

Amtsblatt der Europäischen Union

C 338



Ausgabe
in deutscher Sprache

Mitteilungen und Bekanntmachungen 27. September 2014

57. Jahrgang

Inhalt

II Mitteilungen

MITTEILUNGEN DER ORGANE, EINRICHTUNGEN UND SONSTIGEN STELLEN DER EUROPÄISCHEN UNION

Europäische Kommission

2014/C 338/01	Mitteilung der Kommission — Leitlinien für Format und Inhalt der Anträge auf Billigung oder Änderung eines pädiatrischen Prüfkonzepts und von Anträgen auf Freistellung oder Zurückstellung sowie für die Überprüfung auf Übereinstimmung und Kriterien für die Bewertung der Signifikanz von Studien ⁽¹⁾	1
2014/C 338/02	Mitteilung der Kommission — Aktualisierung der Daten zur Berechnung der Pauschalbeträge und Zwangsgelder, die die Kommission dem Gerichtshof bei Vertragsverletzungsverfahren vorschlägt	18

IV Informationen

INFORMATIONEN DER ORGANE, EINRICHTUNGEN UND SONSTIGEN STELLEN DER EUROPÄISCHEN UNION

Rat

2014/C 338/03	Beschluss des Rates vom 25. September 2014 über die Ernennung der Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses für die Freizügigkeit der Arbeitnehmer	21
2014/C 338/04	Beschluss des Rates vom 25. September 2014 zur Ernennung bzw. Ersetzung von Mitgliedern des Verwaltungsrates des Europäischen Zentrums für die Förderung der Berufsbildung	26

DE

⁽¹⁾ Text von Bedeutung für den EWR

Europäische Kommission

2014/C 338/05	Euro-Wechselkurs	27
2014/C 338/06	Mitteilung der Kommission über die aktuellen bei Beihilfe-Rückforderungen angewandten Zinssätze sowie über die aktuellen Referenz- und Abzinsungssätze für 28 Mitgliedstaaten, anwendbar ab 1. Oktober 2014 (Veröffentlicht in Übereinstimmung mit Artikel 10 der Verordnung (EG) Nr. 794/2004 der Kommission vom 21. April 2004 (ABl. L 140 vom 30.4.2004, S. 1))	28

INFORMATIONEN DER MITGLIEDSTAATEN

2014/C 338/07	Angaben der Mitgliedstaaten zur Schließung von Fischereien	29
2014/C 338/08	Angaben der Mitgliedstaaten zur Schließung von Fischereien	29
2014/C 338/09	Angaben der Mitgliedstaaten zur Schließung von Fischereien	30
2014/C 338/10	Veröffentlichung einer Aktualisierung der Liste nationaler Normungsorganisationen gemäß Artikel 27 der Verordnung (EU) Nr. 1025/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates zur europäischen Normung	31

V Bekanntmachungen

VERFAHREN BEZÜGLICH DER DURCHFÜHRUNG DER WETTBEWERBSPOLITIK

Europäische Kommission

2014/C 338/11	Vorherige Anmeldung eines Zusammenschlusses (Sache M.7390 — OFI InfraVia/GDF SUEZ/ PensionDanmark/NGT) — Für das vereinfachte Verfahren infrage kommender Fall ⁽¹⁾	35
---------------	---	----

⁽¹⁾ Text von Bedeutung für den EWR

II

(Mitteilungen)

MITTEILUNGEN DER ORGANE, EINRICHTUNGEN UND SONSTIGEN STELLEN
DER EUROPÄISCHEN UNION

EUROPÄISCHE KOMMISSION

MITTEILUNG DER KOMMISSION

Leitlinien für Format und Inhalt der Anträge auf Billigung oder Änderung eines pädiatrischen Prüfkonzpts und von Anträgen auf Freistellung oder Zurückstellung sowie für die Überprüfung auf Übereinstimmung und Kriterien für die Bewertung der Signifikanz von Studien

(Text von Bedeutung für den EWR)

(2014/C 338/01)

1. EINLEITUNG

1.1. Geltungsbereich

Mit dieser Leitlinie, die die frühere Version von 2008 ⁽¹⁾ ersetzt, wird Folgendes festgelegt:

- die Anforderungen an Form und Inhalt von Anträgen auf Billigung oder Änderung eines pädiatrischen Prüfkonzpts (paediatric investigation plan, PIP) sowie auf Freistellung oder Zurückstellung gemäß Artikel 10 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates über Kinderarzneimittel ⁽²⁾ (nachfolgend als „Kinderarzneimittelverordnung“ bezeichnet);
- die Modalitäten für die Übereinstimmungskontrolle gemäß Artikel 23 und Artikel 28 Absatz 3 der Kinderarzneimittelverordnung und
- die in Artikel 45 Absatz 4 der Verordnung vorgesehenen Kriterien zur Bewertung der Signifikanz von Studien, die vor Inkrafttreten der Kinderarzneimittelverordnung eingeleitet und danach abgeschlossen werden.

1.2. Begriffsbestimmungen

Für die Zwecke dieser Leitlinie gelten folgende Begriffsbestimmungen:

- a) Erkrankung: jede Abweichung von der normalen Struktur oder Funktion des Körpers, die sich in einer Abfolge charakteristischer Anzeichen und Symptome manifestiert, üblicherweise eine anerkannte Krankheit oder ein bestimmtes Syndrom.
- b) Indikation im pädiatrischen Prüfkonzpt: die für ein pädiatrisches Prüfkonzpt vorgeschlagene Indikation in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zum Zeitpunkt der Einreichung des Konzpts im Rahmen einer bestimmten Erkrankung.
- c) Vorgeschlagene Indikation: die Indikation bei adulten Bevölkerungsgruppen, die zum Zeitpunkt der Einreichung des pädiatrischen Prüfkonzpts/des Antrags auf Freistellung von einem Antragsteller vorgeschlagen wird. Im Falle einer abgeschlossenen oder andauernden Entwicklung für adulte Bevölkerungsgruppen ist dies der Ausgangspunkt für die Identifizierung der Erkrankung im Hinblick auf eine mögliche Verwendung für pädiatrische Bevölkerungsgruppen.
- d) Maßnahme: jede Studie oder andere Verpflichtung (z. B. eine Anforderung zur Erstellung eines Registers), die im pädiatrischen Prüfkonzpt enthalten ist und mit der sichergestellt werden kann, dass die notwendigen Daten gemäß Artikel 15 Absatz 2 der Kinderarzneimittelverordnung beschafft werden, um die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe nachzuweisen.

⁽¹⁾ ABl. C 243 vom 24.9.2008, S. 1.

⁽²⁾ Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 378 vom 27.12.2006, S. 1).

- e) Studie: jede Maßnahme, die auf die Beantwortung einer spezifischen wissenschaftlichen Frage abzielt und gemäß einer zuvor festgelegten Methode durchgeführt wird. Hierzu gehören z. B. interventionelle und nichtinterventionelle Studien, nichtklinische Studien, Extrapolationsstudien, Modell- und Simulationsstudien, die Entwicklung spezifischer Darreichungsformen und Formulierungen für die pädiatrische Anwendung.
- f) Extrapolationsstudie: eine Studie, mit der anhand von Extrapolation die Möglichkeit der Verwendung des Arzneimittels bei Kindern bestätigt werden kann ⁽¹⁾. Eine Extrapolationsstudie kann auf Fallserien, Metaanalysen, systematischen Übersichten sowie Modell- und Simulationsstudien beruhen.
- g) Modell- und Simulationsstudie: eine Studie, die auf die Quantifizierung der Arzneimittel-/System-/Versuchsplanung abzielt, mit dem Zweck:
 - deren Eigenschaften zu verstehen und abzuschätzen;
 - künftige Versuchsergebnisse zu optimieren und vorherzusagen und
 - Entscheidungen zu regulatorischen Aspekten, zur Arzneimittelentwicklung und zur Verwendung zu unterstützen.
- h) Kernelemente: jede Maßnahme in einem pädiatrischen Prüfkonzept kann ein oder mehrere spezifische Kernelemente gemäß dem Anhang dieser Leitlinie umfassen; Kernelemente sind verbindlich und bilden die Grundlage für die Durchführung der Übereinstimmungskontrolle.

2. **FORMAT UND INHALT VON ANTRÄGEN AUF BILLIGUNG ODER ÄNDERUNG EINES PÄDIATRISCHEN PRÜFKONZEPTS SOWIE AUF FREISTELLUNG ODER ZURÜCKSTELLUNG**

2.1. **Allgemeine Grundsätze und Format**

2.1.1. *Aufbau des Antrags*

Anträge auf Billigung oder Änderung eines pädiatrischen Prüfkonzepts sowie auf Freistellung oder Zurückstellung bzw. Kombinationen solcher Anträge sind mit den in dieser Leitlinie vorgesehenen Angaben und Dokumenten zu versehen. Die Anträge bestehen aus folgenden Abschnitten:

Teil A: Verwaltungs- und Produktinformationen

Teil B: Allgemeine Entwicklung des Arzneimittels

Teil C: Antrag auf arzneimittelspezifische Freistellung

Teil D: Vorgeschlagenes pädiatrisches Prüfkonzept

Teil E: Antrag auf Zurückstellung

Teil F: Anhänge

Abschnitte und/oder Unterabschnitte, die für den jeweiligen Antrag nicht relevant sind, müssen nicht ausgefüllt werden.

Die Europäische Arzneimittelagentur (nachfolgend als „Agentur“ bezeichnet) bietet Vorlagen und Online-Formulare auf der Grundlage dieser Leitlinie an. Außerdem befinden sich auf der Website der Agentur (www.ema.europa.eu) weitere Hinweise zum Verfahren.

2.1.2. *Unterstützende Informationen*

Alle verfügbaren Informationen, die für die Bewertung relevant sind, müssen in den Antrag aufgenommen werden, unabhängig davon, ob sie günstig oder eher ungünstig für das Produkt und dessen Entwicklung sind. Dazu gehören auch genaue Angaben zu unvollständigen oder abgebrochenen pharmakotoxikologischen Tests oder klinischen Prüfungen oder anderen Studien in Bezug auf das Arzneimittel und/oder abgeschlossenen Prüfungen in Bezug auf Indikationen, die von dem Antrag nicht abgedeckt sind.

Wie viele Informationen für einen Antrag benötigt werden, hängt ganz davon ab, ob sich ein Arzneimittel im Frühstadium einer klinischen Entwicklung befindet oder ob bereits eine Zulassung vorliegt und die Möglichkeit einer neuen oder erweiterten Verwendung untersucht wird. Die Anforderungen an den Umfang der Angaben im Antrag können also je nach Stand der Produktentwicklung zum Zeitpunkt der Einreichung des Antrags recht unterschiedlich sein.

⁽¹⁾ Siehe Concept paper on extrapolation of efficacy and safety in medicine development (Konzeptpapier zur Extrapolation von Wirksamkeit und Sicherheit in der Arzneimittelentwicklung) unter: www.ema.europa.eu

2.1.3. Pädiatrische Bevölkerungsgruppe

Gemäß Artikel 7 bzw. Artikel 8 der Kinderarzneimittelverordnung soll ein Antrag alle Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe⁽¹⁾ abdecken, es sei denn, es bestehen Gründe für eine Freistellung. Die pädiatrische Bevölkerungsgruppe umfasst mehrere Untergruppen, die in internationalen Leitlinien⁽²⁾ z. B. folgendermaßen definiert sind:

- Früh- und Neugeborene von 0 bis 27 Tagen;
- Säuglinge (oder Kleinkinder) von 1 Monat bis 23 Monaten;
- Kinder von 2 bis 11 Jahren und
- Heranwachsende und Jugendliche von 12 bis 18 Jahren.

Wenn eine andere Unterteilung in Untergruppen sinnvoll erscheint (z. B. auf der Grundlage des Geschlechts oder der Stadien der pubertären Entwicklung), ist dies zulässig. Die Auswahl der Untergruppen muss aber erläutert und begründet werden.

Ein Antrag für ein pädiatrisches Prüfkonzept zur Unterstützung einer künftigen Zulassung für die pädiatrische Verwendung (paediatric use marketing authorisation, PUMA) darf auf bestimmte pädiatrische Untergruppen beschränkt sein; eine Abdeckung aller Untergruppen ist nicht erforderlich.

2.1.4. Reichweite des Antrags

Ein Antrag soll das vorgeschlagene Forschungs- und Entwicklungsprogramm für einen künftigen Zulassungsantrag abdecken. Erfolgt die Produktentwicklung in Phasen oder für verschiedene Erkrankungen, kann der Antragsteller Anträge für separate pädiatrische Prüfkonzepte stellen. Wenn es um zugelassene Produkte geht, die unter Artikel 8 der Kinderarzneimittelverordnung fallen, sind im jeweiligen Antrag die bestehenden und neuen Indikationen, Darreichungsformen und Verabreichungswege mit Blick auf die Billigung eines umfassenden pädiatrischen Prüfkonzepts anzugeben.

Der Antrag kann einen Antrag auf arzneimittelspezifische Freistellung umfassen. Des Weiteren kann ein pädiatrisches Prüfkonzept einen Antrag auf Zurückstellung einiger oder sämtlicher Maßnahmen umfassen.

2.1.5. Vorbereitung des Antrags

Antragsteller sollten eine Vorabbesprechung zur Erörterung des Zeitpunkts der Antragseinreichung und zur Erleichterung einer erfolgreichen Validierung und Bewertung beantragen.

Antragstellern wird nahegelegt, die pädiatrische Forschungsgemeinschaft, z. B. über das Europäische Netzwerk für die pädiatrische Forschung bei der Agentur, zu konsultieren, da eine frühe Beteiligung die Entwicklung eines pädiatrischen Prüfkonzepts erleichtern kann.

2.2. Teil A: Verwaltungs- und Produktinformationen

Alle Abschnitte in Teil A sind auszufüllen. Wenn keine Informationen vorliegen, muss dies angegeben werden. Die Angaben für Teil A sind unter Verwendung des von der Agentur zur Verfügung gestellten Formulars einzureichen.

2.2.1. Name oder Firmenname und Anschrift des Antragstellers und der Kontaktperson

Anzugeben sind Name und Anschrift des Antragstellers sowie die Kontaktdaten der Person, die berechtigt ist, im Namen des Antragstellers mit der Agentur zu kommunizieren.

Da die Entscheidungen der Agentur veröffentlicht werden, sollte der Antragsteller eine Kontaktstelle (Telefonnummer und/oder E-Mail-Adresse) angeben, bei der Interessenten Informationen erhalten können. Diese Kontaktmöglichkeit wird von der Agentur zusammen mit den Entscheidungen veröffentlicht. Es sollen keine persönlichen E-Mail-Adressen angegeben werden.

Gilt der Antragsteller nach Maßgabe der Empfehlung 2003/361/EG der Kommission⁽³⁾ als Kleinstunternehmen, kleines oder mittleres Unternehmen, ist dies anzugeben.

⁽¹⁾ Die pädiatrische Bevölkerungsgruppe ist in Artikel 2 der Kinderarzneimittelverordnung definiert als der „Teil der Bevölkerung zwischen der Geburt und 18 Jahren“. Damit sind Kinder und Jugendliche bis zu ihrem 18. Geburtstag gemeint.

⁽²⁾ Leitlinie E11 der ICH unter www.ich.org

⁽³⁾ ABl. L 124 vom 20.5.2003, S. 36.

2.2.2. Name des Wirkstoffs

Der Wirkstoff ist mit seinem empfohlenen Internationalen Freinamen (INN), ggf. auch mit seiner Salz- oder Hydratform anzugeben. Wenn es keinen „empfohlenen“ internationalen Freinamen gibt, wird der im Europäischen Arzneibuch verzeichnete Name oder, wenn der Wirkstoff nicht darin enthalten ist, sein gebräuchlicher Name angegeben. Wenn er keinen gebräuchlichen Namen hat, wird die exakte wissenschaftliche Bezeichnung angegeben. Liegt keine genaue wissenschaftliche Bezeichnung vor, wird beschrieben, wie und woraus der Stoff hergestellt wird, gegebenenfalls ergänzt durch weitere wichtige Angaben.

Zusätzlich zum gebräuchlichen Namen oder der wissenschaftlichen Bezeichnung kann der Antragsteller auch den Unternehmens- oder Laborcode angeben.

In Anbetracht der Frist für die Antragstellung können gegebenenfalls nur vorläufige Namen angegeben werden.

2.2.3. Produkttyp

Der Produkttyp, für den der Antrag gilt (z. B. chemische Substanz, biologisches Produkt, Impfstoff, Produkt zur Gentherapie, Arzneimittel für somatische Zelltherapie), ist zu spezifizieren. Außerdem sind nach Möglichkeit das pharmakologische Ziel und der Wirkmechanismus anzugeben. Die pharmakotherapeutische Gruppe und der ATC-Code, soweit vorhanden, sind anzugeben.

2.2.4. Angaben zum Arzneimittel

Es sind Angaben zu allen in der Entwicklung befindlichen Darreichungsformen, Formulierungen, Stärken und Verabreichungswegen zu machen, unabhängig von der künftigen Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe. Wenn ein Produkt für die pädiatrische Verwendung entwickelt wird, sind Angaben zur vorgeschlagenen Stärke und Darreichungsform, zu den Verabreichungswegen und zur Formulierung (einschließlich Angaben zu den vorgeschlagenen Trägersubstanzen) zu machen.

2.2.5. Status der Zulassung zum Inverkehrbringen des Arzneimittels

Angaben zum Status der Zulassung zum Inverkehrbringen des Arzneimittels sind in Tabellenform vorzulegen.

Bei Arzneimitteln, die bereits in der EU zugelassen sind, ist der Status der Genehmigung zum Inverkehrbringen anzugeben, und es sind Angaben zu allen genehmigten Indikationen, Stärken, Darreichungsformen und Verabreichungswegen zu machen; zum Zulassungsstatus außerhalb der EU sind nur Angaben zur Zulassung für Kinder zu machen.

Wenn Produkte für die pädiatrische Verwendung entwickelt werden, sind Angaben zu genehmigten Arzneimitteln in der EU zu machen, die den gleichen Wirkstoff enthalten.

Bei Arzneimitteln, die noch nicht in der EU zugelassen sind, ist der Status der Zulassung zum Inverkehrbringen für Erwachsene und Kinder außerhalb der EU anzugeben.

Einzelheiten zu allen regulatorischen Maßnahmen zur sicherheitsbedingten Einschränkung der Verwendung des Arzneimittels innerhalb oder außerhalb der EU sind anzugeben. Dazu gehören die Aussetzung, der Widerruf oder die Nichterneuerung der Zulassung, das Verbot der Abgabe, die Rücknahme vom Markt von Produkten, neue Kontraindikationen, die Verringerung der empfohlenen Dosis oder Einschränkungen der Indikationen für das Arzneimittel.

2.2.6. Beratung durch Behörden in Bezug auf die Entwicklung in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe

Der Agentur sind Entscheidungen, Stellungnahmen oder Beratungsinhalte (einschließlich wissenschaftlicher Beratung) von zuständigen Behörden, auch aus Drittländern, zur pädiatrischen Entwicklung des Arzneimittels vorzulegen. Dazu gehört jeder schriftliche Antrag auf pädiatrische Informationen einer Behörde. Kopien relevanter Dokumente sind im Anhang des Antrags beizufügen.

2.2.7. Status „Arzneimittel für seltene Leiden“ in der EU

Bei Produkten, die als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen sind, ist die Nummer aus dem Register für Arzneimittel für seltene Leiden der Europäischen Union anzugeben. Wenn das Produkt als Arzneimittel für seltene Leiden eingestuft werden soll, ist dies anzugeben. Wenn der Antrag gestellt ist, ist die Nummer der Agentur für das Verfahren zur Erlangung des Status „Arzneimittel für seltene Leiden“ anzugeben.

2.2.8. Geplanter Antrag auf Zulassung zum Inverkehrbringen/Erweiterung der Zulassung zum Inverkehrbringen/Änderung

Das für die Einreichung eines Antrags auf Zulassung (oder gegebenenfalls nächste Änderung/Erweiterung nach Artikel 8 der Kinderarzneimittelverordnung) vorgesehene Datum ist anzugeben und mit dem Hinweis zu versehen, ob der Antrag auf dem zentralen Weg oder dem durch Richtlinie 2001/83/EG⁽¹⁾ vorgesehenen Weg erfolgen soll.

⁽¹⁾ ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

Für noch nicht zugelassene Arzneimittel, die unter Artikel 7 der Kinderarzneimittelverordnung fallen werden, ist das vorgesehene bzw. bestätigte Datum des Abschlusses pharmakokinetischer Studien unter Erwachsenen anzugeben. Wird ein Antrag mehr als sechs Monate nach Abschluss dieser Studien eingereicht, ist in diesem Abschnitt eine Begründung anzugeben.

2.2.9. Zusammenfassung des Antrags

Anträge auf pädiatrische Prüfkonzepte oder Freistellungen sind mit einer aus maximal 1 000 Wörtern bestehenden Zusammenfassung zu versehen, die nach einer von der Agentur bereitgestellten Vorlage zu erstellen ist.

2.2.10. Übersetzte Begriffe für die Entscheidung der Agentur

Wenn die Entscheidung der Agentur in einer anderen offiziellen EU-Sprache als Englisch beantragt wird, sind der Name des Wirkstoffs, die Erkrankung, die Darreichungsform und der Verabreichungsweg in dieser Sprache anzugeben.

2.3. Teil B: Allgemeine Entwicklung des Arzneimittels

In Teil B ist zu jeder bestehenden Indikation und zu jeder vorgeschlagenen Erkrankung/Indikation sowie zu jeder Untergruppe der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe anzugeben, wie die Anforderungen der Kinderarzneimittelverordnung eingehalten werden sollen.

Wenn das Arzneimittel zur Verwendung bei Kindern entwickelt wird, sind möglicherweise einige der in Teil B verlangten Informationen nicht verfügbar. Wenn Produkte für eine Zulassung für die pädiatrische Verwendung entwickelt werden, sind nur die betroffenen pädiatrischen Untergruppen abzudecken.

Antragsteller haben Folgendes bereitzustellen:

- eine allgemeine Begründung für den eingereichten Antrag, gegebenenfalls unter Angabe der gewählten Methode für die Erkennung möglicher Erkrankungen, die für die pädiatrische Bevölkerungsgruppe von Bedeutung sind;
- eine Beschreibung der Erkrankung in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe einschließlich der Ähnlichkeiten zwischen adulter und pädiatrischer Population sowie zwischen den pädiatrischen Untergruppen, der Prävalenz, Inzidenz und Diagnose sowie der Behandlungsmethoden und Behandlungsalternativen;
- genaue Angaben zu der Erkrankung, bei der das Arzneimittel zur Diagnose, Vorbeugung oder Behandlung eingesetzt werden soll. Diagnose, Vorbeugung und Behandlung werden in der Regel als separate Erkrankungen betrachtet. Bei bekannten, gut beschriebenen pädiatrischen Erkrankungen kann auf pädiatrische Bücher verwiesen werden, und es sind keine genauen Angaben erforderlich. Es sind keine genauen Angaben zur Erkrankung bei Erwachsenen zu machen.
- gegebenenfalls einen Verweis auf die Erkrankung gemäß einem internationalen System zur Klassifizierung von Krankheiten, wie der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD) der WHO oder einem anderen anerkannten System.

Die folgenden Punkte sind bei der Beschreibung der Erkrankung zu berücksichtigen. Bei diesen Punkten geht es insbesondere darum, was eine gültige Erkrankung darstellt, was dagegen als ungültige Untergruppe innerhalb einer Erkrankung betrachtet würde und welcher Zusammenhang zwischen diesen Elementen und den bestehenden Behandlungen sowie der vorgeschlagenen Indikation besteht:

- a) Aus den Merkmalen, die eine Erkrankung definieren, sollte eine Patientengruppe hervorgehen, in der die Entwicklung eines Arzneimittels auf der Grundlage der Pathogenese der Erkrankung und der pharmakodynamischen Fakten und Annahmen plausibel ist.
- b) Anerkannte unterschiedliche medizinische Substanzen werden in der Regel als gültige Erkrankungen betrachtet. Diese Substanzen sind generell anhand ihrer spezifischen Merkmale, z. B. pathophysiologische, histopathologische, klinische Merkmale, zu definieren.
- c) Verschiedene Schweregrade oder Stadien einer Krankheit werden in der Regel nicht als unterschiedliche Erkrankungen betrachtet.
- d) Die Tatsache, dass das Arzneimittel bei einer Untergruppe von Patienten voraussichtlich positive Auswirkungen/Gefahren mit sich bringt, reicht in der Regel nicht aus, um eine gesonderte Erkrankung zu definieren.
- e) In Ausnahmefällen kann die Notwendigkeit einer besonderen Behandlungsweise (unabhängig von zugrunde liegenden Erkrankungen) als gültiges Kriterium für die Definition einer gesonderten Erkrankung betrachtet werden, z. B. Produkte, die vor oder während Knochenmarktransplantationen, radiologischen oder anderen diagnostischen Verfahren zu verwenden sind.

2.3.1. *Erörterung der Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen verschiedenen Populationen in Bezug auf die Erkrankung und pharmakologische Begründung*

Der Antrag sollte eine kurze Erörterung möglicher Unterschiede oder Ähnlichkeiten bei der Erkrankung zwischen adulter und pädiatrischer Population und/oder zwischen den verschiedenen pädiatrischen Untergruppen umfassen.

Die Erörterung sollte im Hinblick auf eine Extrapolation von Wirksamkeit und/oder Pharmakokinetik zwischen Erwachsenen und Kindern und den verschiedenen pädiatrischen Untergruppen erfolgen. Gegebenenfalls sind die Unterschiede bei Ätiologie, Schwere, Symptomen, Entwicklung, Prognosen und Therapieerfolg zu berücksichtigen.

Des Weiteren haben die Antragsteller Folgendes bereitzustellen:

- eine hinreichend ausführliche Beschreibung der pharmakologischen Eigenschaften und des bekannten oder vermuteten Wirkmechanismus;
- eine Erörterung der möglichen pädiatrischen Verwendung des Produkts auf der Grundlage seiner Merkmale bei den jeweiligen Erkrankungen und
- gegebenenfalls Daten/Annahmen und eine Erörterung bezüglich der Auswirkungen von Reifeaspekten auf Pharmakokinetik und Pharmakodynamik.

2.3.2. *Bisherige Diagnose-, Präventions- oder Behandlungsmethoden in pädiatrischen Bevölkerungsgruppen*

Für jede Erkrankung, auf die sich der Antrag bezieht, sind die in der EU verfügbaren Diagnose-, Präventions- und Behandlungsmöglichkeiten unter Bezugnahme auf die wissenschaftliche Literatur oder andere relevante Informationen anzugeben. Dazu gehören auch nicht genehmigte pharmakologische, chirurgische, diätetische oder sonstige Behandlungsmethoden, sofern sie der Standardversorgung entsprechen (z. B. in international anerkannten Behandlungsrichtlinien aufgeführt sind). Diese Angaben sind in Tabellenform vorzulegen.

In der Liste der verfügbaren Behandlungen mit zugelassenen Arzneimitteln sind die von den nationalen Behörden genehmigten Behandlungsmethoden und die im Rahmen des zentralisierten Verfahrens genehmigten Behandlungen anzugeben. Hierzu kann eine Übersichtstabelle vorgelegt werden. Angaben zu Generika sind nicht erforderlich, wenn das Referenzarzneimittel ausgewiesen ist.

Für medizinische Geräte, die in der EU in Verkehr gebracht werden, sind der erfundene Name und die genehmigte Verwendung anzugeben.

Wenn Diagnose-, Präventions- oder Behandlungsmethoden für die betreffende Erkrankung in das Therapiebedarfsinventar gemäß Artikel 43 der Kinderarzneimittelverordnung aufgenommen worden sind, ist darauf hinzuweisen.

2.3.3. *Signifikanter therapeutischer Nutzen und/oder Deckung des Therapiebedarfs*

Der Pädiatrieausschuss bewertet, ob durch das spezifische Arzneimittel mit einem signifikanten therapeutischen Nutzen für Kinder zu rechnen ist und/oder einem Therapiebedarf bei Kindern entsprochen wird. Der Antrag soll einen Vergleich des betreffenden Arzneimittels mit den aktuellen Diagnose-, Präventions- oder Behandlungsmethoden für die Erkrankungen enthalten, die Gegenstand der Indikation im pädiatrischen Prüfkonzept sind.

Bei der Bewertung des signifikanten therapeutischen Nutzens berücksichtigt der Pädiatrieausschuss die Art und Schwere der zu behandelnden (oder zu diagnostizierenden oder vorzubeugenden) pädiatrischen Erkrankung und die verfügbaren Daten zu dem betreffenden Arzneimittel. Der signifikante therapeutische Nutzen könnte in einem oder mehreren der folgenden Aspekte begründet liegen:

- a) berechtigte Erwartung hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit einer zugelassenen oder neuen Medikation zur Behandlung einer pädiatrischen Erkrankung, wenn kein zugelassenes pädiatrisches Arzneimittel auf dem Markt ist;
- b) erwartete Verbesserung der Wirksamkeit in einer pädiatrischen Bevölkerungsgruppe im Vergleich zum aktuellen Behandlungs-, Diagnose- oder Präventionsstandard für die betreffende Erkrankung;
- c) erwartete Verbesserung der Sicherheit im Hinblick auf Nebenwirkungen oder potenzielle Medikationsfehler in einer pädiatrischen Bevölkerungsgruppe im Vergleich zum aktuellen Behandlungsstandard;
- d) Verbesserung des Dosierschemas oder der Verabreichungsmethode (z. B. Anzahl der Dosen pro Tag, orale gegenüber intravenöser Verabreichung, kürzere Behandlungsdauer), was zu besserer Sicherheit, Wirksamkeit oder Compliance führt;
- e) Verfügbarkeit einer neuen klinisch relevanten altersgemäßen Formulierung oder Darreichungsform;
- f) anderer Wirkmechanismus mit einer wissenschaftlichen Erklärung der potenziellen Vorteile für die pädiatrische Bevölkerungsgruppe im Hinblick auf bessere Wirksamkeit oder Sicherheit;

- g) nicht zufriedenstellende bestehende Behandlungsmöglichkeiten und Bedarf an alternativen Methoden mit einem voraussichtlich besseren Nutzen-Risiko-Verhältnis und
- h) erwartete Verbesserung der Lebensqualität des Kindes

Da möglicherweise keine oder zum Zeitpunkt der Einreichung des Antrags noch sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung des Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe vorliegen, kann der signifikante therapeutische Nutzen auch auf gut begründete Annahmen gestützt werden. Diese Annahmen sind im Antrag auf der Grundlage fundierter Argumente und relevanter Literatur zu untersuchen.

Wenn der therapeutische Nutzen in das Therapiebedarfsinventar gemäß Artikel 43 der Kinderarzneimittelverordnung aufgenommen worden ist, ist im Antrag darauf hinzuweisen.

2.4. Teil C: Antrag auf arzneimittelspezifische Freistellung

2.4.1. Allgemeines zum Antrag auf Freistellung

Eine Freistellung kann für eine oder mehrere spezifizierte Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe oder eine oder mehrere spezifizierte Indikationen/Erkrankungen oder eine Kombination aus beiden erteilt werden. Im Antrag auf eine arzneimittelspezifische Freistellung ist deren Geltungsbereich in Bezug auf die pädiatrische Untergruppe und die Indikation genau anzugeben.

Wenn für das Arzneimittel und die vorgeschlagene Indikation bereits eine Gruppenfreistellung gilt, ist keine arzneimittelspezifische Freistellung erforderlich.

Unternehmen sollten die Agentur bitten, eine Vorabbestätigung der Anwendbarkeit einer Gruppenfreistellung auf eine vorgeschlagene Entwicklung eines Arzneimittels für eine oder mehrere Erkrankungen von Erwachsenen zu geben.

Möchten Antragsteller geltend machen, dass Maßnahmen in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe nicht durchführbar sind, ist eine angemessene ausführliche Begründung zur Stützung dieser Behauptung zu geben.

2.4.2. Gründe für eine produktspezifische Freistellung

2.4.2.1. Anträge auf der Grundlage einer wahrscheinlichen Bedenklichkeit oder Wirkungslosigkeit in Teilen oder in der Gesamtheit der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe

Gemäß Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe a der Kinderarzneimittelverordnung kann eine Freistellung gewährt werden, wenn „das spezifische Arzneimittel oder die Arzneimittelgruppe in Teilen oder in der Gesamtheit der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe wahrscheinlich unwirksam oder bedenklich ist“. Auf dieser Grundlage kann ein Antrag auf Freistellung auf eine pharmazeutische Begründung oder (vorläufige) Daten, die die Wirkungslosigkeit oder Bedenklichkeit in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe vermuten lassen, gestützt werden.

Im Antrag sind für die verschiedenen pädiatrischen Untergruppen die Schwere der Erkrankung und die Verfügbarkeit anderer in Teil B genannter Methoden zu berücksichtigen. Jeder verfügbare Nachweis für die wahrscheinliche Wirkungslosigkeit in der Gesamtheit der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe oder in Untergruppen ist gegebenenfalls anzugeben. Die Begründung sollte sich auf in nichtklinischen Modellen und Studien beobachtete Wirkungen, soweit sie verfügbar sind, oder auf eine Durchsicht der wissenschaftlichen Literatur stützen.

Wenn eine Freistellung damit begründet wird, dass das Produkt wahrscheinlich oder nachweislich schädlich ist, sieht die Begründung abhängig von den Erfahrungen mit dem Produkt möglicherweise anders aus. Zu diesen Gründen für eine Freistellung gehören auch die pharmakologischen Eigenschaften des Produkts oder der Produktgruppe, Ergebnisse nicht-klinischer Studien, klinischer Prüfungen oder Daten, die nach dem Inverkehrbringen gesammelt wurden. Der Antragsteller gibt bestimmte bekannte oder vermutete Sicherheitsaspekte an.

Das Fehlen verfügbarer Daten zur Sicherheit oder Wirksamkeit in der pädiatrischen Bevölkerung wird als einzige Begründung für eine Freistellung nicht akzeptiert.

2.4.2.2. Anträge auf der Grundlage des Nichtauftretens der Krankheit oder des Zustands in der spezifizierten pädiatrischen Untergruppe

Gemäß Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe b der Kinderarzneimittelverordnung kann eine Freistellung gewährt werden, wenn „die Krankheit oder der Zustand, für den das betreffende Arzneimittel oder die betreffende Arzneimittelgruppe vorgesehen ist, lediglich bei Erwachsenen auftritt“. Hier kann eine genaue Beschreibung der Inzidenz oder Prävalenz der Erkrankung in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zur Begründung herangezogen werden. Wenn eine Freistellung für die Gesamtheit der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe gilt, soll die Begründung insbesondere auf das Mindestalter des Ausbruchs der Erkrankung abzielen. Wenn eine Freistellung für bestimmte Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe gilt, soll die Begründung insbesondere auf die Inzidenz oder Prävalenz in den pädiatrischen Untergruppen in Teil B abzielen.

2.4.2.3. Anträge auf der Grundlage eines Mangels an signifikantem therapeutischem Nutzen

Gemäß Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe c der Kinderarzneimittelverordnung kann eine Freistellung gewährt werden, wenn „das fragliche Arzneimittel gegenüber bestehenden pädiatrischen Behandlungen keinen signifikanten therapeutischen Nutzen bietet“. In dem Fall kann der Antrag auf Freistellung damit begründet werden, dass es keinen signifikanten therapeutischen Nutzen gibt.

Ein solcher Antrag sollte mit einer eingehenden Erörterung der vorhandenen Behandlungsmethoden begründet werden. Eine Bezugnahme auf die Diskussion unter 2.3.3 ist möglich.

Insbesondere in Fällen, in denen bestehende Arzneimittel zur Verwendung bei Kindern zugelassen sind, sollten Antragsteller, die eine Freistellung auf dieser Grundlage beantragen möchten, ausführlich begründen, warum das neue Produkt gegenüber den bestehenden Behandlungen keinen signifikanten Nutzen bieten würde.

2.5. Teil D: Vorgeschlagenes pädiatrisches Prüfkonzept

In Teil D steht die Entwicklung des Arzneimittels für die pädiatrische Bevölkerungsgruppe im Mittelpunkt. Die Antragsteller können zwar verschiedene Möglichkeiten erörtern, doch es müssen keine separaten alternativen Entwicklungen in dem Antrag vorgeschlagen werden.

2.5.1. Vorhandene Daten und für die pädiatrische Entwicklung vorgeschlagene Gesamtstrategie

2.5.1.1. Indikation für das pädiatrische Prüfkonzept

Die Indikation für das pädiatrische Prüfkonzept sollte für die pädiatrischen Untergruppen beschrieben werden, die im pädiatrischen Prüfkonzept enthalten sind. In diesem Teil ist zu spezifizieren, ob das Arzneimittel zur Diagnose, Vorbeugung oder Behandlung der betreffenden Erkrankungen vorgesehen ist.

2.5.1.2. Ausgewählte pädiatrische Untergruppen

Die Auswahl der zu untersuchenden Altersklassen ist zu begründen. Welche Gruppen ausgewählt werden, kann je nach Pharmakologie des Produkts, Manifestation der Erkrankung in verschiedenen Altersgruppen und anderen Faktoren variieren. Zusätzlich zur Altersklassifizierung kann die pädiatrische Bevölkerungsgruppe auch nach anderen Variablen wie Schwangerschaftsalter, Pubertätsstadien, Geschlecht oder Nierenfunktion unterteilt werden.

2.5.1.3. Angaben zur Qualität von nichtklinischen und klinischen Daten

Im Antrag sollen die Entwicklung des Arzneimittels einschließlich der für den pädiatrischen Bereich maßgeblichen pharmazeutischen Entwicklung, durchgeführte klinische Studien bei Erwachsenen sowie — soweit verfügbar — die Ergebnisse aufgezeigt werden. Geplante Studien bei Erwachsenen sind ebenfalls zu skizzieren. Diese Angaben können in Tabellenform bereitgestellt werden.

Die vollständigen Studienberichte über durchgeführte nichtklinische und klinische Studien müssen nicht vorgelegt werden; eine Zusammenfassung der Ergebnisse und eine Erörterung der Folgen für die pädiatrische Entwicklung sind ausreichend. Die vollständigen Berichte sollten auf Anfrage zur Verfügung stehen. Der Antrag soll alle vorhandenen wissenschaftlichen Leitlinien/Beratungen und von der Agentur veröffentlichten pädiatrischen Standardprüfkonzepte berücksichtigen und jede Abweichung im Rahmen der pädiatrischen Entwicklung begründen.

Außerdem soll ein Überblick über alle Informationen zum Produkt in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe gegeben und auf wissenschaftliche und medizinische Literatur oder andere relevante Informationen wie Berichte über eine Verwendung außerhalb der Zulassungsbedingungen, Medikationsfehler, versehentliche Expositionen sowie bekannte Gruppeneffekte Bezug genommen werden.

2.5.2. Entwicklung der pädiatrischen Formulierung

2.5.2.1. Allgemeine Strategie

In diesem Abschnitt geht es um ausgewählte Aspekte im Zusammenhang mit der Verabreichung des Produkts in den relevanten pädiatrischen Untergruppen.

Leitlinien zur pharmazeutischen Entwicklung sollten als Entscheidungshilfe dafür konsultiert werden, welche Maßnahmen im Rahmen der vorgeschlagenen Strategie relevant sein könnten⁽¹⁾.

Die Ergänzung einer pädiatrischen Indikation kann dazu führen, dass eine altersgerechte Darreichungsform, z. B. eine dispergierbare Form statt einer großen Tablette oder eine Mini-Tablette mit neuer Stärke, benötigt wird, weil die vorhandene Darreichungsform, Trägersubstanzen oder Stärke zur Verwendung in der gesamten oder einem Teil der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe ungeeignet sind. Deshalb ist die Eignung der vorhandenen Formulierung, Stärke und Darreichungsform im pädiatrischen Prüfkonzept zu diskutieren. Dabei ist im Zusammenhang mit den spezifischen Merkmalen des Produkts auf alle ethnischen oder kulturellen Unterschiede im Hinblick auf Akzeptanz, Verabreichungsweg, akzeptable Dosierungsformen und Trägerstoffe einzugehen.

⁽¹⁾ Siehe Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use (Leitlinie zur pharmazeutischen Entwicklung von Arzneimitteln für die pädiatrische Verwendung) unter www.ema.europa.eu

In der Diskussion werden die bestehende oder vorgeschlagene pharmazeutische Entwicklung des Produkts sowie kritische Aspekte berücksichtigt wie:

- die Notwendigkeit einer spezifischen Formulierung, Darreichungsform, Stärke oder eines spezifischen Verabreichungswegs für die gewählten pädiatrischen Untergruppen/Altersgruppen und der Nutzen der gewählten Formulierung, Darreichungsform, Stärke oder des gewählten Verabreichungswegs;
- potenzielle Aspekte im Zusammenhang mit den Trägerstoffen und den in der pädiatrischen Bevölkerung (voraussichtlich) zu verwendenden Expositionsniveaus;
- Verabreichung des Arzneimittels in pädiatrischen Untergruppen (z. B. Akzeptanz, Einsatz spezifischer Hilfsmittel zur Verabreichung, Eignung zum Untermischen unter Lebensmittel);
- Präzision der Dosisabgabe und/oder Dosisgenauigkeit für jede Darreichungsform im Hinblick auf die voraussichtliche pädiatrische Dosis und die angegebene Altersklasse und
- Zeitrahmen für die Entwicklung einer altersgemäßen Formulierung/Darreichungsform, sofern erforderlich.

Wenn wissenschaftlich begründbar keine Formulierung/Darreichungsform entwickelt werden kann, die für die pädiatrische Verwendung im industriellen Maßstab relevant und akzeptabel ist, muss im Antrag angegeben werden, wie die industriell geprüfte oder magistrale Zubereitung einer individuellen gebrauchsfertigen Formulierung zur pädiatrischen Verwendung erleichtert werden soll.

2.5.2.2. Übersicht aller geplanten und/oder laufenden Maßnahmen in der pharmazeutischen Entwicklung

Der Antrag sollte eine Auflistung der geplanten und/oder laufenden Maßnahmen und vorgesehenen Studien zur Behandlung der unter 2.5.2.1 erörterten Aspekte in Tabellenform umfassen. Unter Verwendung des von der Agentur bereitgestellten Formulars sind die relevanten vorgeschlagenen Kernelemente gemäß dem Anhang dieser Leitlinie aufzuführen.

Wenn die Strategie die Einführung einer altersgemäßen Darreichungsform, Formulierung, Stärke oder eines neuen Verabreichungswegs vorsieht, sind möglicherweise umfassendere pharmazeutische Entwicklungsstudien erforderlich. Bei Maßnahmen von besonderer Relevanz für die Entwicklung pädiatrischer Produkte kann es um folgende Aspekte gehen:

- Vergleichbarkeit mit pädiatrischen Verabreichungssystemen, z. B. medizinischen Geräten, und
- Geschmacksmaskierung und Akzeptanz (einschließlich Schmeckhaftigkeit).

2.5.3. Nichtklinische Studien

2.5.3.1. Allgemeine Strategie

In diesem Abschnitt geht es um die Strategie für die nichtklinische Entwicklung, die zur Unterstützung der pädiatrischen Verwendung zusätzlich zur klassischen nichtklinischen Entwicklung oder zu bereits vorhandenen Daten benötigt wird. Wenn Daten zur Sicherheit beim Menschen und frühere Tierstudien für unzureichend gehalten werden, um das vermutliche Sicherheitsprofil in der betreffenden pädiatrischen Altersgruppe abzusichern, kommen Studien mit Jungtieren auf individueller Basis in Betracht.

Bei der Erörterung nichtklinischer Studien sollte gegebenenfalls auf Leitfäden zur nichtklinischen Entwicklung Bezug genommen werden.

Die nichtklinische Standardentwicklung ist nicht zu berücksichtigen oder zu erörtern, es sei denn, sie bietet für die pädiatrische Entwicklung maßgebliche Informationen und ist nicht an anderer Stelle abgedeckt (z. B. in der beigefügten Prüf- arztbroschüre).

Die folgenden Elemente sind unter Beachtung wissenschaftlicher Leitlinien zu berücksichtigen:

a) Pharmakologie:

- die Notwendigkeit eines Konzeptnachweises für die Verwendung in pädiatrischen Bevölkerungsgruppen, z. B. anhand von nichtklinischen *In-vitro*- und/oder *In-vivo*-Modellen;
- die Notwendigkeit pharmakodynamischer Studien (z. B. zur Ermittlung einer Dosis-Wirkungsbeziehung für einen pharmakodynamischen Endpunkt, wenn es ein zuverlässiges Tiermodell gibt, um die Auswahl der relevantesten Arten für potenzielle Studien mit Jungtieren zu begründen) und
- die Notwendigkeit einer pädiatrisch relevanten Sicherheitspharmakologie (Studien mit nichtklinischen *In-vitro*- und/oder *In-vivo*-Modellen zur Untersuchung spezifischer Funktionen des physiologischen Systems).

b) Toxikologie:

- die Notwendigkeit von Toxizitätsstudien zur Untersuchung spezifischer Endpunkte, z. B. Neurotoxizität, Immunotoxizität oder Nephrotoxizität in einer bestimmten Entwicklungsphase.

2.5.3.2. Übersicht aller geplanten und/oder laufenden nichtklinischen Studien

Es ist eine Auflistung der vorgeschlagenen nichtklinischen Studien in Tabellenform bereitzustellen. Unter Verwendung des von der Agentur bereitgestellten Formulars sind die relevanten vorgeschlagenen Kernelemente für nichtklinische Studien gemäß dem Anhang dieser Leitlinie aufzuführen.

2.5.4. Pädiatrische klinische Studien

2.5.4.1. Allgemeine Strategie

In diesem Abschnitt soll die Strategie für die klinische pädiatrische Entwicklung diskutiert und begründet werden, wobei gegebenenfalls ein Bezug zur Entwicklung bei Erwachsenen sowie zu vorhandenen Daten und dem Extrapolationspotential herzustellen ist. Dazu gehören lediglich kritische Aspekte des Studiendesigns sowie Stärken, Vorteile und Nachteile der vorgeschlagenen klinischen Entwicklung. Gegebenenfalls kann die Ausweitung von Prüfungen mit Erwachsenen auf pädiatrische Patienten (z. B. Heranwachsende und Jugendliche) berücksichtigt werden.

In diesem Abschnitt soll der Antragsteller des Weiteren:

- die mögliche vollständige oder teilweise Extrapolation von adulten auf pädiatrische Patienten sowie zwischen pädiatrischen Untergruppen erörtern;
- das Verhältnis im Hinblick auf gemeinsame Studien, Daten und Fristen zwischen der Entwicklung in adulten und pädiatrischen Populationen erläutern;
- wenn Extrapolation ein wesentlicher Bestandteil der vorgeschlagenen Entwicklung ist, eine spezifische Extrapolationsstudie mit einem definierten Protokoll in der Liste der Maßnahmen beschreiben und
- gegebenenfalls erörtern, wie die Dosierung für sehr junge und junge Kinder festgelegt und überprüft wird.

Prüfungen sind in der am wenigsten verletzlichen Gruppe durchzuführen (d. h. bei Erwachsenen statt bei Kindern, bei älteren statt bei jüngeren Kindern). Wenn die Ergebnisse nicht auf jüngere Gruppen extrapoliert werden können, ist dies zu begründen.

2.5.4.2. Studien zur pädiatrischen Pharmakokinetik/Pharmakodynamik

Die folgenden Aspekte sind zu berücksichtigen, soweit sie relevant sind:

a) Studien zur Pharmakodynamik:

- pharmakodynamische Unterschiede zwischen adulter und pädiatrischer Population (z. B. Einfluss der Reifung von Rezeptoren und/oder Systemen);
- Einsatz von pharmakodynamischen Modellen und Simulationen klinischer Prüfungen;
- Diskussion über Biomarker für Pharmakokinetik/Pharmakodynamik und
- Anwendung des pharmakodynamischen Ansatzes, insbesondere bei nicht messbarer Pharmakokinetik, und

b) Studien zur Pharmakokinetik:

- Möglichkeit der Verwendung spärlicher pharmakokinetischer Stichproben;
- Einsatz von pharmakokinetischen Modellen und Simulationen klinischer Prüfungen;
- Verwendung der Pharmakokinetik von Bevölkerungsgruppen;
- Diskussion über Altersgruppen, für die ausführlichere Studien benötigt werden, z. B. wegen der erwarteten hohen kinetischen Variabilität, und
- Pharmakogenetik.

2.5.4.3. Klinische Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit:

Die folgenden Aspekte sind zu erörtern, soweit sie relevant sind:

- die Notwendigkeit spezifischer Studien zur Dosisermittlung;
- die ausgewählten Endpunkte für Wirksamkeit und/oder Sicherheit (primär oder sekundär) in allen relevanten pädiatrischen Untergruppen;
- Diskussion über relevante Fragen zu vorgeschlagenen Studien wie die Verwendung von Placebos oder aktiver Kontrolle, Alterseignung von Endpunkten, Verwendung von Surrogatmarkern, Alternativen für Studiendesign und -analyse, möglicher Bedarf an kurz- und langfristigen Sicherheitsstudien und unterschiedliche Risiken verschiedener Altersgruppen;
- Aspekte der Machbarkeit der vorgeschlagenen Studien (z. B. Rekrutierungskapazitäten);
- mögliche Bedenken hinsichtlich der langfristigen Sicherheit oder Wirksamkeit in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe und
- vorgeschlagene spezifische Maßnahmen zum Schutz der in die Entwicklung einbezogenen pädiatrischen Bevölkerungsgruppe, z. B. die Anwendung weniger invasiver Methoden.

2.5.4.4. Übersicht aller geplanten und/oder laufenden pädiatrischen klinischen Studien

Es ist eine Auflistung der vorgeschlagenen klinischen Studien in Tabellenform bereitzustellen. Unter Verwendung des von der Agentur bereitgestellten Formulars sind die relevanten vorgeschlagenen Kernelemente für klinische Studien gemäß dem Anhang dieser Leitlinie aufzuführen.

In der Tabelle sind Fristen für Beginn und Abschluss jeder Studie mit dem jeweiligen Datum (Monat und Jahr) oder Zeiträumen von bis zu sechs Monaten anzugeben, und es ist zu spezifizieren, ob eine Zurückstellung für den Beginn und/oder Abschluss der einzelnen Maßnahmen beantragt wird. Alternativ hierzu können die Fristen für den Beginn mit dem Abschluss einer Studie bei Erwachsenen („x Monate nach Abschluss der Studie y“) oder einer Maßnahme im pädiatrischen Prüfkonzept verknüpft werden.

Klinische Studien gelten mit dem Tag der letzten Visite des letzten Versuchssubjekts in der Studie oder zu einem späteren, im Protokoll definierten Zeitpunkt als abgeschlossen. Die Angabe der Daten in der Tabelle sollte unter Berücksichtigung der Zeit, die für den Abschluss, die Analyse und den Bericht über die Studien an die zuständigen Behörden erforderlich ist, erfolgen.

2.5.4.5. Einzelheiten zu den geplanten und/oder laufenden pädiatrischen klinischen Studien

Um die Prüfung der vorgeschlagenen Entwicklungsmaßnahme zu erleichtern, kann der Antragsteller zusätzlich zu den vorgeschlagenen Kernelementen detailliertere Informationen, wie eine Synopse des Studienprotokolls (oder das gesamte Protokoll, sofern verfügbar), bereitstellen.

Weitere Angaben zu folgenden Aspekten sind zu machen, soweit sie verfügbar sind und der Produktentwicklungsphase entsprechen:

- Begründung der Art der Studie, des Studiendesigns und der Methode;
- Begründung der Dosis des vorgeschlagenen Produkts und des Dosierungsschemas sowie der Art der Kontrolle (z. B. Placebo oder aktive Kontrolle mit zu verwendender Dosis);
- Beschreibung der Stichprobengröße/Wirkungsberechnung (nach Bedarf, mit erwarteter Wirkungsgröße bei Kindern), die zur Festlegung der vorgeschlagenen Anzahl an Versuchssubjekten (männlich/weiblich) verwendet wurde. Die Diskussion sollte, sofern möglich, eine Sensitivitätsanalyse (eine Aufstellung mit variierenden Annahmen und statistischen Parametern und den daraus resultierenden Stichprobengrößen) umfassen;
- Begründung der relevanten Altersgruppen oder Untergruppen, die in die Studie einbezogen wurden (und gegebenenfalls der gestaffelten Einbeziehung);
- Begründung der vorgeschlagenen Dauer der Behandlung (und Dauer der Beobachtung nach der Behandlung, sofern in der Studie eingeschlossen);
- Begründung der wichtigsten Ein-/Ausschlusskriterien;

- Begründung der Wahl der Ergebnisparameter/Endpunkte (primär, sekundär);
- Begründung der statistischen Methoden und gegebenenfalls eine detailliertere Beschreibung dieser als in den Kernelementen und
- Erörterung der Optionen im Falle von Rekrutierungsproblemen.

2.5.5. Sonstige Studien

Sind Extrapolations- und/oder Modell- und Simulationsstudien Teil des vorgeschlagenen pädiatrischen Prüfkonzepts, ist eine tabellarische Aufstellung der vorgeschlagenen Studien vorzulegen. Unter Verwendung des von der Agentur bereitgestellten Formulars sind die relevanten vorgeschlagenen Kernelemente gemäß dem Anhang dieser Leitlinie aufzuführen.

Diese sonstigen Studien gelten nach Abschluss des entsprechenden Studienberichts als abgeschlossen.

2.6. Teil E: Antrag auf Zurückstellung

Wenn es nicht vorgesehen ist, dass eine Studie oder andere Maßnahme im pädiatrischen Prüfkonzept vor Einreichung des entsprechenden Zulassungsantrags für Erwachsene eingeleitet oder abgeschlossen wird, kann eine Zurückstellung beantragt werden. Der Antrag auf Zurückstellung ist wissenschaftlich und technisch oder mit Aspekten der öffentlichen Gesundheit zu begründen.

In der Kinderarzneimittelverordnung ist vorgesehen, dass eine Zurückstellung gewährt wird:

- wenn Studien an Erwachsenen vor Einleitung der Studien in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe angezeigt sind oder
- wenn Studien in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe länger dauern als Studien an Erwachsenen.

Mit Bezug auf die in Teil D angegebenen Fristen ist in jedem Antrag auf Zurückstellung der Einleitung oder des Abschlusses von Studien oder anderen Maßnahmen darauf hinzuweisen, für welche Studie/Maßnahme die Zurückstellung gelten soll.

Die Fristen sind entweder mit Monat und Jahr oder mit einem Zeitraum von bis zu sechs Monaten anzugeben; die Fristen für die Einleitung können auch in Bezug auf die Entwicklung bei Erwachsenen angegeben werden.

Besonderes Gewicht ist auf die Fristen für die Maßnahmen im Vergleich zur Entwicklung bei Erwachsenen zu legen, die sich zum Beispiel aus der Leitlinie E11 der ICH ergeben.

2.7. Teil F: Anhänge

Die Anhänge des Antrags sollten Folgendes umfassen (sofern verfügbar):

- Referenzen (d. h. veröffentlichte Literatur);
- die Prüfarztbroschüre (aktuelle Version) und das Protokoll der aufgeführten Studien;
- die jüngste gebilligte Zusammenfassung der Produktmerkmale und den Risikomanagementplan für ein bereits zugelassenes Produkt;
- die Referenznummer oder eine Kopie jeder wissenschaftlichen Beratung der Agentur, die für die pädiatrische Entwicklung (pharmazeutisch, nichtklinisch, klinisch) relevant ist;
- eine Kopie jeder wissenschaftlichen Beratung einer zuständigen nationalen Behörde, die für die pädiatrische Entwicklung (pharmazeutisch, nichtklinisch, klinisch) relevant ist;
- eine Kopie jedes schriftlichen Antrags der United States Food and Drug Administration (FDA) und/oder jeder Beratung/Stellungnahme/Entscheidung einer Behörde außerhalb der EU zu pädiatrischen Informationen;
- eine Kopie jeder Entscheidung der Kommission zur Einstufung als Arzneimittel für seltene Leiden und
- die Referenznummer oder eine Kopie jeder früheren Entscheidung der Agentur zu pädiatrischen Prüfkonzepten und der negativen Stellungnahmen des Pädiatrieausschusses zu solchen Konzepten.

2.8. Änderung eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts

Artikel 22 der Kinderarzneimittelverordnung sieht vor, dass ein gebilligtes Konzept gegebenenfalls geändert werden kann. Solche Änderungen sind erforderlich, wenn die Kernelemente des pädiatrischen Prüfkonzepts undurchführbar oder nicht mehr geeignet sind. Ein Antrag auf Änderung eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts ist nicht erforderlich, wenn die Änderung nur Aspekte einer Studie oder Maßnahme betrifft, die durch keines der gebilligten Kernelemente erfasst werden.

Der Antragsteller sollte die mangelnde Eignung oder das Durchführbarkeitsproblem im Zusammenhang mit jedem Kernelement, für das eine Änderung beantragt wird, erläutern und darlegen, ob im jeweiligen Fall eine Änderung, eine Freistellung oder eine Zurückstellung erforderlich ist. Eine Beurteilung der Auswirkungen bei Durchführung und Unterlassung der vorgeschlagenen Änderung sollte bereitgestellt werden.

Ein Antrag auf Änderung des pädiatrischen Prüfkonzepts ist vor allem dann wichtig, wenn die neuen Informationen Auswirkungen auf die Art oder den Zeitrahmen für die Durchführung eines der Kernelemente haben, auf die in der Entscheidung der Agentur zum pädiatrischen Prüfkonzept hingewiesen wird.

Ein Änderungsantrag ist genau so zu strukturieren wie der Antrag auf Billigung des ursprünglichen pädiatrischen Prüfkonzepts; es sind jedoch nur die entsprechenden Abschnitte für die Änderung auszufüllen. Dem Antrag ist eine Zusammenfassung von maximal 500 Wörtern beizufügen.

3. ÜBERPRÜFUNG AUF ÜBEREINSTIMMUNG

Gemäß Artikel 23 und 24 der Kinderarzneimittelverordnung wird von der zuständigen nationalen Behörde oder der Agentur in verschiedenen Phasen geprüft, ob ein Antrag das gebilligte pädiatrische Prüfkonzept einhält:

- gemäß Artikel 23 ist die Übereinstimmung möglicherweise bei Bewertung der Zulässigkeit eines Antrags auf Zulassung zum Inverkehrbringen, Erweiterung oder Änderung nach den Artikeln 7, 8 oder 30 zu prüfen. Die Nichtübereinstimmung bewirkt, dass der Antrag nicht validiert wird;
- die Validierung des Antrags erfordert möglicherweise keine Überprüfung der Übereinstimmung, wenn für keine der Studien oder anderen Maßnahmen im gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept eine Frist für den Abschluss vor dem Datum der Einreichung des Antrags festgesetzt ist, und
- nach Artikel 24 führt das Feststellen einer Nichtübereinstimmung während der wissenschaftlichen Bewertung eines zulässigen Antrags dazu, dass die Erklärung der Übereinstimmung gemäß Artikel 28 Absatz 3 nicht in die Zulassung zum Inverkehrbringen aufgenommen wird; das Arzneimittel kann keinen Bonus und keinen Anreiz nach den Artikeln 36, 37 und 38 erhalten.

Die Überprüfung der Übereinstimmung vor oder bei Validierung eines Antrags auf Zulassung zum Inverkehrbringen ist besonders wichtig. In Artikel 23 ist festgelegt, dass der Pädiatrieausschuss um Stellungnahme zur Übereinstimmung ersucht werden kann, und es wird erläutert, wer zu welchem Zeitpunkt eine solche Stellungnahme erbitten kann. Zum Beispiel können die Agentur oder die zuständige nationale Behörde bei der Bewertung der Zulässigkeit eines Antrags eine Stellungnahme einholen. Gemäß Artikel 23 Absatz 3 Unterabsatz 2 berücksichtigen die Mitgliedstaaten eine derartige Stellungnahme des Pädiatrieausschusses.

Bei der Übereinstimmungskontrolle wird überprüft,

- ob die gemäß Artikel 7 Absatz 1 vorgelegten Dokumente alle Untergruppen der pädiatrischen Population umfassen;
- ob bei Anträgen gemäß Artikel 8 der Kinderarzneimittelverordnung die nach Artikel 7 Absatz 1 vorgelegten Dokumente die bestehenden und neuen Indikationen, Darreichungsformen und Verabreichungswege abdecken und
- ob alle in einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept vorgesehenen Maßnahmen gemäß den in der Entscheidung zur Billigung des pädiatrischen Prüfkonzepts aufgeführten Kernelementen durchgeführt worden sind.

Auf Übereinstimmung geprüft werden die Studien oder anderen Maßnahmen, die Teil der Erkrankung mit einer Indikation sind, für die ein Antrag auf Zulassung zum Inverkehrbringen gestellt wird, und die zum Zeitpunkt der Einreichung abgeschlossen sein mussten. Erstreckt sich der Geltungsbereich eines Antrags ausnahmsweise auf mehr als ein pädiatrisches Prüfkonzept, werden alle betroffenen pädiatrischen Prüfkonzepte auf Übereinstimmung geprüft.

Gegebenenfalls erforderliche Änderungen am pädiatrischen Prüfkonzept sind vor der Einreichung des Antrags auf Zulassung zum Inverkehrbringen bzw. auf Änderung vorzunehmen.

Um den zuständigen Behörden und gegebenenfalls dem Pädiatrieausschuss bei seiner Stellungnahme zur Übereinstimmung die Arbeit zu erleichtern, sollte zusammen mit dem Antrag auf Zulassung zum Inverkehrbringen, Erweiterung oder Änderung ein Bericht über die Übereinstimmung vorgelegt werden. Bei auf nationaler Ebene zugelassenen Arzneimitteln sollten Antragsteller zusätzlich die jüngste vollständige Entscheidung der Agentur (samt Stellungnahme mit den Kernelementen und zusammenfassendem Bericht), die gegenüber der betreffenden zuständigen nationalen Behörde erlassen wurde, einreichen.

Für Arzneimittel, die unter Artikel 7 oder Artikel 8 fallen, ist im Bericht über die Übereinstimmung in Form einer Tabelle darauf hinzuweisen, wie jede Untergruppe der pädiatrischen Population, und für Anträge gemäß Artikel 8, wie jede der vorhandenen und neuen Indikationen, Darreichungsformen und Verabreichungswege durch die in Artikel 7 Absatz 1 der Kinderarzneimittelverordnung genannten Dokumente abgedeckt sind.

Beizufügen ist eine separate Tabelle mit der Position des Antragstellers zur Übereinstimmung mit den Kernelementen sowie bei Einreichung mit dem Antrag auf Zulassung zum Inverkehrbringen für jedes Kernelement des pädiatrischen Prüfkonzepts ein Verweis auf die betreffende Stelle im relevanten Modul des Zulassungsantrags. Bei Änderungen des pädiatrischen Prüfkonzepts basiert die Tabelle auf der jüngsten Entscheidung der Agentur.

Folgendes ist zu beachten:

- Die relevante zuständige Behörde oder die Agentur nimmt eine detaillierte Prüfung jedes Kernelements des gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts gegenüber der ursprünglich eingereichten Fassung vor;
- Anträge auf Zulassung zum Inverkehrbringen oder auf Änderung müssen mit jedem Kernelement übereinstimmen;
- geringe Abweichungen von den Kernelementen, die von der zuständigen Behörde, die die Studie genehmigt hat, beantragt wurden, wirken sich nicht auf die Übereinstimmung aus und
- wenn die Entscheidung der Agentur Formulierungen wie „könnte“ oder „wie“ enthält, kann die Übereinstimmung auch bestätigt werden, obwohl diese Maßnahmen nicht wie vorgeschlagen eingehalten worden sind.

Wenn nur einige in der Entscheidung der Agentur genannte Maßnahmen zum Zeitpunkt der Einreichung des Antrags abgeschlossen sein mussten, stellt die Agentur oder der Pädiatrieausschuss dem Antragsteller eine Bestätigung über die Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung dieser Maßnahmen aus. Wird die Übereinstimmung nicht bestätigt, sind die Gründe hierfür in einem Bericht anzugeben.

Die Überprüfung der Übereinstimmung nach Artikel 23 erfolgt unbeschadet der Möglichkeit, dass die zuständige Behörde bei der wissenschaftlichen Bewertung eines zulässigen Antrags zu dem Schluss kommt, dass die Studien vielmehr nicht mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept übereinstimmen.

Die Erklärung der Übereinstimmung ist in die Zulassung zum Inverkehrbringen aufzunehmen. Sie kann zusammen mit den anderen technischen Informationen, die Teil der Zulassung zum Inverkehrbringen sind („technisches Dossier“), aufgenommen werden, wobei die zuständige nationale Behörde oder bei Änderungen oder Erweiterungen zentralisierter Zulassungen zum Inverkehrbringen die Agentur dem Inhaber der Zulassung dies bestätigen muss.

Umfassen die Maßnahmen in einem pädiatrischen Prüfkonzept keine Studien, die vor dem Inkrafttreten der Kinderarzneimittelverordnung (d. h. 26. Januar 2007) eingeleitet wurden, lautet die Erklärung der Übereinstimmung gemäß Artikel 28 Absatz 3 wie folgt:

„Die Entwicklung dieses Produkts stimmt mit allen Maßnahmen im gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept [Referenznummer] überein. Alle Studien wurden nach dem Inkrafttreten der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 durchgeführt.“

Umfassen die Maßnahmen in einem pädiatrischen Prüfkonzept Studien, die vor dem Inkrafttreten der Kinderarzneimittelverordnung eingeleitet wurden, lautet die Erklärung der Übereinstimmung wie folgt:

„Die Entwicklung dieses Produkts stimmt mit allen Maßnahmen im gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept [Referenznummer] überein. Für die Zwecke der Anwendung von Artikel 45 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 wurden wesentliche, im gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept enthaltene Studien nach dem Inkrafttreten dieser Verordnung abgeschlossen.“

4. **KRITERIEN FÜR DIE BEWERTUNG DER SIGNIFIKANZ VON STUDIEN GEMÄSS ARTIKEL 45 ABSATZ 3 DER KINDERARZNEIMITTELVERORDNUNG**

4.1. **Hintergrund**

Bonusse und Anreize nach den Artikeln 36, 37 und 38 der Kinderarzneimittelverordnung werden nur gewährt, wenn pädiatrische Prüfkonzepte mit Studien, die vor dem Inkrafttreten der Verordnung eingeleitet und/oder abgeschlossen wurden, „wesentliche“ Studien umfassen, die nach diesem Datum eingeleitet und/oder abgeschlossen wurden (siehe Artikel 45 Absatz 3). In der Erklärung der Übereinstimmung gemäß Artikel 28 Absatz 3 der Verordnung wird angegeben, ob die Studien als „wesentlich“ im Sinne von Artikel 45 Absatz 3 eingestuft werden.

Eine Studie gilt als nach dem Inkrafttreten der Verordnung abgeschlossen, wenn die letzte Visite des letzten Patienten nach diesem Datum erfolgt. Offene Verlängerungen von Studien in Form einer weiterführenden Behandlung von Patienten gelten nicht als Verlängerung nach Inkrafttreten der Kinderarzneimittelverordnung, wenn sie nicht Teil des Protokolls sind, das den zuständigen Behörden vorgelegt wurde.

4.2. **Bewertungskriterien**

Im Allgemeinen wird die Signifikanz von Studien durch die klinische Relevanz der für die pädiatrische Population geschaffenen Daten und nicht durch die Anzahl der Studien bestimmt. In Ausnahmefällen kann eine Gruppe nicht signifikanter Studien als signifikant beurteilt werden, wenn damit zu rechnen ist, dass deren gesamte Ergebnisse wichtige und klinisch relevante Informationen liefern werden.

Die Agentur oder die zuständigen Behörden beurteilen die Signifikanz jeder in einem pädiatrischen Prüfkonzept vorgeschlagenen Studie gesondert. Die nachstehenden Beispiele geben einen Hinweis auf die Bewertung der Signifikanz von Studien.

Die folgenden Studientypen gelten grundsätzlich als signifikant:

- a) vergleichende Wirksamkeitsstudien (randomisierte/aktive Kontrolle oder Placebo);
- b) Studien zur Dosisermittlung;
- c) prospektive klinische Sicherheitsstudien, wenn damit zu rechnen ist, dass die Ergebnisse einen wesentlichen Beitrag zur sicheren Verwendung des Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe leisten (dazu gehören Studien zu Wachstum und Entwicklung);
- d) Studien für eine neue altersgerechte Formulierung, wenn damit gerechnet wird, dass die Formulierung von klinischer Relevanz für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe sein wird, und
- e) pharmakokinetische/pharmakodynamische klinische Studien, wenn davon auszugehen ist, dass sie aussagekräftige Daten liefern, die eine klinische Wirksamkeitsstudie unnötig machen und deshalb eine umfassendere Prüfung mit noch mehr Kindern überflüssig wird.

Wenn eine Studie als signifikant gelten soll, muss sie normalerweise mehrere pädiatrische Untergruppen abdecken, soweit keine Freistellung gewährt wurde. Im Einzelfall können Studien an einer einzigen Untergruppe der pädiatrischen Population als signifikant angesehen werden, wenn:

- sie umfassend genug sind; oder
- wenn sie einen erheblichen Beitrag zur Behandlung von Kindern leisten; oder
- wenn sie in einer Untergruppe durchgeführt werden, die als besonders schwierig zu untersuchen gilt, z. B. bei Neugeborenen.

Wenn bereits ausreichende Daten für eine oder mehrere pädiatrische Untergruppen vorliegen, sind Doppelstudien zu vermeiden; unnötige Studien werden nicht als signifikant angesehen.

ANHANG

Kernelemente

1. Studien zur Entwicklung pädiatrischer Formulierungen
 - a) Darreichungsform, Formulierung, Stärke, Verabreichungsweg für die Entwicklung im Hinblick auf die pädiatrische Verwendung
 - b) Fristen für die Durchführung
2. Nichtklinische Studien:
 - a) Art der Studie
 - b) Ziel und Messung der Ergebnisse
 - c) Versuchssystem
 - d) Verabreichungsweg und Dosen
 - e) Dauer der Dosierung
 - f) Fristen für die Durchführung
3. Pädiatrische klinische Studien:
 - a) Art der Studie
 - b) Studiendesign und -kontrolle
 - c) Hauptziele
 - d) Studienbevölkerung und pädiatrische Untergruppen, in denen die Studie durchgeführt werden wird (mit den wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien)
 - e) Mindestanzahl der Studienteilnehmer
 - f) In der Studie verwendete pädiatrische Formulierung, Dosisbereiche, Behandlungspläne, Verabreichungsweg
 - g) Mindestdauer der Studie
 - h) Primärer Endpunkt (und wichtigste sekundäre Endpunkte) und Zeitpunkt der Bewertung
 - i) Statistischer Plan
 - j) Fristen für die Durchführung
4. Modell- und Simulationsstudien:
 - a) Ziel und Beschreibung des Modells
 - b) Zu verwendende Daten für den Aufbau des Modells
 - c) Methode und Software
 - d) Kovariaten
 - e) Modellqualifizierung
 - f) Fristen für die Durchführung

5. Extrapolationsstudien:

- a) Art und Design der Studie
- b) Ziel
- c) Methode
- d) Studienbevölkerung und Untergruppen
- e) Mindestanzahl der Studienteilnehmer
- f) Fristen für die Durchführung

Die Kernelemente sollten keine unnötigen Details umfassen. Je nach Antrag müssen nicht alle Kernelemente in jeder Maßnahme/Studie abgedeckt werden. In hinlänglich begründeten Fällen können weitere Kernelemente gefordert werden. Dies kann insbesondere auf Produkte, die als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen sind, Arzneimittel für neuartige Therapien, immunologische Arzneimittel, radioaktive Arzneimittel und Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma zutreffen.

MITTEILUNG DER KOMMISSION**Aktualisierung der Daten zur Berechnung der Pauschalbeträge und Zwangsgelder, die die Kommission dem Gerichtshof bei Vertragsverletzungsverfahren vorschlägt**

(2014/C 338/02)

I. EINLEITUNG

In ihrer Mitteilung aus dem Jahr 2005 zur Anwendung von Artikel 228 EG-Vertrag ⁽¹⁾ (jetzt Artikel 260 Absätze 1 und 2 AEUV) legte die Kommission die Berechnungsmethode für die finanziellen Sanktionen (Pauschalbeträge oder Zwangsgelder) fest, die die Kommission dem Gerichtshof vorschlägt, wenn sie diesen im Falle eines Vertragsverletzungsverfahrens gegen einen Mitgliedstaat gemäß Artikel 260 AEUV anruft.

In einer späteren Mitteilung aus dem Jahr 2010 ⁽²⁾ über die Aktualisierung der Daten für diese Berechnung legte die Kommission fest, dass die makroökonomischen Daten jedes Jahr überarbeitet werden, um der Inflation und der Entwicklung des BIP Rechnung zu tragen.

Die in dieser Mitteilung dargelegte jährliche Aktualisierung stützt sich auf die Entwicklung der Inflation und des BIP in den einzelnen Mitgliedstaaten ⁽³⁾. Hierzu werden die entsprechenden Statistiken über die Inflationsrate und das BIP herangezogen, die zwei Jahre vor der Aktualisierung erstellt wurden („n-2-Regel“), da relativ stabile makroökonomische Daten erst nach einem Zeitraum von mindestens zwei Jahren vorliegen. Die vorliegende Mitteilung beruht daher auf den Wirtschaftsdaten zum nominalen BIP und zum BIP-Deflator für das Jahr 2012 ⁽⁴⁾ und auf der derzeitigen Gewichtung der Stimmen der Mitgliedstaaten im Rat.

Die Kommission hat ihren Präsidenten ermächtigt, die oben genannten Maßnahmen im Einvernehmen mit dem für Wirtschaft und Währungsangelegenheiten zuständigen Mitglied der Kommission zu erlassen ⁽⁵⁾.

II. REFERENZWERTE DER AKTUALISIERUNG

Folgende Werte sind anzupassen:

- Der einheitliche Grundbetrag für das Zwangsgeld ⁽⁶⁾ von derzeit 650 EUR pro Tag ist entsprechend der Inflation anzupassen.
- Der einheitliche Grundbetrag für den Pauschalbetrag ⁽⁷⁾ von derzeit 220 EUR pro Tag ist entsprechend der Inflation anzupassen.
- Der Faktor n ⁽⁸⁾ ist gemäß dem BIP des betreffenden Mitgliedstaats und unter Berücksichtigung seiner Stimmenzahl im Rat anzupassen. Für die Berechnung des Pauschalbetrags und des täglichen Zwangsgeldes gilt derselbe Faktor n.

⁽¹⁾ SEK(2005) 1658; ABl. C 126 vom 7.6.2007, S. 15.

⁽²⁾ SEK(2010) 923/3. Diese Mitteilung wurde im Jahr 2011 (SEK(2011) 1024 endg.), im Jahr 2012 (C(2012) 6106 final) und im Jahr 2013 (C(2013) 8101 final) zur jährlichen Anpassung der Wirtschaftsdaten aktualisiert.

⁽³⁾ Nach den allgemeinen Bestimmungen der Mitteilungen von 2005 und 2010.

⁽⁴⁾ Als Inflationsmaß dient der BIP-Preisdeflator. Der einheitliche Grundbetrag für die Pauschalbeträge und Zwangsgelder wird auf das nächste Vielfache von zehn gerundet. Die Mindestpauschalbeträge werden auf das nächste Tausend gerundet. Der Faktor n wird auf zwei Dezimalstellen gerundet.

⁽⁵⁾ Ermächtigung vom 13. Dezember 2005 für den Erlass von Entscheidungen zur Aktualisierung bestimmter Daten für die Berechnung von Pauschalbeträgen und Zwangsgeldern auf der Grundlage der Strategie der Kommission zur Anwendung von Artikel 228 EG-Vertrag, SEK(2005) 1616.

⁽⁶⁾ Der einheitliche Grundbetrag des täglichen Zwangsgeldes ist der feste Grundbetrag, auf den bestimmte Multiplikationskoeffizienten angewandt werden. Für die Berechnung des täglichen Zwangsgeldes werden der Schwerekoeffizient und der Dauerkoeffizient sowie der Faktor n des betreffenden Mitgliedstaats angewandt.

⁽⁷⁾ Der Pauschalbetrag ist anhand eines Tagessatzes zu berechnen. In Bezug auf Artikel 260 Absatz 2 AEUV wird der Pauschalbetrag berechnet, indem der Tagessatz, der sich aus der Multiplikation des Grundbetrags für Pauschalbeträge mit dem Schwerekoeffizienten und dem Faktor n ergibt, mit der Anzahl der Tage multipliziert wird, während der die Zuwiderhandlung besteht (gerechnet ab dem Datum des ersten Urteils bis zu dem Datum, zu dem die Zuwiderhandlung abgestellt wird, bzw. dem Datum der Verkündung des Urteils gemäß Artikel 260 Absatz 2 AEUV). In Bezug auf Artikel 260 Absatz 3 AEUV und Punkt 28 der Mitteilung der Kommission über die Anwendung von Artikel 260 Absatz 3 AEUV (SEK(2010) 1371 endg.; ABl. C 12 vom 15.1.2011, S. 1) wird der Pauschalbetrag berechnet, indem der Tagessatz, der sich aus der Multiplikation des Grundbetrags für Pauschalbeträge mit dem Schwerekoeffizienten und dem Faktor n ergibt, mit der Anzahl der Tage zwischen dem Tag nach Ablauf der in der Richtlinie festgelegten Umsetzungsfrist und dem ersten Urteil gemäß Artikel 258 und 260 Absatz 3 AEUV multipliziert wird. Die Kommission schlägt den Tagessatz vor, wenn sich aus der oben genannten Berechnung ein Betrag ergibt, der über dem festen Mindestpauschalbetrag liegt.

⁽⁸⁾ Der Faktor n berücksichtigt die Zahlungsfähigkeit des betreffenden Mitgliedstaats (Bruttoinlandsprodukt — BIP) und seine Stimmenzahl im Rat.

— Der Mindestpauschalbetrag ⁽¹⁾ ist entsprechend der Inflation anzupassen.

III. AKTUALISIERUNGEN

Die Kommission wendet die folgenden aktualisierten Zahlen für die Berechnung der Höhe der finanziellen Sanktionen (Pauschalbeträge oder Zwangsgelder) an, wenn sie den Gerichtshof gemäß Artikel 260 Absätze 2 und 3 AEUV anruft:

- (1) Der einheitliche Grundbetrag für die Berechnung des Zwangsgeldes wird auf **660 EUR** pro Tag festgesetzt.
- (2) Der einheitliche Grundbetrag für die Berechnung des Pauschalbetrags wird auf **220 EUR** pro Tag festgesetzt.
- (3) Der Faktor n und der Mindestpauschalbetrag (in EUR) für die 28 EU-Mitgliedstaaten werden wie folgt festgesetzt:

	Faktor n	Mindestpauschalbetrag (1 000 EUR)
Belgien	5,13	2 829
Bulgarien	1,53	844
Tschechische Republik	3,27	1 803
Dänemark	3,16	1 743
Deutschland	21,22	11 703
Estland	0,64	353
Irland	2,59	1 428
Griechenland	3,68	2 030
Spanien	12,72	7 015
Frankreich	18,53	10 219
Kroatien	1,33	733
Italien	16,27	8 973
Zypern	0,64	353
Lettland	0,72	397
Litauen	1,16	640
Luxemburg	1,00	552
Ungarn	2,60	1 434
Malta	0,35	193
Niederlande	6,74	3 717
Österreich	4,23	2 333
Polen	7,75	4 274
Portugal	3,40	1 875

⁽¹⁾ Der feste Mindestpauschalbetrag wird für jeden Mitgliedstaat anhand des Faktors n festgesetzt. Er wird dem Gerichtshof vorgeschlagen, wenn die Summe der Tagessätze geringer ist als der feste Mindestpauschalbetrag.

	Faktor n	Mindestpauschalbetrag (1 000 EUR)
Rumänien	3,28	1 809
Slowenien	0,91	502
Slowakei	1,70	938
Finnland	2,80	1 544
Schweden	4,87	2 686
Vereinigtes Königreich	18,02	9 938

- (4) Sobald diese Mitteilung angenommen ist, wird die Kommission die aktualisierten Daten auf Beschlüsse zur Anrufung des Gerichtshofs gemäß Artikel 260 AEUV anwenden.
-

IV

(Informationen)

INFORMATIONEN DER ORGANE, EINRICHTUNGEN UND SONSTIGEN
STELLEN DER EUROPÄISCHEN UNION

RAT

BESCHLUSS DES RATES

vom 25. September 2014

**über die Ernennung der Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses
für die Freizügigkeit der Arbeitnehmer**

(2014/C 338/03)

DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Verordnung (EU) Nr. 492/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2011 über die Freizügigkeit der Arbeitnehmer innerhalb der Union ⁽¹⁾, insbesondere auf die Artikel 23 und 24,

gestützt auf die Kandidatenlisten, die dem Rat von den jeweiligen Regierungen der Mitgliedstaaten unterbreitet worden sind,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Der Rat hat mit den Beschlüssen vom 4. Oktober 2012 ⁽²⁾ und vom 20. November 2012 ⁽³⁾ die Mitglieder und die stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses für die Freizügigkeit der Arbeitnehmer (im Folgenden „Ausschuss“) für die Zeit vom 25. September 2012 bis zum 24. September 2014 ernannt.
- (2) Diese Mitglieder bleiben im Amt, bis ihre Ersetzung oder die Erneuerung ihres Mandats beschlossen wird.
- (3) Die Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder des Ausschusses sollten für eine Dauer von zwei Jahren ernannt werden —

HAT FOLGENDEN BESCHLUSS ERLASSEN:

Artikel 1

Zu Mitgliedern und stellvertretenden Mitgliedern des Beratenden Ausschusses für die Freizügigkeit der Arbeitnehmer werden für die Zeit vom 25. September 2014 bis zum 24. September 2016 ernannt:

I. REGIERUNGSVERTRETER

Land	Mitglieder	Stellvertretende Mitglieder
Belgien	Frau Gylvie GUELLUY Herr Jacques OUZIEL	Herr Thierry LHOIR
Bulgarien	Herr Hristo SIMEONOV Frau Tatiana GUEORGUEVA	Frau Dimitrina KOSTADINOVA
Tschechische Republik	Frau Kateřina ŠTĚPÁNKOVÁ Frau Eva DIANIŠKOVÁ	Frau Eva NOVÁKOVÁ

⁽¹⁾ ABl. L 141 vom 27.5.2011, S. 1.⁽²⁾ Beschluss des Rates vom 4. Oktober 2012 über die Ernennung der Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses für die Freizügigkeit der Arbeitnehmer (ABl. C 302 vom 6.10.2012, S. 1).⁽³⁾ Beschluss des Rates vom 20. November 2012 über die Ernennung der italienischen Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses für die Freizügigkeit der Arbeitnehmer (ABl. C 360 vom 22.11.2012, S. 4).

Land	Mitglieder	Stellvertretende Mitglieder
Dänemark	Herr Stig Hansen NØRGAARD Frau Rikke Mark SEERUP	Frau Simone HEINECKE
Deutschland	Frau Vera BADE Herr Johannes RASCHKA	Frau Anne Katrin LUTZ
Estland	Frau Marit RAIST Frau Liis REITER	Frau Kristi SUUR
Irland	Frau Mary Joan KEHOE Herr Anthony MORRISSEY	Frau Aedin DOYLE
Griechenland		
Kroatien	Frau Marija KNEŽEVIĆ KAJARI Frau Ivana GUBEROVIĆ	Frau Aleksandra GAVRILOVIĆ
Spanien	Frau Paloma MARTÍNEZ GAMO Herr Miguel COLINA ROBLEDO	Frau Rosalía SERRANO VELASCO
Frankreich	Frau Magali MARTIN Herr Albert MARTINO	Herr Laurent FRIBOULET
Italien		
Zypern		
Lettland	Frau Ilze ZVĪDRIŅA Herr Kristaps ZIEDIŅŠ	Frau Linda PAUGA
Litauen	Frau Rasa MALAIŠKIENĖ Frau Agnė PECIUKEVIČIENĖ	Frau Inga LIUBERTĖ
Luxemburg		
Ungarn		
Malta	Herr Mario SCHEMBRI Herr Nicola CINI	Herr George CAMILLERI
Niederlande	Herr Onno BRINKMAN Frau Cristel van TILBURG	Herr Mark JACOBS
Österreich	Herr Heinz KUTROWATZ Frau Martha ROJAS-PINEDA	Herr Günter STICKLER
Polen	Frau Magdalena SWEKLEJ Herr Marcin WIATRÓW	Frau Agnieszka ZDAK
Portugal		
Rumänien	Herr Auraș MARINESCU Frau Simona ȘTEFAN	Herr Bogdan-Tiberius PAȘCA
Slowenien	Frau Sonja MALEC Herr Grega MALEC	Frau Mateja GOLJA
Slowakei	Frau Zuzana KRCHŇAVÁ Herr Jaroslav KOVÁČ	
Finnland	Frau Katri NISKANEN Herr Olli SORAINEN	Frau Elina HIRTTIÖ
Schweden	Frau Maria NORDIN SKULT Frau Madeleine ÖHBERG	Frau Kristina EKBERG
Vereinigtes Königreich	Frau Janina CIECIORA Frau Deborah MORRISON	Herr Jonathan PIGGINS

II. VERTRETER DER ARBEITNEHMERVERBÄNDE

Land	Mitglieder	Stellvertretende Mitglieder
Belgien	Herr Koen MEESTERS Frau Hanne SANDERS	Herr Jean-François MACOURS
Bulgarien	Frau Atanaska TODOROVA Herr Daniel YANEV	
Tschechische Republik	Herr Vít SAMEK Herr Pavel JANÍČKO	Herr Petr ŠULC
Dänemark	Herr Jørgen Rønnow BRUUN Frau Helle Hjort BENTZ	Frau Kätthe Munk RYOM
Deutschland	Frau Alexandra KRAMER Frau Ina HINZER	Herr Thomas BEMMANN
Estland	Frau Mare VIIES Frau Liina CARR	Frau Aija MAASIKAS
Irland	Frau Esther LYNCH Herr John DOUGLAS	
Griechenland		
Kroatien	Frau Ana KRANJAC JULARIĆ Herr David Jakov BABIĆ	Frau Ana MILIĆEVIĆ PEZELJ
Spanien	Frau Ana María CORRAL JUAN Herr Francisco GONZÁLEZ MORENO	Herr Jose Antonio MORENO DÍAZ
Frankreich	Frau Francine BLANCHE Frau Corinne MARES	Herr Ommar BENFAID
Italien		
Zypern		
Lettland	Frau Natalja MICKEVIČA Herr Kaspars RĀCENĀJS	Herr Mārtiņš SVIRSKIS
Litauen	Frau Janina ŠVEDIENĖ Frau Janina MATUIZIENĖ	Herr Ričardas GARUOLIS
Luxemburg		
Ungarn		
Malta	Herr Ian Mark ZAMMIT Herr Jeremy J CAMILLERI	Herr Paul PACE
Niederlande	Frau Caroline RIETBERGEN Herr Martijn HORDIJK	Herr Henk BOSSCHER
Österreich	Herr Johannes PEYRL Herr Oliver RÖPKE	Frau Lena KARASZ
Polen	Herr Jakub KUS Frau Krystyna CIEMNIAK	Herr Bogdan OLSZEWSKI
Portugal		
Rumänien	Herr Corneliu CONSTANTINOAI Herr Liviu APOSTOIU	Herr Dragos FRUMOSU
Slowenien	Herr Marko TANASIČ Herr Jakob POČIVAVŠEK	Frau Nadja GÖTZ

Land	Mitglieder	Stellvertretende Mitglieder
Slowakei	Frau Vlasta SZABOVÁ Frau Zdena DVORANOVÁ	Frau Mária SVOREŇOVÁ
Finnland	Frau Eve KYNTÄJÄ Herr Heikki TAULU	Herr Ralf SUND
Schweden	Herr Thord INGESSON Frau Josefin EDSTRÖM	Frau Sofia RÅSMAR
Vereinigtes Königreich	Frau Rosa CRAWFORD Herr Mohammed TAJ	Herr Wilf SULLIVAN

III. VERTRETER DER ARBEITGEBERVERBÄNDE

Land	Mitglieder	Stellvertretende Mitglieder
Belgien	Frau Michèle CLAUS Frau Hilde THYS	Frau Monica DE JONGHE
Bulgarien	Herr Ivan ZAHARIEV Herr Martin STOYANOV	Frau Daniela SIMIDCHIEVA
Tschechische Republik	Frau Vladimíra DRBALOVÁ Frau Marie ZVOLSKÁ	Frau Jitka HLAVÁČKOVÁ
Dänemark	Herr Henning GADE Herr Flemming DREESSEN	Frau Karen ROIY
Deutschland	Herr Alexander WILHELM Frau Christina BREIT	Frau Carmen Eugenia BÂRSAN
Estland	Frau Piia SIMMERMAN Frau Katrin TRUVE	Frau Mare HIIESALU
Irland	Herr Tony DONOHOE Frau Kara MCGANN	
Griechenland		
Kroatien	Frau Milica JOVANOVIĆ Frau Milka KOSANOVIĆ	Frau Nataša NOVAKOVIĆ
Spanien	Frau Helena MORALES DE LABRA Frau Patricia CIREZ MIQUELEIZ	Herr Luis MÉNDEZ LÓPEZ
Frankreich	Frau Garance PINEAU Frau Natacha MARQUET	Frau Pascale DESSEN
Italien		
Zypern		
Lettland	Frau Anita LĪCE Frau Ilona KIUKUCĀNE	Frau Jolanta VJAKSE
Litauen	Herr Justinas USONIS Herr Aidas VAIČIULIS	Frau Dovilė BAŠKYTĖ
Luxemburg		
Ungarn		
Malta	Herr Lawrence MIZZI Herr Michael GALEA	Herr John HUBER

Land	Mitglieder	Stellvertretende Mitglieder
Niederlande	Herr Rob SLAGMOLEN Herr A.P.M.G. SCHOENMAECKERS	Herr G.A.M. Gerard VAN DER GRIND
Österreich	Frau Margit KREUZHUBER Frau Julia ENZELSBERGER	Frau Kornelia LIENHART
Polen	Frau Monika GŁADOCH Herr Grzegorz BACZEWSKI	Herr Andrzej STĘPNIKOWSKI
Portugal		
Rumänien	Frau Roxana PRODAN Herr Florian STAMATE	Herr Liviu ROGOJINARU
Slowenien	Herr Igor ANTAUER Frau Polona FINK RUŽIČ	Frau Maja SKORUPAN
Slowakei	Herr Radovan MAXIN Herr Peter MOLNÁR	Herr Martin HOŠTÁK
Finnland	Herr Mikko RÄSÄNEN Frau Jenni RUOKONEN	Herr Simopekka KOIVU
Schweden	Frau Karin EKENGER Frau Carin RENGGER	Herr Patrik KARLSSON
Vereinigtes Königreich	Frau Sinead LAWRENCE Herr Rob WALL	Herr Tom SALLIS

Artikel 2

Der Rat ernennt die noch vorzuschlagenden Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder zu einem späteren Zeitpunkt.

Artikel 3

Dieser Beschluss tritt am Tag seiner Annahme in Kraft.

Geschehen zu Brüssel am 25. September 2014.

Im Namen des Rates

Der Präsident

F. GUIDI

BESCHLUSS DES RATES
vom 25. September 2014
zur Ernennung bzw. Ersetzung von Mitgliedern des Verwaltungsrates des Europäischen Zentrums
für die Förderung der Berufsbildung
(2014/C 338/04)

DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf die Verordnung (EWG) Nr. 337/75 des Rates vom 10. Februar 1975 über die Errichtung eines Europäischen Zentrums für die Förderung der Berufsbildung, insbesondere auf Artikel 4 ⁽¹⁾,

in Anbetracht der dem Rat von der Kommission in der Kategorie der Vertreter der Arbeitnehmer vorgelegten Kandidatur,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Der Rat hat mit seinem Beschluss vom 16. Juli 2012 ⁽²⁾ die Mitglieder des Verwaltungsrates des Europäischen Zentrums für die Förderung der Berufsbildung für den Zeitraum vom 18. September 2012 bis zum 17. September 2015 ernannt.
- (2) Der Sitz eines Mitglieds des Verwaltungsrates des Zentrums ist für Polen in der Kategorie der Vertreter der Arbeitnehmer frei geworden —

HAT FOLGENDEN BESCHLUSS ERLASSEN:

Einziges Artikel

Zum Mitglied des Verwaltungsrates des Europäischen Zentrums für die Förderung der Berufsbildung wird für die verbleibende Amtszeit bis zum 17. September 2015 die folgende Person ernannt:

VERTRETER DER ARBEITNEHMERORGANISATIONEN:

POLEN	Frau Dagmara IWANCIW
-------	----------------------

Geschehen zu Brüssel am 25. September 2014.

Im Namen des Rates

Die Präsidentin

F. GUIDI

⁽¹⁾ ABl. L 39 vom 13.2.1975, S. 1.

⁽²⁾ ABl. C 228 vom 31.7.2012, S. 3.

EUROPÄISCHE KOMMISSION

Euro-Wechselkurs ⁽¹⁾

26. September 2014

(2014/C 338/05)

1 Euro =

Währung			Kurs	Währung			Kurs
USD	US-Dollar		1,2732	CAD	Kanadischer Dollar		1,4148
JPY	Japanischer Yen		138,93	HKD	Hongkong-Dollar		9,8772
DKK	Dänische Krone		7,4432	NZD	Neuseeländischer Dollar		1,6110
GBP	Pfund Sterling		0,78070	SGD	Singapur-Dollar		1,6189
SEK	Schwedische Krone		9,2132	KRW	Südkoreanischer Won	1 330,36	
CHF	Schweizer Franken		1,2071	ZAR	Südafrikanischer Rand		14,2343
ISK	Isländische Krone			CNY	Chinesischer Renminbi Yuan		7,7991
NOK	Norwegische Krone		8,1675	HRK	Kroatische Kuna		7,6290
BGN	Bulgarischer Lew		1,9558	IDR	Indonesische Rupiah	15 343,94	
CZK	Tschechische Krone		27,534	MYR	Malaysischer Ringgit		4,1518
HUF	Ungarischer Forint		311,51	PHP	Philippinischer Peso		57,134
LTL	Litauischer Litas		3,4528	RUB	Russischer Rubel		49,6730
PLN	Polnischer Zloty		4,1805	THB	Thailändischer Baht		41,133
RON	Rumänischer Leu		4,4027	BRL	Brasilianischer Real		3,0850
TRY	Türkische Lira		2,8736	MXN	Mexikanischer Peso		17,0351
AUD	Australischer Dollar		1,4483	INR	Indische Rupie		77,9841

⁽¹⁾ Quelle: Von der Europäischen Zentralbank veröffentlichter Referenz-Wechselkurs.

Mitteilung der Kommission über die aktuellen bei Beihilfe-Rückforderungen angewandten Zinssätze sowie über die aktuellen Referenz- und Abzinsungssätze für 28 Mitgliedstaaten, anwendbar ab 1. Oktober 2014

(Veröffentlicht in Übereinstimmung mit Artikel 10 der Verordnung (EG) Nr. 794/2004 der Kommission vom 21. April 2004 (ABl. L 140 vom 30.4.2004, S. 1))

(2014/C 338/06)

Die Basissätze wurden gemäß der Mitteilung der Kommission über die Änderung der Methode zur Festsetzung der Referenz- und Abzinsungssätze (ABl. C 14 vom 19.1.2008, S. 6) berechnet. Der Referenzsatz berechnet sich aus dem Basissatz zuzüglich der in der Mitteilung für die einzelnen Anwendungen jeweils festgelegten Margen. Dem Abzinsungssatz ist eine Marge von 100 Basispunkten hinzuzufügen. Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 271/2008 der Kommission vom 30. Januar 2008 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 794/2004 berechnet sich auch der Rückforderungssatz durch Aufschlag von 100 Basispunkten auf den Basissatz, sofern in einer einschlägigen Entscheidung nichts anderes festgelegt ist.

Die geänderten Zinssätze sind fett gedruckt.

Die vorhergehende Tabelle wurde im ABl. C 281 vom 23.8.2014, S. 3, veröffentlicht.

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

INFORMATIONEN DER MITGLIEDSTAATEN

Angaben der Mitgliedstaaten zur Schließung von Fischereien

(2014/C 338/07)

Gemäß Artikel 35 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 1224/2009 des Rates vom 20. November 2009 zur Einführung einer gemeinschaftlichen Kontrollregelung zur Sicherstellung der Einhaltung der Vorschriften der Gemeinsamen Fischereipolitik ⁽¹⁾ wurde beschlossen, die Fischerei wie nachstehend beschrieben zu schließen:

Datum und Uhrzeit der Schließung	28.8.2014
Dauer	28.8.2014-31.12.2014
Mitgliedstaat	Irland
Bestand oder Bestandsgruppe	RNG/8X14-
Art	Rundnasen-Grenadier (<i>Coryphaenoides rupestris</i>)
Gebiet	EU- und internationale Gewässer von VIII, IX, X, XII und XIV
Typ des betreffenden Fischereifahrzeugs	—
Laufende Nummer	36/DSS

⁽¹⁾ ABl. L 343 vom 22.12.2009, S. 1.

Angaben der Mitgliedstaaten zur Schließung von Fischereien

(2014/C 338/08)

Gemäß Artikel 35 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 1224/2009 des Rates vom 20. November 2009 zur Einführung einer gemeinschaftlichen Kontrollregelung zur Sicherstellung der Einhaltung der Vorschriften der Gemeinsamen Fischereipolitik ⁽¹⁾ wurde beschlossen, die Fischerei wie nachstehend beschrieben zu schließen:

Datum und Uhrzeit der Schließung	28.8.2014
Dauer	28.8.2014-31.12.2014
Mitgliedstaat	Irland
Bestand oder Bestandsgruppe	BSF/56712-
Art	Schwarzer Degenfisch (<i>Aphanopus carbo</i>)
Gebiet	EU- und internationale Gewässer von V, VI, VII und XII
Typ des betreffenden Fischereifahrzeugs	—
Laufende Nummer	35/DSS

⁽¹⁾ ABl. L 343 vom 22.12.2009, S. 1.

Angaben der Mitgliedstaaten zur Schließung von Fischereien

(2014/C 338/09)

Gemäß Artikel 35 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 1224/2009 des Rates vom 20. November 2009 zur Einführung einer gemeinschaftlichen Kontrollregelung zur Sicherstellung der Einhaltung der Vorschriften der Gemeinsamen Fischereipolitik ⁽¹⁾ wurde beschlossen, die Fischerei wie nachstehend beschrieben zu schließen:

Datum und Uhrzeit der Schließung	28.8.2014
Dauer	28.8.2014-31.12.2014
Mitgliedstaat	Irland
Bestand oder Bestandsgruppe	SBR/678-
Art	Rote Fleckbrasse (<i>Pagellus bogaraveo</i>)
Gebiet	EU- und internationale Gewässer von VI, VII und VIII
Typ des betreffenden Fischereifahrzeugs	—
Laufende Nummer	37/DSS

⁽¹⁾ ABl. L 343 vom 22.12.2009, S. 1.

Veröffentlichung einer Aktualisierung der Liste nationaler Normungsorganisationen gemäß Artikel 27 der Verordnung (EU) Nr. 1025/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates zur europäischen Normung

(2014/C 338/10)

1. BELGIEN

NBN

Bureau de normalisation

Bureau voor Normalisatie

CEB/BEC

Comité électrotechnique belge

Belgisch Elektrotechnisch Comité

2. BULGARIEN

БИС

Български институт за стандартизация

3. TSCHECHISCHE REPUBLIK

ÚNMZ

Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví

4. DÄNEMARK

DS

Fonden Dansk Standard

5. DEUTSCHLAND

DIN

Deutsches Institut für Normung e.V.

DKE

Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik im DIN und VDE

6. ESTLAND

EVS

Eesti Standardikeskus

TJA

Tehnilise Järelevalve Amet

7. IRLAND

NSAI

National Standards Authority of Ireland

8. GRIECHENLAND

ΕΣΥΠ / ΕΛΟΤ

ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΠΟΔΟΜΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ / Αυτοτελής Λειτουργική Μονάδα Τυποποίησης ΕΛΟΤ

9. SPANIEN

AENOR

Asociación Española de Normalización y Certificación

10. FRANKREICH

AFNOR

Association française de normalisation

11. KROATIEN

HZN

Hrvatski zavod za norme

12. ITALIEN

UNI

Ente nazionale italiano di unificazione

CEI

Comitato elettrotecnico italiano

13. ZYPERN

CYS

Κυπριακός Οργανισμός Τυποποίησης (Cyprus Organisation for Standardisation)

14. LETTLAND

LVS

Latvijas standarts

15. LITAUEN

LST

Lietuvos standartizacijos departamentas

16. LUXEMBURG

ILNAS

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

17. UNGARN

MSZT

Magyar Szabványügyi Testület

18. MALTA

MCCAA

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

19. NIEDERLANDE

NEN

Stichting Nederlands Normalisatieinstituut

NEC

Stichting Nederlands Elektrotechnisch Comité

20. ÖSTERREICH

ASI

Austrian Standards Institute (Österreichisches Normungsinstitut)

OVE

Österreichischer Verband für Elektrotechnik

21. POLEN

PKN

Polski Komitet Normalizacyjny

22. PORTUGAL

IPQ

Instituto Português da Qualidade

23. RUMÄNIEN

ASRO

Asociația de Standardizare din România

24. SLOWENIEN

SIST

Slovenski inštitut za standardizacijo

25. SLOWAKEI

ÚNMS

Úrad pre normalizáciu, metrológiu a skúšobníctvo Slovenskej republiky

26. FINNLAND

SFS

Suomen Standardisoimisliitto SFS ry

Finlands Standardiseringsförbund SFS rf

FICORA

Viestintävirasto

Kommunikationsverket

SESKO

Suomen Sähköteknillinen Standardisoimisyhdistys SESKO ry

Finlands Elektrotekniska Standardiseringsförening SESKO rf

27. SCHWEDEN

SIS

Swedish Standards Institute

SEK

Svensk Elstandard

ITS

Informationstekniska standardiseringen

28. VEREINIGTES KÖNIGREICH

BSI

British Standards Institution

29. ISLAND

IST

Staðlaráð Íslands

30. NORWEGEN

SN

Standard Norge

NEK

Norsk Elektroteknisk Komité

PT

Post- og teletilsynet

31. SCHWEIZ

SNV

Schweizerische Normenvereinigung

V

(Bekanntmachungen)

VERFAHREN BEZÜGLICH DER DURCHFÜHRUNG DER
WETTBEWERBSPOLITIK

EUROPÄISCHE KOMMISSION

Vorherige Anmeldung eines Zusammenschlusses**(Sache M.7390 — OFI InfraVia/GDF SUEZ/PensionDanmark/NGT)****Für das vereinfachte Verfahren infrage kommender Fall****(Text von Bedeutung für den EWR)**

(2014/C 338/11)

1. Am 18. September 2014 ist die Anmeldung eines Zusammenschlusses nach Artikel 4 der Verordnung (EG) Nr. 139/2004 des Rates ⁽¹⁾ bei der Kommission eingegangen. Danach ist Folgendes beabsichtigt: Das Unternehmen GDF SUEZ S.A. („GDF SUEZ“, Frankreich), das Unternehmen PensionDanmark Holding A/S („PensionDanmark“, Dänemark) und das Unternehmen InfraVia European Fund II („InfraVia“, Frankreich), das im Eigentum der OFI InfraVia S.A.S. („OFI InfraVia“, Frankreich) steht und letztlich von der Macif-Gruppe („Macif“, Frankreich) kontrolliert wird, erwerben im Sinne des Artikels 3 Absatz 1 Buchstabe b der Fusionskontrollverordnung durch Erwerb von Anteilen die gemeinsame Kontrolle über das Unternehmen Noordgastransport B.V. („NGT“, Niederlande). NGT steht derzeit unter der gemeinsamen Kontrolle von GDF Suez und PensionDanmark.

2. Die beteiligten Unternehmen sind in folgenden Geschäftsbereichen tätig:

- OFI InfraVia: Fondsmanagementgesellschaft, die auf Anlagen in den Bereichen Verkehrs-, Umwelt-, Energie- und soziale Infrastruktur spezialisiert ist;
- GDF SUEZ: Energiekonzern, der in der gesamten Energiewertschöpfungskette in den Bereichen Strom und Erdgas weltweit präsent ist;
- PensionDanmark: dänische arbeitsmarktnahe Lebensversicherungsaktiengesellschaft ohne Gewinnerzielungsabsicht;
- NGT: Eigentümer und Betreiber eines unterseeischen Erdgas-Transportsystems in den Niederlanden.

3. Die Kommission hat nach vorläufiger Prüfung festgestellt, dass das angemeldete Rechtsgeschäft unter die Fusionskontrollverordnung fallen könnte. Die endgültige Entscheidung zu diesem Punkt behält sie sich vor. Dieser Fall kommt für das vereinfachte Verfahren im Sinne der Bekanntmachung der Kommission über ein vereinfachtes Verfahren für bestimmte Zusammenschlüsse gemäß der Verordnung (EG) Nr. 139/2004 des Rates ⁽²⁾ infrage.

4. Alle betroffenen Dritten können bei der Kommission zu diesem Vorhaben Stellung nehmen.

Die Stellungnahmen müssen bei der Kommission spätestens 10 Tage nach dieser Veröffentlichung eingehen. Sie können der Kommission unter Angabe des Aktenzeichens M.7390 — OFI InfraVia/GDF SUEZ/PensionDanmark/NGT per Fax (+32 22964301), per E-Mail (COMP-MERGER-REGISTRY@ec.europa.eu) oder per Post an folgende Anschrift übermittelt werden:

Europäische Kommission
Generaldirektion Wettbewerb
Registratur Fusionskontrolle
1049 Bruxelles/Brussel
BELGIQUE/BELGIË

⁽¹⁾ ABl. L 24 vom 29.1.2004, S. 1 („Fusionskontrollverordnung“).

⁽²⁾ ABl. C 366 vom 14.12.2013, S. 5.

