelí obchodné povolenie na pediatrické použitie v súlade s článkami 5 až 15 nariadenia (ES) č. 726/2004, uplatnia sa údaje a ochranné obchodné lehoty uvedené v článku 14 ods. 11 tohto nariadenia.
2. Ak sa udelí obchodné povolenie na pediatrické použitie v súlade s postupmi ustanovenými v smernici 2001/83/ES, uplatnia sa údaje a ochranné obchodné lehoty uvedené v článku 10 ods. 1 tejto smernice.

Článok 39

1. Okrem odmien a iniciatív upravených článkami 36, 37 a 38 môžu mať lieky na pediatrické použitie nárok aj na stimuly poskytované Spoločenstvom alebo členskými štátmi na podporu výskumu, vývoja a sprístupnenia liekov na pediatrické použitie.
2. Rok po nadobudnutí účinnosti tohto nariadenia musia členské štáty sprostredkovať Komisii podrobné informácie týkajúce sa všetkých opatrení, ktoré uzákonili na podporu výskumu, vývoja a sprístupnenia liekov na pediatrické použitie. Tieto informácie sa budú pravidelne na požiadanie Komisie aktualizovať.
3. Do 18 mesiacov od nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia musí Komisia uverejniť podrobný inventár všetkých stimulov, ktoré poskytuje Spoločenstvo a členské štáty na podporu výskumu, vývoja a dostupnosti liekov na pediatrické použitie. Tento inventár bude pravidelne aktualizovaný.

HLAVA VI

Komunikácia a koordinácia

Článok 40

1. Relevantné podrobnosti skúšok vrátane tých, ktoré sa vykonali v tretích krajinách, ktoré obsahujú výskumné pediatrické plány, sa zahrnú do európskej databázy zriadenej článkom 11 smernice 2001/20/ES.
2. Komisia na návrh agentúry a po konzultácii s členskými štátmi a zainteresovanými stranami vypracuje pokyny týkajúce sa povahy informácií, na ktoré sa vzťahuje odsek 1 a ktoré majú byť zahrnuté do európskej databázy zriadenej článkom 11 smernice 2001/20/ES.

Článok 41

Členské štáty zhromažďujú prístupné údaje o všetkých existujúcich použitíach liekov v pediatickej populácii a do dvoch rokov od nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia musia tieto údaje poskytnúť agentúre.

Pediatrický výbor poskytne pokyny týkajúce sa obsahu a formátu údajov, ktoré sa majú zhromažďovať.

Článok 42

1. Agentúra zhodnotí údaje uvedené v článku 41, a to najmä za účelom vytýčenia priorít výskumu.
2. Pediatrický výbor na základe hodnotenia v zmysle odseku 1 a všetkých informácií, ktoré budú k dispozícii a po konzultácii s Komisiou, členskými štátmi a zainteresovanými stranami zriadi inventár liečebných potrieb.

Agentúra uverejní inventár do 3 rokov po nadobudnutí účinnosti tohto nariadenia a bude ho pravidelne aktualizovať.

3. Pri zriadení inventára liečebných potrieb sa zohľadnia prevládajúce stavy v pediatickej populácii, vážnosť stavov, ktoré je potrebné liečiť, dostupnosť a vhodnosť alternatívnej liečby pre stavy v pediatickej populácii vrátane efektívnosti a nepriaznivých účinkov tejto liečby a všetkých jedinečných aspektov pediatickej bezpečnosti.

Článok 43

1. Agentúra zriadi s vedeckou podporou Pediatického výboru európsku sieť z existujúcich národných a európskych sietí, výskumných pracovníkov a pracovníkov so špecifickou odbornosťou v realizácii štúdií s pediatickou populáciou.
2. Ciele európskej siete budú medzi iným zahŕňať koordináciu štúdií súvisiacich s pediatickými liekmi, budovanie potrebných vedeckých a administratívnych kompetencií na európskej úrovni a predchádzanie opakovaniu štúdií a testov s deťmi.
3. Do roka po nadobudnutí účinnosti tohto nariadenia správna rada agentúry na návrh výkonného riaditeľa po porade s Komisiou, členskými štátmi a zainteresovanými stranami prijme a zrealizuje stratégiu spustenia európskej siete. Táto sieť musí byť, podľa potreby, zlučiteľná s posilňovaním základov Európskeho výskumného priestoru v kontexte rámcových programov Spoločenstva pre výskum, technologický rozvoj a demonštračné činnosti.

Článok 44

1. Do roka po nadobudnutí účinnosti tohto nariadenia sa všetky pediatické štúdie už ukončené ku dňu nadobudnutia účinnosti v súvislosti s liekmi povolenými v Spoločenstve predložia na hodnotenie príslušnému úradu.

Príslušný úrad podľa potreby zaktualizuje súhrn charakteristík lieku a príbalový leták a podľa toho zmení obchodné povolenie. Príslušné úrady si budú vymieňať informácie, ktoré sa týkajú predložených štúdií a ich súvislostí pri každom príslušnom obchodnom povolení.

Výmenu informácií bude koordinovať agentúra.

2. Všetky existujúce pediatické štúdie uvedené v odseku 1 zohľadní Pediatický výbor pri hodnotení prihlášok na výskumné pediatické plány, výnimky a odklady a príslušné úrady pri hodnotení prihlášok podaných v zmysle článkov 8, 9 alebo 31.
3. Pre odmeny a stimuly upravené v článkoch 36, 37 a 38 sa nebudú brať do úvahy nijaké pediatické štúdie uvedené v odseku 1, ktoré už boli v deň nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia predložené na hodnotenie v tretej krajine.

Článok 45

Všetky ostatné štúdie sponzorované držiteľom obchodného povolenia, ktoré súvisia s použitím lieku v pediatickej populácii, na ktorý sa vzťahuje obchodné povolenie, či už sú realizované v súlade s odsúhlaseným výskumným pediatickým plánom alebo nie, sa predložia príslušnému úradu do šiestich mesiacov po ukončení príslušných štúdií.

Prvý pododsek sa uplatní, či už držiteľ obchodného povolenia plánuje uplatniť pediatickú indikáciu alebo nie.

Príslušný úrad podľa potreby aktualizuje súhrnnú charakteristiku lieku a príbalový leták a podľa toho zmení obchodné povolenie.

Príslušné úrady si budú vymieňať informácie, ktoré sa týkajú predložených štúdií a ich súvislostí pri každom príslušnom obchodnom povolení.

Výmenu informácií koordinuje agentúra.

HLAVA VII

Všeobecné a záverečné ustanovenia

KAPITOLA 1 VŠEOBECNÉ USTANOVENIA

ODDIEL 1

POPLATKY, FINANCOVANIE SPOLOČENSTVOM, POKUTY A SPRÁVY

Článok 46

1. Ak sa prihláška na obchodné povolenie na pediatrické použitie predloží v súlade s postupom ustanoveným v nariadení (ES) č. 726/2004, suma znížených poplatkov za preskúmanie prihlášky a udržanie obchodného povolenia sa určí v súlade s článkom 70 nariadenia (ES) č. 726/2004.
2. Uplatní sa nariadenie Rady (ES) č. 297/95 ¹¹.
3. Nasledujúce hodnotenia Pediatrického výboru sú bezodplatné:
 - a) hodnotenie žiadostí o výnimku;
 - b) hodnotenie žiadostí o odklad;
 - c) hodnotenie výskumných pediatrických plánov;
 - d) hodnotenie súladu s odsúhlaseným výskumným pediatrickým plánom.

Článok 47

Príspevok Spoločenstva upravený článkom 67 nariadenia (ES) č. 726/2004 pokrýva všetky aspekty práce Pediatrického výboru vrátane vedeckej podpory poskytnutej odborníkmi a agentúry vrátane hodnotenia výskumných pediatrických plánov, vedeckého poradenstva

¹¹ Ú. v. ES L 35, 15.2.1995, s. 1.

a všetky výnimky z poplatkov upravené týmto nariadením a podporí činnosť agentúry v zmysle článkov 40 a 43 tohto nariadenia.

Článok 48

1. Bez vplyvu na Protokol o výsadách a imunitách Európskych spoločenstiev každý členský štát ustanoví pokuty, ktoré sa uplatnia pri nedodržaní ustanovení tohto nariadenia alebo vykonávajúcich opatrení prijatých podľa neho v súvislosti s liekmi povolenými postupmi ustanovenými smernicou 2001/83/ES a podnikne všetky opatrenia potrebné na ich výkon. Pokuty musia byť účinné, primerané a odrádzajúce.

Členské štáty musia informovať Komisiu o týchto ustanoveniach najneskôr do [...]. Čo najskôr oznámia všetky následné zmeny.

2. Členské štáty bezodkladne informujú Komisiu o každom spore v súvislosti s nedodržaním tohto nariadenia.
3. Na žiadosť agentúry môže Komisia udeliť finančné pokuty za nedodržanie ustanovení tohto nariadenia alebo vykonávajúcich opatrení prijatých podľa neho v súvislosti s liekmi povolenými postupmi ustanovenými nariadením (ES) č. 726/2004. Maximálne sumy, ako aj podmienky a metódy výberu týchto pokút, sa stanovujú v súlade s postupom uvedeným v článku 51 ods. 2 tohto nariadenia.
4. Komisia uverejní mená dotknutých držiteľov obchodného povolenia a sumy a dôvody udelenia finančných pokút.

Článok 49

1. Na základe správy agentúry a aspoň raz do roka Komisia uverejní zoznam spoločností, ktoré dostali všetky odmeny a stimuly podľa tohto nariadenia a spoločností, ktoré nespĺnili akékoľvek záväzky voči tomuto nariadeniu. Členské štáty poskytnú tieto informácie agentúre.
2. Do 6 rokov od nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia Komisia uverejní všeobecnú správu o získaných skúsenostiach, ktoré vyplývajú z jeho uplatňovania osobitne vrátane podrobného inventára všetkých liekov povolených na pediatrické použitie od jeho nadobudnutia účinnosti.

ODDIEL 2

VÝBOR

Článok 50

Komisia prijme po konzultácii s agentúrou náležité ustanovenia na výkon úloh Pediatrického výboru uvedených v článku 7 vo forme nariadenia v súlade s postupom uvedeným v článku 51 ods. 2.

Článok 51

1. Komisii pomáha Stály výbor pre lieky humánnej medicíny zriadený článkom 121 smernice 2001/83/ES.
2. Pri odkazoch na tento odsek sa uplatnia články 5 a 7 rozhodnutia 1999/468/ES so zreteľom na ustanovenia jeho článku 8.

Lehota ustanovená v článku 5 ods. 6 rozhodnutia 1999/468/ES sa stanovuje na tri mesiace.

KAPITOLA 2 ZMENY A DOPLNKY

Článok 52

Nariadenie (EHS) č. 1768/92 sa mení a dopĺňa takto:

- (1) K článku 7 sa pridáva nasledujúci odsek 3:

“3. Žiadosť o predĺženie trvania už udeleného certifikátu uplatnením článku 13 ods. 3 tohto nariadenia a článku 36 nariadenia (ES) č. [.../...Európskeho parlamentu a Rady (pediatrické nariadenie)*] sa musí podať najneskôr do dvoch rokov pred uplynutím platnosti certifikátu.

* Ú. v. EÚ L [...]

- (2) Článok 8 sa mení a dopĺňa takto:

- a) do odseku 1 sa pridáva nasledujúce písmeno d):

“d) ak žiadosť o certifikát obsahuje žiadosť o predĺženie trvania uplatnením článku 13 ods. 3 tohto nariadenia a článku 36 nariadenia (ES) č. [.../... (pediatrické nariadenie)]:

- (i) kópia vyhlásenia, ktoré potvrdzuje plnenie odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu podľa článku 36 ods. 3 nariadenia (ES) č. [.../...(pediatrické nariadenie)];

- (ii) v prípade potreby okrem kópie povolenia uviesť liek na trh v zmysle písm. b) kópie povolení uviesť liek na trh všetkých ostatných členských štátov podľa článku 36 ods. 4 nariadenia (ES) č. [.../... (pediatrické nariadenie)].”

- b) vkladá sa nasledujúci odsek 1a:

“1a. Žiadosť o predĺženie trvania už udeleného certifikátu musí obsahovať:

- a) kópiu už udeleného certifikátu;

- b) kópiu vyhlásenia o splnení odsúhlaseného ukončeného výskumného pediatrického plánu podľa článku 36 ods. 3 nariadenia (ES) č. [...]/... (pediatrické nariadenie)];
 - c) kópie povolení uviesť liek na trh všetkých členských štátov.”
- c) odsek 2 sa nahrádza nasledujúcim:
- “2. Členské štáty môžu ustanoviť, že poplatok je splatný pri podaní žiadosti o certifikát a pri podaní žiadosti o predĺženie platnosti certifikátu.”
- (3) Článok 9 sa mení a dopĺňa takto:
- a) do odseku 1 sa pridáva nasledujúci pododsek:
“Žiadosť o predĺženie platnosti už udeleného certifikátu sa musí predložiť príslušnému úradu pre priemyselné vlastníctvo členského štátu, ktorý udelil certifikát.”
 - b) pridáva sa nasledujúci odsek 3:
“3. Odsek 2 sa uplatní na oznámenie žiadosti o predĺženie platnosti už udeleného certifikátu. Oznámenie musí okrem toho obsahovať požiadavku o predĺženie certifikátu pri uplatnení článku 36 nariadenia (ES) č. [...]/... (pediatrické nariadenie)].”
- (4) V článku 11 sa pridáva nasledujúci odsek 3:
- “3. Odseky 1 a 2 sa uplatnia na oznámenie skutočností, že predĺženie platnosti už udeleného certifikátu bolo udelené alebo odmietnuté.“
- (5) V článku 13 sa pridáva nasledujúci odsek 3:
- “3. Lehoty stanovené v odsekoch 1 a 2 sa predĺžia o šesť mesiacov, ak sa uplatní článok 36 nariadenia (ES) č. [...]/... (pediatrické nariadenie)]. V tom prípade môže byť lehota stanovená v odseku 1 tohto článku predĺžená len raz.”

Článok 53

V článku 6 smernice 2001/83/ES sa prvý pododsek odseku 1 nahrádza nasledujúcim:

“Na trh členského štátu sa nesmie uviesť nijaký liek bez vydania obchodného povolenia príslušnými úradmi toho členského štátu v súlade s touto smernicou alebo žeby bolo udelené povolenie v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004, čítané v korelácii s nariadením (ES) č.[.../ Európskeho parlamentu a Rady (pediatrické nariadenie)*].

* Ú. v. EÚ L [...].”

Článok 54

Nariadenie (ES) č. 726/2004 sa mení a dopĺňa takto:

(1) Článok 56 ods. 1 sa nahrádza nasledujúcim :

”1. Agentúra zahŕňa:

- a) Výbor pre lieky humánnej medicíny, ktorý je zodpovedný za prípravu stanovísk agentúry o akejkolvek otázke súvisiacej s hodnotením lieku humánnej medicíny;
- b) Výbor pre lieky veterinárnej medicíny, ktorý je zodpovedný za prípravu stanovísk agentúry o akejkolvek otázke súvisiacej s hodnotením lieku veterinárnej medicíny;
- c) Výbor pre lieky na ojedinelé ochorenia;
- d) Výbor pre bylinné lieky;
- e) Pediatrický výbor;
- f) sekretariát, ktorý poskytuje technickú, vedeckú a administratívnu pomoc výborom and zabezpečuje vhodnú spoluprácu medzi nimi;
- g) výkonného riaditeľa, ktorý vykonáva právomoci uvedené v článku 64;
- g) správnu radu, ktorá vykonáva právomoci uvedené v článkoch 65, 66 a 67.”

(2) Vkladá sa nasledujúci článok 73a:

“ Článok 73a

Rozhodnutia prijaté agentúrou podľa nariadenia (ES) č. [.../... Európskeho parlamentu a Rady (pediatrické nariadenie)*] môžu predstavovať predmet súdneho konania pred Súdnym dvorom Európskych spoločenstiev za podmienok ustanovených článkom 230 zmluvy.

* Ú. v. EÚ L [...]

KAPITOLA 3 ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Článok 55

Požiadavka stanovená v článku 8 ods. 1 sa neuplatní na platné žiadosti, ktoré čakajú na nadobudnutie účinnosti tohto nariadenia.

Článok 56

1. Toto nariadenie nadobúda účinnosť tridsiaty deň po jeho uverejnení v Úradnom vestníku Európskej únie.
2. Článok 8 sa uplatňuje od ... [18 mesiacov, ktoré nasledujú po nadobudnutí účinnosti].
Článok 9 sa uplatňuje od ... [24 mesiacov, ktoré nasledujú po nadobudnutí účinnosti].
Články 31 a 32 sa uplatňujú od ... [6 mesiacov, ktoré nasledujú po nadobudnutí účinnosti].

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

V Bruseli [...]

Za Európsky parlament
predseda
[...]

Za Radu
predseda
[...]

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

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

2.5. Financial impact on revenue¹:

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

3. BUDGET CHARACTERISTICS

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

¹ For further information, see separate explanatory note.

4. LEGAL BASIS

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

5. DESCRIPTION AND GROUNDS

5.1. Need for Community intervention

5.1.1. Objectives pursued

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

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

General objectives are to:

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

5.1.2. Measures taken in connection with ex ante evaluation

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

5.1.3. Measures taken following ex post evaluation

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

5.2. Action envisaged and budget intervention arrangements

The key measures included in the draft paediatric regulation are:

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

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

Populations affected by the activity:

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

Expense type

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

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

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

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

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

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

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

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

In 2007

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

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

A. Paediatric Committee

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

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

- Meeting Management and Conference services

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

- Secretariat costs

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

- Expert costs

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

Activities of the Paediatric Committee

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

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

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

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

- Agreed Paediatric Investigation Plans revisions
 - Procedures

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

B. Other activities created by the Regulation

– Paediatric scientific advice

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

– Information publication and management

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

– Survey of paediatric use and inventory of research priorities

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

– Establishment of a paediatric research network

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

C. Impact on the Agency

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

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

D. Need for Experts in Secondment

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

A typical stabilised year

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

A. Paediatric Committee

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

No major changes in activities are anticipated.

- Meeting Management and Conference services

No major changes in activities are anticipated.

- Secretariat costs

No major changes in activities are anticipated.

- Experts costs

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

Activities of the Paediatric Committee

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

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

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

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

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

B. Activities created by the Regulation

– Scientific Advice

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

– Pharmacovigilance and risk management

This activity will be fully developed.

– Information publication and management

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

– Inventory of research priorities

Regular updates are forecasted for in the Regulation.

– Establishment of a paediatric research network

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

C. Impact on the Agency

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

5.3. Methods of implementation

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

6. FINANCIAL IMPACT

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

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

6.1.1. Financial intervention

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

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

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

³ For further information, see separate explanatory note.

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

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

Staff requirement	2007	2008	2009	2010	2011	2012 and subs. Years
Secretariat Paediatric Committee Paediatric	1	3	3	3	3	3
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.