



COMMISSIE VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN

Brussel, 29.9.2004
COM(2004) 599 definitief

2004/0217 (COD)

Voorstel voor een

VERORDENING VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

**betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en tot wijziging van
Verordening (EEG) nr. 1768/92, Richtlijn 2001/83/EG en
Verordening (EG) nr. 726/2004**

(door de Commissie ingediend)

{SEC(2004) 1144}

TOELICHTING

1. INLEIDING EN ACHTERGROND

Gevaar voor de volksgezondheid en oorzaken ervan

Omdat de pediatrie populatie een kwetsbare groep is die qua ontwikkeling, fysiologie en psychologie afwijkt van volwassenen, is het zeer belangrijk dat aan leeftijd en ontwikkeling gerelateerd geneesmiddelenonderzoek plaatsvindt. Anders dan die voor volwassenen, is meer dan 50% van de geneesmiddelen waarmee kinderen in Europa worden behandeld niet voor gebruik bij die doelgroep getest en toegelaten. De gezondheid van deze kinderen, en dus de kwaliteit van hun leven, kan hierdoor worden geschaad.

Hoewel men bezorgd kan zijn over het uitvoeren van proeven bij de pediatrie populatie, moet deze bezorgdheid worden afgewogen tegen de ethische aspecten van het toedienen van geneesmiddelen aan een populatie wanneer deze niet bij die populatie zijn getest, zodat de positieve of negatieve effecten niet bekend zijn. Om tegemoet te komen aan de zorgen over proeven bij kinderen bevat de EU-Richtlijn inzake klinische proeven¹ specifieke voorschriften ter bescherming van kinderen die in de EU aan klinische proeven deelnemen.

Verwante initiatieven: EU-Verordening inzake weesgeneesmiddelen en VS-wetgeving inzake geneesmiddelen voor kinderen

Vanwege het ontbreken van onderzoek naar behandelingen voor zeldzame ziekten heeft de Commissie de Verordening inzake weesgeneesmiddelen voorgesteld, die in december 1999 is goedgekeurd. Deze verordening is een doeltreffende stimulans gebleken voor onderzoek met het oog op de toelating van geneesmiddelen ter behandeling van zeldzame ziekten.

In de Verenigde Staten is specifieke wetgeving aangenomen om het uitvoeren van klinische proeven bij kinderen aan te moedigen. Die wetgeving omvat een combinatie van stimulansen en verplichtingen, wat een geslaagde aanpak is gebleken om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik te bevorderen.

Resolutie van de Raad

In de resolutie van de Raad van 14 december 2000 werd de Commissie verzocht voorstellen te doen in de vorm van aansporingen, regelgevende maatregelen of andere ondersteunende maatregelen op het gebied van klinisch onderzoek en ontwikkeling, zodat zowel de nieuwe geneesmiddelen voor kinderen als de producten die reeds in de handel zijn volledig aan de specifieke behoeften van kinderen worden aangepast.

¹ PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.

2. MOTIVERING

Doelstelling

In het algemeen is het beleid erop gericht de gezondheid van de kinderen van Europa te verbeteren door het onderzoek naar en de ontwikkeling en toelating van geneesmiddelen voor kinderen te intensiveren.

Algemene doelstellingen zijn: intensivering van de ontwikkeling van geneesmiddelen voor gebruik bij kinderen; waarborging dat gedegen onderzoek wordt uitgevoerd naar de geneesmiddelen waarmee kinderen worden behandeld; waarborging dat de geneesmiddelen waarmee kinderen worden behandeld naar behoren voor gebruik bij kinderen zijn toegelaten; verbetering van de beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen bij kinderen; het bereiken van deze doelstellingen zonder kinderen aan onnodige klinische proeven bloot te stellen, geheel overeenkomstig de EU-richtlijn inzake klinische proeven.

Reikwijdte, wettelijke grondslag en procedure

Het voorgestelde systeem geldt voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik in de zin van Richtlijn 2001/83/EG.

Het voorstel berust op artikel 95 van het EG-Verdrag. Artikel 95, dat de toepassing van de medebeslissingsprocedure van artikel 251 voorschrijft, is de rechtsgrond voor de verwezenlijking van de in artikel 14 van het Verdrag geformuleerde doelstellingen, waaronder het vrije verkeer van goederen (artikel 14, lid 2), in dit geval geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Elke regelgeving op het gebied van de vervaardiging en distributie van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid als voornaamste doel hebben, maar dit doel moet worden bereikt met middelen die het vrije verkeer van geneesmiddelen in de Gemeenschap niet belemmeren. Sinds de inwerkingtreding van het Verdrag van Amsterdam is alle door het Europees Parlement en de Raad goedgekeurde wetgeving op dit gebied op grond van dat artikel goedgekeurd; de verschillen tussen de nationale wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen betreffende geneesmiddelen belemmeren namelijk de intracommunautaire handel en hebben dus een directe invloed op de werking van de interne markt. Maatregelen op Europees niveau ter bevordering van de ontwikkeling en de toelating van geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik zijn gerechtvaardigd om deze belemmeringen te voorkomen of weg te nemen.

Subsidiariteit en evenredigheid

Het voorstel bouwt voort op de ervaring die met het bestaande regelgevingskader voor geneesmiddelen in Europa is opgedaan en trekt lessen uit de voorschriften en stimulansen voor pediatrische geneesmiddelen in de VS en uit de EU-verordening inzake weesgeneesmiddelen. Uit de beschikbare gegevens blijkt dat het onwaarschijnlijk is dat de huidige volksgezondheidsproblemen in verband met geneesmiddelen voor kinderen in de EU zonder de invoering van specifieke wetgeving zal worden opgelost.

Bij een communautaire actie is een optimaal gebruik van het in de farmaceutische sector opgezette instrumentarium voor de voltooiing van de interne markt mogelijk. Bovendien is de toelating van geneesmiddelen voor kinderen een vraagstuk dat heel Europa raakt. De lidstaten zullen niettemin een belangrijke rol spelen bij het bereiken van de doelstellingen van het voorstel.

Vereenvoudiging van wetgeving en bestuursrechtelijke bepalingen

Alle belangrijke maatregelen van het voorstel bouwen voort op het bestaande regelgevingskader voor geneesmiddelen of versterken dat kader. Dit voorstel heeft directe raakvlakken met vijf bestaande communautaire wetgevingsteksten: Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001², waarbij het kader voor de reglementering van geneesmiddelen is vastgesteld; Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004³, waarbij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) is opgericht en de gecentraliseerde toelatingsprocedure voor geneesmiddelen tot stand is gekomen; Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001, waarbij een kader voor de reglementering en uitvoering van klinische proeven in de Gemeenschap is vastgesteld; Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad⁴, waarbij een communautair systeem voor de aanwijzing van geneesmiddelen als weesgeneesmiddelen tot stand is gekomen en stimulansen voor de ontwikkeling en toelating van die geneesmiddelen zijn geboden; en Verordening (EEG) nr. 1768/92 van de Raad van 18 juni 1992⁵, waarbij het aanvullend beschermingscertificaat is ingevoerd.

Met dit voorstel voor een verordening wordt een nauwkeurig wettelijk kader vastgesteld. Wanneer echter gedetailleerdere uitvoeringsbepalingen nodig zijn, zullen deze bij een verordening van de Commissie worden vastgesteld. Bovendien wordt voorgesteld dat de Commissie in overleg met de lidstaten, het EMA en de betrokken partijen nadere bepalingen in de vorm van richtsnoeren zal vaststellen.

Samenhang met ander Gemeenschapsbeleid

Gestreefd wordt naar samenhang met de activiteiten op het gebied van onderzoek en ontwikkeling en op het gebied van gezondheid en consumentenbescherming.

Externe raadpleging

De belanghebbende partijen zijn uitvoerig over dit voorstel geraadpleegd. De details van de door de Commissie uitgevoerde raadpleging zijn in de bij dit voorstel gevoegde uitgebreide effectbeoordeling opgenomen.

² PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

³ PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

⁴ PB L 18 van 22.1.2000, blz. 1.

⁵ PB L 182 van 2.7.1992, blz. 1.

Beoordeling van het voorstel: uitgebreide effectbeoordeling

In verband met dit voorstel heeft de Commissie een uitgebreide effectbeoordeling uitgevoerd op basis van gegevens die door een contractant in een onafhankelijk onderzoek zijn verzameld. Deze beoordeling is bij dit voorstel gevoegd

3. PRESENTATIE

Hier worden de belangrijkste elementen van het voorstel beknopt beschreven. Een uitvoeriger beschrijving is te vinden in de uitgebreide toelichting van de Commissie die bij dit voorstel is gevoegd.

Belangrijkste maatregelen van het voorstel

Comité kindergeneeskunde

Een centrale plaats in het voorstel en bij de uitvoering ervan wordt ingenomen door een comité dat deskundigheid in verband met alle aspecten van kindergeneesmiddelen in zich verenigt. Het Comité kindergeneeskunde wordt primair verantwoordelijk voor de beoordeling en de goedkeuring van plannen voor pediatriesch onderzoek en vrijstellings- en opschortingsverzoeken, zoals hieronder beschreven. Daarnaast kan het Comité kindergeneeskunde beoordelen of de plannen voor pediatriesch onderzoek ook worden nageleefd en kan het Comité kindergeneeskunde op verzoek de onderzoeksresultaten beoordelen. Bij al zijn werkzaamheden moet het Comité kindergeneeskunde nagaan of onderzoek bij kinderen aanzienlijke therapeutische voordelen kan hebben; hierbij moet het Comité kindergeneeskunde er ook voor zorgen dat onnodig onderzoek wordt vermeden, dat de bestaande communautaire voorschriften worden nageleefd en dat wordt voorkomen dat de toelating van geneesmiddelen voor andere populaties wordt vertraagd door de voorschriften voor onderzoek bij kinderen.

Voorschriften voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen

Het onderzoek bij kinderen wordt gebaseerd op het plan voor pediatriesch onderzoek, dat door het Comité kindergeneeskunde moet worden goedgekeurd. Bij de beoordeling van deze plannen moet het Comité kindergeneeskunde zich laten leiden door twee algemene beginselen: de onderzoeken moeten alleen worden uitgevoerd indien er sprake is van een potentieel therapeutisch voordeel voor kinderen (waarbij dubbel onderzoek wordt voorkomen) en de voorschriften voor onderzoek bij kinderen mogen de toelating van geneesmiddelen voor andere populaties niet vertragen.

Een belangrijke maatregel is het nieuwe voorschrift dat de resultaten van alle onderzoeken die overeenkomstig een voltooid, goedgekeurd plan voor pediatriesch onderzoek zijn uitgevoerd bij de indiening van aanvragen moeten worden meegeleverd, tenzij een vrijstelling of opschorting is verleend. Dit voorschrift is bedoeld om te waarborgen dat bij de ontwikkeling van geneesmiddelen voor kinderen wordt uitgegaan van hun therapeutische behoeften. Het plan voor pediatriesch onderzoek vormt de basis voor de beoordeling van de naleving van dit voorschrift.

Vrijstellingen van de voorschriften

Niet alle geneesmiddelen die voor volwassenen worden ontwikkeld zijn geschikt of nodig voor de behandeling van kinderen, en onnodig onderzoek bij kinderen moet worden voorkomen. Voor deze situaties wordt een vrijstellingssysteem voor de hierboven beschreven voorschriften voorgesteld. Het Comité kindergeneeskunde zal direct na de oprichting beginnen met het opstellen van lijsten van vrijstellingen voor specifieke geneesmiddelen en voor categorieën geneesmiddelen. Voor niet in de gepubliceerde lijsten opgenomen producten wordt een eenvoudige procedure voorgesteld voor het aanvragen van vrijstellingen door ondernemingen.

Opschorting van de aanvang of de voltooiing van onderzoek bij kinderen

Soms kan onderzoek bij kinderen beter worden uitgevoerd nadat enige ervaring met het gebruik van een geneesmiddel bij volwassenen is opgedaan of vergt onderzoek bij kinderen meer tijd dan onderzoek bij volwassenen. Dit kan gelden voor de volledige pediatrie populatie of voor een deel ervan. Voor deze situatie wordt een systeem van opschortingen voorgesteld, waarbij tevens een procedure voor de goedkeuring van opschortingen door het Comité kindergeneeskunde wordt voorgesteld.

Procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen

De procedures van de bestaande farmaceutische wetgeving worden door de voorstellen niet gewijzigd. De hierboven genoemde voorschriften verplichten de bevoegde autoriteiten bij de nu al bestaande validering van aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen te controleren of het goedgekeurde plan voor pediatrie onderzoek is nageleefd. De beoordeling van de veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid van geneesmiddelen voor kinderen en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen blijft een taak van de bevoegde autoriteiten. Om de beschikbaarheid van geneesmiddelen voor kinderen in de hele Gemeenschap te vergroten, omdat de voorschriften in de voorstellen gekoppeld zijn aan voor de hele Gemeenschap beschikbare beloningen en om te voorkomen dat de vrije handel binnen de Gemeenschap wordt verstoord, wordt voorgesteld dat de gecentraliseerde procedure van de Gemeenschap kan worden gebruikt voor aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen die op basis van de resultaten van een goedgekeurd plan voor pediatrie onderzoek ten minste een pediatrie indicatie omvatten.

Handelsvergunning voor pediatrie gebruik

Om het mogelijk te maken stimulansen te geven voor geneesmiddelen waarvan het octrooi is afgelopen, wordt een nieuw type vergunning voor het in de handel brengen voorgesteld, de handelsvergunning voor pediatrie gebruik (Paediatric Use Marketing Authorisation, PUMA). Voor de verlening van deze vergunning worden de bestaande procedures gebruikt, maar de vergunning is specifiek voor geneesmiddelen die uitsluitend voor gebruik bij kinderen zijn ontwikkeld.

De naam van een geneesmiddel waarvoor een PUMA is verleend, mag overeenkomen met de bestaande merknaam van het ermee overeenkomende, voor volwassenen toegelaten product. Met het oog op de herkenbaarheid en het voorschrijven krijgen productnamen van

geneesmiddelen waarvoor een PUMA is verleend een letter “P” in superscript. Dit stelt de farmaceutische industrie in staat te profiteren van zowel de bestaande naamsbekendheid als van de gegevensbescherming die aan een nieuwe vergunning voor het in de handel brengen verbonden is. De gegevensbeschermingsperiode die aan de PUMA is verbonden, kan waardevoller blijken te zijn in het licht van de recente jurisprudentie van het Hof van Justitie inzake de uitlegging van gegevensbeschermingsregels⁶.

Een PUMA-aanvraag moet gegevens bevatten waarmee specifiek bij kinderen de veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid wordt aangetoond; deze gegevens moeten zijn verzameld overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek. In een PUMA-aanvraag mag echter ook worden verwezen naar gegevens in het dossier van een geneesmiddel dat in de Gemeenschap is of wordt toegelaten.

Verlenging van de duur van het aanvullende beschermingscertificaat

Voor nieuwe geneesmiddelen en voor geneesmiddelen die door een octrooi of door een aanvullend beschermingscertificaat worden beschermd, wordt de duur van het aanvullende beschermingscertificaat met zes maanden verlengd wanneer alle maatregelen in het plan voor pediatrisch onderzoek zijn nageleefd, het product in alle lidstaten is toegelaten en relevante informatie over de onderzoeksresultaten in de productinformatie is opgenomen. Deze verlenging wordt gebaseerd op de opname van een verklaring in de vergunning voor het in de handel brengen dat aan deze voorwaarden is voldaan. Vervolgens kunnen de ondernemingen de vergunning aan de octrooibureaus tonen, die daarop de verlenging van het aanvullende beschermingscertificaat toekennen. De eis dat in alle lidstaten een vergunning voor het in de handel brengen moet zijn verleend, is bedoeld om te voorkomen dat voor de hele Gemeenschap geldende beloningen worden toegekend zonder dat in de hele Gemeenschap van de voordelen voor de gezondheid van kinderen wordt geprofiteerd. Omdat de beloning voor het uitvoeren van onderzoek bij kinderen geldt en niet voor het aantonen dat een product veilig voor en werkzaam bij kinderen is, wordt de beloning ook gegeven als een pediatrische indicatie niet wordt toegelaten. De relevante gegevens over het gebruik bij pediatrische populaties moeten wel in de productinformatie van toegelaten geneesmiddelen worden opgenomen.

Verlengde marktexclusiviteit voor weesgeneesmiddelen

Uit hoofde van de EU-verordening inzake weesgeneesmiddelen wordt voor geneesmiddelen die als weesgeneesmiddel zijn aangewezen bij het verlenen van de vergunning voor het in de handel brengen voor de desbetreffende indicatie, een tienjarige marktexclusiviteit toegekend. Omdat deze producten veelal niet door een octrooi worden beschermd, kan de beloning in de vorm van een verlenging van het aanvullende beschermingscertificaat niet altijd worden gegeven; wanneer zij wel door een octrooi worden beschermd, zou een verlenging van het aanvullende beschermingscertificaat een dubbele stimulans inhouden. Daarom wordt voorgesteld voor weesgeneesmiddelen waarvoor volledig wordt voldaan aan de eisen betreffende de verstrekking van gegevens over gebruik bij kinderen de tienjarige periode van marktexclusiviteit tot twaalf jaar te verlengen.

⁶ Arrest van 29 april 2004 in zaak C-106/01, Novartis Pharmaceuticals UK, nog niet gepubliceerd.

Programma voor pediatrisch onderzoek: Geneesmiddelenonderzoek voor de kinderen van Europa (Medicines Investigation for the Children of Europe, MICE)

Ook financiële steun voor onderzoek naar het pediatrische gebruik van geneesmiddelen die niet door een octrooi of een aanvullend beschermingscertificaat worden beschermd, is een middel ter bevordering van ethisch verantwoord onderzoek van goede kwaliteit dat tot de ontwikkeling en toelating van geneesmiddelen voor kinderen kan leiden. De Commissie is voornemens de mogelijkheid te bestuderen om een programma voor pediatrisch onderzoek op te zetten: Geneesmiddelenonderzoek voor de kinderen van Europa, waarbij de bestaande programma's van de Gemeenschap in aanmerking worden genomen.

Informatie over het gebruik van geneesmiddelen voor kinderen

Een van de doelstellingen van dit voorstel is om de beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen voor kinderen te vergroten. Wanneer meer informatie beschikbaar is, kunnen geneesmiddelen veiliger en doeltreffender voor kinderen worden gebruikt, wat de volksgezondheid ten goede komt. Bovendien draagt de beschikbaarheid van deze informatie ertoe bij dat dubbel en onnodig onderzoek bij kinderen worden vermeden.

Bij de richtlijn inzake klinische proeven is een communautaire databank voor klinische proeven opgericht (EudraCT). Voorgesteld wordt in deze databank informatie op te nemen over al het lopende en voltooide pediatrisch onderzoek in de Gemeenschap en in derde landen.

Daarnaast zal het Comité kindergeneeskunde een inventarisatie van de therapeutische behoeften van kinderen maken op basis van een onderzoek naar het huidige geneesmiddelengebruik in Europa.

Ook wordt voorgesteld een communautair netwerk op te richten om de nationale netwerken en centra voor klinisch onderzoek met elkaar te verbinden, zodat op Europees niveau de noodzakelijke bekwaamheid wordt samengebracht, de uitvoering van onderzoek wordt vergemakkelijkt, de samenwerking wordt bevorderd en dubbel onderzoek wordt vermeden.

In sommige gevallen hebben farmaceutische bedrijven al klinische proeven bij kinderen uitgevoerd, maar veelal zijn de resultaten van deze onderzoeken niet bij de bevoegde autoriteiten ingediend en is de productinformatie niet aangepast. Daarom wordt voorgesteld dat onderzoeken die vóór de goedkeuring van deze wetgeving zijn uitgevoerd, niet in aanmerking komen voor de beloningen en stimulansen die voor de EU worden voorgesteld. De voorschriften van het voorstel gelden echter wel voor deze onderzoeken en na goedkeuring van deze wetgevingsvoorstellen zijn bedrijven verplicht deze onderzoeken bij de bevoegde autoriteiten in te dienen.

Overige maatregelen

Het EMEA zal zorgen voor coördinatie van de werkzaamheden van het Comité kindergeneeskunde met het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, de werkgroep voor wetenschappelijk advies van dat comité en de overige comités en

werkgroepen van de Gemeenschap betreffende geneesmiddelen. Bovendien wordt voorgesteld dat het EMEA gratis wetenschappelijk advies geeft aan sponsors die geneesmiddelen voor kinderen ontwikkelen.

De ingediende voorstellen zullen voor de bevoegde autoriteiten en in het bijzonder voor het EMEA veel extra werk opleveren. Voorgesteld wordt om in verband met de nieuwe taken de Gemeenschapssubsidie aan het EMEA te verhogen. Dit voorstel gaat vergezeld van een financieel memorandum.

Voorstel voor een

VERORDENING VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

**betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en tot wijziging van
Verordening (EEG) nr. 1768/92, Richtlijn 2001/83/EG en
Verordening (EG) nr. 726/2004**

(Voor de EER relevante tekst)

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, en met name op artikel 95,

Gezien het voorstel van de Commissie¹,

Gezien het advies van het Europees Economisch en Sociaal Comité²,

Gezien het advies van het Comité van de Regio's³,

Volgens de procedure van artikel 251 van het Verdrag⁴,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) Voordat een geneesmiddel voor menselijk gebruik in een of meer lidstaten in de handel wordt gebracht, moeten gewoonlijk uitgebreide onderzoeken, waaronder preklinische en klinische proeven, worden uitgevoerd om te waarborgen dat het geneesmiddel veilig is, een goede kwaliteit heeft en werkzaam is bij de doelgroep.
- (2) Dergelijk onderzoek is niet altijd uitgevoerd voor gebruik bij kinderen en momenteel worden veel geneesmiddelen voor de behandeling van kinderen gebruikt zonder dat zij voor dat gebruik zijn onderzocht of toegelaten. Gebleken is dat de marktwerking alleen onvoldoende stimulansen biedt om geneesmiddelen voor kinderen adequaat te onderzoeken, te ontwikkelen en tot de markt toe te laten.
- (3) Het ontbreken van naar behoren aangepaste geneesmiddelen voor kinderen heeft onder meer geleid tot inadequate doseringsinformatie, waardoor een grotere kans op bijwerkingen, en zelfs overlijden, bestaat, ondoeltreffende behandeling door onderdosering, het niet-beschikbaar zijn van therapeutische vooruitgang voor kinderen

¹ PB C [...] van [...], blz. [...].

² PB C [...] van [...], blz. [...].

³ PB C [...] van [...], blz. [...].

⁴ PB C [...] van [...], blz. [...].

en de behandeling van kinderen met ex-temporeformuleringen, die van matige kwaliteit kunnen zijn.

- (4) Deze verordening is bedoeld om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor gebruik bij kinderen te bevorderen, te waarborgen dat geneesmiddelen waarmee kinderen worden behandeld gedegen en ethisch verantwoord zijn onderzocht en naar behoren voor gebruik bij kinderen zijn toegelaten en de beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen bij de diverse pediatrie populaties te verbeteren. Deze doelstellingen moeten worden verwezenlijkt zonder kinderen aan onnodige klinische proeven bloot te stellen en zonder de toelating van geneesmiddelen voor andere populaties te vertragen.
- (5) Elke regelgeving op het gebied van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid als voornaamste doel hebben, maar dit doel moet worden bereikt met middelen die het vrije verkeer van geneesmiddelen in de Gemeenschap niet belemmeren. De verschillen in de nationale wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen kunnen een belemmering voor de intracommunautaire handel vormen, zodat zij rechtstreeks van invloed zijn op de werking van de interne markt. Daarom zijn maatregelen ter bevordering van de ontwikkeling en de toelating van geneesmiddelen voor pediatrie gebruik, die zijn bedoeld om deze belemmeringen te voorkomen of op te heffen, gerechtvaardigd. Artikel 95 van het Verdrag is hiervoor de geschikte rechtsgrondslag.
- (6) Om deze doelstellingen te verwezenlijken is een systeem noodzakelijk gebleken dat zowel verplichtingen als beloningen en stimulansen omvat. De precieze aard van de verplichtingen, beloningen en stimulansen moet zijn toegesneden op de status van het betrokken specifieke geneesmiddel. Omdat deze verordening op alle voor kinderen benodigde geneesmiddelen van toepassing moet zijn, moet het toepassingsgebied nog niet toegelaten producten in de ontwikkelingsfase, toegelaten producten waarop nog intellectuele-eigendomsrechten rusten en toegelaten producten waarop geen intellectuele-eigendomsrechten meer rusten omvatten.
- (7) De bezorgdheid over de uitvoering van proeven bij de pediatrie populatie moet worden afgewogen tegen de ethische bezorgdheid over de toediening van geneesmiddelen aan een populatie waarbij deze niet zijn getest. Het gevaar voor de volksgezondheid als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen die niet bij kinderen zijn getest, kan op veilige wijze worden afgewend door onderzoek naar geneesmiddelen voor kinderen, waarbij sprake moet zijn van zorgvuldige controle en toezicht overeenkomstig de specifieke voorschriften van Richtlijn 2001/20/EG van 4 april 2001 van het Europees Parlement en de Raad betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik⁵ ter bescherming van kinderen die in de Gemeenschap aan klinische proeven deelnemen.
- (8) Binnen het Europees Geneesmiddelenbureau (hierna “het bureau” genoemd) moet een wetenschappelijk comité, het Comité kindergeneeskunde, worden opgericht dat deskundigheid en bekwaamheid bezit op het gebied van de ontwikkeling en de

⁵ PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.

beoordeling van alle aspecten van geneesmiddelen voor de behandeling van pediatrische populaties. Het Comité kindergeneeskunde moet in de eerste plaats worden belast met de beoordeling en goedkeuring van plannen voor pediatrisch onderzoek en voor het systeem van vrijstellingen en opschortingen in verband met die plannen, en moet tevens een belangrijke rol spelen bij de diverse in deze verordening vervatte steunmaatregelen. Bij al zijn werkzaamheden moet het Comité kindergeneeskunde nagaan of onderzoek bij kinderen aanzienlijke therapeutische voordelen kan hebben. Hierbij moet het Comité kindergeneeskunde er ook voor zorgen dat onnodig onderzoek wordt vermeden, dat de bestaande communautaire voorschriften, waaronder Richtlijn 2001/20/EG en richtsnoer E11 van de internationale conferentie voor harmonisatie (ICH) betreffende de ontwikkeling van geneesmiddelen voor kinderen, worden nageleefd en dat wordt voorkomen dat de toelating van geneesmiddelen voor andere populaties wordt vertraagd door de voorschriften voor onderzoek bij kinderen.

- (9) Er moeten procedures worden vastgesteld voor de goedkeuring en wijziging door het bureau van een plan voor pediatrisch onderzoek, het document waarop de ontwikkeling en toelating van geneesmiddelen voor kinderen moeten worden gebaseerd. Het plan voor pediatrisch onderzoek moet het tijdschema en de maatregelen bevatten die worden voorgesteld om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel bij de pediatrische populatie aan te tonen. Omdat de pediatrische populatie in feite uit een aantal subpopulaties bestaat, moet in het plan voor pediatrisch onderzoek worden aangegeven welke subpopulaties moeten worden onderzocht alsook op welke wijze en wanneer het onderzoek moet plaatsvinden.
- (10) De introductie van het plan voor pediatrisch onderzoek in het wettelijk kader voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik is bedoeld om te waarborgen dat de ontwikkeling van geneesmiddelen voor kinderen een wezenlijk deel van de geneesmiddelenontwikkeling wordt, dat in het ontwikkelingsprogramma voor volwassenen wordt geïntegreerd. Daarom moeten de plannen voor pediatrisch onderzoek in een vroeg stadium van de productontwikkeling worden ingediend, zodat er voorafgaand aan de indiening van de aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen voldoende tijd is om onderzoek bij kinderen uit te voeren.
- (11) Voor nieuwe geneesmiddelen en voor toegelaten geneesmiddelen die door een octrooi of door een aanvullend beschermingscertificaat worden beschermd, moet het voorschrift worden ingevoerd dat met het oog op validering van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of een aanvraag voor een nieuwe indicatie, een nieuwe farmaceutische vorm of een nieuwe wijze van toediening, de resultaten van onderzoek bij kinderen overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek moeten worden verstrekt. Het plan voor pediatrisch onderzoek moet de basis vormen voor de beoordeling van de naleving van dit voorschrift. Dit voorschrift moet niet gelden voor generieke geneesmiddelen, gelijkwaardige biologische geneesmiddelen en geneesmiddelen die volgens de procedure inzake langdurig gebruik in de medische praktijk zijn toegelaten, noch voor homeopathische geneesmiddelen en traditionele kruidengeneesmiddelen die volgens de vereenvoudigde registratieprocedures van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de

Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik⁶ zijn toegelaten.

- (12) Om te waarborgen dat onderzoek bij kinderen uitsluitend wordt uitgevoerd om in hun specifieke therapeutische behoeften te voorzien, moeten procedures worden vastgesteld die het bureau in staat stellen voor specifieke producten of voor categorieën geneesmiddelen of gedeelten van categorieën vrijstelling van dit voorschrift te verlenen; de vrijstelling moet vervolgens door het bureau worden gepubliceerd. Aangezien de kennis van de wetenschap en de geneeskunde in de loop der tijd evolueert, moet de lijst van vrijstellingen kunnen worden gewijzigd. Indien een vrijstelling echter wordt ingetrokken, moet het voorschrift nog gedurende een bepaalde periode buiten toepassing blijven, zodat er voldoende tijd is om voorafgaand aan de indiening van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen ten minste een plan voor pediatrisch onderzoek te laten goedkeuren en onderzoeken bij kinderen te starten.
- (13) In bepaalde gevallen moet het bureau de aanvang of de voltooiing van alle of een deel van de maatregelen in het plan voor pediatrisch onderzoek opschorten om te waarborgen dat onderzoek uitsluitend wordt uitgevoerd wanneer dat veilig en ethisch verantwoord is, en dat het voorschrift dat onderzoeksgegevens over de toepassing bij kinderen beschikbaar moeten zijn de toelating van geneesmiddelen voor andere populaties niet belemmert of vertraagt.
- (14) Het bureau moet gratis wetenschappelijk advies geven om sponsors te stimuleren die geneesmiddelen voor kinderen ontwikkelen. Omwille van de wetenschappelijke consistentie moet het bureau de werkzaamheden van het Comité kindergeneeskunde en de werkgroep voor wetenschappelijk advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik coördineren, evenals de interactie tussen het Comité kindergeneeskunde en de overige comités en werkgroepen van de Gemeenschap betreffende geneesmiddelen.
- (15) De bestaande procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik moeten niet worden gewijzigd. Uit het voorschrift dat het resultaat van onderzoek bij kinderen overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek moet worden verstrekt, vloeit echter voort dat de bevoegde autoriteiten bij de nu al bestaande validering van aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen moeten controleren of het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek en de eventuele vrijstellingen en opschortingen zijn nageleefd. De beoordeling van de veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid van geneesmiddelen voor kinderen en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen moeten een taak van de bevoegde autoriteiten blijven. Het Comité kindergeneeskunde moet om advies gevraagd kunnen worden over de naleving en over de veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid van een geneesmiddel bij kinderen.
- (16) Om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten over veilig en doeltreffend geneesmiddelengebruik bij kinderen te informeren en omwille van de

⁶ PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 2004/27/EG (PB L 136 van 30.4.2004, blz. 34).

transparantie moeten gegevens over de resultaten van onderzoek bij kinderen en over de status van de plannen voor pediatrisch onderzoek, vrijstellingen en opschortingen in de productinformatie worden opgenomen. Wanneer alle maatregelen in het plan voor pediatrisch onderzoek zijn nageleefd, moet dit in de vergunning voor het in de handel brengen worden vermeld; op basis van deze vermelding moeten bedrijven vervolgens de beloning voor naleving kunnen ontvangen.

- (17) Om geneesmiddelen die na de voltooiing van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek voor gebruik bij kinderen zijn toegelaten van andere geneesmiddelen te onderscheiden en het voorschrijven daarvan mogelijk te maken, dient te worden bepaald dat aan de naam van geneesmiddelen waarvoor op basis van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek een indicatie voor gebruik bij kinderen is verleend, een blauwe letter "P" wordt toegevoegd, met daaromheen, eveneens in het blauw, de omtrek van een ster.
- (18) Om stimulansen te bieden voor toegelaten producten waarop geen intellectuele-eigendomsrechten meer rusten, wordt is het noodzakelijk een nieuw type vergunning voor het in de handel brengen te creëren: de handelsvergunning voor pediatrisch gebruik. Een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik moet worden verleend volgens de bestaande procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen, maar moet specifiek van toepassing zijn op geneesmiddelen die uitsluitend voor gebruik bij kinderen zijn ontwikkeld. Voor het geneesmiddel waarvoor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik wordt verleend, moet de bestaande merknaam van het ermee overeenkomende, voor volwassenen toegelaten product kunnen worden gebruikt, zodat zowel van de bestaande naamsbekendheid als van de gegevensexclusiviteit die aan een nieuwe vergunning voor het in de handel brengen is verbonden, wordt geprofiteerd.
- (19) In een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik moeten de overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek verzamelde gegevens over het gebruik van het product bij de pediatrische populatie worden opgenomen. Deze gegevens kunnen aan gepubliceerde literatuur aan nieuw onderzoek zijn ontleend. In een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik moet voorts kunnen worden verwezen naar gegevens in het dossier van een geneesmiddel dat in de Gemeenschap is of wordt toegelaten. Hierdoor krijgen kleine en middelgrote ondernemingen, waaronder fabrikanten van generieke geneesmiddelen, een extra stimulans om geneesmiddelen voor kinderen te ontwikkelen waarop geen octrooi rust.
- (20) Deze verordening moet maatregelen bevatten om de toegankelijkheid van nieuwe, voor pediatrisch gebruik geteste en aangepaste geneesmiddelen voor de bevolking van de Gemeenschap te maximaliseren en de kans te minimaliseren dat voor de hele Gemeenschap geldende beloningen en stimulansen worden verleend, terwijl delen van de pediatrische populatie van de Gemeenschap niet van de beschikbaarheid van een pas toegelaten geneesmiddel kunnen profiteren. Een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen (waaronder een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik) die de resultaten van overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek verrichte onderzoeken bevat, moet in aanmerking komen voor de gecentraliseerde procedure van de Gemeenschap, zoals beschreven in de artikelen 5 tot en met 15 van Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire

procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau⁷.

- (21) Wanneer een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek heeft geleid tot de toelating van een pediatrische indicatie voor een geneesmiddel dat al voor andere indicaties in de handel is, moet de vergunninghouder worden verplicht het product binnen twee jaar na de datum van goedkeuring van de indicatie met inachtneming van de pediatrische informatie in de handel te brengen. Dit voorschrift moet alleen gelden voor reeds toegelaten producten, en niet voor geneesmiddelen die ingevolge een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik worden toegelaten.
- (22) Er moet een facultatieve procedure worden vastgesteld om het mogelijk te maken voor een op nationaal niveau toegelaten geneesmiddel één advies voor de hele Gemeenschap te verkrijgen wanneer in de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen gegevens over kinderen zijn opgenomen die zijn gebaseerd op een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek. Hiervoor kan de procedure van de artikelen 32 tot en met 34 van Richtlijn 2001/83/EG worden gebruikt. Daarmee kan in de Gemeenschap een geharmoniseerde beschikking over het gebruik van het geneesmiddel bij kinderen en de vermelding van dat gebruik in alle nationale productinformatie worden vastgesteld.
- (23) Het is van wezenlijk belang dat de geneesmiddelenbewakingsmechanismen worden aangepast aan de specifieke eisen van de verzameling van gegevens over de veiligheid bij kinderen, waaronder gegevens over mogelijke langetermijneffecten. Ook kan na de toelating aanvullend onderzoek naar de werkzaamheid bij kinderen noodzakelijk zijn. Daarom moet voor aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen die de resultaten van overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek verrichte onderzoeken bevatten, de aanvullende eis worden gesteld dat de aanvrager moet aangeven hoe hij op de lange termijn toezicht denkt te houden op mogelijke bijwerkingen van het gebruik van het geneesmiddel en op de werkzaamheid bij de pediatrische populatie. Indien er bijzondere redenen tot zorg zijn, wordt het bovendien mogelijk om als voorwaarde voor de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen van de aanvrager te eisen dat hij een risicobeheerssysteem indient en toepast en/of specifiek onderzoek na het in de handel brengen uitvoert.
- (24) Voor producten waarvoor pediatrische gegevens moeten worden verstrekt, moet een beloning worden gegeven in de vorm van een verlenging van de duur van het bij Verordening (EEG) nr. 1768/92 van de Raad⁸ ingevoerde aanvullende beschermingscertificaat met zes maanden, wanneer alle in het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek vervatte maatregelen zijn nageleefd, het product in alle lidstaten is toegelaten en relevante gegevens over de onderzoeksresultaten in de productinformatie zijn opgenomen.
- (25) Omdat het uitvoeren van onderzoek bij kinderen moet worden beloond en niet het bewijs dat een product veilig en werkzaam bij kinderen is, moet de beloning ook worden gegeven als een pediatrische indicatie niet wordt toegelaten. Om de

⁷ PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

⁸ PB L 182 van 2.7.1992, blz. 1. Verordening laatstelijk gewijzigd bij de Toetredingsakte van 2003.

beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen bij de pediatrie populatie te verbeteren, moeten de relevante gegevens over het gebruik bij pediatrie populaties in de informatie over toegelaten producten worden opgenomen.

- (26) Uit hoofde van Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen⁹ wordt voor geneesmiddelen die als weesgeneesmiddel zijn aangewezen, bij het verlenen van de vergunning voor het in de handel brengen voor de desbetreffende indicatie, een tienjarige marktexclusiviteit toegekend. Omdat deze producten veelal niet door een octrooi worden beschermd, kan de beloning in de vorm van een verlenging van het aanvullende beschermingscertificaat niet altijd worden gegeven en wanneer zij wel door een octrooi worden beschermd, zou verlenging een dubbele stimulans inhouden. In plaats van een verlenging van het aanvullende beschermingscertificaat moet daarom voor weesgeneesmiddelen waarvoor volledig aan het voorschrift betreffende de verstrekking van gegevens over het gebruik bij kinderen wordt voldaan, de tienjarige termijn van marktexclusiviteit tot twaalf jaar worden verlengd.
- (27) De in deze verordening vervatte maatregelen dienen de toekenning van andere stimulansen of beloningen niet te beletten. Omwille van de transparantie van de diverse op Gemeenschaps- en lidstaatniveau bestaande maatregelen moet de Commissie een gedetailleerde lijst van alle beschikbare stimulansen opstellen op grond van informatie die de lidstaten verstrekken. De in deze verordening uiteengezette maatregelen, waaronder de goedkeuring van plannen voor pediatrisch onderzoek, vormen geen grond voor het verkrijgen van andere onderzoekondersteunende stimulansen van de Gemeenschap, zoals financiering van onderzoeksprojecten in het kader van de meerjarige kaderprogramma's van de Gemeenschap voor activiteiten op het gebied van onderzoek, technologische ontwikkeling en demonstratie.
- (28) Om de beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen bij kinderen te vergroten en te voorkomen dat onderzoek bij kinderen wordt herhaald zonder dat de collectieve kennis daarmee wordt vergroot, moet in de in artikel 11 van Richtlijn 2001/20/EG bedoelde Europese databank informatie worden opgenomen over alle lopende, voortijdig beëindigde en voltooide pediatrische onderzoeken in de Gemeenschap en in derde landen.
- (29) Het Comité kindergeneeskunde moet, na raadpleging van de Commissie, de lidstaten en belanghebbende partijen, een inventarisatie van de therapeutische behoeften van kinderen maken en deze regelmatig bijwerken. In deze inventarisatie moeten de bestaande bij kinderen gebruikte geneesmiddelen worden opgenomen en moeten de therapeutische behoeften van kinderen, alsmede de prioriteiten voor onderzoek en ontwikkeling, worden vermeld. Dit moet ondernemingen in staat stellen op eenvoudige wijze vast te stellen waar kansen voor productontwikkeling liggen, het Comité kindergeneeskunde in staat stellen bij de beoordeling van ontwerp-plannen voor pediatrisch onderzoek, vrijstellingen en opschortingen beter in te schatten of er behoefte aan geneesmiddelen en onderzoek is en beroepsbeoefenaren in de

⁹ PB L 18 van 22.1.2000, blz. 1.

gezondheidszorg en patiënten een informatiebron bieden waarop zij hun beslissingen over de keuze van geneesmiddelen kunnen baseren.

- (30) Klinische proeven bij de pediatrie populatie, waarvoor specifieke deskundigheid, specifieke methoden en in sommige gevallen specifieke faciliteiten vereist kunnen zijn, moeten worden uitgevoerd door onderzoekers die daarvoor zijn opgeleid. Een netwerk dat de bestaande nationale en Europese initiatieven en studiecentra met elkaar verbindt, zodat op Europees niveau de noodzakelijke bekwaamheid wordt samengebracht, zou de samenwerking bevorderen en voorkomen dat dubbel onderzoek wordt verricht. Dit netwerk moet bijdragen tot de versterking van de grondslagen van de Europese onderzoeksruimte in het kader van de kaderprogramma's van de Gemeenschap voor activiteiten op het gebied van onderzoek, technologische ontwikkeling en demonstratie, ten goede komen aan de pediatrie populatie en als bron van informatie en deskundigheid voor het bedrijfsleven fungeren.
- (31) Voor bepaalde toegelaten producten kunnen farmaceutische bedrijven al beschikken over gegevens over de veiligheid of werkzaamheid bij kinderen. Om de beschikbare informatie over het gebruik van geneesmiddelen bij de pediatrie populaties te verbeteren, moeten bedrijven die over dergelijke gegevens beschikken, worden verplicht die gegevens in te dienen bij alle bevoegde autoriteiten van de lidstaten waarin het product is toegelaten. De gegevens kunnen dan worden beoordeeld en kan worden bepaald welke gegevens eventueel in de voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten bestemde informatie over toegelaten geneesmiddelen moeten worden opgenomen.
- (32) Communautaire financiering moet worden overwogen voor alle aspecten van de werkzaamheden van het Comité kindergeneeskunde en het bureau als gevolg van de tenuitvoerlegging van de verordening, zoals de beoordeling van plannen voor pediatrie onderzoek, vrijstellingen van vergoedingen voor wetenschappelijk advies en maatregelen ter bevordering van informatie en transparantie, waaronder de databank voor pediatrie onderzoek en het netwerk.
- (33) De voor de uitvoering van deze verordening vereiste maatregelen moeten worden vastgesteld overeenkomstig Besluit 1999/468/EG van de Raad van 28 juni 1999 tot vaststelling van de voorwaarden voor de uitoefening van de aan de Commissie verleende uitvoeringsbevoegdheden¹⁰.
- (34) Verordening (EEG) nr. 1768/92, Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004 moeten dienovereenkomstig worden gewijzigd,

¹⁰ PB L 184 van 17.7.1999, blz. 23.

HEBBEN DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

TITEL I

Inleidende bepalingen

HOOFDSTUK 1

VOORWERP EN DEFINITIES

Artikel 1

Deze verordening bevat voorschriften inzake de ontwikkeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik om te voorzien in de specifieke therapeutische behoeften van de pediatrische populatie, zonder kinderen aan onnodige klinische proeven te onderwerpen, en overeenkomstig Richtlijn 2001/20/EG.

Artikel 2

Naast de definities van artikel 1 van Richtlijn 2001/83/EG gelden voor de toepassing van deze verordening de volgende definities:

- 1) onder “*pediatrische populatie*” wordt verstaan de bevolkingsgroep in de leeftijd vanaf de geboorte tot 18 jaar;
- 2) onder “*plan voor pediatrisch onderzoek*” wordt verstaan een onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma gericht op het verkrijgen van de gegevens die nodig zijn om de voorwaarden vast te stellen waaronder een geneesmiddel kan worden toegelaten voor behandeling van de pediatrische populatie;
- 3) onder “*voor een pediatrische indicatie toegelaten geneesmiddel*” wordt verstaan een geneesmiddel dat voor gebruik bij de gehele pediatrische populatie of een deel ervan is toegelaten en ten aanzien waarvan de bijzonderheden van de toegelaten indicatie in de overeenkomstig artikel 11 van Richtlijn 2001/83/EG opgestelde samenvatting van de kenmerken van het product zijn vermeld.

HOOFDSTUK 2

COMITÉ KINDERGENEESKUNDE

Artikel 3

1. Binnen het bij Verordening (EG) nr. 726/2004 opgerichte Europees Geneesmiddelenbureau (hierna: “het bureau” genoemd) wordt een Comité kindergeneeskunde opgericht.

Het bureau verzorgt het secretariaat van het Comité kindergeneeskunde en verleent het Comité kindergeneeskunde technische en wetenschappelijke ondersteuning.

2. Op het Comité kindergeneeskunde is Verordening (EG) nr. 726/2004 van toepassing, tenzij in deze verordening anders is bepaald.
3. De directeur van het bureau zorgt voor passende coördinatie tussen het Comité kindergeneeskunde en het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, het Comité voor weesgeneesmiddelen, de werkgroepen ervan en eventuele andere wetenschappelijke adviesgroepen.

Het bureau stelt specifieke procedures vast voor eventueel onderling overleg.

Artikel 4

1. Het Comité kindergeneeskunde bestaat uit de volgende leden:
 - a) vijf leden van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, die door dat comité worden benoemd;
 - b) één persoon benoemd door elke lidstaat waarvan de nationale bevoegde autoriteit niet wordt vertegenwoordigd door de door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik benoemde leden;
 - c) zes personen benoemd door de Commissie op basis van een openbare oproep tot het indienen van blijken van belangstelling, gericht op de vertegenwoordiging van kinderartsen en patiëntenbelangenverenigingen.

Voor de toepassing van punt b) werken de lidstaten, onder coördinatie van de directeur van het bureau, samen om te waarborgen dat de uiteindelijke samenstelling van het Comité kindergeneeskunde alle wetenschapsgebieden bestrijkt die van belang zijn voor pediatrie geneesmiddelen, waaronder ten minste de farmaceutische ontwikkeling, de kindergeneeskunde, de kinderfarmacie, de kinderfarmacologie, het pediatrisch onderzoek, de geneesmiddelenbewaking en de ethiek.

2. De leden van het Comité kindergeneeskunde worden benoemd voor een termijn van drie jaar, met mogelijkheid tot verlenging. Zij mogen op vergaderingen van het Comité kindergeneeskunde door deskundigen worden vergezeld.
3. Het Comité kindergeneeskunde kiest een van zijn leden tot voorzitter voor een termijn van drie jaar, met mogelijkheid tot eenmalige verlenging.
4. De namen en wetenschappelijke kwalificaties van de leden worden door het bureau gepubliceerd.

Artikel 5

1. Bij de opstelling van zijn adviezen stelt het Comité kindergeneeskunde alles in het werk om een wetenschappelijke consensus te bereiken. Wanneer geen consensus kan worden bereikt, bestaat het advies uit het standpunt van de meerderheid van de leden en de afwijkende standpunten, met de redenen die hieraan ten grondslag liggen.

2. Het Comité kindergeneeskunde stelt zijn reglement van orde vast voor de uitvoering van zijn taken. Het reglement van orde treedt in werking nadat eerst de raad van beheer van het bureau, en vervolgens de Commissie, een gunstig advies hebben uitgebracht.
3. Alle vergaderingen van het Comité kindergeneeskunde mogen door vertegenwoordigers van de Commissie en door de directeur van het bureau of zijn vertegenwoordigers worden bijgewoond.

Artikel 6

De leden en de deskundigen van het Comité kindergeneeskunde verbinden zich ertoe in het algemeen belang en op onafhankelijke wijze te handelen. Zij mogen geen financiële of andere belangen in de farmaceutische industrie hebben waardoor hun onpartijdigheid in het gedrang kan komen.

Alle indirecte belangen die met de farmaceutische industrie verband kunnen houden, worden aangetekend in een door het bureau bijgehouden register dat door het publiek kan worden geraadpleegd. Het register wordt jaarlijks bijgewerkt.

De leden en de deskundigen van het Comité kindergeneeskunde doen op elke vergadering mededeling van de bijzondere belangen die afbreuk zouden kunnen doen aan hun onafhankelijkheid ten aanzien van de agendapunten.

De leden en de deskundigen van het Comité kindergeneeskunde mogen, ook na beëindiging van hun werkzaamheden, de onder het beroepsgeheim vallende informatie niet openbaar maken.

Artikel 7

1. De taken van het Comité kindergeneeskunde omvatten het volgende:
 - a) het beoordelen van de inhoud van de plannen voor pediatrisch onderzoek voor een geneesmiddel die overeenkomstig deze verordening bij hem worden ingediend en het uitbrengen van een advies daarover;
 - b) het beoordelen van vrijstellingen en opschortingen en het uitbrengen van een advies daarover;
 - c) het op verzoek van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, een bevoegde autoriteit of de aanvrager beoordelen of een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen overeenstemt met het desbetreffende goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek en het uitbrengen van een advies daarover;
 - d) het op verzoek van het comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of een bevoegde autoriteit beoordelen van gegevens die overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek zijn verkregen en het uitbrengen van een advies over de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel voor gebruik bij de pediatrische populatie;

- e) het adviseren over de inhoud en vorm van de gegevens die voor het in artikel 41 bedoelde onderzoek moeten worden verzameld en het maken van een inventarisatie van de therapeutische behoeften, als bedoeld in artikel 42;
 - f) het ondersteunen en adviseren van het bureau in verband met de oprichting van het in artikel 43 bedoelde Europese netwerk;
 - g) het bieden van wetenschappelijke ondersteuning bij de opstelling van documenten betreffende de verwezenlijking van de doelstellingen van deze verordening;
 - h) het op verzoek van de directeur van het bureau of de Commissie geven van advies over vraagstukken betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik.
2. Bij de uitvoering van zijn taken overweegt het Comité kindergeneeskunde of van de voorgestelde onderzoeken kan worden verwacht dat zij al dan niet aanzienlijk therapeutisch voordeel voor de pediatrische populatie opleveren.

TITEL II

Voorschriften voor vergunningen voor het in de handel brengen

HOOFDSTUK 1

ALGEMENE VOORSCHRIFTEN VOOR VERGUNNINGEN

Artikel 8

1. Een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen, uit hoofde van artikel 6 van Richtlijn 2001/83/EG, van een geneesmiddel voor menselijk gebruik dat bij de inwerkingtreding van deze verordening niet in de Gemeenschap is toegelaten, wordt alleen geldig geacht wanneer daarin, naast de in artikel 8, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG genoemde gegevens en bescheiden, een van de volgende bescheiden is opgenomen:
- a) de resultaten van alle onderzoeken die zijn uitgevoerd en de details van alle informatie die is verzameld overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek;
 - b) een besluit van het bureau tot verlening van een productspecifieke vrijstelling;
 - c) een besluit van het bureau tot verlening van een vrijstelling voor een categorie;
 - d) een besluit van het bureau tot verlening van een opschorting.

Voor de toepassing van punt a) wordt ook het besluit van het bureau tot goedkeuring van het desbetreffende plan voor pediatrisch onderzoek in de aanvraag opgenomen.

2. De overeenkomstig lid 1 ingediende bescheiden moeten cumulatief alle subgroepen van de pediatrische populatie bestrijken.

Artikel 9

In het geval van toegelaten geneesmiddelen die door hetzij een aanvullend beschermingscertificaat uit hoofde van Verordening (EEG) nr. 1768/92, hetzij een voor de verlening van het aanvullende beschermingscertificaat in aanmerking komend octrooi worden beschermd, is artikel 8 van deze verordening van toepassing op vergunningaanvragen voor nieuwe indicaties, waaronder pediatrische indicaties, nieuwe farmaceutische vormen en nieuwe wijzen van toediening.

Artikel 10

De artikelen 8 en 9 zijn niet van toepassing op producten die krachtens de artikelen 10, 10 bis, 13 tot en met 16 en 16 bis tot en met 16 decies van Richtlijn 2001/83/EG zijn toegelaten.

Artikel 11

De Commissie stelt in overleg met de lidstaten, het bureau en andere belanghebbende partijen een nadere regeling betreffende de vorm en inhoud vast, waaraan aanvragen betreffende de goedkeuring of wijziging van een plan voor pediatrisch onderzoek en vrijstellings- of opschortingsverzoeken moeten voldoen om geldig te worden geacht.

HOOFDSTUK 2 VRIJSTELLINGEN

Artikel 12

1. Voor specifieke geneesmiddelen of voor categorieën geneesmiddelen wordt vrijstelling van het verstrekken van de in artikel 8, lid 1, onder a), bedoelde informatie verleend indien blijkt dat een van de volgende situaties zich voordoet:
 - a) het is waarschijnlijk dat het specifieke geneesmiddel of de categorie geneesmiddelen bij de gehele pediatrische populatie of een deel ervan niet werkzaam of niet veilig is;
 - b) de ziekte of aandoening waarvoor het specifieke geneesmiddel of de categorie bedoeld is, komt uitsluitend bij volwassenen voor;
 - c) het specifieke geneesmiddel levert geen aanzienlijk therapeutisch voordeel op ten opzichte van de bestaande behandelingen voor pediatrische patiënten.
2. De in lid 1 bedoelde vrijstelling kan worden verleend in verband met een of meer omschreven subgroepen van de pediatrische populatie, een of meer omschreven therapeutische indicaties of een combinatie van omschreven subgroepen en therapeutische indicaties.

Artikel 13

Het Comité kindergeneeskunde kan op eigen initiatief op de in artikel 12, lid 1, beschreven gronden een advies uitbrengen om een vrijstelling voor een categorie of een productspecifieke vrijstelling, als bedoeld in artikel 12, lid 1, te verlenen.

Zodra het Comité kindergeneeskunde een advies uitbrengt, is de procedure van hoofdstuk 4 van toepassing. In het geval van een vrijstelling voor een categorie is uitsluitend artikel 26, lid 4, van toepassing.

Artikel 14

1. De aanvrager kan het bureau op de in artikel 12, lid 1, beschreven gronden verzoeken om een productspecifieke vrijstelling.
2. Binnen zestig dagen na ontvangst van het verzoek brengt het Comité kindergeneeskunde een advies uit om al dan niet een productspecifieke vrijstelling te verlenen.

De aanvrager of het Comité kindergeneeskunde kan tijdens deze termijn van zestig dagen om een vergadering verzoeken.

In voorkomend geval kan het Comité kindergeneeskunde de aanvrager verzoeken de ingediende gegevens en bescheiden aan te vullen. Wanneer het Comité kindergeneeskunde van deze mogelijkheid gebruikmaakt, wordt de termijn van zestig dagen opgeschort totdat de gevraagde aanvullende informatie is verstrekt.

3. Zodra het Comité kindergeneeskunde een advies uitbrengt, is de procedure van hoofdstuk 4 van toepassing. Het bureau stelt de aanvrager daarvan onverwijld in kennis. De redenen waarop de conclusie is gebaseerd, worden aan de aanvrager meegedeeld.

Artikel 15

1. Het bureau houdt een lijst van alle vrijstellingen bij.
2. Het Comité kindergeneeskunde kan op ieder moment een advies uitbrengen waarin wordt gepleit voor herziening van een verleende vrijstelling.

Bij een wijziging betreffende een productspecifieke vrijstelling is de procedure van hoofdstuk 4 van toepassing.

Bij een wijziging betreffende een vrijstelling voor een categorie is artikel 26, lid 5, van toepassing.

3. Wanneer een productspecifieke vrijstelling of een vrijstelling voor een categorie geneesmiddelen wordt ingetrokken, zijn de voorschriften van de artikelen 8 en 9 niet van toepassing gedurende 36 maanden vanaf de datum van verwijdering van de lijst van vrijstellingen.

HOOFDSTUK 3 PLAN VOOR PEDIATRISCH ONDERZOEK

AFDELING 1 VERZOEKEN OM GOEDKEURING

Artikel 16

1. De marktdeelnemer die voornemens is een aanvraag overeenkomstig artikel 8, lid 1, onder a) of d), in te dienen, stelt een plan voor pediatrisch onderzoek op en dient dit, tezamen met een verzoek om goedkeuring, in bij het bureau.
2. Het plan voor pediatrisch onderzoek bevat het tijdschema en de maatregelen die worden voorgesteld om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel te beoordelen bij alle mogelijk betrokken subgroepen van de pediatrische populatie. Voorts worden daarin de eventuele maatregelen beschreven om de formulering van het geneesmiddel aan te passen teneinde het gebruik ervan bij verschillende subgroepen van de pediatrische populatie aanvaardbaarder, eenvoudiger, veiliger of werkzamer te maken.

Artikel 17

1. Tenzij de aanvrager motiveert waarom dit niet het geval is, wordt in het geval van aanvragen als bedoeld in de artikelen 8 en 9 het plan voor pediatrisch onderzoek, tezamen met een verzoek om goedkeuring, uiterlijk ingediend bij de voltooiing van de farmacokinetische onderzoeken bij volwassenen, als bedoeld in punt 5.2.3 van deel I van de bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG, zodat bij de beoordeling van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of andere aanvraag een advies betreffende het gebruik van het betrokken geneesmiddel bij de pediatrische populatie kan worden uitgebracht.
2. Binnen dertig dagen na ontvangst van het in lid 1 bedoelde verzoek verifieert het bureau de geldigheid ervan en stelt het een beknopt verslag op voor het Comité kindergeneeskunde.
3. In voorkomend geval, kan het bureau de aanvrager om de indiening van aanvullende gegevens en bescheiden verzoeken; in dat geval wordt de termijn van dertig dagen opgeschort totdat de gevraagde aanvullende informatie is verstrekt.

Artikel 18

1. Binnen zestig dagen na ontvangst van een geldig voorstel voor een plan voor pediatrisch onderzoek brengt het Comité kindergeneeskunde een advies uit waarin het zijn oordeel geeft over de vraag of met de voorgestelde onderzoeken al dan niet de gegevens worden verkregen die nodig zijn om de voorwaarden vast te stellen waaronder het geneesmiddel kan worden gebruikt om de pediatrische populatie, of

subgroepen daarvan, te behandelen en of de verwachte therapeutische voordelen de voorgestelde onderzoeken al dan niet rechtvaardigen.

De aanvrager of het Comité kindergeneeskunde kan binnen die termijn om een vergadering verzoeken.

2. Binnen de in lid 1 bedoelde termijn van zestig dagen kan het Comité kindergeneeskunde de aanvrager verzoeken wijzigingen in het plan voor te stellen; in dat geval wordt de in lid 1 bedoelde termijn voor de goedkeuring van het definitieve advies met maximaal zestig dagen verlengd. In dat geval kan de aanvrager of het Comité kindergeneeskunde tijdens die termijn om een extra vergadering verzoeken. De termijn wordt opgeschort totdat de gevraagde aanvullende informatie is verstrekt.

Artikel 19

Zodra het Comité kindergeneeskunde een advies uitbrengt, is de procedure van hoofdstuk 4 van toepassing, ongeacht of het advies positief of negatief is.

Artikel 20

Wanneer het Comité kindergeneeskunde na beoordeling van een plan voor pediatrisch onderzoek vaststelt dat artikel 12, lid 1, onder a), b) of c), op het betrokken geneesmiddel van toepassing is, brengt het een negatief advies uit hoofde van artikel 18, lid 1, uit.

Het Comité kindergeneeskunde brengt in die gevallen een positief advies over een vrijstelling krachtens artikel 13 uit, waarna de procedure van hoofdstuk 4 van toepassing is.

AFDELING 2 OPSCHORTINGEN

Artikel 21

1. Op het moment dat een plan voor pediatrisch onderzoek overeenkomstig artikel 17, lid 1, wordt ingediend, kan tevens worden verzocht om opschorting van de aanvang of voltooiing van alle of van een deel van de maatregelen in dat plan. Een dergelijke opschorting moet op wetenschappelijke en technische gronden of op gronden in verband met de volksgezondheid gerechtvaardigd zijn.

In elk geval wordt een opschorting verleend wanneer het passend is om, alvorens aan te vangen met onderzoek bij de pediatrische populatie, eerst onderzoek bij volwassenen te doen of wanneer onderzoek bij de pediatrische populatie meer tijd vergt dan onderzoek bij volwassenen.

2. Op grond van de ervaringen met de tenuitvoerlegging van dit artikel kan de Commissie volgens de in artikel 51, lid 2, bedoelde procedure bepalingen vaststellen om de gronden voor de verlening van een opschorting nader te definiëren.

Artikel 22

1. Wanneer het Comité kindergeneeskunde een positief advies uit hoofde van artikel 18, lid 1, uitbrengt, brengt het tegelijkertijd op eigen initiatief of naar aanleiding van een verzoek van de aanvrager uit hoofde van artikel 21, een advies uit om de aanvang of voltooiing van alle of een deel van de maatregelen in het plan voor pediatrisch onderzoek op te schorten, mits aan de voorwaarden van artikel 21 wordt voldaan.

In een positief advies over een opschorting worden de uiterste termijnen voor de aanvang of voltooiing van de betrokken maatregelen vermeld.

2. Zodra het Comité kindergeneeskunde een positief advies over een opschorting, als bedoeld in lid 1, uitbrengt, is de procedure van hoofdstuk 4 van toepassing.

AFDELING 3

WIJZIGING VAN EEN PLAN VOOR PEDIATRISCH ONDERZOEK

Artikel 23

Indien de aanvrager na het besluit tot goedkeuring van het plan voor pediatrisch onderzoek bij de uitvoering ervan zodanige moeilijkheden ondervindt dat het plan niet uitvoerbaar is of niet meer passend is, kan hij het Comité kindergeneeskunde op basis van uitvoerig beschreven gronden wijzigingen voorstellen of om een opschorting of vrijstelling verzoeken. Het Comité kindergeneeskunde beoordeelt deze wijzigingen en brengt een advies uit waarin het voorstelt de wijzigingen af te wijzen of te aanvaarden. Zodra het Comité kindergeneeskunde een advies uitbrengt, is de procedure van hoofdstuk 4 van toepassing, ongeacht of het advies positief of negatief is.

AFDELING 4

NALEVING VAN HET PLAN VOOR PEDIATRISCH ONDERZOEK

Artikel 24

In de volgende gevallen kan het Comité kindergeneeskunde worden gevraagd een advies uit te brengen over de vraag of de aanvrager bij de uitvoering van een onderzoek het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek heeft nageleefd:

- a) de aanvrager kan hierom verzoeken alvorens een aanvraag betreffende een vergunning voor het in de handel brengen of betreffende een wijziging als bedoeld in respectievelijk artikel 8 en artikel 9 in te dienen;
- b) het bureau of de bevoegde autoriteit kan hierom verzoeken bij de validering van een aanvraag als bedoeld onder a), die geen advies over de naleving bevat dat is uitgebracht naar aanleiding een verzoek krachtens punt a);

- c) het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik of de bevoegde autoriteit kan hierom verzoeken bij de beoordeling van een aanvraag als bedoeld onder a), wanneer twijfel over de naleving bestaat en er nog geen advies naar aanleiding van een verzoek krachtens punt a) of b) is uitgebracht.

De lidstaten houden rekening met deze adviezen

Wanneer het Comité kindergeneeskunde een verzoek krachtens de eerste alinea ontvangt, brengt het binnen zestig dagen een advies uit.

Artikel 25

Indien de bevoegde autoriteit bij de wetenschappelijke beoordeling van een geldige aanvraag vaststelt dat bij de uitvoering van de onderzoeken het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek niet is nageleefd, komt het product niet in aanmerking voor de in de artikelen 36 en 37 bedoelde beloningen.

HOOFDSTUK 4 PROCEDURE

Artikel 26

1. Binnen dertig dagen na ontvangst van het advies van het Comité kindergeneeskunde kan de aanvrager bij het bureau een uitvoerig gemotiveerd schriftelijk verzoek om een nieuw onderzoek van het advies indienen.
2. Binnen dertig dagen na ontvangst van een verzoek om een nieuw onderzoek overeenkomstig lid 1 brengt het Comité kindergeneeskunde, nadat het een nieuwe rapporteur heeft benoemd, een nieuw advies uit, waarin het eerdere advies wordt bevestigd of herzien. Het nieuwe advies wordt naar behoren gemotiveerd en de motivering die aan de conclusie ten grondslag ligt wordt als bijlage toegevoegd aan het nieuwe advies, dat tevens het definitieve advies is.
3. Indien de aanvrager binnen de in lid 1 bedoelde termijn van dertig dagen geen verzoek om een nieuw onderzoek indient, wordt het advies van het Comité kindergeneeskunde definitief.
4. Het bureau neemt onverwijld een besluit. Dit besluit wordt aan de aanvrager meegedeeld.
5. In het geval van een vrijstelling voor een categorie, als bedoeld in artikel 13, neemt het bureau een besluit, dat wordt gepubliceerd.

HOOFDSTUK 5 DIVERSE BEPALINGEN

Artikel 27

De sponsor van een voor pediatrisch gebruik bestemd geneesmiddel kan voorafgaand aan de indiening van een plan voor pediatrisch onderzoek en tijdens de uitvoering van dat plan overeenkomstig artikel 57, lid 1, onder n), van Verordening (EG) nr. 726/2004 bij het bureau advies inwinnen over het ontwerp en de uitvoering van de diverse proeven en studies die nodig zijn om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel bij de pediatrische populatie aan te tonen.

Bovendien kan de sponsor advies inwinnen over het ontwerp en de uitvoering van de in artikel 35 bedoelde geneesmiddelenbewakings- en risicobeheerssystemen.

Advies krachtens dit artikel wordt kosteloos door het bureau gegeven.

TITEL III

Procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen

Artikel 28

Voor het verlenen van de onder deze titel vallende vergunningen voor het in de handel brengen gelden de bepalingen van Verordening (EG) nr. 726/2004 of Richtlijn 2001/83/EG, tenzij in deze titel anders is bepaald.

HOOFDSTUK 1

PROCEDURES VOOR HET VERLENEN VAN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN VOOR AANVRAGEN DIE ONDER DE ARTIKELEN 8 EN 9 VALLEN

Artikel 29

1. Overeenkomstig de procedure van de artikelen 5 tot en met 15 van Verordening (EG) nr. 726/2004 kunnen aanvragen worden ingediend voor een vergunning voor het in de handel brengen als bedoeld in artikel 8, lid 1, van deze verordening die één of meer pediatrische indicaties omvat die zijn geselecteerd op basis van overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek verrichte onderzoeken.

Wanneer de vergunning wordt verleend, worden de resultaten van die onderzoeken opgenomen in de samenvatting van de kenmerken van het product, en in

voorkomend geval ook in de bijsluiter van het product, ongeacht of alle betrokken pediatrie indicaties al dan niet zijn goedgekeurd.

2. Wanneer een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend of gewijzigd, worden de overeenkomstig deze verordening verleende vrijstellingen of opschortingen vermeld in de samenvatting van de kenmerken van het product, en in voorkomend geval ook in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel.
3. Indien de aanvraag in overeenstemming is met alle maatregelen in het goedgekeurde voltooide plan voor pediatrisch onderzoek en de resultaten van overeenkomstig het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek verrichte onderzoeken in de samenvatting van de kenmerken van het product tot uitdrukking komen, neemt de bevoegde autoriteit in de vergunning voor het in de handel brengen de verklaring op dat de aanvraag aan het goedgekeurde voltooide plan voor pediatrisch onderzoek voldoet.

Artikel 30

In het geval van geneesmiddelen die krachtens Richtlijn 2001/83/EG zijn toegelaten, kan een aanvraag als bedoeld in artikel 9 van deze verordening overeenkomstig de procedure van de artikelen 32, 33 en 34 van Richtlijn 2001/83/EG worden ingediend voor de toelating voor een nieuwe indicatie, waaronder de uitbreiding van een vergunning tot gebruik bij de pediatrie populatie, een nieuwe farmaceutische vorm of een nieuwe wijze van toediening.

Die aanvraag moet voldoen aan het vereiste van artikel 8, lid 1, onder a).

De procedure geldt uitsluitend voor de beoordeling van de te wijzigen specifieke delen van de samenvatting van de kenmerken van het product.

HOOFDSTUK 2 HANDELSVERGUNNING VOOR PEDIATRISCH GEBRUIK

Artikel 31

1. Voor de toepassing van deze verordening wordt onder “handelsvergunning voor pediatrisch gebruik” verstaan een vergunning voor het in de handel brengen die is verleend voor een geneesmiddel voor menselijk gebruik dat niet door een aanvullend beschermingscertificaat uit hoofde van Verordening (EEG) nr. 1768/92 of door een voor de verlening van het aanvullende beschermingscertificaat in aanmerking komend octrooi wordt beschermd, en die uitsluitend betrekking heeft op de therapeutische indicaties die van belang zijn voor gebruik van dat product bij de pediatrie populatie of gedeelten daarvan, met inbegrip van de geschikte concentratie, farmaceutische vorm of wijze van toediening.
2. De indiening van een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik staat geenszins in de weg aan een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen voor andere indicaties.

3. Bij een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik worden de gegevens en bescheiden gevoegd die nodig zijn om de veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid bij kinderen aan te tonen, waaronder eventuele specifieke gegevens die nodig zijn ter onderbouwing van een geschikte concentratie, farmaceutische vorm of wijze van toediening van het product, overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek.

In de aanvraag wordt ook het besluit van het bureau tot goedkeuring van het desbetreffende plan voor pediatrisch onderzoek opgenomen.

4. Wanneer een geneesmiddel in een lidstaat of in de Gemeenschap is toegelaten of toegelaten is geweest, mag in voorkomend geval in een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik naar de gegevens in het dossier van dat product worden verwezen overeenkomstig artikel 14, lid 11, van Verordening (EG) nr. 726/2004 of artikel 10 van Richtlijn 2001/83/EG.
5. Het geneesmiddel waarvoor de handelsvergunning voor pediatrisch gebruik wordt verleend, mag dezelfde naam hebben als een geneesmiddel met dezelfde werkzame stof waarvoor aan dezelfde vergunninghouder een vergunning voor gebruik bij volwassenen is verleend.

Artikel 32

Onverminderd artikel 3, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004 kan een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik worden ingediend overeenkomstig de procedure van de artikelen 5 tot en met 15 van Verordening (EG) nr. 726/2004.

HOOFDSTUK 3 AANDUIDING

Artikel 33

Wanneer voor een geneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend met een pediatrische indicatie die is gebaseerd op de resultaten van overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek uitgevoerd onderzoek, wordt op het etiket bij elke pediatrische aanbiedingsvorm de naam van het geneesmiddel vermeld, gevolgd door een blauwe letter "P" in superscript, met daaromheen, eveneens in het blauw, de omtrek van een ster.

De eerste alinea is van toepassing ongeacht of de naam van het geneesmiddel een fantasienaam of een algemene benaming is, als bedoeld in artikel 1, punt 20 of 21, van Richtlijn 2001/83/EG.

TITEL IV

Voorschriften voor de periode na de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen

Artikel 34

De vergunninghouder brengt geneesmiddelen die reeds voor andere indicaties in de handel zijn en na voltooiing van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek voor een pediatrische indicatie worden toegelaten, binnen twee jaar na de toelating van de pediatrische indicatie ook voor die indicatie in de handel.

Artikel 35

1. In de volgende gevallen specificceert de aanvrager, naast de gewone voorschriften betreffende het toezicht na het in de handel brengen, de follow-upmaatregelen om te waarborgen dat toezicht wordt gehouden op de werkzaamheid en de mogelijke bijwerkingen van het pediatrische gebruik van het geneesmiddel:
 - a) in aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen die een pediatrische indicatie omvat;
 - b) in aanvragen tot opname van een pediatrische indicatie in een bestaande vergunning voor het in de handel brengen;
 - c) in aanvragen voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik.
2. Indien er bijzondere redenen tot zorg zijn, kan de bevoegde autoriteit als voorwaarde voor de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen de eis stellen dat een risicobeheerssysteem wordt opgezet of dat na het in de handel brengen specifiek onderzoek wordt uitgevoerd en ter beoordeling wordt ingediend. Het risicobeheerssysteem moet een reeks activiteiten en maatregelen omvatten, bedoeld om de risico's van geneesmiddelen te vermijden of tot een minimum te beperken, met inbegrip van de beoordeling van de doeltreffendheid van die maatregelen

Een beoordeling van de doeltreffendheid van het eventuele risicobeheerssysteem en van de resultaten van de eventueel uitgevoerde onderzoeken wordt opgenomen in de periodieke veiligheidsverslagen, als bedoeld in artikel 104, lid 6, van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 24, lid 3, van Verordening (EG) nr. 726/2004.

De bevoegde autoriteit kan bovendien verlangen dat aanvullende verslagen worden ingediend waarin de doeltreffendheid van een eventueel risicominimalisatiesysteem en de resultaten van de eventueel uitgevoerde onderzoeken worden geëvalueerd.

3. In het geval van een opschorting dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen jaarlijks een verslag bij het bureau in waarin de vorderingen van het pediatrisch onderzoek overeenkomstig het besluit van het bureau tot goedkeuring van het plan voor pediatrisch onderzoek en tot verlening van de opschorting worden vermeld.

Het bureau stelt de bevoegde autoriteit in kennis indien blijkt dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen niet heeft voldaan aan het besluit van het bureau tot goedkeuring van het plan voor pediatrisch onderzoek en tot verlening van een opschorting.

4. Het bureau stelt gedetailleerde richtsnoeren op voor de toepassing van dit artikel.

TITEL V

Beloningen en stimulansen

Artikel 36

1. Wanneer een aanvraag uit hoofde van artikel 8 of 9 de resultaten van alle overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek uitgevoerde onderzoeken bevat, heeft de houder van het octrooi of van het aanvullende beschermingscertificaat recht op een verlenging van de in artikel 13, leden 1 en 2, van Verordening (EEG) nr. 1768/92 bedoelde termijn met zes maanden.

De eerste alinea is ook van toepassing wanneer de voltooiing van het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek niet leidt tot toelating van een pediatrische indicatie, maar de resultaten van de uitgevoerde onderzoeken wel in de samenvatting van de kenmerken van het product, en in voorkomend geval in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel tot uitdrukking komen.

2. De toepassing van lid 1 van dit artikel wordt gebaseerd op de opname van de in artikel 29, lid 3, bedoelde verklaring in een vergunning voor het in de handel brengen.
3. Wanneer de procedures van Richtlijn 2001/83/EG zijn toegepast, wordt de in lid 1 bedoelde verlenging van de termijn met zes maanden uitsluitend toegekend indien het product in alle lidstaten is toegelaten.
4. De leden 1, 2 en 3 zijn van toepassing op producten die door een aanvullend beschermingscertificaat uit hoofde van Verordening (EEG) nr. 1768/92 of door een voor de verlening van het aanvullende beschermingscertificaat in aanmerking komend octrooi worden beschermd. Zij zijn niet van toepassing op geneesmiddelen die overeenkomstig Verordening (EG) nr. 141/2000 als weesgeneesmiddelen zijn aangewezen.

Artikel 37

Wanneer een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend voor een overeenkomstig Verordening (EG) nr. 141/2000 als weesgeneesmiddel aangewezen geneesmiddel en die aanvraag de resultaten van alle overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek uitgevoerde onderzoeken bevat, en de in artikel 29, lid 3, van deze verordening bedoelde verklaring vervolgens in de verleende vergunning voor het in de handel brengen wordt opgenomen, wordt de in artikel 8, lid 1, van Verordening (EG) nr. 141/2000 bedoelde termijn van tien jaar tot twaalf jaar verlengd.

De eerste alinea is ook van toepassing wanneer de voltooiing van het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek niet leidt tot toelating van een pediatrische indicatie, maar de resultaten van de uitgevoerde onderzoeken wel in de samenvatting van de kenmerken van het product, en in voorkomend geval in de bijsluiter van het betrokken geneesmiddel tot uitdrukking komen.

Artikel 38

1. Wanneer overeenkomstig de artikelen 5 tot en met 15 van Verordening (EG) nr. 726/2004 een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik wordt verleend, zijn de in artikel 14, lid 11, van die verordening genoemde beschermingstermijnen voor gegevens en voor het in de handel brengen van toepassing.
2. Wanneer overeenkomstig de procedures van Richtlijn 2001/83/EG een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik wordt verleend, zijn de in artikel 10, lid 1, van die richtlijn genoemde beschermingstermijnen voor gegevens en voor het in de handel brengen van toepassing.

Artikel 39

1. Naast de artikelen 36, 37 en 38 bedoelde beloningen en stimulansen, kunnen geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik ook in aanmerking komen voor stimulansen die de Gemeenschap of de lidstaten bieden ter ondersteuning van het onderzoek naar en de ontwikkeling en beschikbaarheid van geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik.
2. Binnen een jaar na de inwerkingtreding van deze verordening verstrekken de lidstaten de Commissie gedetailleerde informatie over de eventuele maatregelen die zij hebben vastgesteld om het onderzoek naar en de ontwikkeling en beschikbaarheid van geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik te steunen. Op verzoek van de Commissie wordt deze informatie regelmatig bijgewerkt.
3. Binnen 18 maanden na de inwerkingtreding van deze verordening publiceert de Commissie een gedetailleerd overzicht van alle stimulansen die de Gemeenschap en de lidstaten bieden om het onderzoek naar en de ontwikkeling en beschikbaarheid van geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik te steunen. Dit overzicht wordt regelmatig bijgewerkt.

TITEL VI

Communicatie en coördinatie

Artikel 40

1. De relevante details van de proeven die deel uitmaken van een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek, met inbegrip van proeven die in derde landen worden uitgevoerd, worden in de bij artikel 11 van Richtlijn 2001/20/EG opgerichte Europese databank opgenomen.
2. De Commissie stelt, op voorstel van het bureau en in overleg met de lidstaten en belanghebbende partijen, richtsnoeren op betreffende de aard van de in lid 1 bedoeld informatie die in de bij artikel 11 van Richtlijn 2001/20/EG opgerichte Europese databank moet worden opgenomen.

Artikel 41

De lidstaten verzamelen de beschikbare gegevens over het bestaande geneesmiddelengebruik bij de pediatrische populatie en verstrekken deze gegevens binnen twee jaar na de inwerkingtreding van deze verordening aan het bureau.

Het Comité kindergeneeskunde verstrekt richtsnoeren over de inhoud en vorm van de te verzamelen gegevens.

Artikel 42

1. Het bureau beoordeelt de in artikel 41 bedoelde gegevens, in het bijzonder met het oog op de vaststelling van de onderzoeksprioriteiten.
2. Op basis van de in lid 1 bedoelde beoordeling en de overige beschikbare informatie maakt het Comité kindergeneeskunde, na raadpleging van de Commissie, de lidstaten en belanghebbende partijen, een inventarisatie van de therapeutische behoeften.

Het bureau publiceert de inventarisatie binnen drie jaar na de inwerkingtreding van deze verordening en werkt deze regelmatig bij.

3. Bij het maken van de inventarisatie van de therapeutische behoeften wordt rekening gehouden met de mate waarin aandoeningen bij de pediatrische populatie voorkomen, de ernst van de te behandelen aandoeningen en de beschikbaarheid en geschiktheid van alternatieve behandelingen voor de aandoeningen bij de pediatrische populatie, waarbij ook wordt gelet op de werkzaamheid en bijwerkingen van die behandelingen, met inbegrip van eventuele veiligheidsvraagstukken die zich uitsluitend bij kinderen voordoen.

Artikel 43

1. Het bureau ontwikkelt, met wetenschappelijke ondersteuning van het Comité kindergeneeskunde, een Europees netwerk van bestaande nationale en Europese netwerken, onderzoekers en centra met specifieke deskundigheid op het gebied van de uitvoering van onderzoek bij de pediatrie.
2. Het Europese netwerk heeft onder meer tot doel het onderzoek met betrekking tot pediatrie geneesmiddelen te coördineren, op Europees niveau de noodzakelijke wetenschappelijke en administratieve bekwaamheid samen te brengen en de dubbele verrichting van onderzoeken en proeven bij kinderen te voorkomen.
3. Binnen een jaar na de inwerkingtreding van deze verordening keurt de raad van beheer van het bureau, op voorstel van de directeur en na raadpleging van de Commissie, de lidstaten en belanghebbende partijen, een implementatiestrategie voor de oprichting en werking van het Europese netwerk goed. Dit netwerk moet, voorzover van toepassing, aansluiten bij de versterking van de grondslagen van de Europese onderzoeksruimte in het kader van de kaderprogramma's van de Gemeenschap voor activiteiten op het gebied van onderzoek, technologische ontwikkeling en demonstratie.

Artikel 44

1. Binnen een jaar na de inwerkingtreding van deze verordening worden de pediatrie onderzoeken betreffende in de Gemeenschap toegelaten producten die op de datum van inwerkingtreding reeds waren voltooid, ter beoordeling bij de bevoegde autoriteit ingediend.

De bevoegde autoriteit past de samenvatting van de kenmerken van het product en de bijsluiter zo nodig aan, en wijzigt de vergunning voor het in de handel brengen dienovereenkomstig. De bevoegde autoriteiten wisselen informatie uit over de ingediende onderzoeken en over de implicaties ervan voor de eventuele betrokken vergunningen voor het in de handel brengen.

Het bureau coördineert de informatie-uitwisseling.

2. Het Comité kindergeneeskunde houdt bij de beoordeling van aanvragen voor plannen voor pediatrie onderzoek, vrijstellingen en opschortingen rekening met alle bestaande pediatrie onderzoeken als bedoeld in lid 1, en de bevoegde autoriteiten houden daarmee rekening bij de beoordeling van overeenkomstig artikel 8, 9 of 31 ingediende aanvragen.
3. De in lid 1 bedoelde pediatrie onderzoeken die op de datum van inwerkingtreding van deze verordening reeds voor beoordeling in een derde land zijn ingediend, komen niet in aanmerking voor de in de artikelen 36, 37 en 38 bedoelde beloningen en stimulansen.

Artikel 45

Alle overige door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen gefinancierde onderzoeken waarbij een geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven bij de pediatrie populatie wordt gebruikt, worden binnen zes maanden na voltooiing van de onderzoeken bij de bevoegde autoriteit ingediend, ongeacht of de onderzoeken al dan niet overeenkomstig een goedgekeurd plan voor pediatrisch onderzoek zijn uitgevoerd.

De eerste alinea geldt ongeacht of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen al dan niet van plan is een aanvraag voor een pediatrische indicatie in te dienen.

De bevoegde autoriteit past de samenvatting van de kenmerken van het product en de bijsluiter zo nodig aan, en wijzigt de vergunning voor het in de handel brengen dienovereenkomstig.

De bevoegde autoriteiten wisselen informatie uit over de ingediende onderzoeken en de implicaties ervan voor de eventuele betrokken vergunningen voor het in de handel brengen.

Het bureau coördineert de informatie-uitwisseling.

TITEL VII

Algemene bepalingen en slotbepalingen

HOOFDSTUK 1

ALGEMEEN

AFDELING 1

VERGOEDINGEN, FINANCIERING DOOR DE GEMEENSCHAP, SANCTIES EN VERSLAGEN

Artikel 46

1. Wanneer een aanvraag voor een handelsvergunning voor pediatrisch gebruik wordt ingediend overeenkomstig de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004, wordt de hoogte van de lagere vergoedingen voor de behandeling van de aanvraag en het beheer van de vergunning voor het in de handel brengen vastgesteld overeenkomstig artikel 70 van Verordening (EG) nr. 726/2004.

2. Verordening (EG) nr. 297/95 van de Raad¹¹ is van toepassing.
3. Door het Comité kindergeneeskunde worden kosteloos beoordeeld:
 - a) vrijstellingsaanvragen;
 - b) opschortingsaanvragen;
 - c) plannen voor pediatrisch onderzoek;
 - d) de naleving van het goedgekeurde plan voor pediatrisch onderzoek.

Artikel 47

De in artikel 67 van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde bijdrage van de Gemeenschap dekt de kosten van alle aspecten van de werkzaamheden van het Comité kindergeneeskunde, inclusief de wetenschappelijke ondersteuning door deskundigen, en van het bureau, inclusief de beoordeling van plannen voor pediatrisch onderzoek, het wetenschappelijk advies en de in deze verordening genoemde vrijstellingen van vergoedingen en dient ook ter financiering van de activiteiten van het bureau uit hoofde van de artikelen 40 en 43 van deze verordening.

Artikel 48

1. Onverminderd het Protocol betreffende de voorrechten en immuniteiten van de Europese Gemeenschappen stellen alle lidstaten de sancties vast die van toepassing zijn in geval van schending van de bepalingen van deze verordening of van de op grond van deze verordening vastgestelde uitvoeringsbepalingen betreffende geneesmiddelen die volgens de procedures van Richtlijn 2001/83/EG zijn toegelaten, en treffen zij alle maatregelen die nodig zijn om de toepassing van die sancties te garanderen. De sancties moeten doeltreffend, evenredig en afschrikkend zijn.

De lidstaten stellen de Commissie uiterlijk op [...] in kennis van de desbetreffende bepalingen. Zij stellen haar zo spoedig mogelijk in kennis van alle latere wijzigingen.

2. De lidstaten stellen de Commissie onmiddellijk in kennis van iedere geschilprocedure die wegens inbreuken op deze verordening wordt ingesteld.
3. Op verzoek van het bureau kan de Commissie geldboetes opleggen voor schending van de bepalingen van deze verordening of van de op grond van deze verordening vastgestelde uitvoeringsbepalingen betreffende geneesmiddelen die volgens de procedure van Verordening (EG) nr. 726/2004 zijn toegelaten. De maximumbedragen alsmede de voorwaarden waaronder en de wijze waarop deze boetes worden ingevorderd, worden volgens de in artikel 51, lid 2, van deze verordening bedoelde procedure vastgesteld.

¹¹ PB L 35 van 15.2.1995, blz. 1.

4. De Commissie maakt de namen van de betrokken vergunninghouders, de hoogte van de opgelegde geldboetes en de redenen ervoor openbaar.

Artikel 49

1. De Commissie publiceert ten minste jaarlijks, op basis van een verslag van het bureau, een lijst van de bedrijven die van een van de in deze verordening genoemde beloningen en stimulansen hebben geprofiteerd en van de bedrijven die niet aan de verplichtingen uit hoofde van deze verordening hebben voldaan. De lidstaten verstrekken deze informatie aan het bureau.
2. Binnen zes jaar na de inwerkingtreding van deze verordening publiceert de Commissie een algemeen verslag over de ervaringen met de toepassing van de verordening, waarbij in het bijzonder een uitvoerig overzicht wordt gegeven van alle geneesmiddelen die sinds de inwerkingtreding voor pediatrisch gebruik zijn toegelaten.

AFDELING 2

COMITÉ

Artikel 50

De Commissie stelt, na raadpleging van het bureau, volgens de in artikel 51, lid 2, bedoelde procedure een verordening vast met passende bepalingen betreffende de uitvoering van de in artikel 7 bedoelde taken van het Comité kindergeneeskunde.

Artikel 51

1. De Commissie wordt bijgestaan door het bij artikel 121 van Richtlijn 2001/83/EG opgerichte Permanente Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.
2. Wanneer naar dit lid wordt verwezen, zijn de artikelen 5 en 7 van Besluit 1999/468/EG van toepassing, met inachtneming van artikel 8 van dat besluit.

De in artikel 5, lid 6, van Besluit 1999/468/EG bedoelde termijn bedraagt drie maanden.

HOOFDSTUK 2 WIJZIGINGEN

Artikel 52

Verordening (EEG) nr. 1768/92 wordt als volgt gewijzigd:

1) Aan artikel 7 wordt het volgende lid 3 toegevoegd:

“3. Het verzoek om verlenging van de duur van een reeds verleend certificaat overeenkomstig artikel 13, lid 3, van deze verordening en artikel 36 van Verordening (EG) nr. [...]/... van het Europees Parlement en de Raad (pediatrische verordening)*] moet uiterlijk twee jaar voordat het certificaat vervalt worden ingediend.

* PB L [...]

2) Artikel 8 wordt als volgt gewijzigd:

a) aan lid 1 wordt het volgende punt d) toegevoegd:

“d) indien de aanvraag voor een certificaat een verzoek om verlenging van de duur overeenkomstig artikel 13, lid 3, van deze verordening en artikel 36 van Verordening (EG) nr. [...]/... (pediatrische verordening)] omvat:

- i) een afschrift van de verklaring dat wordt voldaan aan een goedgekeurd voltooid plan voor pediatrisch onderzoek als bedoeld in artikel 36, lid 3, van Verordening (EG) nr. [...]/... (pediatrische verordening)];
- ii) zo nodig, naast het onder b) bedoelde afschrift van de vergunning voor het in de handel brengen, afschriften van de vergunningen om het product in alle andere lidstaten in de handel te brengen als bedoeld in artikel 36, lid 4, van Verordening (EG) nr. [...]/... (pediatrische verordening)].”

b) het volgende lid 1 bis wordt ingevoegd:

“1 bis Het verzoek om verlenging van de duur van een reeds verleend certificaat moet bevatten:

- a) een afschrift van het reeds afgegeven certificaat;
- b) een afschrift van de verklaring dat wordt voldaan aan een goedgekeurd voltooid plan voor pediatrisch onderzoek als bedoeld in artikel 36, lid 3, van Verordening (EG) nr. [...]/... (pediatrische verordening)];

c) afschriften van de vergunningen voor het in de handel brengen in alle lidstaten.”

c) lid 2 komt als volgt te luiden:

“2. De lidstaten kunnen voorschrijven dat voor de aanvraag voor een certificaat en voor het verzoek om verlenging van de duur van een certificaat een taks wordt betaald.”

3) Artikel 9 wordt als volgt gewijzigd:

a) aan lid 1 wordt de volgende alinea toegevoegd:

“Het verzoek om verlenging van de duur van een reeds verleend certificaat moet worden ingediend bij de bevoegde dienst voor de industriële eigendom van de lidstaat die het certificaat heeft afgegeven.”

b) het volgende lid 3 wordt toegevoegd:

“3. Lid 2 is van toepassing op de kennisgeving dat om verlenging van de duur van een reeds afgegeven certificaat is verzocht. De kennisgeving bevat bovendien het verzoek om verlenging van de duur van het certificaat overeenkomstig artikel 36 van Verordening (EG) nr. [...]/... (pediatrische verordening).”

4) Aan artikel 11 wordt het volgende lid 3 toegevoegd:

“3. De leden 1 en 2 zijn van toepassing op de kennisgeving dat een verlenging van de duur van een reeds afgegeven certificaat is toegekend of afgewezen.”

5) Aan artikel 13 wordt het volgende lid 3 toegevoegd:

“3. De in de leden 1 en 2 vermelde termijnen worden met zes maanden verlengd indien artikel 36 van Verordening (EG) nr. [...]/... (pediatrische verordening)] wordt toegepast. De duur van de in lid 1 van dit artikel genoemde termijn kan in dat geval slechts eenmaal worden verlengd.”

Artikel 53

Artikel 6, lid 1, eerste alinea, van Richtlijn 2001/83/EG komt als volgt te luiden:

“Een geneesmiddel mag in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteiten van die lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven overeenkomstig deze richtlijn of wanneer een vergunning is afgegeven overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 in samenhang met Verordening (EG) nr. [...]/... van het Europees Parlement en de Raad (pediatrische verordening)*].

* PB L [...].”

Artikel 54

Verordening (EG) nr. 726/2004 wordt als volgt gewijzigd:

1) Artikel 56, lid 1, komt als volgt te luiden:

“1. Het bureau bestaat uit:

- a) het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, dat is belast met de opstelling van adviezen van het bureau met betrekking tot alle vragen in verband met de beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik;
- b) het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, dat is belast met de opstelling van adviezen van het bureau met betrekking tot alle vragen in verband met de beoordeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik;
- c) het Comité voor weesgeneesmiddelen;
- d) het Comité voor geneesmiddelen op basis van planten;
- e) het Comité kindergeneeskunde;
- f) een secretariaat, dat de comités op technisch, wetenschappelijk en administratief gebied ondersteunt en zorgt voor passende coördinatie van hun werkzaamheden;
- g) een directeur, die verantwoordelijk is voor de in artikel 64 genoemde taken;
- h) een raad van beheer, die de in de artikelen 65, 66 en 67 genoemde taken uitoefent..”

2) Het volgende artikel 73 bis wordt ingevoegd:

“Artikel 73 bis

Tegen de beslissingen van het bureau uit hoofde van Verordening (EG) nr. [.../... van het Europees Parlement en de Raad (pediatrische verordening)*] kan onder de voorwaarden van artikel 230 van het Verdrag bij het Hof van Justitie van de Europese Gemeenschappen beroep worden ingesteld.

* PB L [...]

HOOFDSTUK 3 SLOTBEPALINGEN

Artikel 55

Het vereiste van artikel 8, lid 1, is niet van toepassing op geldige aanvragen die bij de inwerkingtreding van deze verordening in behandeling zijn.

Artikel 56

1. Deze verordening treedt in werking op de dertigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

2. Artikel 8 is van toepassing vanaf ... [18 maanden na de inwerkingtreding].

Artikel 9 is van toepassing vanaf ... [24 maanden na de inwerkingtreding].

De artikelen 31 en 32 zijn van toepassing vanaf ... [6 maanden na de inwerkingtreding].

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel, [...]

Voor het Europees Parlement
De Voorzitter
[...]

Voor de Raad
De Voorzitter
[...]

LEGISLATIVE FINANCIAL STATEMENT

Policy area(s): Internal market

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

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

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

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

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

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

2. OVERALL FIGURES

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

EUR 21 282 million

2.2. Period of application:

2007 to 2012

2.3. Overall multiannual estimate of expenditure:

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

EUR million (*to three decimal places*)

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

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

Commitments							
Payments							

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

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

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

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

2.4. Compatibility with financial programming and financial perspective

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

2.5. Financial impact on revenue¹:

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

3. BUDGET CHARACTERISTICS

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

¹ For further information, see separate explanatory note.

4. LEGAL BASIS

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

5. DESCRIPTION AND GROUNDS

5.1. Need for Community intervention

5.1.1. Objectives pursued

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

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

General objectives are to:

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

5.1.2. Measures taken in connection with ex ante evaluation

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

5.1.3. Measures taken following ex post evaluation

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

5.2. Action envisaged and budget intervention arrangements

The key measures included in the draft paediatric regulation are:

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

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

Populations affected by the activity:

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

Expense type

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

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

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

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

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

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

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

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

In 2007

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

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

A. Paediatric Committee

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

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

- Meeting Management and Conference services

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

- Secretariat costs

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

- Expert costs

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

Activities of the Paediatric Committee

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

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

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

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

- Agreed Paediatric Investigation Plans revisions
 - Procedures

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

B. Other activities created by the Regulation

– Paediatric scientific advice

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

– Information publication and management

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

– Survey of paediatric use and inventory of research priorities

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

– Establishment of a paediatric research network

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

C. Impact on the Agency

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

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

D. Need for Experts in Secondment

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

A typical stabilised year

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

A. Paediatric Committee

Functioning of the Paediatric Committee

- Meeting costs

No major changes in activities are anticipated.

- Meeting Management and Conference services

No major changes in activities are anticipated.

- Secretariat costs

No major changes in activities are anticipated.

- Experts costs

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

Activities of the Paediatric Committee

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

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

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

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

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

B. Activities created by the Regulation

– Scientific Advice

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

– Pharmacovigilance and risk management

This activity will be fully developed.

– Information publication and management

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

– Inventory of research priorities

Regular updates are forecasted for in the Regulation.

– Establishment of a paediatric research network

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

C. Impact on the Agency

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

5.3. Methods of implementation

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

6. FINANCIAL IMPACT

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

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

6.1.1. Financial intervention

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

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

Commitments (in EUR million to three decimal places)

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

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

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

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

³ For further information, see separate explanatory note.

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

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

Staff requirement	2007	2008	2009	2010	2011	2012 and subs. Years
Secretariat Paediatric Committee Paediatric	1	3	3	3	3	3
Investigation Plan applications	1	10	10	10	14	14
Paediatric Research Network		1	1	1	3	3
Funding of studies	1	2	2	2	4	4
Support staff						
TOTAL	3	16	17	18	26	26

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

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

7 IMPACT ON STAFF AND ADMINISTRATIVE EXPENDITURE

7.1. Impact on human resources

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

7.2. Overall financial impact of human resources

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

7.3. Other administrative expenditure deriving from the action

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

The amounts are total expenditure for twelve months.

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

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

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

8. FOLLOW-UP AND EVALUATION

8.1. Follow-up arrangements

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

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

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

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

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

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

8.2. Arrangements and schedule for the planned evaluation

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

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

9. ANTI-FRAUD MEASURES

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

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