



EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION

Bryssel den 29.9.2004  
KOM(2004) 599 slutlig

2004/0217 (COD)

Förslag till

**EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING**

**om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av  
förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004**

(framlagt av Kommissionen)

{SEK(2004) 1144}

## MOTIVERING

### 1. INLEDNING OCH BAKGRUND

#### *Folkhälsoaspekterna: problemen och deras orsaker*

Den pediatrika befolkningsgruppen är en sårbar grupp som utvecklingsmässigt, fysiologiskt och psykologiskt skiljer sig från vuxengruppen, och det är därför viktigt att bedriva forskning om läkemedel med särskild inriktning på ålders- och utvecklingsaspekterna. Till skillnad från situationen när det gäller vuxna har mer än 50 % av de läkemedel som används för behandling av barn i Europa inte testats eller godkänts för användning på barn. Hälsan och därmed livskvaliteten för Europas barn kan därför bli lidande till följd av bristande testning och godkännande av läkemedel som kan användas av dem.

Även om det kan finnas invändningar mot att genomföra prövningar i den pediatrika befolkningsgruppen måste detta vägas mot de etiska aspekterna av att ge läkemedel till en befolkningsgrupp på vilken de inte har testats och på vilken deras effekter, positiva eller negativa, är okända. För att tackla problemet med prövningar av läkemedel på barn fastställer EU-direktivet om kliniska prövningar<sup>1</sup> särskilda krav som ska skydda barn som deltar i kliniska prövningar inom Europeiska unionen.

*Närliggande initiativ: EU-förordningen om säräkemedel och lagstiftningen i Förenta staterna om läkemedel för barn*

Avsaknaden av forskning om behandling av sällsynta sjukdomar ledde till att kommissionen föreslog en förordning om säräkemedel, som antogs i december 1999. Denna förordning har visat sig vara effektiv när det gäller att stimulera forskning som lett till att läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar har godkänts.

I Förenta staterna har särskild lagstiftning införts för att uppmuntra till kliniska prövningar på barn. Denna lagstiftning föreskriver en kombination av incitament och skyldigheter som har visat sig vara effektiv när det gäller att stimulera utvecklingen av läkemedel för pediatrik användning.

#### *Rådets resolution*

I rådets resolution av den 14 december 2000 uppmanas kommissionen att inkomma med förslag om incitament, föreskrifter eller andra åtgärder för att stödja klinisk forskning och utveckling i syfte att säkerställa att nya läkemedel för barn och läkemedel som redan saluförs är fullt ut anpassade för barns specifika behov.

---

<sup>1</sup> EGT L 121, 1.5.2001, s. 34.

## 2. MOTIVERING AV ÅTGÄRDEN

### Mål

Det övergripande politiska målet är att förbättra hälsotillståndet för Europas barn genom att öka forskningen, utvecklingen och godkännandet av läkemedel för behandling av barn.

De allmänna målen är följande: Att påskynda utvecklingen av läkemedel för behandling av barn, att säkerställa att läkemedel som används vid behandling av barn är föremål för forskning av hög kvalitet, att säkerställa att läkemedel som används vid behandling av barn är särskilt godkända för behandling av just barn, att förbättra tillgången till information om användning av läkemedel vid behandling av barn och att uppnå dessa mål utan att barn utsätts för onödiga kliniska prövningar och helt i överensstämmelse med EU:s direktiv om kliniska prövningar.

### Tillämpningsområde, rättslig grund och förfarande

Det föreslagna systemet omfattar humanläkemedel i enlighet med direktiv 2001/83/EG.

Förslaget grundar sig på artikel 95 i EG-fördraget. Artikel 95, som föreskriver det medbeslutandeförfarande som beskrivs i artikel 251, är den rättsliga grunden för att uppnå de mål som ställs upp i artikel 14 i fördraget, vilket även omfattar fri rörlighet för varor (artikel 14.2), i detta fall humanläkemedel. Samtidigt som hänsyn ska tas till att varje bestämmelse om tillverkning och distribution av läkemedel i grunden måste syfta till att värna om folkhälsan, måste detta mål uppnås med metoder som inte hindrar den fria rörligheten för läkemedel inom gemenskapen. Efter det att Amsterdamfördraget trädde i kraft har alla bestämmelser som antagits av Europaparlamentet och rådet på detta område antagits med stöd av nämnda artikel, eftersom skillnaderna mellan de nationella lagarna, förordningarna och myndighetsföreskrifterna om läkemedel har en tendens att försvåra handeln inom gemenskapen och på så sätt direkt påverka den inre marknadens funktion. Varje åtgärd för att främja utvecklingen och godkännandet av läkemedel för pediatrik användning är motiverad på europeisk nivå mot bakgrund av att dessa hinder bör avvärjas eller undanröjas.

### Subsidiaritet och proportionalitet

Förslaget grundar sig på de erfarenheter som gjorts av det befintliga rättsliga ramverket för läkemedel i Europa, och man har tagit lärdom av de krav och incitament som gäller för pediatrika läkemedel i Förenta staterna och i EU-förordningen om särlekemedel. Av den kunskap som vi har i dag kan man sluta sig till att det är osannolikt att den aktuella folkhälsofrågan om läkemedel för barn kommer att få en lösning i EU om inte en särskild lagstiftning införs på området.

Åtgärder från gemenskapens sida ger de bästa möjligheterna att utnyttja de verktyg som skapats på läkemedelsområdet för att fullborda den inre marknaden. Dessutom är godkännandet av läkemedel för barn en fråga för hela EU. Medlemsstaterna kommer dock att spela en viktig roll för att uppfylla de mål som ställs upp genom förslaget.

## **Förenkling av lagstiftning och förvaltningsförfaranden**

De centrala bestämmelserna i förslaget bygger på eller förstärker den rättsliga ram som redan finns för läkemedel. Detta förslag knyter direkt an till fem av gemenskapens befintliga rättsakter, nämligen Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001<sup>2</sup>, som fastställer en ram för bestämmelser om läkemedel, Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004<sup>3</sup>, genom vilken Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMEA) inrättas och det centraliserade förfarandet för godkännande av läkemedel skapas, Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 som fastställer en ram för bestämmelser om och genomförande av kliniska prövningar i gemenskapen, Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 som fastställer ett gemenskapssystem för att klassificera läkemedel som säräkemedel och incitament för att stimulera utvecklingen och godkännandet av dessa läkemedel<sup>4</sup>, och slutligen rådets förordning (EEG) nr 1768/92 av den 18 juni 1992<sup>5</sup> genom vilken tilläggskyddet inrättas.

Detta förslag till förordning fastställer en klar rättslig ram. Om mera detaljerade tillämpningsbestämmelser behövs kommer dessa att utfärdas genom en förordning av kommissionen, och det föreslås att ytterligare bestämmelser ska antas av kommissionen som riktlinjer efter samråd med medlemsstaterna, EMEA och berörda parter.

### **Överensstämmelse med gemenskapens övriga politik**

Avsikten är att uppnå överensstämmelse med insatserna på områdena för forskning och utveckling och för hälsa och konsumentskydd.

### **Externt samråd**

Ett omfattande samråd med berörda parter har föregått detta förslag. Närmare uppgifter om det samråd som genomförts av kommissionen ingår i den utvidgande konsekvensanalys som medföljer förslaget.

### **Utvärdering av förslaget: Utvidgad konsekvensanalys**

Detta förslag har av kommissionen underställts en utvidgad konsekvensanalys, som bifogas förslaget och som grundar sig på uppgifter som insamlats genom en oberoende, externt genomförd undersökning.

## **3. PRESENTATION**

En kort beskrivning av förslagets huvudsakliga innehåll ges här. För en mera utförlig beskrivning hänvisar vi till kommissionens meddelande som bifogas detta förslag.

---

<sup>2</sup> EGT L 311, 28.11.2001, s. 67.

<sup>3</sup> EUT L 136, 30.4.2004, s. 1.

<sup>4</sup> EGT L 18, 22.1.2000, s. 1.

<sup>5</sup> EGT L 182, 2.7.1992, s. 1.

## Nyckelåtgärder som ingår i förslaget

### *Pediatriiska kommittén*

En kommitté bestående av sakkunniga i alla frågor som hänför sig till läkemedel för barn är en av huvudpunkterna i förslaget och dess tillämpning. Pediatriiska kommittén kommer främst att ha ansvar för bedömningen av och avtalen om de pediatriiska prövningsprogram och ansökningarna om de undantag och uppskov som beskrivs nedan. Dessutom kan den bedöma överensstämmelsen med pediatriiska prövningsprogram och den kan anmodas att bedöma resultaten av studier. I allt sitt arbete ska kommittén överväga de potentiella betydande terapeutiska fördelarna med studier på barn, däribland behovet att undvika onödiga studier, och den ska ta hänsyn till befintliga gemenskapskrav och undvika alla dröjsmål med godkännande av läkemedel för andra målgrupper till följd av de krav som ställs på studier på barn.

### *Krav på godkännanden för försäljning*

Det pediatriiska prövningsprogrammet kommer att vara det dokument som studier på barn ska grunda sig på och det ska godtas av Pediatriiska kommittén. När Pediatriiska kommittén bedömer dessa program måste den ta hänsyn till två överordnade principer: att studier endast ska genomföras om de kan antas medföra en terapeutisk fördel för barn (och att överlappande studier ska undvikas) och att kraven på studier på barn inte får fördröja ett godkännande av läkemedel för andra målgrupper.

En central bestämmelse är ett nytt krav på att resultaten av alla studier som utförts i enlighet med ett slutfört, godtaget pediatriiskt prövningsprogram ska läggas fram i samband med ansökan, om inte ett undantag eller uppskov har beviljats. Detta centrala krav har tagits med för att säkerställa att läkemedel utvecklas för barn med utgångspunkt i deras terapeutiska behov. Det pediatriiska prövningsprogrammet ska utgöra grunden för prövningen av att detta krav har uppfyllts.

### *Undantag från kraven*

Alla läkemedel som är under utveckling för vuxna är inte lämpliga för behandling av barn och behövs inte heller för det ändamålet, och onödiga studier på barn bör undvikas. Med tanke på sådana situationer föreslås ett system för undantag från de krav som beskrivs ovan. Pediatriiska kommittén ska så snart den inrättats börja utarbeta förteckningar över undantag för vissa läkemedel och kategorier av läkemedel. För produkter som inte införts i förteckningen föreslås ett enkelt förfarande enligt vilket enskilda företag kan begära undantag.

### *Uppskov med tidtabellen för inledande eller slutförande av studier på barn*

Ibland är studier på barn lämpligare när det finns tidigare erfarenhet av användning av en produkt vid behandling av vuxna, och ibland skulle studier på barn kunna ta längre tid än studier på vuxna. Detta kan gälla antingen hela den pediatriiska populationen eller en undergrupp av den. För att hantera en sådan situation föreslås därför ett system med undantag tillsammans med ett förfarande för att avtala om dessa med Pediatriiska kommittén.

### *Förfaranden för godkännande för försäljning*

De förfaranden som föreskrivs i den befintliga lagstiftningen om läkemedel ändras inte genom förslaget. Enligt de ovan beskrivna kraven ska de behöriga myndigheterna kontrollera att det avtalade pediatrika prövningsprogrammet följs vid det aktuella stadiet av prövningen av om ansökan om godkännande för försäljning kan anses giltig. Bedömningen av säkerhet, kvalitet och effekt hos läkemedel för barn och beviljandet av godkännanden för försäljning kommer fortfarande att ligga hos de behöriga myndigheterna. Med hänsyn till att målet är att öka tillgången till läkemedel för barn inom hela gemenskapen och att kraven i förslaget är kopplade till gemenskapsomfattande belöningar, och för att förhindra att den fria handeln i gemenskapen snedvrids, föreslås det att en ansökan om godkännande för försäljning som omfattar åtminstone en pediatrik behandlingsindikation och grundar sig på resultaten av ett avtalat pediatrikt prövningsprogram, ska kunna utnyttja det centraliserade gemenskapsförfarandet.

### *Godkännandet för försäljning för pediatrik användning (PUMA)*

Som ett redskap för att få fram incitament för icke-patentskyddade läkemedel föreslås en ny typ av godkännande för försäljning, ett godkännande för försäljning för pediatrik användning (PUMA). För ett sådant pediatrikt godkännande kan de befintliga förfarandena för godkännande för försäljning utnyttjas, men det avser specifikt läkemedel som utvecklats uteslutande för behandling av barn.

Namnet på ett läkemedel som beviljats ett pediatrikt godkännande kan grunda sig på det befintliga varumärkesnamnet på motsvarande produkt som godkänts för vuxna, men produktnamnet på alla läkemedel som meddelats ett sådant godkännande ska förses med bokstaven ”P” i upphöjd skrift för att underlätta igenkännandet och förskrivningen. På så sätt kommer läkemedelsföretag att kunna dra fördel av att ett varumärke redan är känt, samtidigt som de också har tillgång till det uppgiftsskydd som är kopplat till ett nytt godkännande för försäljning. Perioden för uppgiftsskyddet i samband med ett godkännande för försäljning för pediatrik användning kan visa sig vara mer värdefull mot bakgrund av Domstolens rättspraxis den senaste tiden när det gäller tolkningen av regler för uppgiftsskydd<sup>6</sup>.

I samband med ansökan om ett godkännande för försäljning för pediatrik användning kommer inlämnande av sådana uppgifter att krävas som är nödvändiga för att fastställa säkerheten, kvaliteten och effekten vid behandling av just barn, och dessa uppgifter ska ha insamlats i enlighet med ett avtalat pediatrikt prövningsprogram. Vid en ansökan om ett pediatrikt godkännande kan som referens dock användas även uppgifter som ingår i dokumentationen om ett läkemedel som är eller har varit godkänt för försäljning inom gemenskapen.

### *Förlängning av giltighetstiden för tilläggskydd*

För nya läkemedel och produkter som omfattas av ett patent eller ett tilläggskydd kan en förlängning med sex månader av skyddsperioden medges förutsatt att alla de åtaganden som ingår i det godtagna pediatrika prövningsprogrammet har uppfyllts,

---

<sup>6</sup> Mål C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, dom den 29 april 2004, ännu inte offentliggjord.

att produkten är godkänd i samtliga medlemsstater och att relevanta uppgifter om resultaten av studierna ingår i produktinformationen. Detta går till så att ett uttalande om att dessa åtaganden har uppfyllts införs i godkännandet för försäljning. Företagen kan sedan lägga fram godkännandet för försäljning för patentbyråerna, som då beviljar dem en förlängning av tilläggsskyddet. Anledningen till att det krävs ett godkännande för försäljning i samtliga medlemsstater är att en gemenskapsomfattande belöning utan gemenskapsomfattande fördelar för barnens hälsa måste förhindras. Eftersom belöningen avser studier på barn och inte att man visat att en produkt är säker och effektiv vid behandling av barn, utges belöningen även i de fall då en pediatrik behandling indikation inte godkänns. Emellertid måste relevant information om användning i pediatrika populationer ingå i produktinformationen för den godkända produkten.

#### *Förlängd ensamrätt på marknaden för säräkemedel*

Enligt EU-förordningen om säräkemedel har läkemedel som klassificerats som säräkemedel ensamrätt på marknaden under tio år efter det att de har meddelats godkännande för försäljning med en behandlingsindikation för sällsynta sjukdomar. Då sådana produkter ofta inte är patentskyddade kan den belöning som består i en förlängning av tilläggsskyddet inte användas, och i de fall då de är patentskyddade skulle en förlängning av tilläggsskyddet innebära en dubbel belöning. Det föreslås därför att tioårsperioden med ensamrätt på marknaden för säräkemedel förlängs till tolv år, om kraven på uppgifter om användning vid behandling av barn är uppfyllda i sin helhet.

#### *Program för pediatrika studier (studier om läkemedel för Europas barn, MICE)*

Som ytterligare ett verktyg för att främja etisk forskning av hög kvalitet som kan leda till utveckling och godkännande av läkemedel för barn bör det öppnas en möjlighet att finansiera studier i pediatrik användning av sådana läkemedel som inte omfattas av ett patent eller ett tilläggsskydd. Kommissionen har för avsikt att undersöka möjligheten att inrätta ett program för pediatrika studier (studier om läkemedel för Europas barn), varvid befintliga gemenskapsprogram kommer att beaktas.

#### *Information om användningen av läkemedel för barn*

Ett av syftena med detta förslag är att öka den information som finns tillgänglig om läkemedel för barn. Att tillgången till information ökar kan leda till en säkrare och mera effektiv användning av läkemedel för barn, vilket främjar folkhälsan. Dessutom kommer tillgången till information att bidra till att förhindra att studier på barn genomförs mer än en gång och att onödiga studier bedrivs på barn.

Genom direktivet om kliniska prövningar inrättas en gemenskapsdatabas över kliniska prövningar (EudraCT). Enligt förslaget ska denna databas utökas med en informationskälla om alla pågående och slutförda pediatrika studier som bedrivits både i gemenskapen och i tredjeland.

Dessutom kommer en förteckning över de terapeutiska behoven hos barn baserad på en översikt över den nuvarande användningen av läkemedel i Europa att upprättas av Pediatrika kommittén.

Enligt förslaget ska det även skapas ett gemenskapsnätverk som länkar samman de nationella nätverken och centren för kliniska prövningar i syfte att bygga upp nödvändig expertis på europeisk nivå och att underlätta bedrivandet av studier, förbättra samarbetet och undvika att samma studier genomförs mer än en gång.

Läkemedelsföretagen har i vissa fall redan genomfört kliniska prövningar på barn. Ofta har dock resultaten av dessa studier inte lagts fram för behöriga myndigheter och inte resulterat i att produktinformationen har uppdaterats. För att lösa problemet föreslås det att studier som har slutförts innan detta förslag till lagstiftning antas inte ska kunna komma i fråga för de belöningar och incitament som föreslås för EU. Det kommer dock att tas hänsyn till dem i samband med de krav som ingår i förslaget och det blir obligatoriskt för företagen att lämna in studierna till behörig myndighet så snart detta förslag till lagstiftning har antagits.

#### *Andra åtgärder*

Ansvar för samverkan mellan Kommittén för humanläkemedel, dess arbetsgrupp för vetenskaplig rådgivning och gemenskapens övriga kommittéer och arbetsgrupper som arbetar med läkemedelsfrågor samt Pediatrika kommittén kommer att ligga hos EMEA. Dessutom föreslås att EMEA ska stå till tjänst med gratis vetenskaplig rådgivning till sponsorer som utvecklar läkemedel för barn.

De förslag som läggs fram kommer att ställa krav på behöriga myndigheter och särskilt på EMEA. Det föreslås att ett gemenskapens bidrag till EMEA höjs med hänsyn till myndighetens nya uppgifter. En finansieringsöversikt bifogas förslaget.



Förslag till

**EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING**

**om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG)  
nr 1768/92, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004**

**(Text av betydelse för EES)**

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 95 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag<sup>1</sup>,

med beaktande av Europeiska ekonomiska och sociala kommitténs yttrande<sup>2</sup>,

med beaktande av Regionkommitténs yttrande<sup>3</sup>,

i enlighet med förfarandet i artikel 251 i fördraget<sup>4</sup>, och

och av följande skäl:

- (1) Innan ett humanläkemedel släpps ut på marknaden i en eller flera medlemsstater måste det i allmänhet ha varit föremål för omfattande studier, bland annat prekliniska test och kliniska prövningar, vars syfte är att säkerställa att läkemedlet är säkert, av hög kvalitet och effektivt för användning i målgruppen.
- (2) Sådana studier har dock inte alltid genomförts för användning vid behandling av barn, och många av de läkemedel som i dag används för att behandla barn har varken testats eller godkänts för sådan användning. Enbart marknadskrafterna har visat sig vara otillräckliga för att stimulera ändamålsenlig forskning, utveckling och verksamhet för godkännande när det gäller läkemedel för barn.
- (3) Till de problem som uppstått till följd av frånvaron av läkemedel som på ett lämpligt sätt har anpassats för barn hör otillräckliga doseringsinstruktioner som leder till ökad risk för biverkningar, där det kan röra sig om allt från att barnet avlider till att behandlingen blir ineffektiv till följd av underdosering, att barnet inte kan tillgodogöra

---

<sup>1</sup> EUT C [...], [...], s. [...].

<sup>2</sup> EUT C [...], [...], s. [...].

<sup>3</sup> EUT C [...], [...], s. [...].

<sup>4</sup> EUT C [...], [...], s. [...].

sig de terapeutiska fördelarna och att man vid behandling av barn använder sig av ex tempore-beredningar som kanske är av dålig kvalitet.

- (4) Denna förordning syftar till att påskynda utvecklingen av läkemedel avsedda för behandling av barn, att säkerställa att läkemedel avsedda för behandling av barn håller hög kvalitet, är föremål för etisk forskning och på ett lämpligt sätt godkänns för användning på barn, och att förbättra den information som finns tillgänglig om användning av läkemedel i olika pediatrika populationer. Dessa mål bör uppnås utan att barn utsätts för onödiga kliniska prövningar och utan att godkännandet av läkemedel för andra målgrupper fördröjs.
- (5) Samtidigt som hänsyn tas till att varje bestämmelse om läkemedel måste ha som grundläggande syfte att värna om folkhälsan, måste detta mål uppnås med medel som inte hindrar den fria rörligheten för läkemedel i gemenskapen. Skillnader i nationella lagar, förordningar och administrativa bestämmelser om läkemedel har en tendens att försvåra handeln inom gemenskapen och därför direkt påverka den inre marknadens funktion. Varje åtgärd för att främja utvecklingen och godkännandet av läkemedel för pediatrik användning är således motiverad med hänsyn till behovet att förebygga eller undanröja dessa hinder. Artikel 95 i fördraget är därför den rätta rättsliga grunden.
- (6) Det har visat sig nödvändigt att inrätta ett system som innefattar såväl skyldigheter som belöningar och incitament för att nå dessa mål. Den exakta utformningen av dessa skyldigheter, belöningar och incitament måste grunda sig på varje enskilt läkemedels ställning. Denna förordning bör kunna tillämpas på alla läkemedel som kan komma att efterfrågas för behandling av barn, och därför bör dess tillämpningsområde omfatta produkter som är under utveckling och ännu inte har godkänts, godkända produkter som fortfarande omfattas av immateriella rättigheter och godkända produkter som inte längre omfattas av immateriella rättigheter.
- (7) De invändningar som kan anföras mot att försök genomförs i den pediatrika populationen bör vägas mot de etiska invändningarna mot att läkemedel ges till en målgrupp där de inte har testats. Det hot mot folkhälsan som det skulle innebära att använda oprövade läkemedel på barn kan på ett säkert sätt avvärijas genom forskning om läkemedel för barn, som kontrolleras och övervakas noggrant med hjälp av de specifika krav till skydd för barn som deltar i kliniska prövningar inom gemenskapen som fastställs i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel<sup>5</sup>.
- (8) Det är lämpligt att inrätta en vetenskaplig kommitté, Pediatrika kommittén inom den europeiska läkemedelsmyndigheten, nedan kallad ”myndigheten”, som besitter expertis och kompetens i utveckling och utvärdering av alla aspekter av läkemedel avsedda att behandla pediatrika målgrupper. Pediatrika kommittén bör ha ett förstahandsansvar för utvärdering och godkännande av pediatrika prövningsprogram och för systemet för undantag och uppskov i samband med dessa, och den bör också spela en central roll när det gäller de olika stödåtgärder som föreskrivs i denna förordning. I sitt arbete bör Pediatrika kommittén överväga om studier på barn innebär betydande potentiella terapeutiska fördelar och den bör ta hänsyn till att

---

<sup>5</sup> EGT L 121, 1.5.2001, s. 34.

onödiga studier bör undvikas. Den bör följa befintliga gemenskapskrav, däribland direktiv 2001/20/EG och Internationella harmoniseringskonferensens (ICH) riktlinje E11 om utveckling av läkemedel för barn, och den bör undvika varje dröjsmål i godkännandet av läkemedel för andra målgrupper till följd av de krav som ställs på studier på barn.

- (9) Det bör fastställas förfaranden enligt vilka myndigheten godtar eller ändrar ett pediatrikt prövningsprogram, det dokument på vilket utvecklandet och godkännandet av läkemedel för barn bör grunda sig. Det pediatrika prövningsprogrammet bör innehålla noggranna uppgifter om tidtabellen och de åtgärder som föreslås för att påvisa läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt i den pediatrika populationen. Eftersom den pediatrika populationen i verkligheten består av ett antal undergrupper, bör det i det pediatrika prövningsprogrammet anges vilka pediatrika undergrupper som behöver undersökas, med vilka medel det bör göras och vid vilken tidpunkt det senast bör ske.
- (10) Införandet av det pediatrika prövningsprogrammet i den rättsliga ramen för humanläkemedel syftar till att säkerställa att utvecklingen av läkemedel för barn blir en integrerad del av all läkemedelsutveckling genom att den införlivas med utvecklingsprogrammet för vuxna. Pediatrika prövningsprogram bör därför lämnas in i ett tidigt skede av produktutvecklingen, i så god tid att studier hinner bedrivas på barn innan ansökningar om godkännande för försäljning lämnas in.
- (11) Det är nödvändigt att införa ett krav på att det för nya läkemedel och godkända läkemedel som omfattas av ett patent eller ett kompletterande tilläggskydd läggs fram resultat av studier på barn i enlighet med ett godtaget pediatrikt prövningsprogram, innan en ansökan om godkännande för försäljning eller en ansökan om en ny indikation, en ny läkemedelsform eller en ny administreringsväg får anses giltig. Det pediatrika prövningsprogrammet bör utgöra bedömningsgrunden för efterlevnaden av detta krav. Kravet bör dock inte gälla generiska läkemedel, motsvarande biologiska läkemedel och läkemedel som godkänts genom förfarandet avseende väletablerad medicinsk användning, liksom homeopatiska läkemedel och traditionella örtmediciner som godkänts genom förenklade registreringsförfaranden i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel<sup>6</sup>.
- (12) För säkerställande av att forskning på barn endast utförs i syfte att tillgodose deras terapeutiska behov är det nödvändigt att fastställa förfaranden genom vilket myndigheten kan medge undantag från detta krav för enstaka produkter eller för kategorier eller delar av kategorier av läkemedel, och sådana undantag bör offentliggöras av myndigheten. Eftersom det vetenskapliga och medicinska kunnandet ständigt utvecklas bör det finnas möjlighet att göra ändringar i förteckningen över undantag. Om ett undantag återtas bör kravet inte gälla under en viss period, så att det åtminstone blir tid att få ett pediatrikt prövningsprogram godtaget och inleda försök på barn innan ansökan görs om godkännande för försäljning.

---

<sup>6</sup> EGT L 311, 28.11.2001, s. 67. Direktivet senast ändrat genom direktiv 2004/27/EG (EUT L 136, 30.4.2004, s. 34).

- (13) I vissa fall bör myndigheten skjuta upp inledandet eller slutförandet av vissa eller alla åtgärder som ingår i ett pediatrikt prövningsprogram i syfte att säkerställa att forskning utförs endast när det är säkert och etiskt att göra detta, och att kravet på forskningsuppgifter om barn inte blockerar eller fördröjer godkännandet av läkemedel avsedda för andra populationer.
- (14) Kostnadsfri vetenskaplig rådgivning bör erbjudas av myndigheten som ett incitament till sponsorer som utvecklar läkemedel för barn. För att säkerställa vetenskaplig enhetlighet bör myndigheten samordna verksamheten mellan Pediatrika kommittén och den rådgivande vetenskapliga arbetsgruppen i Kommittén för humanläkemedel, och ansvara för kontakterna mellan Pediatrika kommittén och gemenskapens andra kommittéer och arbetsgrupper som arbetar med läkemedelsfrågor.
- (15) De befintliga förfarandena för godkännande för försäljning av humanläkemedel bör inte ändras. Av kravet på att resultaten av studier på barn bör läggas fram i enlighet med ett godtaget pediatrikt prövningsprogram följer emellertid att de behöriga myndigheterna bör kontrollera att det pediatrika prövningsprogrammet följs, och vilka undantag och uppskov som beviljats i det aktuella skedet av giltighetsprövningen för ansökan om godkännande för försäljning. Bedömningen av säkerhet, kvalitet och effekt när det gäller läkemedel för barn och beviljandet av godkännanden för försäljning bör även fortsättningsvis falla inom de behöriga myndigheternas ansvarsområde. En möjlighet bör lämnas öppen för att Pediatrika kommittén skall kunna ombedjas yttra sig om överensstämmelse och om ett läkemedels säkerhet, kvalitet och effekt vid användning på barn.
- (16) För att vårdpersonal och patienter skall få tillgång till information om säker och effektiv användning av läkemedel vid behandling av barn, och för att tillgodose kravet på öppenhet, bör uppgifter om resultaten av studier på barn, liksom situationen när det gäller det pediatrika prövningsprogrammet, undantag och uppskov ingå i produktinformationen. När alla delar av det pediatrika prövningsprogrammet har genomförts bör detta anges i godkännandet för försäljning och det bör sedan utgöra grunden för de belöningar för överensstämmelse som kan tilldelas företag.
- (17) För att de läkemedel som har godkänts för användning vid behandling av barn efter slutförande av ett godtaget pediatrikt prövningsprogram skall kunna särskiljas från andra läkemedel, och förskrivning av dem skall bli möjlig, bör det föreskrivas att namnet på läkemedel som medgivits en indikation för behandling av barn efter ett godtaget pediatrikt prövningsprogram skall innehålla bokstaven P i blått, omgiven av konturen av en stjärna, även den i blått.
- (18) För att skapa incitament för godkända produkter som inte längre omfattas av immateriella rättigheter är det nödvändigt att inrätta ett nytt slags godkännande: ett godkännande för försäljning för pediatrik användning. Ett godkännande för försäljning för pediatrik användning bör beviljas genom befintliga förfaranden för godkännande för försäljning, men bör gälla specifikt för läkemedel som utvecklats uteslutande för användning vid behandling av barn. Det bör vara möjligt att i namnet på det läkemedel för vilket ett godkännande för försäljning för pediatrik användning beviljats använda det befintliga varumärkesnamnet på motsvarande produkt som godkänts för vuxna, så att igenkännandet av ett befintligt varumärke kan utnyttjas, samtidigt som man drar nytta av de uppgifter som uteslutande hänför sig till ett nytt godkännande för försäljning.

- (19) I en ansökan om godkännande för försäljning för pediatrik användning bör det ingå uppgifter som gäller användning av produkten i den pediatrika populationen och som har insamlats i enlighet med det godtagna pediatrika prövningsprogrammet. Dessa uppgifter kan antingen härröra från publikationer eller från nya studier. En ansökan om godkännande för försäljning för pediatrik användning bör också kunna referera till uppgifter som ingår i dokumentationen för ett läkemedel som är eller har varit godkänt inom gemenskapen. Detta syftar till att ge ett extra incitament till små och medelstora företag, däribland tillverkare av generiska läkemedel, att utveckla icke-patentskyddade läkemedel för barn.
- (20) I förordningen bör det ingå bestämmelser som dels ger befolkningen i gemenskapen största möjliga tillgång till nya läkemedel som är testade och anpassade för pediatrik användning, dels minimerar risken för att det utges belöningar och incitament som avser hela gemenskapen, samtidigt som delar av den pediatrika populationen i gemenskapen inte kan dra nytta av att ett nytt godkänt läkemedel är tillgängligt. En ansökan om godkännande för försäljning (inklusive en ansökan om godkännande för försäljning för pediatrik användning) som innehåller resultaten från studier som genomförts i enlighet med ett godtaget pediatrikt prövningsprogram bör kunna omfattas av det centraliserade gemenskapsförfarande som föreskrivs i artiklarna 5-15 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet<sup>7</sup>.
- (21) Om ett godtaget pediatrikt prövningsprogram har lett till godkännandet av en pediatrik indikation för en produkt som redan saluförs med andra indikationer, bör innehavaren av godkännandet för försäljning åläggas att släppa ut produkten på marknaden och därvid inkludera den pediatrika informationen senast två år från det att indikationen godkändes. Detta krav bör endast gälla produkter som redan är godkända och inte läkemedel som har godkänts genom ett godkännande för försäljning för pediatrik användning.
- (22) Ett frivilligt förfarande bör inrättas för att möjliggöra ett enda gemenskapsomfattande yttrande om ett nationellt godkänt läkemedel, när uppgifter om barn efter ett godtaget pediatrikt prövningsprogram ingår i ansökan om godkännande för försäljning. I detta syfte kan det förfarande som föreskrivs i artiklarna 32-34 i direktiv 2001/83/EG tillämpas. Detta gör det möjligt att anta ett inom gemenskapen harmoniserat beslut om användning av läkemedlet vid behandling av barn och om införande av läkemedlet i all nationell produktinformation.
- (23) Det är av största vikt att säkerställa att metoderna för biverkningsbevakning, också benämnt säkerhetsövervakning, anpassas till de särskilda behov som följer av att säkerhetsuppgifter insamlas bland barn, däribland uppgifter om långtidseffekter. Effekten vid användning på barn kan också behöva studeras särskilt efter godkännandet. Därför bör det också krävas av en sådan ansökan om godkännande för försäljning som innehåller resultat av studier som genomförts i enlighet med ett godtaget pediatrikt prövningsprogram att sökanden visar hur han avser att på lång sikt följa upp eventuella biverkningar av läkemedlet och läkemedlets effekt i den

---

<sup>7</sup> EUT L 136, 30.4.2004, s. 1.

pediatriska populationen. I de fall där det finns särskilda orsaker till oro bör det finnas möjlighet att kräva att sökanden lägger fram och tillämpar ett särskilt system för riskhantering och/eller genomför särskilda studier efter godkännandet för försäljning, som villkor för att ett godkännande för försäljning skall beviljas.

- (24) För produkter som omfattas av kravet på inlämnande av pediatrika uppgifter bör, om alla åtgärder som ingår i det pediatrika provningsprogrammet har vidtagits, om produkten godkänts i alla medlemsstater och om relevanta uppgifter om resultaten av studierna ingår i produktinformationen, en belöning utges i form av en förlängning med sex månader av det tilläggsskydd som inrättats genom rådets förordning (EEG) nr 1768/92<sup>8</sup>.
- (25) Eftersom belöningen avser studier på barn och inte påvisande av att en produkt är säker och effektiv vid behandling av barn, bör belöningen utges även om en pediatrik indikation inte skulle godkännas. För att den information som finns tillgänglig om användning av läkemedel i den pediatrika populationen skall förbättras bör relevanta uppgifter om användning i pediatrika populationer ingå i produktinformationen om godkända produkter.
- (26) Enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 av den 16 december 1999 om säräkemedel<sup>9</sup> skall läkemedel som klassificerats som säräkemedel ha ensamrätt på marknaden under tio år efter det att de har godkänts för försäljning med en indikation som avser en sällsynt sjukdom. Eftersom sådana produkter ofta inte är patentskyddade kan den belöning som består i en förlängning av tilläggsskyddet inte användas, och i de fall där de är patentskyddade skulle en sådan förlängning innebära ett dubbelt incitament. För säräkemedel bör därför en förlängning av tilläggsskyddet ersättas av att ensamrätten på marknaden förlängs till att omfatta tolv år, om kravet på uppgifter om användning för behandling av barn uppfylls helt.
- (27) De åtgärder som föreskrivs i denna förordning bör inte utesluta att andra incitament eller belöningar används. För att försäkra sig om att det råder öppenhet om de olika åtgärder som kan vidtas på gemenskapsnivå och i medlemsstaterna, bör kommissionen upprätta en utförlig förteckning över alla tillgängliga incitament på grundval av uppgifter som tillhandahålls av medlemsstaterna. De åtgärder som fastställs i denna förordning, däribland godtagandet av pediatrika provningsprogram, bör inte utgöra en grund för att erhålla andra incitament från gemenskapen till stöd för forskning, såsom finansiering av forskningsprojekt inom ramen för gemenskapens fleråriga ramprogram för forskning, teknisk utveckling och demonstration.
- (28) För att öka tillgången till information om användning av läkemedel vid behandling av barn och för att undvika sådana försök på barn som inte tillför någonting till den samlade kunskapen, bör den europeiska databas som föreskrivs i artikel 11 i direktiv 2001/20/EG innehålla uppgifter om alla pågående, avbrutna och slutförda pediatrika studier både i gemenskapen och i tredjeländer.

---

<sup>8</sup> EGT L 182, 2.7.1992, s. 1. Förordningen senast ändrad genom 2003 års anslutningsakt.

<sup>9</sup> EGT L 18, 22.1.2000, s. 1.

- (29) En förteckning över barns terapeutiska behov bör upprättas av Pediatrika kommittén efter samråd med kommissionen, medlemsstaterna och berörda parter, och bör uppdateras regelbundet. Förteckningen bör innehålla uppgifter om befintliga läkemedel som används vid behandling av barn och belysa barns terapeutiska behov och vilka prioriteringar som bör göras inom forskning och utveckling. På så sätt bör företagen lätt kunna finna möjligheter till företagsutveckling, Pediatrika kommittén bör bättre kunna uppskatta behovet av läkemedel och studier vid sin bedömning av utkast till pediatrika prövningsprogram, undantag och uppskov, och vårdpersonal och patienter bör få tillgång till en informationskälla till stöd för sina beslut om val av läkemedel.
- (30) Kliniska prövningar i den pediatrika populationen kan kräva särskild sakkunskap, särskilda metoder och i vissa fall särskilda faciliteter och bör utföras av forskare med lämpliga kvalifikationer. Ett nätverk som sammanlänkar befintliga nationella och europeiska initiativ samt forskningscentra för att bygga upp den nödvändiga kompetensen på EU-nivå skulle bidra till att underlätta samarbetet och undvika att samma studier genomförs mer än en gång. Detta nätverk bör bidra till arbetet med att stärka grunderna för det europeiska området för forskningsverksamhet i anslutning till gemenskapens ramprogram för forskning, teknisk utveckling och demonstration, gynna den pediatrika populationen och fungera som en källa för information och sakkunskap för branschen.
- (31) I fråga om vissa godkända produkter kan läkemedelsföretagen redan inneha uppgifter om säkerhet och effekt vid behandling av barn. För att förbättra den tillgängliga informationen om användning av läkemedel i de pediatrika populationerna bör företag som innehar sådana uppgifter åläggas att lämna in dessa till alla behöriga myndigheter i de medlemsstater där produkten är godkänd. På så sätt kan uppgifterna bedömas, och om det anses lämpligt bör de även ingå i den information om godkända produkter som riktar sig till vårdpersonal och patienter.
- (32) Den finansiering som gemenskapen står för bör täcka alla aspekter av Pediatrika kommitténs och myndighetens arbete i samband med tillämpningen av denna förordning, såsom bedömningen av pediatrika prövningsprogram, avgiftsfrihet vid vetenskaplig rådgivning och åtgärder som avser information och öppenhet, däribland databasen över pediatrika studier och nätverket.
- (33) De åtgärder som är nödvändiga för att genomföra denna förordning bör antas i enlighet med rådets beslut 1999/468/EG av den 28 juni 1999 om de förfaranden som skall tillämpas vid utövandet av kommissionens genomförandebefogenheter<sup>10</sup>.
- (34) Rådets förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 bör därför ändras i enlighet med detta.

---

<sup>10</sup> EGT L 184, 17.7.1999, s. 23

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

## **AVDELNING I**

### **Inledande bestämmelser**

#### **KAPITEL 1**

##### **SYFTE OCH DEFINITIONER**

###### *Artikel 1*

I denna förordning fastställs bestämmelser för utveckling av humanläkemedel i syfte att tillgodose den pediatrika populationens särskilda terapeutiska behov utan att barn utsätts för onödiga kliniska prövningar och i överensstämmelse med direktiv 2001/20/EG.

###### *Artikel 2*

Förutom de definitioner som fastställs i artikel 1 i direktiv 2001/83/EG skall vid tillämpningen av denna förordning följande beteckningar användas med de betydelser som här anges:

1. *den pediatrika populationen*: den del av befolkningen som är mellan 0 och 18 år.
2. *pediatriskt prövningsprogram*: ett forsknings- och utvecklingsprogram som syftar till att säkerställa att nödvändiga uppgifter fås fram för att fastställa villkoren för att ett läkemedel skall godkännas för behandling av den pediatrika populationen.
3. *läkemedel som godkänts med en pediatrisk indikation*: ett läkemedel som är godkänt för användning i en del av eller hela den pediatrika populationen och för vilken den godkända indikationen är närmare beskriven i den sammanfattning av produktens egenskaper som sammanställts i enlighet med artikel 11 i direktiv 2001/83/EG.

#### **KAPITEL 2**

##### **PEDIATRISKA KOMMITTÉN**

###### *Artikel 3*

1. Vid Europeiska läkemedelsmyndigheten, nedan kallad ”myndigheten”, som inrättades genom förordning (EG) nr 726/2004, skall det inrättas en pediatrisk kommitté.

Myndigheten skall förse Pediatrika kommittén med sekretariatstjänster och skall tillhandahålla den tekniskt och vetenskapligt stöd.

2. Om inte annat föreskrivs i denna förordning, skall förordning (EG) nr 726/2004 tillämpas på Pediatrika kommittén.



3. Myndighetens verkställande direktör skall ansvara för den nödvändiga samordningen mellan Pediatrika kommittén och Kommittén för humanläkemedel, Kommittén för sÄrläkemedel, dessa kommittéers arbetsgrupper och andra vetenskapliga rådgivande grupper som kan komma i fråga.

Myndigheten skall inrätta särskilda förfaranden för eventuella samråd emellan.

#### *Artikel 4*

1. Pediatrika kommittén skall bestå av följande ledamöter:
  - a) fem ledamöter av Kommittén för humanläkemedel, vilka utnämns av denna,
  - b) en person som utnämns av varje medlemsstat vars nationella behöriga myndighet inte är företrädd genom de ledamöter som utnämnts av Kommittén för humanläkemedel,
  - c) sex personer som utnämns av kommissionen på grundval av en offentlig uppmaning till intresseanmälan, och som skall företräda pediatrikerna och patientorganisationernas intressen.

Med avseende på punkt b skall medlemsstaterna samarbeta under samordning av myndighetens verkställande direktör för att säkerställa att Pediatrika kommitténs slutliga sammansättning täcker de vetenskapliga områden som är relevanta för pediatrika läkemedel, och åtminstone följande områden: farmaceutisk utveckling, pediatrik medicin, pediatrik farmaci, pediatrik farmakologi, pediatrik forskning, biverkningsbevakning och etik.

2. Pediatrika kommitténs ledamöter skall utnämnas för tre år i taget med möjlighet till förnyelse av mandatet. I Pediatrika kommitténs möten får de låta sig biträdas av sakkunniga.
3. Pediatrika kommittén skall välja sin ordförande bland sina ledamöter för en period på tre år med möjlighet till omval en gång.
4. Ledamöternas namn och vetenskapliga kvalifikationer skall offentliggöras av myndigheten.

#### *Artikel 5*

1. När Pediatrika kommittén förbereder sina yttranden skall den eftersträva vetenskaplig enighet. Om enighet inte kan nås skall yttrandet bestå av den ståndpunkt som majoriteten av ledamöterna intar samt avvikande ståndpunkter med motiveringar.
2. Pediatrika kommittén skall utarbeta en egen arbetsordning för fullgörande av sina uppdrag. Arbetsordningen skall träda i kraft efter det att ett positivt yttrande har erhållits från myndighetens styrelse och därefter från kommissionen.

3. I alla möten i Pediatriiska kommittén får kommissionens företrädare, myndighetens verkställande direktör eller dennes företrädare närvara.

#### *Artikel 6*

Pediatriiska kommitténs ledamöter och sakkunniga skall förbinda sig att handla i allmänhetens intresse och på ett oberoende sätt. De får inte ha ekonomiska eller andra intressen i läkemedelsindustrin vilka skulle kunna påverka deras opartiskhet.

Alla indirekta intressen som skulle kunna ha ett samband med läkemedelsindustrin skall av myndigheten föras in i ett register som skall hållas tillgängligt för allmänheten. Registret skall uppdateras årligen.

Pediatriiska kommitténs ledamöter och sakkunniga skall vid varje möte uppge varje enskilt intresse som skulle kunna äventyra deras oberoende med avseende på punkterna på dagordningen.

Av Pediatriiska kommitténs ledamöter och sakkunniga skall krävas att de, även efter det att deras uppdrag har upphört, inte yppar någonting som omfattas av yrkessekretess.

#### *Artikel 7*

1. Pediatriiska kommittén skall ha följande uppgifter:
  - a) Bedöma innehållet i varje pediatriiskt prövningsprogram för ett läkemedel som inlämnas till den i enlighet med denna förordning och yttra sig om programmet.
  - b) Bedöma undantag och uppskov och yttra sig om dessa.
  - c) På begäran av Kommittén för humanläkemedel, en behörig myndighet eller sökanden, bedöma huruvida en ansökan om godkännande för försäljning överensstämmer med berörda pediatriiska prövningsprogram och yttra sig om detta.
  - d) På begäran av Kommittén för humanläkemedel eller en behörig myndighet bedöma varje uppgift som tagits fram i enlighet med ett pediatriiskt prövningsprogram och yttra sig om läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt vid användning i den pediatriiska populationen.
  - e) Ge råd om innehållet i och formen för de uppgifter som skall insamlas för den översikt som avses i artikel 41 och upprätta en förteckning över terapeutiska behov i enlighet med artikel 42.
  - f) Stödja och råda myndigheten vid upprättandet av det europeiska nätverk som avses i artikel 43.
  - g) Ge vetenskapligt bistånd vid utarbetandet av dokument som hänför sig till fullföljandet av syftet med denna förordning.

- h) På begäran av myndighetens verkställande direktör eller kommissionen ge råd i alla frågor som hänför sig till läkemedel för pediatrik användning.
2. Vid fullgörandet av sina uppgifter skall Pediatriska kommittén för varje föreslagen studie överväga om denna kan förväntas medföra betydande terapeutiska fördelar för den pediatrika populationen.

## **AVDELNING II**

### **Krav för godkännande för försäljning**

#### **KAPITEL 1**

##### **ALLMÄNNA KRAV FÖR GODKÄNNANDE**

###### *Artikel 8*

1. En ansökan om godkännande för försäljning enligt artikel 6 i direktiv 2001/83/EG för ett humanläkemedel som inte är godkänt i gemenskapen vid den tidpunkt då denna förordning träder i kraft skall anses vara giltig endast om den, förutom de uppgifter och handlingar som föreskrivs i artikel 8.3 i direktiv 2001/83/EG, innehåller något av följande:
- a) Resultaten av alla utförda studier och ett noggrant angivande av alla uppgifter som insamlats i överensstämmelse med ett godtaget pediatrik prövningsprogram.
  - b) Ett beslut av myndigheten om undantag för produkten.
  - c) Ett beslut av myndigheten om undantag för kategorin.
  - d) Ett beslut av myndigheten om uppskov.
- För ändamålen i punkt a skall beslutet av myndigheten, genom vilket ett pediatrik prövningsprogram godtas, även ingå i ansökan.
2. De handlingar som lämnas in i enlighet med punkt 1 skall sammantaget omfatta alla undergrupper av den pediatrika populationen.

###### *Artikel 9*

Om ett godkänt läkemedel skyddas antingen av ett tilläggsskydd enligt förordning (EEG) nr 1768/92 eller av ett patent som berättigar till ett tilläggsskydd skall artikel 8 i denna förordning tillämpas vid ansökningar om godkännande för nya indikationer, däribland en pediatrik indikation, nya läkemedelsformer och nya administreringsvägar.

### *Artikel 10*

Artiklarna 8 och 9 skall inte tillämpas på produkter som godkänts enligt artiklarna 10, 10 a, 13-16 eller 16 a-i i direktiv 2001/83/EG.

### *Artikel 11*

I samråd med medlemsstaterna, myndigheten och andra berörda parter skall kommissionen fastställa de regler för format och innehåll som skall gälla för en ansökan om godkännande eller ändring av ett pediatrikt provningsprogram och för en begäran om undantag eller uppskov, för att ansökan skall anses giltig.

## **KAPITEL 2 UNDANTAG**

### *Artikel 12*

1. Undantag skall medges för de uppgifter som krävs enligt artikel 8.1 a för enskilda läkemedel eller för kategorier av läkemedel om det finns belägg för något av följande:
  - a) Att det enskilda läkemedlet eller kategorin av läkemedel kan antas vara ineffektivt eller riskfyllt för en del av eller hela den pediatrika populationen.
  - b) Att den sjukdom eller det tillstånd för vilket det enskilda läkemedlet eller kategorin av läkemedel är avsett uppträder endast i vuxenpopulationer.
  - c) Att det enskilda läkemedlet inte medför en betydande terapeutisk fördel jämfört med befintliga behandlingar för pediatrika patienter.
2. Det undantag som möjliggörs enligt punkt 1 får medges för endast en eller flera särskilt angivna undergrupper av de pediatrika populationerna, för en eller flera särskilt angivna terapeutiska indikationer, eller en kombination av dessa.

### *Artikel 13*

Pediatrika kommittén får på eget initiativ anta ett yttrande på de grunder som föreskrivs i artikel 12.1, om att ett undantag för en kategori eller en enskild produkt, som avses i artikel 12.1, bör beviljas.

Så snart Pediatrika kommittén antar ett yttrande skall det förfarande som föreskrivs i kapitel 4 tillämpas. För undantag som avser en kategori skall endast artikel 26.4 tillämpas.

### *Artikel 14*

1. Sökanden kan på de grunder som föreskrivs i artikel 12.1 ansöka hos myndigheten om undantag för en enskild produkt.

2. Senast 60 dagar från det att ansökan mottagits skall Pediatrika kommittén anta ett yttrande om huruvida ett undantag för den enskilda produkten bör beviljas.

Antingen sökanden eller Pediatrika kommittén får begära ett möte under denna period på 60 dagar.

Om så är lämpligt får Pediatrika kommittén begära att sökanden kompletterar de inlämnade uppgifterna och handlingarna. Om Pediatrika kommittén utnyttjar denna möjlighet skall tidsfristen på 60 dagar förlängas till dess att den begärda kompletterande informationen har lämnats in.

3. Så snart Pediatrika kommittén antar ett yttrande skall det förfarande som föreskrivs i kapitel 4 tillämpas. Myndigheten skall utan dröjsmål underrätta sökanden om detta. Pediatrika kommitténs slutsats skall motiveras för sökanden.

#### *Artikel 15*

1. Myndigheten skall föra en förteckning över alla undantag.
2. Pediatrika kommittén får när som helst anta ett yttrande om att ett undantag som beviljats bör ses över.

Om en ändring görs i fråga om ett undantag som avser en enskild produkt skall det förfarande som föreskrivs i kapitel 4 tillämpas.

Om en ändring görs i fråga om ett undantag som avser en kategori skall artikel 26.5 tillämpas.

3. Om ett undantag som avser ett enskilt läkemedel eller en enskild kategori av läkemedel återkallas, skall de krav som fastställs i artiklarna 8 och 9 inte gälla under 36 månader från det att undantaget avförts från förteckningen över undantag.

### **KAPITEL 3 PEDIATRISKT PRÖVNINGSPROGRAM**

#### **AVSNITT 1 BEGÄRAN OM GODTAGANDE AV ETT PRÖVNINGSPROGRAM**

#### *Artikel 16*

1. Den som har för avsikt att ansöka om godkännande i enlighet med artikel 8.1 a eller 8.1 d skall utarbeta ett pediatrikt provningsprogram och lämna in detta till myndigheten med en begäran om godtagande av programmet.
2. I det pediatrika provningsprogrammet skall anges en tidtabell och de åtgärder som föreslås för att bedöma kvalitet, säkerhet och effekt hos läkemedlet i alla de undergrupper av den pediatrika populationen som kan komma i fråga. Dessutom skall i programmet anges eventuella åtgärder för att anpassa läkemedlets formulering

för att göra användningen lättare att fördrå, enklare, säkrare eller effektivare för olika undergrupper av den pediatriiska populationen.

#### *Artikel 17*

1. Vid ansökan i enlighet med artiklarna 8 och 9 skall det pediatriiska provningsprogrammet, om inte en annan tidsfrist är motiverad, inlämnas tillsammans med en begäran om godkännande senast efter slutförandet av de farmakokinetiska humanstudier som anges i avsnitt 5.2.3 i del I i bilaga I direktiv 2001/83/EG, för att säkerställa att ett yttrande om användning av ifrågavarande läkemedel i den pediatriiska populationen kan avges vid den tidpunkt då prövningen av ansökan om godkännande för försäljning eller annan ansökan sker.
2. Senast 30 dagar från det att den begäran som avses i punkt 1 har mottagits skall myndigheten kontrollera giltigheten av begäran och utarbeta en sammanfattande rapport till Pediatriiska kommittén.
3. Om så behövs får myndigheten begära ytterligare uppgifter och handlingar från sökanden, varvid tidsfristen på 30 dagar skall förlängas till den tidpunkt då den begärda kompletterande informationen har lagts fram.

#### *Artikel 18*

1. Senast 60 dagar efter det att Pediatriiska kommittén har mottagit ett föreslaget pediatriiskt provningsprogram som är giltigt skall den anta ett yttrande om huruvida de föreslagna studierna garanterar att de uppgifter fås fram som är nödvändiga för att bestämma under vilka förhållanden läkemedlet får användas vid behandling av den pediatriiska populationen eller undergrupper av denna, och huruvida de förväntade terapeutiska fördelarna rättfärdigar de studier som föreslås.

Inom samma period får antingen sökanden eller Pediatriiska kommittén begära ett möte.

2. Inom den period på 60 dagar som avses i punkt 1 får Pediatriiska kommittén be sökanden föreslå ändringar i programmet, varvid den tidsfrist som avses i punkt 1 för antagande av ett slutligt yttrande skall förlängas med högst 60 dagar. I sådana fall får sökanden eller Pediatriiska kommittén begära ytterligare ett möte under denna period. Tidsfristen skall förlängas till den tidpunkt då den begärda kompletterande informationen har lämnats.

#### *Artikel 19*

Så snart Pediatriiska kommittén antar ett yttrande skall, vare sig yttrandet är positivt eller negativt, det förfarande som föreskrivs i kapitel 4 tillämpas.

## *Artikel 20*

Om Pediatrika kommittén, sedan den granskat ett pediatrikt provningsprogram, drar slutsatsen att artikel 12.1 a, 12.1 b eller 12.1 c är tillämpligt på ifrågavarande läkemedel, skall den anta ett negativt yttrande i enlighet med artikel 18.1.

I ett sådant fall skall Pediatrika kommittén anta ett yttrande där ett undantag enligt artikel 13 förordas, varefter det förfarande som föreskrivs i kapitel 4 skall tillämpas.

## **AVSNITT 2** **UPPSKOV**

### *Artikel 21*

1. Samtidigt som det pediatrika provningsprogrammet lämnas in i enlighet med artikel 17.1 kan en begäran göras om uppskov med inledandet eller slutförandet av en del av eller alla de åtgärder som ingår i programmet. Ett sådant uppskov skall vara motiverat av vetenskapliga och tekniska skäl eller av folkhälsoskäl.

Under alla omständigheter skall uppskov beviljas när det är lämpligt att genomföra studier på vuxna innan man inleder studier i den pediatrika populationen, eller när studier i den pediatrika populationen tar längre tid att genomföra än studier på vuxna.

2. På grundval av de erfarenheter som gjorts till följd av att denna artikel tillämpats får kommissionen anta bestämmelser i enlighet med det förfarande som avses i artikel 51.2 för att fastställa närmare villkor för beviljande av uppskov.

### *Artikel 22*

1. Samtidigt som Pediatrika kommittén antar ett positivt yttrande i enlighet med artikel 18.1 skall den på eget initiativ eller efter en begäran som inlämnats av sökanden i enlighet med artikel 21 anta ett yttrande där den, om de villkor som närmare anges i artikel 21 är uppfyllda, förordar uppskov med inledandet eller slutförandet av en del av eller alla de åtgärder som ingår i det pediatrika provningsprogrammet.

I ett yttrande där uppskov förordas skall tidsfristen för inledande eller slutförande av berörda åtgärder fastställas.

2. Så snart Pediatrika kommittén antar ett yttrande där den förordar uppskov i enlighet med punkt 1 skall det förfarande som föreskrivs i kapitel 4 tillämpas.

### AVSNITT 3

## ÄNDRING AV ETT PEDIATRISKT PRÖVNINGSPROGRAM

#### *Artikel 23*

Om sökanden, sedan ett beslut tagits genom vilket det pediatrika provningsprogrammet godtagits, stöter på sådana svårigheter med genomförandet av programmet att det är omöjligt att genomföra programmet eller att detta inte längre kan anses lämpligt, får sökanden föreslå ändringar för Pediatrika kommittén eller begära uppskov eller undantag med noggrant angivande av grunderna för detta. Pediatrika kommittén skall granska dessa ändringar och anta ett yttrande i vilket den föreslår att ändringarna underkänns eller godkänns. Så snart Pediatrika kommittén antar ett yttrande skall, vare sig yttrandet är positivt eller negativt, det förfarande som föreskrivs i kapitel 4 tillämpas.

### AVSNITT 4

## ÖVERENSSTÄMMELSE MED DET PEDIATRISKA PRÖVNINGSPROGRAMMET

#### *Artikel 24*

Pediatrika kommittén får ombedjas yttra sig om huruvida de studier som bedrivs av sökanden är i överensstämmelse med det godtagna pediatrika provningsprogrammet enligt följande:

- a) Av sökanden, innan denne lämnar in en ansökan om godkännande för försäljning eller om en variation som avses i artikel 8 eller artikel 9.
- b) Av myndigheten eller av behörig myndighet, när giltigheten av en ansökan enligt a kontrolleras, där denna inte innehåller ett yttrande om överensstämmelse vilket avgivits efter en begäran enligt a.
- c) Av Kommittén för humanläkemedel eller behörig myndighet, när en ansökan enligt a utvärderas, om det finns tvivel om överensstämmelsen och om ett yttrande inte redan har avgetts efter en begäran enligt a eller b.

Medlemsstaterna skall ta hänsyn till ett sådant yttrande.

Om Pediatrika kommittén ombeds att avge ett yttrande i enlighet med första stycket måste den göra det inom 60 dagar efter det att den har mottagit begäran.

#### *Artikel 25*

Om den behöriga myndigheten vid den vetenskapliga prövningen av en giltig ansökan finner att studierna inte är i överensstämmelse med det godtagna pediatrika provningsprogrammet, skall produkten inte kunna komma i fråga för de belöningar som föreskrivs i artiklarna 36 och 37.



## **KAPITEL 4 FÖRFARANDE**

### *Artikel 26*

1. Senast 30 dagar efter mottagandet av Pediatriiska kommitténs yttrande får sökanden inkomma till Pediatriiska kommittén med en skriftlig, utförligt motiverad begäran om att yttrandet skall omprövas.
2. Senast 30 dagar efter mottagandet av en begäran om omprövning enligt punkt 1 skall Pediatriiska kommittén, sedan den utsett en ny rapportör, avge ett nytt yttrande där det tidigare yttrandet antingen bekräftas eller ändras. Yttrandet skall vara vederbörligen motiverat, och skälen till den slutsats som Pediatriiska kommittén har kommit fram till skall bifogas det nya yttrandet, som skall vara slutgiltigt.
3. Om sökanden efter den period på 30 dagar som avses i punkt 1 inte begär en omprövning skall Pediatriiska kommitténs yttrande vara slutgiltigt.
4. Myndigheten skall anta ett beslut utan dröjsmål. Detta beslut skall meddelas sökanden.
5. Om ett undantag medgetts för en kategori i enlighet med artikel 13 skall myndigheten anta ett beslut, som skall offentliggöras.

## **KAPITEL 5 ÖVRIGA BESTÄMMELSER**

### *Artikel 27*

Sponsorn för ett läkemedel som är avsett för pediatrik användning får, innan det pediatrika prövningsprogrammet har lämnats in och medan det genomförs, be myndigheten om råd avseende formerna för och utförandet av de olika test och studier som behövs för att påvisa läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt vid användning i den pediatrika populationen i enlighet med artikel 57.1 n i förordning (EG) nr 726/2004.

Därutöver får sponsorn be om råd om formerna för och genomförandet av biverkningsbevakning och riskhantering enligt artikel 35.

Myndigheten skall ge råd enligt denna artikel kostnadsfritt.

## **AVDELNING III**

### **Förfaranden för godkännande för försäljning**

#### *Artikel 28*

Om inte annat föreskrivs i denna avdelning skall på de förfaranden för godkännande för försäljning som omfattas av denna avdelning bestämmelserna i förordning (EG) nr 726/2004 eller i direktiv 2001/83/EG tillämpas.

#### **KAPITEL 1**

#### **FÖRFARANDEN FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING VID ANSÖKNINGAR SOM OMFATTAS AV ARTIKLARNA 8 OCH 9**

#### *Artikel 29*

1. Ansökningar kan lämnas in i enlighet med det förfarande som fastställs i artiklarna 5-15 i förordning (EG) nr 726/2004 när de avser ett godkännande för försäljning enligt artikel 8.1 i denna förordning, omfattar en eller flera pediatrika indikationer och som valts ut på grundval av studier som har utförts i enlighet med ett godtaget pediatrikt provningsprogram.

När ett godkännande beviljas skall resultaten av dessa studier redovisas i sammanfattningen av produktens egenskaper och, om så är lämpligt, i läkemedlets bipacksedel, oavsett om alla ifrågakvarande pediatrika indikationer har godkänts eller inte.

2. När ett godkännande för försäljning beviljas eller ändras till att gälla en eller flera variationer skall varje undantag och uppskov som har medgetts i enlighet med denna förordning nämnas i sammanfattningen av produktens egenskaper och, om så är lämpligt, i läkemedlets bipacksedel.
3. Om ansökan i fråga om alla åtgärder överensstämmer med det godtagna och slutförda pediatrika provningsprogrammet och om sammanfattningen av produktens egenskaper innehåller resultaten av studier som genomförts i enlighet med det godtagna pediatrika provningsprogrammet, skall den behöriga myndigheten i godkännandet för försäljning avge ett uttalande om att ansökan överensstämmer med det godtagna och slutförda pediatrika provningsprogrammet.

#### *Artikel 30*

För läkemedel som godkänts i enlighet med direktiv 2001/83/EG kan en ansökan enligt artikel 9 i denna förordning lämnas in, i enlighet med det förfarande som fastställs i artiklarna 32, 33 och 34 i direktiv 2001/83/EG, om godkännande av en ny indikation, inklusive förlängning av ett godkännande för användning i den pediatrika populationen, en ny läkemedelsform eller en ny administreringsväg.

Denna ansökan skall uppfylla det krav som fastställs i artikel 8.1 a.

Förfarandet skall begränsas till prövningen av de särskilda avsnitt av sammanfattningen av produktens egenskaper som skall ändras.

## **KAPITEL 2**

### **GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR PEDIATRISK ANVÄNDNING**

#### *Artikel 31*

1. Vid tillämpningen av denna förordning skall med ett godkännande för försäljning för pediatrik användning avses ett godkännande för försäljning som beviljas för ett humanläkemedel vilket inte skyddas av ett tilläggsskydd enligt förordning (EEG) nr 1768/92 eller av ett patent som berättigar till ett tilläggsskydd, och som uteslutande omfattar terapeutiska indikationer som är relevanta för användning i den pediatrika populationen eller undergrupper av denna, inklusive lämplig styrka, läkemedelsform eller administreringsväg för produkten.
2. Inlämnande av en ansökan om godkännande för försäljning för pediatrik användning skall på intet sätt utesluta rätten att ansöka om godkännande för försäljning med andra indikationer.
3. Till en ansökan om godkännande för försäljning för pediatrik användning skall fogas de uppgifter och handlingar som är nödvändiga för att fastställa läkemedlets säkerhet, kvalitet och effekt vid behandling av barn, inklusive eventuella särskilda uppgifter som stöder en lämplig styrka, läkemedelsform eller administreringsväg för produkten, i enlighet med ett godtaget pediatrikt program.

Ansökan skall också innehålla det beslut av myndigheten genom vilket ifrågasvarande pediatrika program godtagits.

4. Om ett läkemedel är eller har varit godkänt för försäljning i en medlemsstat eller inom gemenskapen, får de uppgifter som ingår i dokumentationen om denna produkt där så är lämpligt användas som referens i enlighet med artikel 14.11 i förordning (EG) nr 726/2004 eller artikel 10 i direktiv 2001/83/EG i en ansökan för ett godkännande för försäljning för pediatrik användning.
5. Det läkemedel för vilket ett godkännande för försäljning för pediatrik användning beviljas får ha kvar namnet på ett sådant läkemedel som innehåller samma aktiva substans och för vilket samma innehavare har beviljats ett godkännande för försäljning för användning vid behandling av vuxna.

#### *Artikel 32*

Utan att det påverkar tillämpningen av bestämmelserna i artikel 3.2 i förordning (EG) nr 726/2004 får en ansökan om godkännande för försäljning för pediatrik användning inges i enlighet med det förfarande som fastställs i artiklarna 5-15 i förordning (EG) nr 726/2004.

## KAPITEL 3 IDENTIFIERING

### *Artikel 33*

När ett godkännande för försäljning för en pediatrik indikation har beviljats för ett läkemedel på grundval av resultaten av studier som utförts i överensstämmelse med ett godtaget pediatrikiskt prövningsprogram, skall etiketten ange namnet på läkemedlet följt av bokstaven P i blått i upphöjd skrift, omgiven av konturen av en stjärna, även den i blått, närhelst en pediatrikisk användning avses.

Första stycket skall tillämpas oavsett om namnet på läkemedlet är ett sådant fantasinamn som avses i artikel 1.20 i direktiv 2001/83/EG eller en sådan gängse benämning som avses i artikel 1.21 i det direktivet.

## AVDELNING IV Krav efter ett godkännande för försäljning

### *Artikel 34*

Om ett läkemedel godkänns för en pediatrikisk indikation efter fullföljande av ett godtaget pediatrikiskt prövningsprogram och produkten redan har saluförts med andra indikationer, skall innehavaren av godkännandet för försäljning inom två år efter det att den pediatrikiska indikationen godkänts, släppa ut produkten på marknaden för saluförande med den pediatrikiska indikationen.

### *Artikel 35*

1. I följande fall skall sökanden utöver de gängse kraven för övervakning efter godkännande för försäljning ange de åtgärder som han avser att vidta för att säkerställa uppföljningen av effekten och av eventuella biverkningar vid en pediatrikisk användning av läkemedlet:
  - a) Ansökningar om godkännande för försäljning som inbegriper en pediatrikisk indikation.
  - b) Ansökningar om att inbegripa en pediatrikisk indikation i ett befintligt godkännande för försäljning.
  - c) Ansökningar om godkännande för försäljning för pediatrikisk användning.
2. Om det finns särskild anledning till oro får den behöriga myndigheten, som ett villkor för att godkännande för försäljning skall beviljas, kräva att ett riskhanteringssystem inrättas eller att särskilda studier genomförs och lämnas in för granskning efter godkännandet för försäljning. Ett riskhanteringssystem skall bestå av en rad aktiviteter och ingripanden som utformats för att undanröja eller minska

riskerna i samband med läkemedel, och skall även omfatta en bedömning av dessa ingripandens effektivitet.

En bedömning av effektiviteten hos sådana riskhanteringssystem och resultaten av sådana studier skall medtas i de uppdaterade periodiska säkerhetsrapporter som föreskrivs i artikel 104.6 i direktiv 2001/83/EG och artikel 24.3 i förordning (EG) nr 726/2004.

Den behöriga myndigheten får dessutom begära in ytterligare rapporter i vilka effektiviteten hos sådana system för riskreducering och resultatet av sådana studier bedöms.

3. Då uppskov medgetts skall innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in en årlig rapport till myndigheten med uppdaterade uppgifter om hur de pediatrika studierna framskrider i enlighet med myndighetens beslut om att godta det pediatrika provningsprogrammet och medge uppskov.

Myndigheten skall underrätta den behöriga myndigheten om den finner att innehavaren av godkännandet för försäljning inte har efterlevt myndighetens beslut genom vilket det pediatrika provningsprogrammet godtogs och uppskov medgavs.

4. Myndigheten skall utarbeta noggranna riktlinjer för tillämpningen av denna artikel.

## **AVDELNING V**

### **Belöningar och incitament**

#### *Artikel 36*

1. Om en ansökan enligt artikel 8 eller artikel 9 innehåller resultaten av alla studier som genomförts i överensstämmelse med ett godtaget pediatrikt provningsprogram, skall innehavaren av ett patent eller ett tilläggsskydd ha rätt till en förlängning med sex månader av den period som avses i artikel 13.1 och 13.2 i förordning (EEG) nr 1768/92.

Första stycket skall även gälla om slutförandet av det godtagna pediatrika provningsprogrammet inte leder till godkännande av en pediatrik indikation, men då de studier som genomförts redovisas i sammanfattningen av produktens egenskaper, och om så är lämpligt, i läkemedlets bipacksedel.

2. Det uttalande som enligt artikel 29.3 skall ingå i godkännandet skall lägga till grund för tillämpningen av punkt 1 i denna artikel.
3. Om de förfaranden som fastställs i direktiv 2001/83/EG har tillämpats, skall den förlängning av perioden som avses i punkt 1 beviljas endast om produkten är godkänd i samtliga medlemsstater.
4. Punkterna 1, 2 och 3 skall tillämpas på produkter som är skyddade av ett tilläggsskydd i enlighet med rådets förordning (EEG) nr 1768/92 eller av ett patent

som berättigar till ett tilläggsskydd. De skall inte tillämpas på läkemedel som klassificerats som säräkemedel enligt förordning (EG) nr 141/2000.

#### *Artikel 37*

Om en ansökan om godkännande för försäljning har ingetts för ett läkemedel som klassificerats som säräkemedel i enlighet med förordning (EG) nr 141/2000, och i denna ansökan redovisas resultaten av alla studier som genomförts i överensstämmelse med ett godtaget pediatrikt provningsprogram, och om det uttalande som avses i artikel 29.3 i denna förordning i efterhand införs i det beviljade godkännandet för försäljning, skall den period på tio år som avses i artikel 8.1 i förordning (EG) nr 141/2000 förlängas till att omfatta tolv år.

Första stycket skall även gälla om fullföljandet av det godtagna pediatrika provningsprogrammet inte leder till godkännande av en pediatrik indikation, men resultaten av de genomförda underökningarna redovisas i sammanfattningen av produktens egenskaper, och, om så är lämpligt, i läkemedlets bipacksedel.

#### *Artikel 38*

1. Om ett godkännande för försäljning för pediatrik användning beviljas i enlighet med artiklarna 5-15 i förordning (EG) nr 726/2004 skall de perioder för uppgiftsskydd och godkännande för försäljning som avses i artikel 14.11 av den förordningen tillämpas.
2. Om ett godkännande för försäljning för pediatrik användning beviljas i enlighet med de förfaranden som fastställs i direktiv 2001/83/EG skall de perioder för uppgiftsskydd och godkännande för försäljning som avses i artikel 10.1 i det direktivet tillämpas.

#### *Artikel 39*

1. Förutom de belöningar och incitament som föreskrivs i artiklarna 36, 37 och 38 får läkemedel avsedda för pediatrik användning vara föremål för incitament som gemenskapen eller medlemsstaterna erbjuder för att stödja forskningen om, utvecklingen av och tillgången till läkemedel för pediatrik användning.
2. Senast ett år efter det att denna förordning träder i kraft skall medlemsstaterna till kommissionen inge utförliga uppgifter om åtgärder som de har vidtagit för att stödja forskningen om, utvecklingen av och tillgången till läkemedel för pediatrik användning. Dessa uppgifter skall uppdateras regelbundet på kommissionens begäran.
3. Senast 18 månader efter det att denna förordning träder i kraft skall kommissionen offentliggöra en utförlig förteckning över alla incitament som erbjuds av gemenskapen och medlemsstaterna för att stödja forskningen om, utvecklingen av och tillgången till läkemedel för pediatrik användning. Denna förteckning skall uppdateras regelbundet.

## AVDELNING VI

### Kommunikation och samordning

#### *Artikel 40*

1. Lämpliga uppgifter om prövningar som ingår i godtagna pediatrika prövningsprogram, inklusive de som genomförs i tredjeländer, skall föras in i den europeiska databas som inrättats genom artikel 11 i direktiv 2001/20/EG.
2. Kommissionen skall, på förslag av myndigheten och i samråd med medlemsstaterna och berörda parter, utarbeta riktlinjer om karaktären av den information som avses i punkt 1 och som skall föras in i den europeiska databas som inrättats enligt artikel 11 i direktiv 2001/20/EG.

#### *Artikel 41*

Medlemsstaterna skall samla in tillgängliga uppgifter om all nuvarande användning av läkemedel i den pediatrika populationen och skall, senast 2 år efter det att denna förordning träder i kraft, meddela dessa uppgifter till myndigheten.

Pediatrika kommittén skall ge vägledning om innehållet i och formatet på de uppgifter som skall insamlas.

#### *Artikel 42*

1. Myndigheten skall bedöma de uppgifter som avses i artikel 41, särskilt i syfte att ställa upp prioriteringar för forskningen.
2. På grundval av bedömningen enligt punkt 1 och annan tillgänglig information, och efter samråd med kommissionen, medlemsstaterna och berörda parter, skall Pediatrika kommittén upprätta en förteckning över terapeutiska behov.

Myndigheten skall offentliggöra förteckningen senast 3 år efter det att denna förordning träder i kraft och skall uppdatera den regelbundet.

3. Vid upprättandet av förteckningen över terapeutiska behov skall hänsyn tas till prevalensen av sjukdomstillstånden i den pediatrika populationen, hur allvarliga de tillstånd som skall behandlas är, i vilken mån det finns tillgång till alternativa behandlingar för dessa tillstånd i den pediatrika populationen och hur lämpliga dessa behandlingar är med hänsyn bland annat till behandlingarnas effekt- och biverkningsprofil, inklusive eventuella specifikt pediatrika säkerhetsaspekter.

#### *Artikel 43*

1. Myndigheten skall, med vetenskapligt stöd från Pediatrika kommittén, upprätta ett europeiskt nätverk av befintliga nationella nätverk, forskare och center med specifik sakkunskap i att genomföra studier i den pediatrika populationen.

2. Syftet med det europeiska nätverket skall bland annat vara att samordna studier som gäller pediatrika läkemedel, bygga upp den nödvändiga vetenskapliga och administrativa kompetensen på europeisk nivå och undvika att samma studier och test på barn utförs mer än en gång.
3. Senast ett år efter det att denna förordning träder i kraft skall myndighetens styrelse på förslag av dess verkställande direktör och efter samråd med kommissionen, medlemsstaterna och berörda parter anta en strategi för att genomföra inrättandet av och verksamheten i det europeiska nätverket. Detta nätverk skall när så är erforderligt vara förenligt med arbetet med att stärka grunderna för det europeiska området för forskningsverksamhet i anslutning till gemenskapens ramprogram för forskning, teknisk utveckling och demonstration.

#### *Artikel 44*

1. Senast ett år efter det att denna förordning träder i kraft skall alla pediatrika studier som avser produkter vilka är godkända inom gemenskapen, och som redan har slutförts vid den tidpunkt då förordningen träder i kraft, läggas fram för den behöriga myndigheten för bedömning.

Den behöriga myndigheten skall efter behov uppdatera sammanfattningen av produktens egenskaper och bipacksedeln, och skall ändra godkännandet för försäljning i enlighet med detta. De behöriga myndigheterna skall utbyta information om de studier som lagts fram och hur dessa påverkar de godkännanden för försäljning som de hänför sig till.

Myndigheten skall samordna utbytet av information.

2. Alla befintliga pediatrika studier som avses i punkt 1 skall beaktas av Pediatrika kommittén när den bedömer ansökningar om pediatrika prövningsprogram, undantag och uppskov, och av behöriga myndigheter när dessa bedömer de ansökningar som ingetts i enlighet med artiklarna 8, 9 eller 31.
3. De pediatrika studier som avses i punkt 1 skall, om de vid den tidpunkt då denna förordning träder i kraft redan har lagts fram för bedömning i ett tredjeland, inte komma på fråga för de belöningar och incitament som föreskrivs i artiklarna 36, 37 och 38.

#### *Artikel 45*

Varje annan studie som sponsras av en innehavare av ett godkännande för försäljning och som avser användning i den pediatrika populationen av ett läkemedel som omfattas av ett godkännande för försäljning skall, oavsett om studien genomförs i överensstämmelse med ett pediatrikt prövningsprogram, läggas fram för den behöriga myndigheten senast sex månader efter det att studierna har slutförts.

Första stycket skall tillämpas oavsett om innehavaren av godkännandet för försäljning har för avsikt att ansöka om en pediatrik indikation eller inte.



Den behöriga myndigheten skall efter behov uppdatera sammanfattningen av produktens egenskaper och bipacksedeln och skall ändra godkännandet för försäljning i enlighet med detta.

De behöriga myndigheterna skall utbyta information om de studier som lagts fram för dem och hur de påverkar de godkännanden för försäljning som de hänför sig till.

Myndigheten skall samordna utbytet av information.

## **AVDELNING VII**

### **Allmänna bestämmelser och slutbestämmelser**

#### **KAPITEL 1**

#### **ALLMÄNT**

#### **AVSNITT 1**

#### **AVGIFTER, GEMENSKAPSFINANSIERING, PÅFÖLJDER OCH RAPPORTERING**

##### *Artikel 46*

1. Om en ansökan om godkännande för försäljning för pediatrik användning inges i enlighet med det förfarande som fastställs i förordning (EG) nr 726/2004 skall beloppet av de nedsatta avgifterna för prövning av ansökan och bibehållande av godkännandet för försäljning fastställas i enlighet med artikel 70 i förordning (EG) nr 726/2004.
2. Rådets förordning (EG) nr 297/95<sup>11</sup> skall tillämpas.
3. Bedömningar av Pediatrika kommittén som avser följande skall vara kostnadsfria:
  - a) Ansökningar om undantag.
  - b) Ansökningar om uppskov.
  - c) Pediatrika prövningsprogram.
  - d) Överensstämmelse med det godtagna pediatrika prövningsprogrammet.

##### *Artikel 47*

Det bistånd från gemenskapen som föreskrivs i artikel 67 i förordning (EG) nr 726/2004 skall täcka alla aspekter av Pediatrika kommitténs arbete, inklusive vetenskapligt stöd av sakkunniga, och av myndighetens arbete, inklusive bedömning av pediatrika

---

<sup>11</sup> EGT L 35, 15.2.1995, s. 1.

prövningsprogram, vetenskaplig rådgivning och avgiftsfrihet i enlighet med denna förordning, och skall stödja myndighetens verksamhet enligt artiklarna 40 och 43 i denna förordning.

#### *Artikel 48*

1. Utan att det påverkar tillämpningen av protokollet om Europeiska gemenskapernas privilegier och immunitet skall medlemsstaterna föreskriva påföljder för överträdelse av bestämmelserna i denna förordning eller de tillämpningsföreskrifter som antas med stöd av den och hänför sig till läkemedel som godkänts genom de förfaranden som fastställs i direktiv 2001/83/EG, och de skall vidta alla åtgärder som krävs för genomförandet av dessa. Påföljderna skall vara effektiva, proportionella och avskräckande.

Medlemsstaterna skall underrätta kommissionen om dessa föreskrifter senast den [...]. De skall så snart som möjligt underrätta kommissionen om eventuella senare ändringar.

2. Medlemsstaterna skall omedelbart underrätta kommissionen om alla rättsliga förfaranden som inleds rörande överträdelse av denna förordning.
3. På myndighetens begäran får kommissionen besluta om ekonomiska påföljder för överträdelse av bestämmelserna i denna förordning eller tillämpningsföreskrifter som antagits i enlighet med den och som gäller läkemedel som har godkänts genom det förfarande som fastställs i förordning (EG) nr 726/2004. Maximibeloppen och villkoren och metoderna för indrivning av dessa påföljder skall fastställas i enlighet med det förfarande som avses i artikel 51.2 i denna förordning.
4. Kommissionen skall offentliggöra namnen på berörda innehavare av godkännanden för försäljning och beloppen och skälen till att de ekonomiska påföljderna beslutats.

#### *Artikel 49*

1. På grundval av en rapport från myndigheten, och åtminstone en gång per år, skall kommissionen offentliggöra en förteckning över de företag som har fått del av en belöning eller ett incitament enligt denna förordning och de företag som har försummat någon av de skyldigheter som de åläggs enligt denna förordning. Medlemsstaterna skall lämna dessa uppgifter till myndigheten.
2. Senast 6 år efter det att denna förordning träder i kraft skall kommissionen offentliggöra en allmän rapport om de erfarenheter som gjorts av dess tillämpning, där det särskilt skall ingå en utförlig förteckning över alla de läkemedel som har godkänts för pediatrik användning sedan förordningen trädde i kraft.

## AVSNITT 2 KOMMITTÉ

### *Artikel 50*

Kommissionen skall efter samråd med myndigheten anta lämpliga bestämmelser om fullgörande av Pediatriiska kommitténs uppgifter enligt artikel 7 i form av en förordning i enlighet med det förfarande som avses i artikel 51.2.

### *Artikel 51*

1. Kommissionen skall biträdas av Ständiga kommittén för humanläkemedel, som inrättats enligt artikel 121 i direktiv 2001/83/EG.
2. När det hänvisas till denna punkt skall artiklarna 5 och 7 i beslut 1999/468/EG tillämpas, med beaktande av bestämmelserna i artikel 8 i det beslutet.

Den tid som avses i artikel 5.6 i beslut 1999/468/EG skall vara tre månader.

## KAPITEL 2 ÄNDRINGAR

### *Artikel 52*

Förordning (EEG) nr 1768/92 ändras på följande sätt:

1. I artikel 7 skall följande punkt 3 läggas till:
  - ”3. Ansökan om förlängning av giltighetstiden för ett tilläggsskydd som redan har meddelats genom tillämpning av artikel 13.3 i denna förordning och artikel 36 i [Europaparlamentets och rådets] förordning (EG) nr [...]/... (pediatriska förordningen)\*] skall inges senast två år innan tilläggsskyddets giltighetstid löper ut.

---

\* EUT L [...]

2. Artikel 8 skall ändras på följande sätt:
  - a) I punkt 1 skall följande led d läggas till:
    - ”d) Om det i ansökan ingår en begäran om förlängd giltighetstid i enlighet med artikel 13.3 i denna förordning och artikel 36 i förordning (EG) nr [...]/... (pediatriska förordningen)]

- i) en kopia av det uttalande om överensstämmelse med ett godtaget pediatrikt prövningsprogram som avses i artikel 36.3 i förordning (EG) nr [.../... (pediatriska förordningen)],
    - ii) vid behov, förutom den kopia av godkännandet för saluförande av produkten som avses i artikel 8 b, kopior av de godkännanden för saluförande av produkten i alla andra medlemsstater som avses i artikel 36.4 i förordning (EG) nr [.../... (pediatriska förordningen)].”
  - b) Följande punkt 1a skall införas:
    - ”1a. Ansökan om en förlängning av giltighetstiden för ett tilläggsskydd som redan meddelats skall innehålla
      - a) en kopia av det redan meddelade tilläggsskyddet,
      - b) en kopia av det uttalande om överensstämmelse med ett godtaget pediatrikt prövningsprogram som avses i artikel 36.3 i förordning (EG) nr [.../... (pediatriska förordningen)],
      - c) kopior av godkännandena för saluförande av produkten i alla medlemsstater.”
  - c) Punkt 2 skall ersättas med följande:
    - ”2. Medlemsstaterna får föreskriva att en avgift skall betalas vid ansökan om tilläggsskydd och vid ansökan om förlängd giltighetstid för ett tilläggsskydd.”
3. Artikel 9 skall ändras på följande sätt:
- a) I punkt 1 skall följande stycke läggas till:
    - ”Ansökan om förlängning av giltighetstiden för ett tilläggsskydd som redan har meddelats skall göras till den behöriga patentmyndigheten i den medlemsstat som meddelat tilläggsskyddet.”
  - b) Följande punkt 3 skall läggas till:
    - ”3. Punkt 2 skall tillämpas på en underrättelse om att en ansökan har ingivits om förlängning av giltighetstiden för ett tilläggsskydd som redan meddelats. Underrättelsen skall dessutom innehålla den begäran som ingivits om förlängning av giltighetstiden för tilläggsskyddet med tillämpning av artikel 36 i förordning (EG) nr [.../... (pediatriska förordningen)].”
4. I artikel 11 skall följande punkt 3 läggas till:
- ”3. Punkterna 1 och 2 skall tillämpas på en underrättelse om att en förlängning av giltighetstiden för ett redan tidigare meddelat tilläggsskydd har beviljats eller avslagits.”

5. I artikel 13 skall följande punkt 3 läggas till:

”3. De perioder som fastställs i punkterna 1 och 2 skall förlängas med sex månader när artikel 36 i förordning (EG) nr [...]/... (pediatriska förordningen)] skall tillämpas. I ett sådant fall får den period som fastställs i punkt 1 i denna artikel förlängas endast en gång.”

#### *Artikel 53*

I artikel 6 i direktiv 2001/83/EG skall punkt 1 första stycket ersättas med följande:

“Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den ansvariga myndigheten i medlemsstaten har beviljat godkännande för försäljning enligt detta direktiv eller om ett godkännande har meddelats enligt förordning (EG) nr 726/2004 i förening med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr [...]/ (pediatriska förordningen)\*.”

---

\* EUT L [...]

#### *Artikel 54*

Förordning (EG) nr 726/2004 skall ändras på följande sätt:

1. Artikel 56.1 skall ersättas av följande:

”1. Myndigheten skall bestå av

- a) Kommittén för humanläkemedel, som skall utarbeta myndighetens yttranden i alla frågor som gäller utvärdering av humanläkemedel,
- b) Kommittén för veterinärmedicinska läkemedel, som skall utarbeta myndighetens yttranden i alla frågor som gäller utvärdering av veterinärmedicinska läkemedel,
- c) Kommittén för sär läkemedel,
- d) Kommittén för växtbaserade läkemedel,
- e) Pediatriska kommittén,
- f) ett sekretariat med uppgift att tekniskt, vetenskapligt och administrativt stödja kommittéerna och svara för samordningen av deras arbete,
- g) en verkställande direktör vars befogenheter fastställs i artikel 64,
- h) en styrelse vars befogenheter fastställs i artiklarna 65, 66 och 67.”

2. Följande artikel 73a skall införas:

*“Artikel 73a*

Mot ett beslut som fattats av myndigheten enligt [Europaparlamentets och rådets] förordning (EG) nr [...]/... (pediatriska förordningen)\*] får talan väckas inför de Europeiska gemenskapernas domstol på de villkor som fastställs i artikel 230 i fördraget.”

---

\* EUT L [...]

**KAPITEL 3**  
**SLUTBESTÄMMELSER**

*Artikel 55*

Det krav som fastställs i artikel 8.1 skall inte gälla för giltiga ansökningar som fortfarande handläggs vid tidpunkten för denna förordnings ikraftträdande.

*Artikel 56*

1. Denna förordning skall träda i kraft den trettionde dagen från det att den offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.
2. Artikel 8 skall tillämpas från och med... [18 månader efter ikraftträdandet].  
Artikel 9 skall tillämpas från och med... [24 månader efter ikraftträdandet].  
Artiklarna 31 och 32 skall tillämpas från och med ... [6 månader efter ikraftträdandet].

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdad i Bryssel den [...]

*På Europaparlamentets vägnar*  
*Ordförande*  
[...]

*På rådets vägnar*  
*Ordförande*  
[...]

## LEGISLATIVE FINANCIAL STATEMENT

**Policy area(s):** Internal market

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

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

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

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

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

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

### 2. OVERALL FIGURES

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

EUR 21 282 million

#### 2.2. Period of application:

2007 to 2012

#### 2.3. Overall multiannual estimate of expenditure:

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

EUR million (*to three decimal places*)

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

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

Commitments							
Payments							

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

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

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

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

**2.4. Compatibility with financial programming and financial perspective**

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

**2.5. Financial impact on revenue<sup>1</sup>:**

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

<sup>1</sup> 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)<sup>2</sup>. 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 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> 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.

---

<sup>2</sup> 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.							
<b>TOTAL</b>	<b>1,000</b>	<b>3,039</b>	<b>3,377</b>	<b>3,598</b>	<b>5,053</b>	<b>5,215</b>	<b>21,282</b>

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							
<b>TOTAL</b>							

**6.2. Calculation of costs by measure envisaged in Part B (over the entire programming period)<sup>3</sup>**

*(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

<sup>3</sup> 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						
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>26</b>	<b>26</b>

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
<b>TOTAL</b>	<b>0,200</b>	<b>0,642</b>	<b>0,689</b>	<b>0,717</b>	<b>0,773</b>	<b>0,806</b>

## 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
<b>Overall allocation (Title A7)</b>	N.A.	
ex A0701 – Missions		
ex A07030 – Meetings		
ex A07031 – Compulsory committees <sup>1</sup>		
Paediatric Committee		
A07032 – Non-compulsory committees <sup>1</sup>		
A07040 – Conferences		
ex A0705 – Studies and consultations		
Other expenditure (specify)		
Training		
<b>Information systems (A-5001/A-4300)</b>		
<b>Other expenditure - Part A (specify)</b>		
IT developments		
Total		

The amounts are total expenditure for twelve months.

<sup>1</sup> 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.