



KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI

Bruselj, 29.9.2004
KOM(2004) 599 končno

2004/0217 (COD)

Predlog

UREDBA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

o zdravilih za pediatrično uporabo in spremembah Uredbe (EGS) št. 1768/92, Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004

(predložena s strani Komisije)

{SEK(2004) 1144}

OBRAZLOŽITVENI MEMORANDUM

1. UVOD IN OZADJE

Zaskrbljenost na področju javnega zdravja in vzroki zanjo

Pediatrična populacija je ranljiva skupina, ki se razvojno, fizično in psihično razlikuje od odraslih, zaradi česar so raziskave zdravil v povezavi s starostjo in razvojem posebej pomembne. Nasprotno stanju pri odraslih, več kot 50 % zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje otrok Evrope, ni bilo preskušanih in niso odobrena za uporabo pri otrocih: zdravje in torej kvaliteta življenja otrok Evrope lahko trpi zaradi pomanjkanja preizkušanja in odobritve zdravil za uporabo.

Kljub pomislekom glede izvajanja preskusov v pediatrični populaciji bi to moralo biti uravnoteženo z etičnimi vrednotami, ki zadevajo dajanje zdravil populaciji, v okviru katere niso bila preskušena in zato njihovi učinki, pozitivni ali negativni, niso znani. Z namenom, da bi se soočili s skrbmi glede preskusov na otrocih, direktiva EU o kliničnem preskušanju¹ določa posebne zahteve glede zaščite otrok, ki so del kliničnih preskusov v EU.

Sorodne pobude: uredba EU o sirotah in zakonodaja ZDA o zdravilih za otroke

Pomanjkanje raziskav glede zdravljenja redkih bolezni je Komisijo spodbudilo k predlogu uredbe o zdravilih sirotah, ki je bila kasneje sprejeta v decembru 1999. Ta uredba se je pokazala kot uspešna v spodbujanju raziskav, ki vodijo v odobritev zdravil za redke bolezni.

V ZDA je bila predstavljena posebna zakonodaja za spodbujanje kliničnih preskusov pri otrocih, ki vsebuje kombinirane ukrepe spodbud in obveznosti, ki so se izkazali za uspešne v spodbujanju razvoja zdravil za pediatrično uporabo.

Resolucija Sveta

Resolucija Sveta z dne 14. decembra 2000 je pozvala Komisijo k predlogom v obliki spodbud, urejevalnih ukrepov in drugih pomožnih ukrepov glede kliničnih raziskav in razvoja, s katerimi bi zagotovili, da bodo nova zdravila za otroke in tista, ki so že na trgu, popolnoma prilagojena posebnim potrebam otrok.

2. UTEMELJITEV

Cilj

Končni politični cilj je izboljšati zdravje otrok Evrope s povečanjem obsega raziskav, razvoja in odobritev zdravil za uporabo pri otrocih.

¹ UL L 121, 1.5.2001, str. 34.

Splošni cilji so: povečati obseg razvoja zdravil za uporabo pri otrocih; zagotoviti, da so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje otrok, predmet visoko kvalitetnih raziskav; zagotoviti, da so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje otrok, ustrezno odobrena za uporabo pri otrocih; izpopolniti razpoložljive informacije o uporabi zdravil pri otrocih in doseči te cilje, ne da bi otroci bili podvrženi nepotrebnim kliničnim preskusom in popolnoma v skladu z direktivo EU o kliničnem preskušanju.

Področje, pravna podlaga in postopek

Predlagani sistem zajema zdravila za humano uporabo v smislu Direktive 2001/83/ES.

Predlog temelji na členu 95 Pogodbe o ES. Člen 95, ki predpisuje postopek soodločanja, opisan v členu 251, je pravna podlaga za doseg ciljev, določenih v členu 14 Pogodbe, ki vključuje prost pretok blaga (člen 14(2)), v tem primeru zdravil za humano uporabo. Ob upoštevanju dejstva, da morajo vsi predpisi o proizvodnji in distribuciji zdravil temeljiti na varstvu javnega zdravja, mora biti ta cilj dosežen s sredstvi, ki ne ovirajo prostega pretoka zdravil v Skupnosti. Od uveljavitve Amsterdamske pogodbe so bili vsi pravni predpisi, ki sta jih na tem področju sprejela Evropski parlament in Svet, sprejete na podlagi tega člena, saj bi lahko razlike med nacionalnimi zakonskimi in drugimi predpisi o zdravilih ovirale trgovino znotraj Skupnosti in posledično neposredno prizadele delovanje notranjega trga. Vsaj dejanja za pospeševanje razvoja in odobritev zdravil za pediatrično uporabo so utemeljena na evropski ravni z namenom preprečevanja in odstranjevanja teh ovir.

Subsidiarnost in sorazmernost

Predlog je grajen na izkušnjah, pridobljenih z obstoječim ureditvenim okvirom za zdravila v Evropi in na spoznanjih iz zahtev in spodbud za pediatrično medicino v ZDA ter uredbe EU o zdravilih sirotah. Na osnovi razpoložljivih dokazov je ugotovljeno, da obstaja zelo malo možnosti, da bo v EU trenutno vprašanje javnega zdravja glede zdravil za otroke rešeno, dokler se ne sprejme posebni pravni sistem.

Delovanje Skupnosti omogoča najboljšo možno uporabo instrumentov, ki so urejeni v farmacevtskem sektorju za dokončno vzpostavitev notranjega trga. Še več, odobritev zdravil za otroke je evropsko razširjen problem. Vendar pa bodo države članice imele pomembno vlogo pri izpolnitvi ciljev, zastavljenih v predlogu.

Pravna in upravna poenostavitev

Vsi poglobljeni ukrepi v predlogu nadgrajujejo ali krepijo obstoječi okvir za pravno ureditev zdravil. Ta predlog se neposredno dotika na pet obstoječih pravnih besedil Skupnosti: Direktivo 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001², ki vzpostavlja okvir za pravno ureditev glede zdravil; Uredbo (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004³ o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (EMA) in oblikovanju centraliziranega postopka odobritve zdravil; Direktivo 2001/20/ES

² UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

³ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

Evropskega parlamenta in Sveta z dne 4. aprila 2001, ki zagotavlja okvir za pravno ureditev in vodenje kliničnih preskusov v Skupnosti; Uredbo (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta, ki ustanavlja sistem Skupnosti za določanje zdravil kot zdravil sirot in spodbude za njihov razvoj in odobritev⁴ in Uredbo Sveta (EGS) št. 1768/92 z dne 18. junija 1992⁵ o uvedbi dodatnega varstvenega certifikata.

Ta predlog uredbe vzpostavlja natančen pravni okvir, vendar če se bo izkazala potreba po podrobnejših izvedbenih določbah, se predvideva sprejem uredbe Komisije in predlaga, da Komisija v posvetovanju z državami članicami, EMEA in zainteresiranimi strankami sprejme nadaljnje določbe v obliki smernic.

Usklajenost z ostalimi politikami Skupnosti

Usklajenost bo potrebna z dejavnostmi na področjih raziskav in razvoja, zdravja in varstva potrošnika.

Zunanja posvetovanja

O tem predlogu so se izvedla obsežna posvetovanja z zainteresiranimi strankami. Podrobnosti o posvetovanju, ki ga je izvedla Komisija, so vključene v Presoja razširjenih vplivov, ki spremlja ta predlog.

Ocena predloga: Presoja razširjenih vplivov

Ta predlog je bil predmet presoje razširjenih vplivov Komisije, priložene temu predlogu, ki temelji na podatkih, zbranih z neodvisno pogodbeno študijo.

3. PREDSTAVITEV

V okviru te točke je zagotovljen opis glavnih elementov predloga. Za podrobnejši opis se sklicujemo na obrazložitveni dokument Komisije, ki je priložen temu predlogu.

Ključni ukrepi iz predloga

Odbor za pediatrijo

Odbor s strokovnim znanjem z vseh vidikov, povezanih z zdravili za otroke, je osrednjega pomena za predlog in njegovo delovanje. Odbor za pediatrijo bo primarno odgovoren za presajo in dogovor o načrtih pediatričnih preiskav ter za zahteve za opustitve in odloge, ki so opisani v nadaljevanju. Nadalje lahko presodi skladnost z načrti pediatričnih preiskav in je lahko zaprosen za presajo rezultatov študij. Pri vsem svojem delu bo upošteval potencialno pomembne terapevtske koristi študij pri otrocih, vključno s potrebo po izogibanju nepotrebnim študijam, sledil bo obstoječim zahtevam Skupnosti in se izogibal vsakim

⁴ UL L 18, 22.1.2000, str. 1.

⁵ UL L 182, 2.7.1992, str. 1.

zamudam pri odobritvah zdravil za druge populacije, ki bi lahko bile posledica zahtev za študije pri otrocih.

Zahteve za pridobitev dovoljenja za promet

Načrt pediatričnih preiskav bo dokument, na katerem bodo temeljile študije pri otrocih in ki bo moral biti dogovorjen z Odborom za pediatrijo. Ko bo Odbor za pediatrijo presojal takšne načrte, bo moral pri tem upoštevati dvoje glavnih načel: študije bi se morale izvesti samo, če obstaja potencialna terapevtska korist za otroke (in ob izogibanju podvajanju študij) in zahteve za študije pri otrocih ne bi smele povzročiti zamude pri odobritvah zdravil za druge populacije.

Glavni ukrep je nova zahteva, po kateri se rezultati vseh študij, izvedenih v skladu z dokončno oblikovanim, dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav predstavijo ob vlogah, razen če je odobrena opustitev ali odlog. Ta glavna zahteva je bila vključena z namenom, da se zagotovi, da se zdravila za otroke izdelujejo na podlagi njihovih terapevtskih potreb. Načrt pediatričnih preiskav bo osnova za presojo skladnosti s to zahtevo.

Opustitve zahtev

Vsa zdravila, izdelana za odrasle, ne bodo primerna za otroke, ali pa ne bodo potrebna za zdravljenje otrok in nepotrebnim študijam pri otrocih se je treba izogniti. Za obravnavo takšnih situacij je predlagan sistem opustitev zahtev, opisanih zgoraj. Odbor za pediatrijo bo začel z delom na seznamu opustitev za posebna zdravila in razrede zdravil takoj, ko bo vzpostavljen. Za proizvode, ki niso vključeni v objavljene sezname, je predlagan enostaven postopek za zahtevo opustitev za podjetja.

Odlogi glede časa začetka ali dokončnega oblikovanja študij pri otrocih

Včasih bo bolj primerno, da se študije pri otrocih izvedejo šele, ko že obstajajo neke začetne izkušnje o uporabi pri odraslih, ali pa bo za študije pri otrocih potrebno več časa kot pri študijah za odrasle. To se lahko nanaša na celotno pediatrično populacijo ali pa samo na njen del. Zato je sistem odlogov predlagan skupaj s postopkom za njihovo odobritev s strani Odbora za pediatrijo.

Postopek za pridobitev dovoljenja za promet

Postopki, določeni v obstoječi farmacevtskih pravnih aktih, se s predlogi ne spremenijo. Zgoraj omenjene zahteve bodo od pristojnih organov zahtevale, da pri presoji veljavnosti vlog za pridobitev dovoljenja za promet preverijo skladnost z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav. Presoja varnosti, kvalitete in učinkovitosti zdravil za otroke in odobritev dovoljenj za promet ostane v presoji pristojnih organov. Da bi povečali dostopnost zdravil za otroke v Skupnosti, zaradi povezave zahtev v predlogih z nagradami v celotni Skupnosti in za preprečevanje motenj v prosti trgovini znotraj Skupnosti, se predlaga, da se bo vloga za dovoljenje za promet, ki vključuje vsaj eno pediatrično indikacijo, utemeljeno na rezultatih dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav, lahko obravnavala po centraliziranem postopku Skupnosti.

Dovoljenje za promet za pediatrično uporabo (PUMA – Pediatric Use Marketing Authorisation)

Z namenom, da se uveljavi sredstvo za zagotovitev spodbud za zdravila brez patenta, se predlaga nov tip dovoljenja za promet, dovoljenje za promet za pediatrično uporabo (PUMA). Za PUMA se bo uporabljal obstoječi postopek za pridobitev dovoljenja za promet, vendar specifično za zdravila, izdelana izključno za uporabo pri otrocih.

Za ime proizvoda, odobrenega s PUMA, se lahko uporabi obstoječo blagovno znamko odgovarjajočega proizvoda, odobrenega za odrasle, vendar morajo blagovna imena vseh zdravil, odobrenih s PUMA, vključevati nadpis črke „P“ kot pomoč za prepoznavanje in predpisovanje. Tako bodo farmacevtska podjetja lahko izkoristila prepoznavanje obstoječe blagovne znamke ob hkratni upravičenosti do varstva podatkov, povezanega z novim dovoljenjem za promet. Obdobje varstva podatkov, povezano s PUMA, se lahko izkaže za bolj koristno z vidika nove sodne prakse Sodišča Evropskih skupnosti v zvezi z interpretacijo pravil o varstvu podatkov⁶.

Ob vlogi za PUMA se bo zahtevala predložitev potrebnih podatkov za dokazovanje varnosti, kvalitete in učinkovitosti izrecno pri otrocih, zbranih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav. Vendar pa se vloga za PUMA lahko nanaša na podatke, vsebovane v dosjeju zdravila, ki je ali je bilo odobreno v Skupnosti.

Podaljšanje veljavnosti dodatnega varstvenega certifikata

Za nova zdravila in za proizvode, zavarovane s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom (SPC – Supplementary Protection Certificate), bo, če so upoštevani vsi ukrepi iz dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav, če je proizvod odobren v vseh državah članicah in če so pomembni podatki o rezultatih študij vključeni v podatke o proizvodu, odobreno šestmesečno podaljšanje veljavnosti SPC. To se bo izvedlo z vključitvijo izjave, da so ti ukrepi izvedeni, v dovoljenje za promet. Podjetja bodo tako lahko predložila dovoljenje za promet patentnim uradom, ki bodo nato podelili podaljšanje veljavnosti SPC. Potreba po dovoljenju za promet v vseh državah članicah ima namen preprečiti nagrade v celotni Skupnosti, če koristi za zdravje otrok ne zajemajo celotne Skupnosti. Ker je nagrada namenjena izvajanju študij pri otrocih in ne za prikaz, da je proizvod varen in učinkovit pri otrocih, bo nagrada odobrena celo, če pediatrična indikacija ni odobrena. Vendar pa bodo morali biti pomembni podatki o uporabi pri pediatrični populaciji vključeni v podatke o odobrenem proizvodu.

Podaljšanje tržne ekskluzivnosti za zdravila sirote

V skladu z uredbo EU o zdravilih sirotah, zdravila, določena kot zdravila sirote, pridobijo deset let tržne ekskluzivnosti na podlagi odobrenega dovoljenja za promet z indikacijo sirote. Ker takšni proizvodi pogosto niso zavarovani s patentom, podelitev podaljšanja veljavnosti SPC ni mogoča, in če so zavarovani s patentom, bi podaljšanje veljavnosti DVC povzročilo dvojno spodbudo. Zato se predlaga, da se desetletno obdobje tržne ekskluzivnosti za zdravila

⁶ Zadeva C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, sodba z dne 29. aprila 2004, še ne recenzirana.

sirot podaljša na dvanajst let, če so v celoti izpolnjene zahteve glede podatkov o uporabi pri otrocih.

Program pediatrične študije: Preiskava zdravil za otroke Evrope (MICE – Medicines Investigation for the Children of Europe)

Dodatno sredstvo za spodbujanje visoko kvalitetnih in etičnih raziskav, ki lahko vodijo k razvoju in odobritvi zdravil za otroke, bi naj bila določba o denarni podpori za študije glede pediatrične uporabe zdravil, ki niso zavarovana s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom. Komisija namerava ob upoštevanju obstoječih programov Skupnosti preučiti možnost uvedbe programa pediatrične študije: Preiskava zdravil za otroke Evrope.

Informacije o uporabi zdravil pri otrocih

Eden izmed ciljev tega predloga je izpopolniti razpoložljive informacije o uporabi zdravil pri otrocih. Z večjo dostopnostjo informacij se lahko poveča varna in učinkovita uporaba zdravil pri otrocih in posledično spodbuja javno zdravje. Poleg tega bo dostopnost teh informacij pripomogla k preprečevanju podvajanja in izvajanja nepotrebnih študij pri otrocih.

Direktiva o kliničnem preskušanju uvaja zbirko podatkov Skupnosti o kliničnih preskusih (EudraCT). Predlaga se, da se to zbirko podatkov nadgradi z informacijskim virom o vseh tekočih in dokončanih pediatričnih študijah, izvedenih v Skupnosti in tretjih državah.

Poleg tega bo Odbor za pediatrijo na podlagi pregleda obstoječe uporabe zdravil v Evropi pripravil seznam terapevtskih potreb otrok.

Predlaga se tudi vzpostavitev mreže Skupnosti, ki bo povezovala nacionalne mreže in centre za klinične preskuse z namenom, da se na evropski ravni ustvarijo potrebne usposobljenosti ter se olajša izvajanje študij, izboljša sodelovanje in izogne podvajanju študij.

Farmacevtska podjetja so v nekaterih primerih že izvajala klinične preskuse pri otrocih. Vendar pa pogosto rezultati teh študij niso bili predloženi pristojnim oblastem in niso bili izkazani v posodobljenih informacijah o proizvodu. V ta namen se predlaga, da vse študije, dokončane pred sprejetjem tega predlaganega pravnega akta, ne bodo upravičene do nagrade in spodbud, predlaganih za EU. Vendar pa se bodo upoštevale glede zahtev, vsebovanih v predlogu in za podjetja bo obvezno, da predložijo študije pristojnim organom, ko bo predlagani pravni akt sprejet.

Drugi ukrepi

EMEA bo urejala razmerja med Odborom za zdravila za humano uporabo, njegovo delovno skupino za znanstveno svetovanje in drugimi odbori Skupnosti ter delovnimi skupinami za zdravila in Odborom za pediatrijo. Nadalje se za sponzorje, ki razvijajo zdravila za otroke, predlaga tudi brezplačno znanstveno svetovanje s strani EMEA.

Predstavljeni predlogi bodo naložili zahteve pristojnim organom in zlasti EMEA. Predlaga se povečanje subvencije Skupnosti EMEA zaradi novih nalog. Finančno poročilo spremlja ta predlog.

Predlog

UREDBA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

o zdravilih za pediatrično uporabo in spremembah Uredbe (EGS) št. 1768/92, Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA ,

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti in zlasti člena 95 Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Komisije¹,

ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora²,

ob upoštevanju mnenja Odbora regij³,

v skladu s postopkom, določenim v členu 251 Pogodbe⁴,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Preden je zdravilo za humano uporabo dano v promet v eni ali več državah članicah, mora biti načeloma podvrženo obširnimi študijam, vključno s pred-kliničnimi preiskavami in kliničnimi preskusi, da se zagotovi, da je varno, visoko kvalitetno in učinkovito za uporabo pri ciljni populaciji.
- (2) Lahko se zgodi, da takšne študije niso bile narejene za uporabo pri otrocih in mnogo zdravil, ki se trenutno uporabljajo za zdravljenje otrok, ni bilo podvrženo študijam ali odobreno za takšno uporabo. Samo tržne sile so se izkazale kot nezadostne za spodbujanje ustreznih raziskav, razvoja in odobritev zdravil za otroke.
- (3) Težave, ki izvirajo iz pomanjkanja ustrezno prilagojenih zdravil za otroke, vključujejo nezadostne podatke o odmerjanju, kar vodi do povečanja tveganj neželenih učinkov vključno s smrtjo, neučinkovito zdravljenje zaradi premajhnega odmerjanja, nedostopnost terapevtskih napredkov za otroke, kot tudi uporabo sprotnih formulacij za zdravljenje otrok, ki so lahko slabe kvalitete.
- (4) Cilj te uredbe je okrepiti razvoj zdravil za uporabo pri otrocih, zagotoviti, da so zdravila za zdravljenje otrok predmet visoko kvalitetnih, etičnih raziskav in da so

¹ UL C [...], [...], str. [...].

² UL C [...], [...], str. [...].

³ UL C [...], [...], str. [...].

⁴ UL C [...], [...], str. [...].

primerno odobrena za uporabo pri otrocih, ter izpopolniti dostopne informacije o uporabi zdravil pri različnih pediatričnih populacijah. Ti cilji morajo biti doseženi na takšen način, da otroci niso podvrženi nepotrebnim kliničnim preskusom in brez zamujanja pri odobritvah zdravil za druge populacije.

- (5) Ob upoštevanju dejstva, da morajo vsi predpisi o zdravilih temeljiti na varstvu javnega zdravja, mora biti ta cilj dosežen s sredstvi, ki ne ovirajo prostega pretoka zdravil znotraj Skupnosti. Razlike v nacionalnih zakonskih in drugih določbah o zdravilih lahko ovirajo trgovino znotraj Skupnosti in posledično neposredno vplivajo na delovanje notranjega trga. Vsak ukrep za podporo razvoju in odobritvam zdravil za pediatrično uporabo je torej utemeljen z namenom preprečevanja in odstranjevanja teh ovir. Člen 95 Pogodbe je torej primerna pravna podlaga.
- (6) Uvedba obeh sistemov: obveznosti ter nagrad in spodbud se je pri doseganju teh ciljev pokazala za nujno. Natančna narava obveznosti ter nagrad in spodbud bi morala upoštevati status posameznega zadevnega zdravila. Ta uredba bi se morala uporabljati za vsa zdravila, ki so potrebna za otroke, in njeno področje uporabe bi tako moralo obsegati proizvode v razvoju, ki še morajo biti odobreni, odobrene proizvode, ki so še zavarovani s pravicami intelektualne lastnine in odobrene proizvode, ki niso več zavarovani s pravicami intelektualne lastnine.
- (7) Vse pomisleke glede preskusov v pediatrični populaciji je treba uravnotežiti z etičnimi pomisleki, ki zadevajo dajanje zdravil populaciji, v okviru katere niso bila preskušena. Ogroženost javnega zdravja zaradi uporabe nepreskušanih zdravil pri otrocih se lahko varno predvidi s študijami o zdravilih za otroke, ki jih je treba skrbno nadzorovati in spremljati na podlagi posebnih zahtev za varstvo otrok, ki so del kliničnih preskusov v Skupnosti, določenih v Direktivi 2001/20/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 4. aprila 2004 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z izvajanjem dobre klinične prakse pri kliničnem preskušanju zdravil za ljudi⁵.
- (8) V okviru Evropske agencije za zdravila (v nadaljnjem besedilu „agencija“) je primerno ustanoviti znanstveni odbor, Odbor za pediatrijo s strokovnim znanjem in pristojnostmi za razvoj in presojo vseh vidikov zdravil za zdravljenje pediatrične populacije. Odbor za pediatrijo bi moral biti primarno odgovoren za presojo in dogovor o načrtih pediatričnih preiskav ter za sistem opustitev in odlogov ter biti tudi središče za različne podporne ukrepe, ki so vsebovani v tej uredbi. Pri vsem svojem delu bi Odbor za pediatrijo moral upoštevati potencialno pomembne terapevtske koristi študij pri otrocih, vključno s potrebo po izogibanju nepotrebnim študijam, in bi moral slediti obstoječim zahtevam Skupnosti, vključno z Direktivo 2001/20/ES kot tudi smernico E11 Mednarodne konference o usklajevanju (ICH) o razvoju zdravil za otroke ter se izogniti vsaki zamudi pri odobritvi zdravil za druge populacije, ki je lahko posledica zahtev za študije pri otrocih.
- (9) Za agencijo je treba oblikovati postopke za dogovor o načrtu in za spremembe načrta pediatričnih preiskav, dokumenta, na katerem bi morala temeljiti razvoj in odobritev zdravil za otroke. Načrt pediatričnih preiskav bi moral vključevati podrobnosti glede časovnega poteka in predlaganih ukrepov za dokazovanje kvalitete, varnosti in učinkovitosti zdravil pri pediatrični populaciji. Ker je pediatrična populacija v bistvu

⁵ UL L 121, 1.5.2001, str. 34.

sestavljena iz številnih podpopulacij, bi moral načrt pediatričnih preiskav natančno določiti, katere podpopulacije je treba raziskati, na kakšen način in kdaj.

- (10) Uvedba načrta pediatričnih preiskav v pravni okvir glede zdravil za humano uporabo ima za cilj zagotovitev, da razvoj zdravil za otroke postane sestavni del razvoja zdravil, vključen v razvojni program za odrasle. Zato je treba načrte pediatričnih preiskav predložiti na začetku razvoja proizvoda, dovolj zgodaj, da se lahko izvedejo študije pri otrocih, preden se predložijo vloge za dovoljenje za promet.
- (11) Za pridobitev potrditve vloge za dovoljenje za promet ali vloge za novo indikacijo, novo farmacevtsko obliko ali nov način uporabe zdravila, je treba uvesti zahtevo za novo zdravilo in za odobreno zdravilo, zavarovano s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom, da se predstavi rezultate študij pri otrocih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav. Načrt pediatričnih preiskav bi moral biti podlaga za presojo skladnosti s to zahtevo. Vendar pa se ta zahteva ne uporablja za Generična zdravila, podobna biološka zdravila in zdravila, odobrena po dobro vpeljanem postopku medicinske uporabe ali homeopatska zdravila in tradicionalna zdravila iz zelišč, odobrena v enostavnih registracijskih postopkih iz Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini⁶ je treba izvzeti iz te zahteve.
- (12) Zato, da se zagotovi, da se raziskave pri otrocih izvedejo samo zaradi njihovih terapevtskih potreb, je treba za agencijo uvesti postopek, da opusti to zahtevo za posebne proizvode ali za razrede ali del razredov zdravil, ki jih potem objavi agencija. Ker se znanje v znanosti in medicini s časom razvija, je treba predvideti določbo o spreminjanju seznamov opustitev. Vendar če je opustitev razveljavljena, se zahteva ne uporablja za obdobje, ki je potrebno za dogovor o načrtu pediatričnih preiskav in za začetek študij pri otrocih, ki se začnejo pred predložitvijo vloge za dovoljenje za promet.
- (13) V nekaterih primerih bi morala agencija odložiti začetek ali dokončanje nekaterih ali vseh ukrepov iz načrta pediatričnih preiskav z namenom, da se zagotovi izvedba raziskav samo, če je to varno in etično ter če zahteva za podatke o raziskavah pri otrocih ne onemogoča ali zadržuje odobritve zdravil za druge populacije.
- (14) Agencija bi morala zagotoviti brezplačen znanstveni nasvet kot spodbudo za sponzorje, ki razvijajo zdravila za otroke. Za zagotovitev znanstvene usklajenosti bi morala agencija upravljati razmerja med Odborom za pediatrijo in Delovno skupino za znanstveno svetovanje Odbora za zdravila za humano uporabo in, kot tudi vzajemno delovanje med Odborom za pediatrijo in drugimi odbori Skupnosti in delovnimi skupinami, ki se ukvarjajo z zdravili.
- (15) Obstoječih postopkov za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili za humano uporabo ni treba spreminjati. Vendar pa izhaja iz zahteve o predstavitvi rezultatov študij pri otrocih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, da bi morali pristojni organi pri presoji veljavnosti vlog za dovoljenje za promet preveriti skladnost

⁶ UL L 311, 28.11.2001, str. 67, Direktiva kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo 2004/27/ES (UL L 136, 30.4.2004, str. 34.).

z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav ter vse opustitve in odloge. Presoja varnosti, kvalitete in učinkovitosti zdravil za otroke ter odobritev dovoljenja za promet bi morale ostati v presoji pristojnih organov. Z določbo je treba ustvariti možnost, da se Odbor za pediatrijo zaprosi za mnenje o skladnosti ter o varnosti, kvaliteti in učinkovitosti zdravila pri otrocih.

- (16) V podatke o proizvodu je treba vključiti podatke o rezultatih študij pri otrocih, kot tudi o statusu načrta pediatričnih preiskav, opustitve in odloge, da se zagotovi strokovnjakom zdravstvenega varstva ter bolnikom informacije o varni in učinkoviti uporabi zdravil pri otrocih ter da se zagotovi transparentnost ukrepa. Ko so bili usklajeni vsi ukrepi v načrtu pediatričnih preiskav, je treba to dejstvo zapisati v dovoljenje za promet in ga obravnavati kot osnovo, na podlagi katere lahko podjetja pridobijo nagrado za skladnost.
- (17) Za razlikovanje zdravil, ki so odobrena za uporabo pri otrocih po izpolnitvi dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav in zato, da se omogoči njihovo predpisovanje, je predvideno, da ime zdravila, ki ima odobreno indikacijo za uporabo pri otrocih na podlagi dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav, vključuje nadpis modre črke „P“, obkrožene z obrisom zvezde, prav tako v modri barvi.
- (18) Z namenom uvedbe spodbud za odobrene proizvode, ki niso več zavarovani s pravicami intelektualne lastnine, je nujno potrebno ustvariti nov tip dovoljenja za promet: dovoljenje za promet za pediatrično uporabo. Dovoljenje za promet za pediatrično uporabo je treba odobriti v okviru obstoječih postopkov za pridobitev dovoljenja za promet, vendar se uporablja posebej za zdravila, razvita izključno za uporabo pri otrocih. Za ime zdravila, ki ima dovoljenje za promet za pediatrično uporabo, je treba omogočiti uporabo obstoječe blagovne znamke odgovarjajočega proizvoda, odobrenega za odrasle, z namenom, da se izkoristi prepoznavanje blagovne znamke ob hkratni koristi, ki izhaja iz omejenosti podatkov, v zvezi z novim dovoljenjem za promet.
- (19) Vloga za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo bi morala vključevati predložitev podatkov o uporabi proizvoda pri pediatrični populaciji, ki so bili zbrani v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav. Ti podatki lahko izhajajo iz objavljene literature ali iz novih študij. Poleg tega bi se morala vloga za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo nanašati na podatke, ki so vsebovani v dosjeju zdravila, ki je ali je bilo odobreno v Skupnosti. S tem se naj zagotovi dodatna spodbuda, s katero se želi privabiti mala in srednje velika podjetja, vključno podjetja generičnih zdravil, da razvijejo zdravila za otroke brez patenta.
- (20) Uredba bi morala vključiti ukrepe za povečanje dostopa populacij Skupnosti do novih zdravil, ki so preskušena in prilagojena za pediatrično uporabo, in minimalizirati možnost za obsežne nagrade in spodbude Skupnosti, ki bi bile odobrene, ne da bi deli pediatrične populacije Skupnosti imeli koristi od dostopnosti novo odobrenih zdravil. Vloga za dovoljenje za promet vključno z vlogo za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo, ki vsebuje rezultate študij izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, bi morala biti upravičena do centraliziranega postopka Skupnosti, določenega v členih 5 do 15 Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za odobritev in

nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo in o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila⁷.

- (21) Če je bila pediatrična indikacija za proizvod, ki je že v prometu za druge indikacije, odobrena na podlagi dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav, bi moral biti imetnik dovoljenja za promet zavezan dati proizvod v promet, ob upoštevanju pediatrične informacije, v roku dveh let od datuma odobritve indikacije. Ta zahteva se nanaša samo na proizvode, ki so že odobreni, vendar se ne bi smela uporabljati za zdravila, ki so odobrena z dovoljenjem za promet za pediatrično uporabo.
- (22) Uvesti je treba neobvezni postopek, s katerim se omogoči pridobitev posameznega mnenja, ki velja za celotno področje Skupnosti, za nacionalno odobrena zdravila, če podatki o otrocih na podlagi dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav tvorijo del vloge za dovoljenje za promet. Za doseg tega, se lahko uporabi postopek, določen v členih 32 do 34 Direktive 2001/83/ES. To bo omogočilo sprejetje usklajene Odločbe Skupnosti o uporabi zdravil pri otrocih in njeno uveljavitev v vseh nacionalnih podatkih o proizvodu.
- (23) Pomembno je zagotoviti, da je farmakovigilenca nad zdravili prilagojena, z namenom, da se zadovoljijo posebni izzivi zbiranja podatkov o varnosti pri otrocih, vključno s podatki o možnih dolgoročnih učinkih. Za učinkovitost pri otrocih so lahko potrebne tudi dodatne študije po odobritvi dovoljenja. Tako bi morala biti dodatna zahteva za vlagatelja vloge za dovoljenje za promet, ki vključuje rezultate študij izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, obveznost, da prikaže, kako namerava zagotoviti dolgoročno spremljanje izvajanja možnih neželenih učinkov uporabe zdravila in učinkovitost pri pediatrični populaciji. Poleg tega, kjer obstaja poseben razlog za skrb, je predvidena določba, ki omogoča, da se od vlagatelja zahteva predložitev in izvajanje sistema obvladovanja tveganja in/ali, da izvede posebne študije po začetku trženja kot pogoj za dovoljenje za promet.
- (24) Za proizvode, za katere se zahteva predložitev pediatričnih podatkov, je pod pogoji, če so usklajeni z vsemi ukrepi, vključenimi v dogovorjen načrt pediatričnih preiskav, če je proizvod odobren v vseh državah članicah in če so pomembni podatki o rezultatih študij vključeni v podatke o proizvodu, treba odobriti nagrado, v obliki 6 mesečnega podaljšanja veljavnosti dodatnega varstvenega certifikata, uvedenega z Uredbo Sveta (EGS) št. 1768/92⁸.
- (25) Ker je nagrada namenjena izvajanju študij pri otrocih in ne za prikaz, da je proizvod varen in učinkovit pri otrocih, je treba nagrado zagotoviti tudi, če se pediatrična indikacija ne odobri. Vendar je za izpolnitev dostopnih podatkov o uporabi zdravil pri pediatrični populaciji potrebno, da se pomembni podatki o uporabi pri pediatrični populaciji vključijo v podatke o odobrenem proizvodu.
- (26) V skladu z Uredbo (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1999 o zdravilih sirotah⁹ je zdravilom, določenim kot zdravila sirote, zagotovljena desetletna tržna ekskluzivnost na podlagi odobrenega dovoljenja za promet za indikacije sirot. Ker takšni proizvodi pogosto niso zavarovani s patentom,

⁷ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

⁸ UL L 182, 2.7.1992, str.1. Uredba, kakor je bila nazadnje spremenjena z Aktom o pristopu iz leta 2003.

⁹ UL L 18, 22.1.2000, str. 1.

nagrada podaljšanje veljavnosti dodatnega varstvenega certifikata ni mogoča, in če so zavarovani s patentom, bo takšno podaljšanje veljavnosti povzročilo dvojno spodbudo. Zato bi se moralo namesto podaljšanja veljavnosti dodatnega varstvenega certifikata za zdravila sirote podaljšati desetletno obdobje tržne ekskluzivnosti, na dvanajst let, če je v celoti izpolnjena zahteva o podatkih o uporabi pri otrocih.

- (27) Ukrepi, predvideni v tej uredbi, ne bi smeli izključiti delovanja drugih spodbud ali nagrad. Za zagotovitev transparentnosti različnih ukrepov, dostopnih na ravni Skupnosti in držav članic, bi Komisija morala na podlagi informacij, zagotovljenih s strani držav članic, pripraviti podroben seznam vseh razpoložljivih spodbud. Ukrepi, določeni v tej uredbi, vključno z dogovorom o načrtih pediatričnih preiskav, ne bi smeli biti podlaga za pridobivanje drugih spodbud Skupnosti za podporo raziskavam, kot je denarna podpora raziskovalnim projektom v okviru večletnih okvirnih programov Skupnosti na področju raziskav, tehnološkega razvoja in predstavitvenih dejavnosti.
- (28) Za povečanje dostopnosti podatkov o uporabi zdravil pri otrocih in za izogibanje ponavljajočim se študijam pri otrocih, ki ne prispevajo k skupnemu znanju, bi morala evropska zbirka podatkov, predvidena v členu 11 Direktive 2001/20/ES, vključiti informacijski vir o vseh tekočih, predčasno končanih in dokončanih pediatričnih študijah, ki so bile izvedene v Skupnosti in tretjih državah.
- (29) Odbor za pediatrijo bi moral po posvetovanju s Komisijo, državami članicami in zainteresiranimi strankami sprejeti seznam terapevtskih potreb otrok in ga redno posodablјati. Seznam bi moral opredeliti obstoječa zdravila, uporabljena pri otrocih, in poudariti terapevtske potrebe otrok ter prednostne naloge za raziskave in razvoj. Na ta način bi podjetja lažje ugotovila možnosti za poslovni razvoj, Odbor za pediatrijo bi bolje ocenil potrebo po zdravilih in študijah pri presoji osnutkov načrtov pediatričnih preiskav, opustitev in odlogov, strokovnjaki zdravstvenega varstva in bolniki pa bi imeli na voljo vir informacij za pomoč pri njihovih odločitvah o izbiri zdravil.
- (30) Klinični preskusi pri pediatrični populaciji lahko zahtevajo posebno strokovno znanje, posebno metodologijo in v nekaterih primerih posebne pripomočke ter bi morali biti izvršeni s strani primerno usposobljenih raziskovalcev. Mreža, ki bi povezovala obstoječe nacionalne in evropske pobude ter študijske centre z namenom, da se na evropski ravni ustvarijo potrebna pooblastila, bi olajšala sodelovanje in izogibanje podvajanju študij. Ta mreža bi morala prispevati h krepitvi temeljev evropskega raziskovalnega prostora v zvezi z okvirnimi programi Skupnosti na področju raziskav, tehnološkega razvoja in predstavitvenih dejavnosti, koristiti pediatrični populaciji in delovati kot informacijski in strokovni vir za industrijo.
- (31) Farmacevtska podjetja lahko za nekatere odobrene proizvode že imajo podatke o varnosti in učinkovitosti pri otrocih. Za izpopolnitev dostopnih informacij o uporabi zdravil pri pediatričnih populacijah bi morali od podjetij, ki imajo takšne podatke, zahtevati, da jih predložijo vsem pristojnim organom, kjer so proizvodi odobreni. Na ta način se podatki lahko presodijo in, če je potrebno, za namene strokovnjakov zdravstvenega varstva in bolnikov vključijo v podatke o odobrenem proizvodu.
- (32) Financiranje Skupnosti bi moralo biti predvideno za kritje vseh vidikov delovanja Odbora za pediatrijo in agencije, ki so rezultat izvajanja te uredbe, kot je presoja načrtov pediatričnih preiskav, opustitve pristojbin, predvidenih za znanstveni nasvet

ter informacijske ukrepe in ukrepe transparentnosti, vključno z zbirko podatkov pediatričnih študij in mrežo.

- (33) Potrebne ukrepe za izvajanje te uredbe je treba sprejeti v skladu z Odločbo Sveta 1999/468/ES z dne 28. junija 1999 o določitvi postopkov za uresničevanje Komisiji podeljenih izvedbenih pooblastil¹⁰.
- (34) Uredbo (EGS) št. 1768/92, Direktivo 2001/83/ES in Uredbo (ES) št. 726/2004 je zato treba ustrezno spremeniti ,

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

NASLOV I

Uvodne določbe

POGLAVJE 1

PREDMET UREJANJA IN OPREDELITVE POJMOV

Člen 1

Ta uredba ureja razvoj zdravil za humano uporabo z namenom, da se zadosti posebnim terapevtskim potrebam pediatrične populacije, ne da bi otroke izpostavljali nepotrebnim kliničnim preskusom ter v skladu z Direktivo 2001/20/ES.

Člen 2

Poleg opredelitev pojmov, določenih v členu 1 Direktive 2001/83/ES, se za namene te uredbe uporabljajo naslednje opredelitve:

- (1) *pediatrična populacija* pomeni populacijo od rojstva do 18 leta starosti;
- (2) *načrt pediatričnih preiskav* pomeni razvojni in raziskovalni program za zagotovitev potrebnih podatkov, ki določajo pogoje za odobritev zdravila za zdravljenje pediatrične populacije;
- (3) *zdravilo, odobreno za pediatrično indikacijo* pomeni zdravilo, ki je odobreno za uporabo pri delu ali pri celotni pediatrični populaciji in so podrobnosti o odobreni indikaciji opredeljene v povzetku glavnih značilnosti zdravila, pripravljenem v skladu s členom 11 Direktive 2001/83/ES.

¹⁰ UL L 184, 17.7.1999, str. 23.

POGLAVJE 2 ODBOR ZA PEDIATRIJO

Člen 3

1. Znotraj Evropske agencije za zdravila, ustanovljene z Uredbo (ES) št. 726/2004, v nadaljevanju „agencija“, se ustanovi Odbor za pediatrijo.

Agencija deluje kot sekretariat Odbora za pediatrijo in mu zagotavlja tehnično in znanstveno pomoč.

2. Kadar ta uredba ne določa drugače, se za Odbor za pediatrijo uporablja Uredba (ES) št. 726/2004.
3. Izvršni direktor agencije zagotovi ustrezno sodelovanje med Odborom za pediatrijo in Odborom za zdravila za humano uporabo, Odborom za zdravila sirote, njihovimi delovnimi skupinami ter vsemi ostalimi skupinami za znanstveno svetovanje.

Agencija pripravi posebne postopke za možna posvetovanja med njimi.

Člen 4

1. Odbor za pediatrijo sestavljajo naslednji člani:

- (a) pet članov Odbora za zdravila za humano uporabo, ki jih le-ta imenuje;
- (b) ena oseba, imenovana od vsake države članice, katere nacionalni pristojni organ ni zastopan med člani, ki jih je imenoval Odbor za zdravila za humano uporabo;
- (c) šest oseb, ki jih imenuje Komisija na podlagi javnega poziva za izraz interesa, z namenom zastopanja pediatrov in interesov združenj bolnikov.

Za namene iz točke (b) države članice sodelujejo v skladu z usmeritvami izvršnega direktorja agencije z namenom, da se zagotovi, da končna sestava Odbora za pediatrijo zajema znanstvena področja, pomembna za pediatrična zdravila in vključuje vsaj: farmacevtski razvoj, pediatrično medicino, pediatrično farmacijo, pediatrično farmakologijo, pediatrične raziskave, farmakovigilenco in etiko.

2. Člani Odbora za pediatrijo so imenovani za mandat treh let, ki je obnovljiv. Na sejah Odbora za pediatrijo jih lahko spremljajo strokovnjaki.
3. Odbor za pediatrijo izvoli svojega predsednika izmed svojih članov za mandat treh let, ki se lahko enkrat obnovi.
4. Agencija objavi imena in znanstvene kvalifikacije članov.

Člen 5

1. Pri pripravi mnenj si Odbor za pediatrijo prizadeva doseči znanstveno soglasje. Če ga ne more doseči, mnenje sestavlja stališče večine članov in odklonilna stališča skupaj z razlogi, na katerih temeljijo.
2. Odbor za pediatrijo sprejme poslovnik za izvajanje svojih nalog. Poslovnik začne veljati po prejemu pozitivnega mnenja upravnega odbora agencije in nato Komisije.
3. Predstavniki Komisije, izvršni direktor agencije ali njegovi predstavniki se lahko udeležujejo vseh sestankov Odbora za pediatrijo.

Člen 6

Člani Odbora za pediatrijo in njegovi strokovnjaki delujejo v javnem interesu in neodvisno. Ne smejo imeti finančnih ali drugih interesov v farmacevtski industriji, ki bi lahko vplivali na njihovo nepristranskost.

Vsi posredni interesi, povezani s farmacevtsko industrijo, se vnesejo v register, ki ga vodi agencija in je dostopen javnosti. Register se letno posodablja.

Člani Odbora za pediatrijo in njegovi strokovnjaki se morajo na vsakem sestanku, ob upoštevanju dnevnega reda, izreči o posebnih interesih, ki bi lahko ovirali njihovo neodvisnost.

Člani Odbora za pediatrijo in njegovi strokovnjaki tudi po prenehanju svoje funkcije ne smejo razkriti nobenih informacij, ki spadajo v obveznost poslovne skrivnosti.

Člen 7

1. Naloge Odbora za pediatrijo vključujejo naslednje:
 - (a) presoditi vsebino vseh načrtov pediatričnih preiskav za zdravila, ki so mu predloženi v skladu s to uredbo, in o njih oblikovati mnenje;
 - (b) presoditi opustitve in odloge ter o njih oblikovati mnenje;
 - (c) na zahtevo Odbora za zdravila za humano uporabo, pristojnega organa ali vlagatelja presoditi skladnost vloge za dovoljenje za promet z zadevnim dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav in nato oblikovati mnenje;
 - (d) na zahtevo Odbora ali pristojnega organa presoditi vse podatke, zbrane v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, in oblikovati mnenje o kvaliteti, varnosti in učinkovitosti zdravila za uporabo pri pediatrični populaciji;
 - (e) svetovati o vsebini in obliki podatkov, ki se bodo zbirali za raziskavo iz člena 41, in sprejeti seznam terapevtskih potreb iz člena 42;
 - (f) podpirati in svetovati agenciji o uvedbi evropske mreže iz člena 43;

- (g) znanstveno pomagati pri pripravi vseh dokumentov, povezanih z izpolnjevanjem ciljev te uredbe;
 - (h) na zahtevo izvršnega direktorja agencije ali Komisije zagotoviti nasvet o vseh vprašanjih, povezanih z zdravili za pediatrično uporabo.
2. Odbor za pediatrijo pri izpolnjevanju svojih nalog preuči, ali lahko predlagane študije prinesejo pomembno terapevtsko korist pediatrični populaciji.

NASLOV II

Zahteve za pridobitev dovoljenja za promet

POGLAVJE 1

SPLOŠNE ZAHTEVE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA

Člen 8

1. Vloga za dovoljenje za promet v skladu s členom 6 Direktive 2001/83/ES glede zdravila za humano uporabo, ki ob začetku veljavnosti te uredbe ni odobreno v Skupnosti, se šteje za veljavno samo, če poleg podatkov in dokumentov iz člena 8(3) Direktive 2001/83/ES vsebuje eno izmed naslednjih prilog:
- (a) rezultate vseh izvedenih študij in podrobnosti o vseh podatkih, zbranih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav;
 - (b) odločitev agencije o odobritvi posebne opustitve za proizvod;
 - (c) odločitev agencije o odobritvi opustitve za razred;
 - (d) odločitev agencije o odobritvi odloga.
- Za namene točke (a) se tudi odločitev agencije o strinjanju z zadevnim načrtom pediatričnih preiskav vključi v vlogo.
2. Dokumenti, predloženi v skladu z odstavkom 1, se nanašajo na vse dele pediatrične populacije.

Člen 9

V primeru odobrenih zdravil, ki so zavarovana bodisi z dodatnim varstvenim certifikatom v skladu z Uredbo (EGS) št. 1768/92 bodisi s patentom, ki omogoča podelitev dodatnega varstvenega certifikata, se člen 8 te uredbe uporablja za vloge za odobritev novih indikacij, vključno s pediatričnimi, novih farmacevtskih oblik in novih poti uporabe zdravila.

Člen 10

Člena 8 in 9 se ne uporabljata za proizvode, odobrene v skladu s členi 10, 10a, 13 do 16 ali 16a do 16i Direktive 2001/83/ES.

Člen 11

Komisija v posvetovanju z državami članicami, agencijo in drugimi zainteresiranimi strankami pripravi podrobna pravila glede oblike in vsebine, ki jih morajo upoštevati vloge za dogovor ali spremembo načrta pediatričnih preiskav ter zahtevki za opustitve ali odloge, da se lahko štejejo za veljavne.

POGLAVJE 2 OPUSTITVE

Člen 12

1. Predložitev podatkov iz točke (a) člena 8(1) se opusti za določena zdravila ali razrede zdravil, če je dokazano karkoli od naslednjega:
 - (a) določeno zdravilo ali razred zdravil verjetno ni učinkovito ali varno za del ali celotno pediatrično populacijo;
 - (b) se bolezen ali stanje, za katerega je zdravilo ali razred zdravil namenjen, pojavi samo pri odraslih populacijah;
 - (c) določeno zdravilo v okviru obstoječih zdravljenj ne kaže posebne terapevtske koristi za pediatrične bolnike.
2. Opustitev, določena v odstavku 1, se lahko izda za samo en ali več določenih delov pediatrične populacije, za samo eno ali več določenih terapevtskih indikacij, ali za kombinacijo obeh.

Člen 13

Odbor za pediatrijo lahko na lastno pobudo sprejme mnenje iz razlogov, določenih v členu 12(1), z učinkom odobritve posebne opustitve za razred ali za proizvod iz člena 12(1).

Takoj, ko Odbor za pediatrijo sprejme mnenje, se uporabi postopek, določen v poglavju 4. V primeru opustitve za razred se uporabi samo člen 26 (4).

Člen 14

1. Vlagatelj lahko iz razlogov, določenih v členu 12(1), zaprosi agencijo za posebno opustitev za proizvod.
2. Odbor za pediatrijo v 60 dneh od prejema vloge sprejme mnenje o tem, ali bo podelil posebno opustitev za proizvod.

Bodisi vlagatelj bodisi Odbor za pediatrijo lahko zaprosita za sejo v roku teh 60 dni.

Odbor za pediatrijo lahko, kadarkoli je to primerno, zaprosi vlagatelja, da dopolni predložene podatke in dokumente. Če Odbor za pediatrijo uporabi to možnost, se 60 - dnevni rok začasno ustavi, dokler niso predložene dodatne zahtevane informacije.

3. Takoj, ko Odbor za pediatrijo sprejme mnenje, se uporabi postopek, določen v poglavju 4. Agencija o tem takoj obvesti vlagatelja. Vlagatelja se obvesti o razlogih za sprejeto odločitev.

Člen 15

1. Agencija vzdržuje seznam vseh opustitev.
2. Odbor za pediatrijo lahko kadarkoli sprejme mnenje o upravičenosti ponovnega pregleda odobrenih opustitev.

V primeru spremembe, ki vpliva na določeno opustitev za proizvod, se uporabi postopek, določen v poglavju 4.

V primeru spremembe, ki vpliva na opustitev za razred, se uporabi člen 26(5).

3. Če je opustitev za določeno zdravilo ali razred zdravil preklicana, se zahteva, določena v členih 8 in 9, ne uporablja 36 mesecev od datuma njene odstranitve s seznama opustitev.

POGLAVJE 3 NAČRT PEDIATRIČNIH PREISKAV

ODDELEK 1 VLOGE ZA DOGOVOR

Člen 16

1. Za vlogo v skladu s točkami (a) ali (d) člena 8(1), se pripravi in predloži načrt pediatričnih preiskav agenciji skupaj s prošnjo za dogovor.
2. Načrt pediatričnih preiskav določi časovnost in ukrepe, predlagane za presojo kvalitete, varnosti in učinkovitosti zdravila pri vseh delih pediatrične populacije, ki so lahko udeleženi. Poleg tega se opišejo vsi ukrepi za prilagoditev formulacije zdravila na takšen način, da je njegova uporaba bolj sprejemljiva, lažja, varnejša in učinkovitejša pri različnih delih pediatrične populacije.

Člen 17

1. V primeru vlog iz členov 8 in 9 se načrt pediatričnih preiskav, če ni drugače določeno, predloži z vlogo za dogovor najkasneje ob dokončnem oblikovanju humanih farmakinetičnih študij pri odraslih, določenih v oddelku 5.2.3 dela I Priloge I k Direktivi 2001/83/ES, tako da je lahko mnenje o uporabi zadevnega zdravila pri pediatrični populaciji dano v času presoje dovoljenja za promet ali druge zadevne vloge.
2. Agencija v 30 dneh od prejema vloge iz odstavka 1 preveri veljavnost vloge in pripravi zbirno poročilo za Odbor za pediatrijo.
3. Kadar je to primerno, lahko agencija od vlagatelja zahteva predložitev dodatnih podrobnosti in dokumentov, pri čemer se rok 30 dni začasno ustavi, dokler niso predložene dodatne zahtevane informacije.

Člen 18

1. Odbor za pediatrijo v 60 dneh od prejema predlaganega načrta pediatričnih preiskav sprejme mnenje o tem, ali bodo predlagane študije zagotovile potrebne podatke o pogojih, v katerih se zdravilo lahko uporabi za zdravljenje pediatrične populacije ali njenega dela in ali pričakovane terapevtske koristi upravičujejo predlagane študije.

Vlagatelj ali Odbor za pediatrijo lahko v enakem roku zahtevata sestanek.

2. Odbor za pediatrijo lahko v roku 60 dni, iz odstavka 1, zahteva od vlagatelja, da predlaga spremembe načrta, pri čemer se rok iz odstavka 1 za sprejetje končnega mnenja podaljša za največ 60 dni. V takih primerih lahko vlagatelj ali Odbor za pediatrijo v tem roku zahtevata dodatni sestanek. Rok se začasno ustavi, dokler niso predložene dodatne zahtevane informacije.

Člen 19

Takoj, ko Odbor za pediatrijo sprejme mnenje, bodisi pozitivno bodisi negativno, se uporabi postopek, določen v poglavju 4.

Člen 20

Če Odbor za pediatrijo po preučitvi načrta pediatričnih preiskav odloči, da se za zadevno zdravilo uporabi člen 12(1)(a), (b) ali (c), sprejme negativno mnenje na podlagi člena 18(1).

Odbor za pediatrijo v takšnih primerih sprejme mnenje v korist odobritve opustitve v skladu s členom 13, nato se uporabi postopek, določen v poglavju 4.

ODDELEK 2

ODLOGI

Člen 21

1. Istočasno s predložitvijo načrta pediatričnih preiskav na podlagi člena 17(1) se lahko zahteva odlog glede začetka ali končanja nekaterih ali vseh ukrepov, določenih v tem načrtu. Takšen odlog je upravičen iz znanstvenih in tehničnih razlogov ali iz razloga povezanega z javnim zdravjem.

V vsakem primeru se odlog odobri, če je primerno študije pri odraslih izvesti pred začetkom študij v pediatrični populaciji ali če bodo študije v pediatrični populaciji trajale dlje kot študije pri odraslih.

2. Komisija lahko na podlagi izkušenj, ki so posledica ravnanj iz tega člena, sprejme določbe v skladu s postopkom iz člena 51(2) za podrobno opredelitev razlogov za odobritev odloga.

Člen 22

1. Odbor za pediatrijo istočasno s sprejetjem pozitivnega mnenja v skladu s členom 18(1) na lastno pobudo ali na podlagi predloženega vlagateljevega zahtevka v skladu s členom 21, sprejme mnenje v korist odloga začetka ali končanja nekaterih ali vseh ukrepov iz načrta pediatričnih preiskav, če so izpolnjeni pogoji, določeni v členu 21.

Mnenje v korist odloga določi časovni okvir za začetek ali končanje zadevnih ukrepov.

2. Takoj, ko Odbor za pediatrijo sprejme mnenje v korist odloga iz odstavka 1, se uporabi postopek, določen v poglavju 4.

ODDELEK 3

SPREMEMBA NAČRTA PEDIATRIČNIH PREISKAV

Člen 23

Če se vlagatelj po odločitvi o strinjanju z načrtom pediatričnih raziskav sooči s težavami pri njegovem izvajanju, ki so takšne, da se načrt izkaže za neizvedljivega ali ne več primernega, lahko vlagatelj Odboru za pediatrijo predlaga spremembe ali zahteva odlog ali opustitev na podlagi podrobnih utemeljitev. Odbor za pediatrijo pregleda te spremembe in sprejme mnenje, s katerim predlaga njihovo zavrnitev ali odobritev. Takoj, ko Odbor za pediatrijo sprejme mnenje, bodisi pozitivno bodisi negativno, se uporabi postopek, določen v poglavju 4.

ODDELEK 4

SKLADNOST Z NAČRTOM PEDIATRIČNIH PREISKAV

Člen 24

Odbor za pediatrijo je lahko zaprosen za svoje mnenje o tem, ali so izvedene vlagateljeve študije v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, v naslednjih primerih:

- (a) s strani vlagatelja, pred predložitvijo vloge za dovoljenje za promet ali variacije iz členov 8 in 9, v tem zaporedju;
- (b) s strani agencije ali pristojnega organa, ko potrjuje vlogo iz točke (a), ki ne vključuje mnenja o skladnosti, sprejetega na zahtevo iz točke (a);
- (c) s strani Odbora za zdravila za humano uporabo ali pristojnega organa, ko presoja vlogo iz točke (a), če obstaja dvom glede skladnosti in če še ni bilo dano mnenje na zahtevo iz točke (a) ali (b).

Države članice upoštevajo takšno mnenje.

Odbor za pediatrijo mora mnenje iz prvega odstavka, če je zanj zaprosen, dati v 60 dneh od prejema zahtevka.

Člen 25

Če pristojni organ, ko znanstveno presoja veljavno vlogo, ugotovi, da študije niso skladne z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, proizvod ni upravičen do nagrade, zagotovljene v členih 36 in 37.

POGLAVJE 4

POSTOPEK

Člen 26

1. Vlagatelj lahko Agenciji v 30 dneh od prejema mnenja Odbora za pediatrijo predloži pisno zahtevo s podrobnimi utemeljitvami za ponovni pregled mnenja.
2. V 30 dneh od prejema zahtevka za ponovni pregled iz odstavka 1, Odbor za pediatrijo, po imenovanju novega poročevalca, izda novo mnenje, s katerim potrdi ali spremeni svoje predhodno mnenje. Mnenje je ustrezno utemeljeno in obrazložitev dosežene odločitve se priloži novemu mnenju, ki je dokončno.
3. Če vlagatelj v roku 30 dni iz odstavka 1 ne zaprosi za ponovni pregled, postane mnenje Odbora za pediatrijo dokončno.
4. Agencija brez odlašanja sprejme odločitev. Ta odločitev se sporoči vlagatelju.

5. V primeru opustitve za razred iz člena 13 se sprejeta odločitev agencije objavi.

POGLAVJE 5 DRUGE DOLOČBE

Člen 27

Sponsor zdravila, ki je namenjeno pediatrični uporabi, lahko pred predložitvijo načrta pediatričnih preiskav in med njegovim izvajanjem zaprosi agencijo za nasvet o načrtu in izvedbi različnih preiskav in študij, ki so potrebne za ugotovitev kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila pri pediatrični populaciji v skladu s členom 57(1)(n) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Poleg tega lahko sponzor zaprosi za nasvet o načrtu in o izvedbi farmakovigilence in sistemih obvladovanja tveganja iz člena 35.

Agencija zagotovi nasvet iz tega člena brezplačno.

NASLOV III

Postopki za pridobitev dovoljenja za promet

Člen 28

Razen, če je v tem naslovu drugače določeno, se za postopke za pridobitev dovoljenja za promet, ki se uporabljajo za dovoljenja za promet, urejena v tem naslovu, uporabljajo določbe Uredbe (ES) št. 726/2004 ali Direktive 2001/83/ES.

POGLAVJE 1

POSTOPKI ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET, ZA VLOGE, KI SPADAJO V PODROČJE UPORABE ČLENOV 8 IN 9

Člen 29

1. Vloge za dovoljenje za promet iz člena 8(1) te uredbe, ki vsebuje eno ali več pediatričnih indikacij, ki so izbrane glede na rezultate študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, se lahko predložijo v skladu s postopkom, določenim v členih 5 do 15 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Če je dovoljenje odobreno, se rezultati teh študij, ne glede na to, če so bile vse zadevne pediatrične indikacije odobrene ali ne, vključijo v povzetek glavnih značilnosti zdravila in, če je to primerno, v navodila za uporabo proizvoda.

2. Če je dovoljenje za promet odobreno ali spremenjeno, se vse opustitve ali odlogi, ki so bili odobreni v skladu s to uredbo, vključijo v povzetek glavnih značilnosti proizvoda in, če je to primerno, v navodila za uporabo zadevnega zdravila.
3. Če je vloga skladna z vsemi ukrepi iz dokončanega dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav in če povzetek glavnih značilnosti proizvoda odraža rezultate študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, pristojni organ vključi izjavo o skladnosti vloge z dokončanim dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav v dovoljenje za promet.

Člen 30

V primeru zdravil, odobrenih v skladu z Direktivo 2001/83/ES, se vloga iz člena 9 te uredbe lahko vloži za odobritev nove indikacije, vključno z razširitvijo dovoljenja za uporabo pri pediatrični populaciji, za odobritev nove farmacevtske oblike ali nove poti uporabe zdravila v skladu s postopkom, določenim v členih 32, 33 in 34 Direktive 2001/83/ES.

Vloga mora ustrezati zahtevi, iz točke (a), člena 8(1).

Postopek se omeji na presojo določenih delov povzetka glavnih značilnosti proizvoda, ki bo predmet spremembe.

POGLAVJE 2 DOVOLJENJE ZA PROMET ZA PEDIATRIČNO UPORABO

Člen 31

1. Za namene te uredbe dovoljenje za promet za pediatrično uporabo pomeni dovoljenje za promet, odobreno za zdravilo za humano uporabo, ki ni zavarovano z dodatnim varstvenim certifikatom v skladu z Uredbo (EGS) št. 1768/92 ali s patentom, ki omogoča podelitev dodatnega varstvenega certifikata za izključno terapevtske indikacije, ki so pomembne za uporabo pri pediatrični populaciji ali njenih delov, vključno s primerno jakostjo, farmacevtsko obliko ali načinom uporabe tega proizvoda.
2. Predložitev vloge za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo ne izključuje pravice, da se zaprosi za dovoljenje za promet za druge indikacije.
3. Vlogi za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo se priložijo podatki in dokumenti, ki so potrebni za dokazovanje varnosti, kvalitete in učinkovitosti pri otrocih, vključno z vsemi določenimi podatki, ki so potrebni za potrditev primerne jakosti, farmacevtske oblike ali poti uporabe proizvoda v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav.

Vloga mora vsebovati tudi odločitev agencije o dogovoru zadevnega načrta pediatričnih preiskav.

4. Če je ali je bilo zdravilo odobreno v državi članici ali Skupnosti, so lahko podatki, vključeni v dosje tega proizvoda, v skladu s členom 14(11) Uredbe (ES) št. 726/2004

ali členom 10 Direktive 2001/83/ES navedeni v vlogi za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo, če je to primerno.

5. Zdravilo, za katerega je bilo odobreno dovoljenje za promet za pediatrično uporabo, lahko obdrži ime katerega koli zdravila, ki vsebuje enako zdravilno učinkovino in za katerega je isti imetnik pridobil dovoljenje za uporabo pri odraslih.

Člen 32

Brez poseganja v člen 3(2) Uredbe (ES) št. 726/2004 je vloga za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo lahko narejena v skladu s postopkom, določenim v členih 5 do 15 Uredbe (ES) št. 726/2004.

POGLAVJE 3 OZNAČEVANJE

Člen 33

Če je za zdravilo odobreno dovoljenje za promet s pediatrično indikacijo, ki temelji na rezultatih študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, oznaka za kakršnokoli pediatrično uvajanje vsebuje ime zdravila, ki mu sledi veliki nadpis modre črke „P“, obkrožen z obrisom zvezde, prav tako v modri barvi.

Prvi pododstavek se uporabi ne glede na to, ali je ime zdravila izmišljeno ali gre za splošno ime iz člena 1(20) ali (21) Direktive 2001/83/ES.

NASLOV IV

ZAHTEVE PO IZDAJI DOVOLJENJA

Člen 34

Če so zdravila odobrena za pediatrično indikacijo na osnovi dokončanega dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav in so ti proizvodi že dani v promet z drugimi indikacijami, imetnik dovoljenja za promet v dveh letih po datumu odobritve pediatrične indikacije da proizvod v promet ob upoštevanju pediatrične indikacije.

Člen 35

1. Vlagatelj v naslednjih primerih poleg normalnih zahtev za spremljanje po začetku trženja podrobno določi ukrepe, s katerimi se zagotovi spremljanje izvajanja učinkovitosti in možnih neželenih učinkov pri pediatrični uporabi zdravila:
 - (a) vloge za dovoljenje za promet, ki vsebuje pediatrično indikacijo;

- (b) vloge za vključitev pediatrične indikacije v obstoječe dovoljenje za promet;
- (c) vloge za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo.
2. Če obstaja poseben razlog za skrb, lahko pristojni organ, kot pogoj za odobritev dovoljenja za promet zahteva, da se vzpostavi sistem obvladovanja tveganja ali da se izvedejo določene študije po začetku trženja ter se predložijo v pregled. Sistem obvladovanja tveganja obsega sklop dejavnosti in intervencij, namenjenih preprečitvi ali minimalizaciji tveganj, povezanih z zdravili, vključno z oceno učinkovitosti teh intervencij.
- Ocena učinkovitosti vseh sistemov obvladovanja tveganja in rezultati vseh izvedenih študij se vključijo v z zadnjimi podatki dopolnjena redna poročila o varnosti iz člena 104(6) Direktive 2001/83/ES in člena 24(3) Uredbe (ES) št. 726/2004.
- Poleg tega lahko pristojni organ zahteva predložitev dodatnih poročil o oceni učinkovitosti vseh sistemov za zmanjšanje tveganj in rezultate vseh takšnih izvedenih študij.
3. Imetnik dovoljenja za promet v primeru odloga predloži agenciji letno poročilo, ki zagotavlja ažuriranost o napredku v pediatričnih študijah v skladu z odločbo agencije o strinjanju z načrtom pediatričnih preiskav in odobritvi odloga.
- Če agencija ugotovi, da imetnik dovoljenja za promet ni izpolnil odločbe agencije o strinjanju z načrtom pediatričnih preiskav in odobritvi odloga, o tem obvesti pristojni organ.
4. Agencija določi podrobne smernice za uporabo tega člena.

NASLOV V

NAGRADE IN SPODBUDE

Člen 36

1. Če vloga v skladu s členom 8 ali 9 vsebuje rezultate vseh študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, je imetnik patenta ali dodatnega varstvenega certifikata upravičen do šestmesečnega podaljšanja obdobja iz členov 13(1) in 13(2) Uredbe (EGS) št. 1768/92.
- Prvi pododstavek se uporablja tudi, če dokončno oblikovanje dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav ne privede do odobritve pediatrične indikacije, vendar se rezultati izvedenih študij odražajo v povzetku glavnih značilnosti proizvoda in, če je to primerno, v navodilih za uporabo zadevnega zdravila.
2. Vključitev izjave iz člena 29(3) v dovoljenje za promet se uporablja za namen uporabe odstavka 1.

3. Če se uporabijo postopki, določeni v Direktivi 2001/83/ES, se šestmesečno podaljšanje obdobja iz odstavka 1 odobri samo, če je proizvod odobren v vseh državah članicah.
5. Odstavki 1, 2 in 3 se uporabljajo za zdravila, ki so zaščitena z dodatnim varstvenim certifikatom v skladu z Uredbo (EGS) št. 1786/92, ali s patentom, ki omogoča podelitev dodatnega varstvenega certifikata. Ne uporabljajo se za zdravila, določena kot zdravila sirote v skladu z Uredbo (ES) št. 141/2000.

Člen 37

Če je predložena vloga za dovoljenje za promet za zdravilo, določeno kot zdravilo sirota v skladu z Uredbo (ES) št. 141/2000, in ta vloga vsebuje rezultate vseh študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, in je izjava iz člena 29(3) te uredbe posledično vsebovana v odobrenem dovoljenju za promet, se desetletno obdobje iz člena 8(1) Uredbe (ES) št. 141/2000 podaljša na dvanajst let.

Prvi odstavek se uporablja tudi, če dokončno oblikovanje dogovorjenega načrta pediatričnih preiskav ne privede do odobritve pediatrične indikacije, vendar se rezultati izvedenih študij odražajo v povzetku glavnih značilnosti proizvoda, in če je to primerno, v navodilih za uporabo zadevnega zdravila.

Člen 38

1. Če je dovoljenje za promet za pediatrično uporabo odobreno v skladu s členi 5 do 15 Uredbe (ES) št. 726/2004, se uporabljajo podatki in obdobja tržne zaščite iz člena 14(11) te uredbe.
2. Če je dovoljenje za promet za pediatrično uporabo odobreno v skladu s postopkom, določenim v Direktivi 2001/83/ES, se uporabljajo podatki in obdobja tržne zaščite iz člena 10(1) te direktive.

Člen 39

1. Zdravila za pediatrično uporabo so poleg nagrad in spodbud iz členov 36, 37 in 38 lahko upravičena do spodbud Skupnosti ali držav članic, ki so zagotovljene za podporo raziskavam in razvoju ter dostopnosti zdravil za pediatrično uporabo.
2. Države članice v enem letu od začetka veljavnosti te uredbe sporočijo Komisiji podrobne podatke o vseh ukrepih, ki so jih sprejele za podporo raziskavam in razvoju ter dostopnosti zdravil za pediatrično uporabo. Ti podatki se na zahtevo Komisije redno posodablja.
3. Komisija v 18 mesecih od začetka veljavnosti te uredbe objavi podroben seznam vseh spodbud Skupnosti in držav članic za podporo raziskavam in razvoju ter dostopnosti zdravil za pediatrično uporabo. Ta seznam se redno posodablja.

NASLOV VI

SPOROČANJE IN KOORDINACIJA

Člen 40

1. Primerne podrobnosti preskusov, ki so vsebovane v dogovorjenem načrtu pediatričnih preiskav, vključno s tistimi, ki so izvedene v tretjih državah, se vnesejo v evropsko zbirko podatkov, ustanovljeno s členom 11 Direktive 2001/20/ES.
2. Komisija na predlog agencije in v posvetovanjih z državami članicami in zainteresiranimi strankami pripravi smernico o naravi podatkov iz odstavka 1, ki se vnesejo v evropsko zbirko podatkov, ustanovljeno s členom 11 Direktive 2001/20/ES.

Člen 41

Države članice zberejo razpoložljive podatke o vseh obstoječih uporabah zdravil v pediatrični populaciji in jih v 2 letih od začetka veljavnosti te uredbe sporočijo agenciji.

Odbor za pediatrijo pripravi smernico o vsebini in obliki zbranih podatkov.

Člen 42

1. Agencija presodi podatke iz člena 41 zlasti z namenom ugotavljanja raziskovalnih prednostnih nalog.
2. Odbor za pediatrijo na podlagi presoje iz odstavka 1 in drugih razpoložljivih informacij ter po posvetovanju s Komisijo, državami članicami in zainteresiranimi strankami, sestavi seznam terapevtskih potreb.

Agencija v 3 letih od začetka veljavnosti te uredbe objavi seznam, ki ga redno posodablja.

3. Pri sestavi seznama terapevtskih potreb se upošteva razširjenost bolezni v pediatrični populaciji, pomembnost zdravljenja bolezni, dostopnost in primernost alternativnih zdravljenj bolezni v pediatrični populaciji, vključno z učinkovitostjo in profilom neželenih učinkov teh zdravljenj, vključno z vsemi enotnimi pediatričnimi vprašanji o varnosti.

Člen 43

1. Agencija z znanstveno podporo Odbora za pediatrijo razvije evropsko mrežo iz obstoječih nacionalnih in evropskih mrež, raziskovalcev in središč posebnim strokovnim znanjem za izvajanje študij v pediatrični populaciji.

2. Cilji evropske mreže so med drugim tudi koordinacija študij v zvezi s pediatričnimi zdravili, vzpostavitev potrebne znanstvene in upravne pristojnosti na evropski ravni in izogibanje podvajanju študij in poskusov pri otrocih.
3. Upravni odbor agencije na predlog izvršnega direktorja in ob upoštevanju posvetovanj s Komisijo, državami članicami in zainteresiranimi strankami v enem letu od začetka veljavnosti te uredbe sprejme izvedbeno strategijo za zagon in delovanje evropske mreže. Ta mreža mora biti, kjer je to primerno, združljiva s krepitvijo temeljev evropskega raziskovalnega prostora v zvezi z okvirnimi programi Skupnosti na področju raziskav, tehnološkega razvoja in predstavitvenih dejavnosti.

Člen 44

1. Pediatrične študije glede proizvodov, odobrenih v Skupnosti, ki so na dan začetka veljavnosti uredbe že dokončane, se predložijo v enem letu od začetka veljavnosti te uredbe v presojo pristojnemu organu.

Pristojni organ, kot je to primerno, posodobi povzetek glavnih značilnosti proizvoda in navodila za uporabo in skladno spremeni dovoljenje za promet. Pristojni organi si izmenjajo informacije glede predloženih študij in njihovih vplivov na katero koli dovoljenje za promet.

Agencija koordinira izmenjavo informacij.

2. Odbor za pediatrijo pri presoji vlog za načrte pediatričnih preiskav, opustitev in odlogov ter pristojni organi pri presoji vlog, predloženih v skladu s členi 8, 9 ali 31, upoštevajo vse obstoječe študije, opisane v odstavku 1.
3. Pri nagradah in spodbudah iz členov 36, 37 in 38 se ne upošteva pediatričnih študij, opisanih v odstavku 1, ki so ob začetku veljavnosti te uredbe že bile predložene za oceno v tretjih državah.

Člen 45

Druge naročene študije imetnika dovoljenja za promet, ki zadevajo uporabo zdravila, za katerega velja dovoljenje za promet, pri pediatrični populaciji, ne glede na to, ali so izvedene v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav, se predložijo pristojnemu organu v šestih mesecih od dokončnega oblikovanja zadevne študije.

Prvi odstavek se uporablja ne glede na to, ali imetnik dovoljenja za promet namerava zaprositi za pediatrično indikacijo.

Pristojni organ, kot je to primerno, posodobi povzetek glavnih značilnosti proizvoda in navodila za uporabo ter skladno spremeni dovoljenje za promet.

Pristojni organi si izmenjajo informacije glede predloženih študij in njihovih vplivov na zadevno dovoljenje za promet.

Agencija koordinira izmenjavo informacij.

NASLOV VII

Splošne in končne določbe

POGLAVJE 1 SPLOŠNE DOLOČBE

ODDELEK 1 PRISTOJBINE, PODPORA SKUPNOSTI, KAZNI IN POROČILA

Člen 46

1. Če je vloga za dovoljenje za promet za pediatrično uporabo vložena v skladu s postopkom, določenim v Uredbi (ES) št. 726/2004, se znesek znižane pristojbine za pregled vloge in ohranitev dovoljenja za promet določi v skladu s členom 70 Uredbe (ES) št. 726/2004.
2. Uporablja se Uredba Sveta (ES) št. 297/95¹¹.
3. Presoje Odbora za pediatrijo so brezplačne za:
 - (a) vloge za opustitev;
 - (b) vloge za odlog;
 - (c) načrte pediatričnih preiskav;
 - (d) oceno skladnosti z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav.

Člen 47

Prispevek Skupnosti, opredeljen v členu 67 Uredbe (ES) št. 726/2004, krije vse vidike dela Odbora za pediatrijo, vključno z znanstveno podporo strokovnjakov, in agencije, vključno s presojo načrtov pediatričnih preiskav, znanstvenimi nasveti ter vsemi opustitvami pristojbin, opredeljenimi v tej uredbi, in podpira delovanje agencije v skladu s členoma 40 in 43 te uredbe.

Člen 48

1. Brez poseganja v Protokol o privilegijih in imunitetah Evropskih skupnosti, vsaka država članica določi kazni za kršitve določb te uredbe ali izvedbenih ukrepov, sprejetih v skladu z njo o zdravilih, odobrenih po postopkih, določenih v Direktivi

¹¹ UL L 35, 15.2.1995, str. 1.

2001/83/ES, ter zagotovi vse potrebne ukrepe za njihovo izvajanje. Kazni so učinkovite, sorazmerne in odvračilne.

Države članice obvestijo Komisijo o teh določbah najpozneje do [...]. Takoj, ko je mogoče, sporočijo naknadne spremembe.

2. Države članice takoj obvestijo Komisijo o vsaki pravdi, začetni zaradi kršitve te uredbe.
3. Komisija lahko na prošnjo agencije naloži denarne kazni za kršitev določb te uredbe ali izvedbenih ukrepov, o zdravilih, odobrenih po postopku, določenem v Uredbi (ES) št. 726/2004. Najvišji zneski kot tudi pogoji in načini za pobiranje teh kazni se določijo v skladu s postopkom iz člena 51(2) te uredbe.
4. Komisija objavi imena vpletenih imetnikov dovoljenj za promet in zneske ter razloge za naložene denarne kazni.

Člen 49

1. Komisija na podlagi poročila agencije in vsaj enkrat na leto objavi seznam podjetij, ki so prejela nagrade in spodbude iz te uredbe, in podjetij, ki niso izpolnila obveznosti iz te uredbe. Države članice zagotovijo agenciji te podatke.
2. Komisija v 6 letih od začetka veljavnosti te uredbe objavi splošno poročilo o izkušnjah, pridobljenih z njeno uporabo, ki vključuje zlasti podrobni seznam vseh odobrenih zdravil za pediatrično uporabo od začetka njene veljavnosti.

ODDELEK 2

ODBOR

Člen 50

Komisija po posvetovanju z agencijo sprejme primerne določbe za izvajanje nalog Odbora za pediatrijo iz člena 7 v obliki uredbe v skladu s postopkom iz člena 51(2).

Člen 51

1. Komisiji pomaga Stalni odbor za zdravila za humano uporabo, ustanovljen s členom 121 Direktive 2001/83/ES.
2. Za sklicevanje na ta odstavek se uporabljata člena 5 in 7 Odločbe 1999/468/ES ob upoštevanju določb člena 8 Odločbe.

Obdobje, določeno v členu 5(6) Odločbe 1999/468/ES, je tri mesece.

POGLAVJE 2 SPREMEMBE

Člen 52

Uredba (EGS) št. 1768/92 se spremeni:

(1) V členu 7 se doda odstavek 3:

„3. Vloga za podaljšanje veljavnosti že podeljenega certifikata z uporabo člena 13(3) te uredbe in iz člena 36 Uredbe (ES) št. [...]/... Evropskega parlamenta in Sveta (Uredba o pediatriji) *] se vloži najpozneje v dveh letih pred prenehanjem certifikata.

* UL L [...], [...], str. [...].”

(2) Člen 8 se spremeni:

(a) v odstavku 1 se doda naslednja točka (d):

„(d) Če prijava za certifikat vključuje prošnjo za podaljšanje veljavnosti z uporabo člena 13(3) te uredbe in člena 36 Uredbe (ES) št. [...]/... (Uredba o pediatriji)], se priloži:

- (i) kopija izjave o skladnosti z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav iz člena 36(3) Uredbe (ES) št. [...]/...(Uredba o pediatriji)];
- (ii) če je to potrebno, h kopiji dovoljenj za dajanje proizvoda v promet iz točke (b), kopije dovoljenj za dajanje proizvoda v promet v vseh drugih državah članicah, kot določa člen 36(4) Uredbe (ES) št. [...]/... (Uredba o pediatriji)] .“

(b) vstavi se naslednji odstavek 1a:

„1a. Vloga za podaljšanje veljavnosti že podeljenega certifikata vsebuje:

- (a) kopijo že podeljenega certifikata;
- (b) kopijo izjave o skladnosti z dogovorjenim načrtom pediatričnih preiskav iz člena 36(3) Uredbe (ES) št. [...]/... (Uredba o pediatriji)];
- (c) kopije dovoljenj za dajanje proizvoda v promet v vseh državah članicah.“

(c) odstavek 2 se nadomesti:

„2. Države članice lahko določijo plačilo pristojbine ob vložitvi prijave za izdajo certifikata in ob vložitvi prijave za podaljšanje veljavnosti certifikata.“

(3) Člen 9 se spremeni:

(a) v odstavku 1 se doda naslednji pododstavek:

„Prijava za podaljšanje veljavnosti že podeljenega certifikata se vloži pri pristojnem uradu za industrijsko lastnino v državi članici, ki je podelila certifikat.“

(b) doda se naslednji odstavek 3:

„3. Odstavek 2 se uporablja za uradno obvestilo o vložitvi vloge za podaljšanje veljavnosti že podeljenega certifikata. Uradno obvestilo mora dodatno vsebovati prošnjo za podaljšanje veljavnosti certifikata pri uporabi člena 36 Uredbe (ES) št. [...]/... (Uredba o pediatriji).“

(4) V členu 11 se doda naslednji odstavek 3:

„3. Odstavka 1 in 2 se uporabljata za uradno obvestilo o dejstvu, da je podaljšanje veljavnosti že podeljenega certifikata odobreno ali zavrnjeno.“

(5) V členu 13 se doda naslednji odstavek 3:

„3. Obdobja, določena v odstavkih 1 in 2, se podaljšajo za šest mesecev v primeru uporabe člena 36 Uredbe (ES) št. [...]/... (Uredba o pediatriji)]. V tem primeru se obdobje, določeno v odstavku 1 tega člena, lahko podaljša samo enkrat.“

Člen 53

V členu 6 Direktive 2001/83/ES se prvi pododstavek odstavka 1 nadomesti:

„Zdravilo je lahko v državi članici v prometu samo na podlagi dovoljenja za promet z zdravilom, ki ga pristojni organi te države članice izdajo v skladu s to direktivo, ali ga odobrijo v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004], beri v povezavi z Uredbo (ES) št. [...]/... Evropskega parlamenta in Sveta (Uredba o pediatriji)*].

* UL L [...], [...], str. [...].”

Člen 54

Uredba (ES) št. 726/2004 se spremeni:

(1) Člen 56(1) se nadomesti z:

„1. Agencijo sestavljajo:

(a) Odbor za zdravila za humano uporabo, ki je odgovoren za pripravo mnenj agencije o vseh vprašanjih v zvezi z oceno zdravil za humano uporabo;

- (b) Odbor za zdravila za veterinarsko uporabo, ki je odgovoren za pripravo mnenj agencije o vseh vprašanjih v zvezi z oceno zdravil za veterinarsko uporabo;
 - (c) Odbor za zdravila sirote;
 - (d) Odbor za zeliščna zdravila;
 - (e) Odbor za pediatrijo;
 - (f) Sekretariat, ki zagotavlja tehnično, znanstveno in administrativno podporo odborom in zagotavlja ustrezno sodelovanje med njimi;
 - (g) Izvršilni direktor, ki izvršuje dolžnosti določene v členu 64;
 - (h) Upravni odbor, ki izvršuje dolžnosti določene v členih 65, 66 in 67.“
- (2) Vstavi se naslednji člen 73a:

„Člen 73a

Odločitve agencije na podlagi z Uredbo (ES) št. [...]/... Evropskega parlamenta in Sveta (Uredba o pediatriji)*] so lahko predmet presoje Sodišča Evropskih skupnosti v skladu s pogoji, določenimi v členu 230 Pogodbe.

* UL L [...], [...], str. [...].”

**POGLAVJE 3
KONČNE DOLOČBE**

Člen 55

Zahteva, določena v členu 8(1), se ne uporablja za veljavne vloge, ki so ob začetku veljavnosti te uredbe v postopku odločanja.

Člen 56

1. Ta uredba začne veljati trideseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.
2. Člen 8 se uporablja od ... [18 meseca po začetku veljavnosti].
Člen 9 se uporablja od ... [24 meseca po začetku veljavnosti].
Člena 31 in 32 se uporabljata od ... [6 meseca po začetku veljavnosti].

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, [...]

Za Evropski parlament
Predsednik
[...]

Za Svet
Predsednik
[...]

IZKAZ STANJA

Policy area(s): Internal market

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

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

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

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

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

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

2. OVERALL FIGURES

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

EUR 21 282 million

2.2. Period of application:

2007 to 2012

2.3. Overall multiannual estimate of expenditure:

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

EUR million *(to three decimal places)*

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

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

Commitments							
Payments							

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

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

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

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

2.4. Compatibility with financial programming and financial perspective

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

2.5. Financial impact on revenue¹:

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

3. BUDGET CHARACTERISTICS

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

¹ For further information, see separate explanatory note.

4. LEGAL BASIS

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

5. DESCRIPTION AND GROUNDS

5.1. Need for Community intervention

5.1.1. Objectives pursued

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

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

General objectives are to:

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

5.1.2. Measures taken in connection with ex ante evaluation

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

5.1.3. Measures taken following ex post evaluation

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

5.2. Action envisaged and budget intervention arrangements

The key measures included in the draft paediatric regulation are:

- the establishment of an expert committee, the Paediatric Committee within the 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 Investigation Plan applications	1	3	3	3	3	3
Paediatric Research Network		1	1	1	3	3
Funding of studies	1	2	2	2	4	4
Support staff						
TOTAL	3	16	17	18	26	26

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

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

7 IMPACT ON STAFF AND ADMINISTRATIVE EXPENDITURE

7.1. Impact on human resources

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

7.2. Overall financial impact of human resources

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

7.3. Other administrative expenditure deriving from the action

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

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

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

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

8. FOLLOW-UP AND EVALUATION

8.1. Follow-up arrangements

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

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

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

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

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

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

8.2. Arrangements and schedule for the planned evaluation

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

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

9. ANTI-FRAUD MEASURES

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

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