EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Straßburg, den 16.12.2025
COM(2025) 1022 final

ANNEXES 1 to 3

ANHÄNGE

des

Vorschlags für eine

VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

zur Schaffung eines Rahmens für Maßnahmen zur Stärkung der Biotechnologie und der Bioproduktion in der Union, insbesondere im Bereich der Gesundheit, und zur Änderung der Verordnungen (EG) Nr. 178/2002, (EG) Nr. 1394/2007, (EU) Nr. 536/2014, (EU) 2019/6, (EU) 2024/795 und (EU) 2024/1938 (Europäische Biotech-Verordnung)

{SWD(2025) 1055 final}

ANHANG I

Bedenkliche Biotechnologieprodukte

1. Tischgeräte für die Nukleinsäuresynthese

Jedes Instrument, das zur de-novo-Synthese von Nukleinsäuren (DNA, RNA) oder deren Basenpaarungs-Analoga, einschließlich LNA, PNA und XNA, auf chemischem oder enzymatischem Wege zur Verwendung durch einen einzelnen Nutzer, ein Labor oder eine Einrichtung entwickelt wurde, vermarktet wird oder hierauf ausgelegt ist.

2. Bedenkliche Sequenzen

Moleküle polymerer Nukleinsäuren, die de novo (ohne Vorlage) synthetisiert wurden, einschließlich ein- oder zweisträngiger RNA oder DNA, die mindestens 50 Nukleotide lang ist, oder die entsprechende Aminosäuresequenz von mindestens 17 Aminosäuren, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllen:

a) Es besteht eine exakte Übereinstimmung oder größte Ähnlichkeit mit einer Sequenz eines in international anerkannten Kontrolllisten aufgeführten Agens, das entweder i) spezifisch für ein gelistetes Virus oder ii) spezifisch für ein gelistetes Bakterium ist und das selbst oder durch seine Transkriptions- oder Translationsprodukte eine beträchtliche Gefahr für die Gesundheit von Menschen, Tieren oder Pflanzen darstellt. Dieses Kriterium gilt nicht für Fälle, in denen es sich bei der übereinstimmenden Sequenz um ein nicht schädliches Element handelt, das nachweislich in einem nicht regulierten Agens vorhanden ist, einschließlich Haushaltsgene ohne pathogene Funktion;

b) es ist – auf der Grundlage internationaler Standards, aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse und bewährter Verfahren der Industrie zur Vorhersage der biologischen Funktion aus einer Sequenz – nach vernünftigem Ermessen zu erwarten, dass das Molekül durch einen Beitrag zur Pathogenität, Toxizität oder andere Kriterien dafür sorgt, dass ein biologisches Agens leichter dazu verwendet werden kann, absichtlich Krankheiten oder den Tod herbeizuführen, und zwar auch, wenn sie nicht von einem gelisteten Agens stammt;

c) es kann zu einer Sequenz zusammengefügt werden, die mindestens 200 Nukleotide lang ist und die das Kriterium nach Buchstabe a oder b erfüllt, wenn sie mit anderen synthetischen Nukleinsäuren kombiniert wird, die derselbe Wirtschaftsteilnehmer diesem Kunden in den vorangegangenen zwölf Monaten im Rahmen einer Sammelbestellung oder im Rahmen mehrerer Bestellungen geliefert hat.

ANHANG II

Die Anhänge der Verordnung (EU) 536/2014 werden wie folgt geändert:

1. Anhang I erhält folgende Fassung:

„Anhang I

Teil I

A. EINFÜHRUNG UND ALLGEMEINE GRUNDLAGEN

1. Der Sponsor bezieht sich gegebenenfalls auf etwaige frühere Anträge. Wurden diese Anträge von einem anderen Sponsor übermittelt, so ist die schriftliche Einverständniserklärung dieses Sponsors zu übermitteln.

2. Gibt es bei einer klinischen Prüfung mehrere Sponsoren, so sind in den Antragsunterlagen genaue Angaben zu den Verantwortlichkeiten jedes einzelnen Sponsors zu übermitteln.

3. Der Antrag ist vom Sponsor oder einem Vertreter des Sponsors zu unterzeichnen. Mit seiner Unterschrift bestätigt der Sponsor, dass er sich von Folgendem überzeugt hat:

   a) Die erteilten Auskünfte sind vollständig,

   b) die beigefügten Unterlagen vermitteln ein genaues Bild der verfügbaren Informationen und

   c) die klinische Prüfung wird nach Maßgabe des Prüfplans durchgeführt, und

   d) die klinische Prüfung wird nach Maßgabe dieser Verordnung durchgeführt.

4. Das Antragsdossier für einen Antrag im Sinne von Artikel 11, der sich nur auf die in Teil I des Bewertungsberichts behandelten Aspekte erstreckt, umfasst nur die in den Abschnitten B bis J und Q dieses Anhangs aufgeführten Unterlagen.

5. (gestrichen)

B. ANSCHREIBEN

6. Im Anschreiben werden die EU-Prüfungsnummer und die allgemeine Prüfregistrierungsnummer angegeben und alle besonderen Aspekte der klinischen Prüfung hervorgehoben.

7. Bis auf die folgenden Ausnahmen sind im Anschreiben jedoch keine Angaben zu wiederholen, die bereits im EU-Antragsformular enthalten sind:

   a) Besondere Merkmale der Prüfungsteilnehmerpopulation an der klinischen Prüfung, wie z. B. nicht zur Einwilligung nach Aufklärung fähige Prüfungsteilnehmer, Minderjährige und schwangere oder stillende Frauen;

   b) ob die klinische Prüfung die erstmalige Verabreichung eines neuen Wirkstoffs an Menschen einschließt;

   c) ob eine wissenschaftliche Beratung zur klinischen Prüfung oder dem Prüfpräparat durch die Agentur, einen Mitgliedstaat oder ein Drittland erfolgt ist und

d) ob die klinische Prüfung Teil eines pädiatrischen Prüfkonzepts (Paediatric Investigation Plan – PIP) im Sinne von Teil II Kapitel 3 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 ist oder werden soll (sofern die Agentur bereits einen Beschluss zum pädiatrischen Prüfkonzept gefasst hat, enthält das Anschreiben den Link zum Beschluss der Agentur auf deren Website);

e) ob es sich beim Prüfpräparat oder Hilfspräparat um ein Suchtmittel, ein psychotropes Suchtmittel oder radioaktives Arzneimittel handelt;

f) ob das Prüfpräparat aus genetisch veränderten Organismen besteht oder solche enthält;

fa) ob das Prüfpräparat aus genetisch veränderten Organismen besteht oder solche enthält und ob es gegebenenfalls unter eine oder mehrere der in Artikel 4a Absatz 1 Buchstaben a bis d der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 aufgeführten Kategorien fällt;

g) ob der Sponsor für das Prüfpräparat zur Behandlung eines seltenen Leidens eine Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden erhalten hat;

h) eine umfassende Liste aller Prüfpräparate, einschließlich ihres rechtlichen Status, und eine Liste sämtlicher Hilfspräparate, und

i) eine Liste von Medizinprodukten, die in der klinischen Prüfung untersucht werden sollen, jedoch nicht Bestandteil der Prüfpräparate sind, zusammen mit einer Erklärung, ob die Medizinprodukte für ihren Verwendungszweck eine CE-Kennzeichnung besitzen.

8. Im Anschreiben wird darauf hingewiesen, wo die in Nummer 7 aufgelisteten Informationen in den Antragsunterlagen zu finden sind.

9. Im Anschreiben wird angegeben, ob die klinische Prüfung von dem Sponsor als minimalinterventionelle oder niedriginterventionelle klinische Prüfung angesehen wird, wobei dies eingehend zu begründen ist.

10. Im Anschreiben wird angegeben, ob die bei der klinischen Prüfung angewendete Methode erfordert, dass in einer klinischen Prüfung Gruppen von Prüfungsteilnehmern anstelle von einzelnen Prüfungsteilnehmern unterschiedliche Prüfpräparate verabreicht werden, und ob demzufolge eine Einwilligung nach Aufklärung in vereinfachten Verfahren eingeholt wird.

11. Dem Anschreiben ist zu entnehmen, wo die erforderlichen Informationen im Antragsdossier zu finden sind, anhand deren beurteilt werden kann, ob es sich bei einer Nebenwirkung um eine mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkung handelt, also die Referenzinformationen zur Sicherheit.

12. Im Falle einer Wiedervorlage sind im Anschreiben die EU-Prüfungsnummer für den vorherigen Antrag auf eine klinische Prüfung anzugeben und die Änderungen gegenüber der vorigen Einreichung hervorzuheben, und es ist gegebenenfalls anzugeben, wie in der ersten Einreichung mit ungelösten Fragen verfahren wurde.

12a. Das Anschreiben enthält eine Zusammenfassung der Tätigkeiten, die außerhalb herkömmlicher Prüfstellen durchgeführt werden sollen und durch digitale

Technologien, Fernverfahren und alternative Abgabemodelle in klinischen Prüfungen ermöglicht werden.

C. EU-ANTRAGSFORMULAR

13. Das ordnungsgemäß und vollständig ausgefüllte EU-Antragsformular.

D. PRÜFPLAN

14. Im Prüfplan sind Zielsetzung, Aufbau, Methodik, statistische Überlegungen, Zweck und Organisation der klinischen Prüfung zu beschreiben.

15. Der Prüfplan ist mit folgenden Angaben zu kennzeichnen:

    a) Titel der klinischen Prüfung;

    b) EU-Prüfungsnummer;

    c) für alle Versionen des Prüfplans spezifische Codenummer des Sponsors (soweit zutreffend);

    d) Tag und Versionsnummer, die bei allen Änderungen aktualisiert werden;

    e) Kurztitel oder dem Prüfplan zugeordneter Name und

    f) Name und Anschrift des Sponsors sowie Name und Funktion des Vertreters bzw. der Vertreter des Sponsors, die zur Unterzeichnung bzw. zu allen wesentlichen Änderungen des Prüfplans ermächtigt sind.

16. Der Prüfplan ist soweit möglich in einem leicht zugänglichen und leicht durchsuchbaren Format abzufassen, anstatt in Form von gescannten Bildern.

17. Der Prüfplan enthält mindestens

    a) eine Erklärung, wonach die klinische Prüfung in Einklang mit dem Prüfplan, dieser Verordnung und den Grundsätzen der guten klinischen Praxis durchgeführt wird;

    b) eine umfassende Liste aller Prüfpräparate und sämtlicher Hilfspräparate;

    c) eine Übersicht der Erkenntnisse von nichtklinischen Studien, die möglicherweise klinische Bedeutung haben, und von anderen klinischen Prüfungen, die für die klinische Prüfung von Bedeutung sind;

    d) eine Zusammenfassung der bekannten und potenziellen Risiken und Nutzen, einschließlich einer Evaluierung des erwarteten Nutzens und der erwarteten Risiken, um eine Bewertung gemäß Artikel 6 zu ermöglichen; für Prüfungsteilnehmer an einer klinischen Prüfung in einer Notfallsituation werden wissenschaftlich fundierte Gründe dokumentiert, die Anlass zu der Annahme geben, dass durch die Teilnahme der Prüfungsteilnehmer ein klinisch relevanter Nutzen erreicht werden kann;

    e) falls Patienten bei der Gestaltung der klinischen Prüfung beteiligt wurden, eine Beschreibung ihrer Beteiligung;

    f) eine Beschreibung und Begründung für die Dosierung, die Dosierungsanleitung, den Verabreichungsweg und die Art ihrer Verabreichung sowie den Behandlungszeitraum für alle Prüf- und Hilfspräparate;

    g) eine Erklärung, ob die in der klinischen Prüfung verwendeten Prüf- und Hilfspräparate zugelassen sind; falls sie zugelassen sind, ob sie in der

klinischen Prüfung gemäß den Bedingungen ihrer Zulassung zu verwenden sind, und falls sie nicht zugelassen sind, eine Begründung für die Verwendung nicht zugelassener Hilfspräparate in der klinischen Prüfung;

h) eine Beschreibung der Gruppen und Untergruppen der Prüfungsteilnehmer, die an der klinischen Prüfung teilnehmen, gegebenenfalls einschließlich Gruppen von Prüfungsteilnehmern mit besonderen Bedürfnissen z. B. Alter, Geschlecht, Teilnahme von gesunden Freiwilligen, Prüfungsteilnehmer mit seltenen und äußerst seltenen Krankheiten;

i) Verweise auf Literatur und Daten, die für die klinische Prüfung relevant sind und den Hintergrund für die klinische Prüfung bilden;

j) eine Erörterung der Relevanz der klinischen Prüfung, um eine Bewertung gemäß Artikel 6 zu ermöglichen;

k) eine Beschreibung der Art der durchzuführenden klinischen Prüfung und eine Erörterung des Aufbaus der Prüfung (gegebenenfalls einschließlich einer schematischen Darstellung von Prüfungsaufbau, -verfahren und -stadien);

l) eine genaue Angabe der eventuellen primären und sekundären Endpunkte, die in der klinischen Prüfung zu messen sind;

m) eine Beschreibung der Maßnahmen, gegebenenfalls einschließlich Randomisierung und Verblindung, die ergriffen wurden, um Verzerrungen so gering wie möglich zu halten;

n) eine Beschreibung der erwarteten Dauer der Teilnahme der Prüfungsteilnehmer und eine Beschreibung von Sequenz und Dauer aller Phasen der klinischen Prüfung, gegebenenfalls einschließlich eines Follow-up;

o) eine klare und unzweideutige Definition, wann die betreffende klinische Prüfung beendet ist, und, falls dies nicht der Tag der letzten Visite des letzten Prüfungsteilnehmers ist, eine genaue Angabe des voraussichtlichen Endtags sowie eine Begründung dafür;

p) eine Beschreibung der Kriterien für die Einstellung von Teilen der klinischen Prüfung oder der gesamten klinischen Prüfung;

q) Vorkehrungen für die Handhabung von Randomisierungscodes für die Behandlung bei klinischen Prüfungen und gegebenenfalls Verfahren zu deren Dekodierung;

r) eine Beschreibung der Verfahren zur Ermittlung von Daten, die direkt in die Patientenerhebungsbögen einzugeben sind, die als Quellendaten betrachtet werden;

s) gegebenenfalls eine Beschreibung der Vorkehrungen zur Einhaltung der geltenden Bestimmungen für die Gewinnung, Lagerung und zukünftige Verwendung der von den Prüfungsteilnehmern genommenen biologischen Proben, sofern diese nicht in einem eigenen Dokument enthalten ist;

t) eine Beschreibung der Vorkehrungen für die Rückverfolgbarkeit, Lagerung, Vernichtung und Rücksendung des Prüfpräparats und des nicht genehmigten Hilfspräparats in Übereinstimmung mit Artikel 51;

u) eine Beschreibung der anzuwendenden statistischen Methoden, gegebenenfalls einschließlich

- eines Zeitplans etwaiger geplanter Zwischenanalysen und der geplanten Anzahl der Prüfungsteilnehmer, die in die Prüfung eingebunden werden sollen;
- der Gründe für die Auswahl des Probenumfangs;
- Berechnungen der Aussagekraft der klinischen Prüfung und der klinischen Relevanz;
- des Signifikanzniveaus, das zur Anwendung gelangt;
- der Kriterien für den Abbruch der klinischen Prüfung;
- Verfahrensanweisungen zum Umgang mit fehlenden, nicht verwendeten und zweifelhaften Daten und zur Meldung jeglicher Abweichungen von der ursprünglichen statistischen Planung, und
- der Auswahl der in die Analysen aufzunehmenden Prüfungsteilnehmer;

v) eine Beschreibung der Ein- und Ausschlusskriterien für die Prüfungsteilnehmer, einschließlich Kriterien für das Ausscheiden einzelner Prüfungsteilnehmer aus der Behandlung oder der klinischen Prüfung;

w) eine Beschreibung der Verfahren für das Ausscheiden von Prüfungsteilnehmern aus der Behandlung oder der klinischen Prüfung einschließlich Verfahren für die Erhebung von Daten über die ausgeschiedenen Prüfungsteilnehmer, Verfahren für die Ersetzung von Prüfungsteilnehmern und die Weiterbeobachtung von Prüfungsteilnehmern, die aus der Behandlung oder der klinischen Prüfung ausgeschieden sind;

x) eine Rechtfertigung der Teilnahme von nicht zur Einwilligung nach Aufklärung fähigen Personen oder von sonstigen besonderen Personengruppen wie Minderjährigen;

y) eine Begründung für die Geschlechts- und Altersverteilung der Prüfungsteilnehmer und, wenn ein Geschlecht oder eine Altersgruppe von den klinischen Prüfungen ausgeschlossen wird oder darin unterrepräsentiert ist, eine Erläuterung der Gründe dafür und eine Begründung der Ausschlusskriterien;

z) eine ausführliche Beschreibung des Rekrutierungsverfahrens und des Verfahrens für die Einholung der Einwilligung nach Aufklärung insbesondere dann, wenn die Prüfungsteilnehmer nicht in der Lage sind, eine Einwilligung nach Aufklärung abzugeben;

aa) eine Beschreibung der Behandlungen, einschließlich der Arzneimittel, die vor oder während der klinischen Prüfung zulässig oder unzulässig sind;

ab) gegebenenfalls eine Beschreibung der Verfahren zur Kontrolle des Verbleibs von Arzneimitteln bei der Lieferung und Verabreichung von Arzneimitteln an Prüfungsteilnehmer, einschließlich der Aufrechterhaltung der Verblindung;

ac) gegebenenfalls eine Beschreibung der Verfahren zur Überwachung der Einhaltung der prüfungsbezogenen Anforderungen durch die Prüfungsteilnehmer;

ad) eine Beschreibung der Vorkehrungen für die Überwachung der Durchführung der klinischen Prüfung;

ae) eine Beschreibung der Vorkehrungen für die Betreuung der Prüfungsteilnehmer nach Beendigung ihrer Teilnahme an der klinischen Prüfung, sofern die Person eine solche zusätzliche Betreuung aufgrund der Teilnahme an der klinischen Prüfung benötigt und sofern diese sich von der unterscheidet, die bei dem betreffenden Gesundheitszustand üblicherweise zu erwarten wäre;

af) eine genaue Angabe der Wirksamkeits- und Sicherheitsparameter sowie der Methoden und des Zeitplans für die Bewertung, Dokumentation und Analyse dieser Parameter;

ag) eine Beschreibung der ethischen Erwägungen hinsichtlich der klinischen Prüfung, wenn diese nicht anderswo beschrieben wurden;

ah) eine Erklärung des Sponsors (entweder im Prüfplan oder in einem separaten Dokument), in der bestätigt wird, dass die an der klinischen Prüfung beteiligten Prüfer und Einrichtungen einer Überwachung, Audits und behördlichen Inspektionen in Verbindung mit der klinischen Prüfung zustimmen und auch direkten Zugang zu Quellendaten und -texten gewähren werden;

ai) eine Beschreibung der Veröffentlichungspolitik;

aj) eine hinreichende Begründung für die Einreichung der Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Prüfungen nach mehr als einem Jahr;

ak) eine Beschreibung der Vorkehrungen für die Einhaltung der geltenden Vorschriften zum Schutz personenbezogener Daten, insbesondere der organisatorischen und technischen Maßnahmen, die getroffen werden, um die verarbeiteten Informationen und personenbezogenen Daten vor unbefugtem Zugriff, unbefugter Bekanntgabe, Verbreitung und Veränderung sowie vor Verlust zu schützen;

al) eine Beschreibung der Vorkehrungen zur Wahrung der Vertraulichkeit der Aufzeichnungen und personenbezogenen Daten der Prüfungsteilnehmer;

am) eine Beschreibung der Maßnahmen, die im Falle eines Verstoßes gegen die Datensicherheitsvorschriften zur Begrenzung möglicher nachteiliger Auswirkungen getroffen werden;

an) eine Begründung für die Genehmigung einer Direktabgabe eines Prüfpräparats an einen Prüfungsteilnehmer;

ao) eine detaillierte Beschreibung des Umgangs mit Prüf- oder Hilfspräparaten, die direkt an den Prüfungsteilnehmer abgegeben werden (‚Direktabgabe an den Prüfungsteilnehmer‘), einschließlich Aspekten des Schutzes der Privatsphäre und der Vertraulichkeit. Die Beschreibung muss Informationen darüber enthalten, wie sichergestellt wird, dass das Arzneimittel den vorgesehenen Empfänger (z. B. den Teilnehmer oder seinen Beauftragten) erreicht, und darüber, wie die Integrität und Qualität des Arzneimittels (z. B. Verblindung, Lagerung) über die gesamte Lieferkette hinweg gewahrt werden;

ap) eine Begründung für die Aufnahme von Prüfungsteilnehmern, die nur auf elektronischem Wege eine Einwilligung nach Aufklärung erteilen können;

aq) wenn der Sponsor ein KI-Instrument verwendet hat, eine klare Erläuterung des spezifischen Zwecks der Verwendung dieses Instruments und eine Beschreibung der Prozesse, in denen es verwendet wird. Ist ein KI-Instrument gemäß der Verordnung (EU) 2024/1689 zur Festlegung harmonisierter Vorschriften für künstliche Intelligenz zertifiziert, stellt der Sponsor die in der Bescheinigung enthaltenen Informationen bereit.

18. Wird eine klinische Prüfung mit einem Wirkstoff durchgeführt, der in der Union unter verschiedenen Handelsbezeichnungen in einer Reihe von zugelassenen Arzneimitteln verfügbar ist, so kann der Prüfplan die Behandlung ausschließlich über den Wirkstoff oder über den anatomisch-therapeutisch-chemischen Code (ATC-Code, Ebene 3-5) festlegen, ohne die Handelsbezeichnung für jedes Produkt anzugeben.

19. Für die Meldung unerwünschter Ereignisse weist der Prüfplan die folgenden Kategorien aus:

a) unerwünschte Ereignisse oder abnorme Laborwerte, die sicherheitsrelevant sind, und die dem Sponsor vom Prüfer mitgeteilt werden müssen, sowie

b) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, bei denen eine unverzügliche Meldung des Prüfers an den Sponsor nicht erforderlich ist.

20. Im Prüfplan sind Verfahren festgelegt für

a) die Ermittlung und Dokumentation von unerwünschten Ereignissen durch den Prüfer, und die Meldung relevanter unerwünschter Ereignisse durch den Prüfer an den Sponsor,

b) die Meldung derjenigen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse durch den Prüfer an den Sponsor, die laut Prüfplan keine sofortige Meldung erfordern,

c) die Meldung mutmaßlicher unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen durch den Sponsor an die EudraVigilance-Datenbank und

d) die Weiterbeobachtung von Prüfungsteilnehmern nach Auftreten von Nebenwirkungen, einschließlich Art und Dauer der Weiterbeobachtung.

21. Wenn der Sponsor einen einzigen Sicherheitsbericht für sämtliche in der klinischen Prüfung verwendeten Prüfpräparate gemäß Artikel 43 Absatz 2 übermitteln will, werden im Prüfplan die Gründe dafür angegeben.

22. Sofern erforderlich, werden im Prüfplan Fragen zur Etikettierung und Entblindung der Prüfpräparate behandelt.

23. Dem Prüfplan wird gegebenenfalls die Charta der Kommission zur Überwachung der Datensicherheit beigefügt.

24. Dem Prüfplan sollte eine Inhaltsangabe des Prüfplans beigefügt werden.

E. PRÜFERINFORMATION

25. Es ist eine dem Stand der Wissenschaft und den internationalen Leitlinien entsprechende Prüferinformation zu übermitteln.

26. Die Prüferinformation soll Prüfern und anderen an der klinischen Prüfung Beteiligten Informationen vermitteln, die ihnen das Verständnis der Gründe für wichtige Merkmale des Prüfplans (z. B. Dosis, Dosishäufigkeit/Dosisintervall, Verabreichungsarten und Überwachungsverfahren für die Arzneimittelsicherheit) und deren Einhaltung erleichtern.

27. Die Angaben in der Prüferinformation werden in prägnanter, einfacher, objektiver, ausgewogener Form und frei von Werbung dargestellt, sodass ein Kliniker oder Prüfer sie verstehen und eine unvoreingenommene Nutzen-Risiko-Bewertung bezüglich der Angemessenheit der vorgeschlagenen klinischen Prüfung vornehmen kann. Bei ihrer Zusammenstellung sind alle verfügbaren, die Begründung der vorgeschlagenen klinischen Prüfung

    und die sichere Verwendung des Prüfpräparats in der klinischen Prüfung untermauernde Informationen und Nachweise zu berücksichtigen und in Form von Zusammenfassungen darzulegen.

28. Wenn das Prüfpräparat zugelassen ist und gemäß den Bedingungen der Zulassung verwendet wird, tritt an die Stelle der Prüferinformation die genehmigte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (im Folgenden ‚Fachinformation'). Unterscheiden sich die Anwendungsbedingungen in der klinischen Prüfung von den genehmigten, ist die Fachinformation durch eine Zusammenstellung der relevanten klinischen und nichtklinischen Daten zu ergänzen, die die Verwendung des Prüfpräparats in der klinischen Prüfung untermauern. Wird das Prüfpräparat im Prüfplan nur durch seinen Wirkstoff gekennzeichnet, wählt der Sponsor für alle Arzneimittel, die diesen Wirkstoff enthalten und am Ort einer klinischen Prüfung verwendet werden, eine der Prüferinformation gleichwertige Fachinformation aus.

29. Ist in einer multinationalen klinischen Prüfung das in dem jeweiligen betroffenen Mitgliedstaat zu verwendende Arzneimittel auf nationaler Ebene zugelassen worden und unterscheidet sich die Fachinformation je nach betroffenem Mitgliedstaat, wählt der Sponsor eine Fachinformation für die gesamte klinische Prüfung aus, und zwar diejenige, die für die Gewährleistung der Patientensicherheit am besten geeignet ist.

30. Wenn es sich bei der Prüferinformation nicht um eine Fachinformation handelt, hat sie einen deutlich gekennzeichneten Abschnitt ‚Referenzinformationen zur Sicherheit" zu umfassen. Gemäß den Nummern 10 und 11 des Anhangs III

enthalten die Referenzinformationen zur Sicherheit Informationen über das Prüfpräparat sowie Informationen dazu, wie festzulegen ist, welche Nebenwirkungen als erwartete Nebenwirkungen einzustufen sind, sowie Angaben zur Häufigkeit und Art dieser Nebenwirkungen.

F. UNTERLAGEN ZUR KONFORMITÄT DES PRÜFPRÄPARATS MIT DER GUTEN HERSTELLUNGSPRAXIS

31. Bezüglich der Unterlagen zur Konformität mit der guten Herstellungspraxis gilt Folgendes.

32. Es müssen keine Unterlagen übermittelt werden, wenn das Prüfpräparat zugelassen und unverändert ist, unabhängig davon, ob es in der Union hergestellt wurde oder nicht.

33. Handelt es sich nicht um ein zugelassenes Prüfpräparat, für das auch keine Zulassung in einem Drittland, das Teilnehmer der ‚International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use' (Internationale Konferenz zur Angleichung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Humanarzneimitteln, ‚ICH') ist, erteilt wurde, und wird es nicht in der Union hergestellt, sind folgende Unterlagen einzureichen:

    a) Eine Kopie der Einfuhrerlaubnis gemäß Artikel 61 und

    b) die Bescheinigung einer sachkundigen Person in der Union, dass die Herstellung in Konformität mit einer guten Herstellungspraxis erfolgt, die der in der Union mindestens gleichwertig ist, es sei denn, es wurden im Rahmen von Abkommen über die gegenseitige Anerkennung zwischen der Union und Drittländern besondere Regelungen festgelegt.

34. In allen anderen Fällen wird eine Kopie der Erlaubnis gemäß Artikel 61 übermittelt.

35. Bei Verfahren in Verbindung mit den in Artikel 61 Absatz 5 genannten Prüfpräparaten, die nicht einer Erlaubnispflicht gemäß Artikel 61 unterliegen, ist die Einhaltung der in Artikel 61 Absatz 6 beschriebenen Bestimmungen entsprechend zu belegen.

G. PRÜFPRÄPARATE-DOSSIER

36. Das Prüfpräparate-Dossier muss Angaben zur Qualität, Herstellung und Kontrolle aller Prüfpräparate sowie Daten aus nichtklinischen Studien und aus der klinischen Anwendung enthalten.

36a. Bei Prüfpräparaten für neuartige Therapien ist gegebenenfalls eine Erklärung des Sponsors gemäß Artikel 4a Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 erforderlich.

36.1. Daten zum Prüfpräparat

Einleitung

37. Bezüglich der Daten kann das Prüfpräparate-Dossier durch andere Dokumente ersetzt werden, die entweder allein oder zusammen mit einem vereinfachten Prüfpräparate-Dossier übermittelt werden. Die Einzelheiten dieses

‚vereinfachten Prüfpräparate-Dossiers' werden unter Abschnitt 1.2 ‚Vereinfachtes Prüfpräparate-Dossier durch Verweis auf andere Unterlagen' beschrieben.

38. Jeder Abschnitt des Prüfpräparate-Dossiers muss am Anfang ein ausführliches Inhaltsverzeichnis und ein Glossar enthalten.

39. Die Informationen in den Unterlagen zum Prüfpräparat müssen präzise und ihr Umfang nicht unnötig groß sein. Daten sind vorzugsweise in Tabellenform darzustellen; ein kurzer Begleittext verweist auf die wichtigsten Aspekte.

Daten zur Qualität

40. Die zur Qualität übermittelten Daten müssen logisch strukturiert sein, etwa entsprechend dem Format von Modul 3 des Gemeinsamen Technischen Dokuments der ICH.

Nichtklinische Daten zur Pharmakologie und Toxikologie

41. Zum Prüfpräparate-Dossier gehören außerdem Zusammenfassungen der nichtklinischen Daten zur Pharmakologie und toxikologischen Daten aller Prüfpräparate, die in der klinischen Prüfung in Einklang mit den internationalen Leitlinien verwendet werden. Es enthält eine Referenzliste der durchgeführten Studien und ein angemessenes Literaturverzeichnis. Daten sind vorzugsweise in Tabellenform darzustellen, wenn dies angebracht ist; ein kurzer Begleittext verweist auf die wichtigsten Aspekte. Die Zusammenfassungen der durchgeführten Studien sollten die Beurteilung erlauben, ob sie angemessen waren und nach einem zulässigen Prüfplan durchgeführt wurden.

42. Die zur Pharmakologie und Toxikologie übermittelten nichtklinischen Daten müssen logisch strukturiert sein; dazu kann beispielsweise Modul 4 des Gemeinsamen Technischen Dokuments der ICH verwendet werden.

43. Das Prüfpräparate-Dossier muss eine kritische Analyse der Daten, in der auch Datenauslassungen begründet werden, und eine Beurteilung der Sicherheit des Produkts im Kontext der vorgeschlagenen klinischen Prüfung umfassen, und nicht nur einen Sachbericht zu den durchgeführten Studien.

44. Das Prüfpräparate-Dossier enthält eine Erklärung über den Stand hinsichtlich der guten Laborpraxis oder vergleichbare Normen gemäß Artikel 25 Absatz 3.

45. Das für Toxizitätsstudien verwendete Versuchsmaterial muss im Hinblick auf die qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofile repräsentativ für das Material sein, das in der klinischen Prüfung verwendet wird. Bei der Zubereitung des Versuchsmaterials sind die erforderlichen Kontrollen vorzunehmen, um die Validität der Studie zu untermauern.

▼B

Daten zu früheren klinischen Prüfungen und Versuchen am Menschen

46. Daten zu früheren klinischen Prüfungen und Versuchen am Menschen müssen logisch strukturiert sein; dazu kann beispielsweise Modul 5 des Gemeinsamen Technischen Dokuments der ICH verwendet werden.

47. In diesem Abschnitt sind Zusammenfassungen aller verfügbaren Daten aus früheren klinischen Prüfungen und Versuchen am Menschen mit den Prüfpräparaten vorzulegen.

    Er muss auch eine Erklärung zur Konformität der früheren klinischen Prüfungen mit der guten klinischen Praxis sowie einen Verweis auf den Eintrag in ein öffentliches Register gemäß Artikel 25 Absatz 6 enthalten.

Gesamtbewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses

48. Dieser Abschnitt muss eine kurze Zusammenfassung enthalten, in der die klinischen und nichtklinischen Daten im Hinblick auf mögliche Risiken und den möglichen Nutzen des Prüfpräparats in der vorgeschlagenen klinischen Prüfung kritisch analysiert werden, sofern diese Informationen nicht schon Bestandteil des Prüfplans sind. Im letzteren Fall wird auf den einschlägigen Abschnitt des Prüfplans verwiesen. Im Text sind alle vorzeitig beendigten Studien aufgeführt und die Gründe für ihre vorzeitige Beendigung zu erörtern. Bei jeder Bewertung der absehbaren Risiken und des erwarteten Nutzens von Prüfungen an Minderjährigen oder nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen sind die spezifischen Bestimmungen dieser Verordnung zu berücksichtigen.

49. Wo dies angemessen ist, sind Sicherheitsmargen nicht anhand der verabreichten Dosis zu erörtern, sondern anhand der relativen systemischen Belastung durch das Prüfpräparat. Grundlage hierfür sind vorzugsweise Daten zur Fläche unter der Kurve oder zur Spitzenkonzentration (C_{max}) (je nachdem, welche Daten für aussagekräftiger gehalten werden). Außerdem ist die klinische Relevanz aller Ergebnisse von klinischen und nichtklinischen Studien zusammen mit eventuellen Empfehlungen zur weiteren Überwachung von Wirkungen und Sicherheit in den klinischen Prüfungen zu behandeln.

49.1. Vereinfachtes Prüfpräparate-Dossier durch Verweis auf andere Unterlagen

50. Der Antragsteller hat die Möglichkeit, auf andere Unterlagen zu verweisen, die alleine oder mit den vereinfachten Unterlagen zum Prüfpräparat übermittelt wurden.

Möglicher Verweis auf die Prüferinformation

51. Der Antragsteller kann entweder eigenständige Unterlagen zum Prüfpräparat einreichen oder auf die Referenzinformationen zur Sicherheit und die Zusammenfassungen von deren vorklinischen und klinischen Teilen auf die Prüferinformation verweisen. Im letzteren Fall müssen die Zusammenfassungen der vorklinischen und klinischen Informationen ausreichend detaillierte Daten (vorzugsweise in Tabellenform) enthalten, damit die Assessoren zu einer Entscheidung über die potenzielle Toxizität des Prüfpräparates und die Sicherheit seiner Verwendung in der vorgeschlagenen klinischen Prüfung gelangen können. Sind bezüglich eines bestimmten Aspekts der vorklinischen oder klinischen Daten ausführliche Erläuterungen durch Sachverständige oder Erörterungen erforderlich, die über die üblicherweise in der Prüferinformation enthaltenen hinausgehen, muss der Antragsteller die vorklinischen und klinischen Daten als Teil des Prüfpräparate-Dossiers übermitteln.

Möglicher Verweis auf die Fachinformation

52. Der Antragsteller kann die zum Zeitpunkt der Antragstellung geltende Fassung der Fachinformation als Unterlagen zum Prüfpräparat übermitteln, wenn eine Zulassung für das Prüfpräparat erteilt wurde. Die genauen Anforderungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Werden neue Daten vorgelegt, ist deutlich darauf hinzuweisen.

▼B

Tabelle 1 — Inhalt des vereinfachten Prüfpräparate-Dossiers

Art der früheren Bewertung	Daten zur Qualität	Nichtklinische Daten	Klinische Daten
Das Prüfpräparat ist zugelassen oder hat eine Zulassung in einem ICH-Land. Seine Verwendung in der klinischen Prüfung erfolgt			
	Fachinformation		
— gemäß der Fachinformation;	Fachinformation	Gegebenenfalls	Gegebenenfalls
— nicht gemäß der Fachinformation;	P + I	Fachinformation	Fachinformation
— nach Modifizierung (z. B. Verblindung).			
Das Prüfpräparat ist für eine andere pharmazeutische Form oder Stärke des Prüfpräparats zugelassen oder hat eine Zulassung in einem ICH-Land und wird von deren Inhaber geliefert.	Fachinformation + P + I	Ja	Ja
Das Prüfpräparat ist nicht zugelassen und hat keine Zulassung in einem ICH-Land, aber der Wirkstoff ist Bestandteil eines zugelassenen Arzneimittels und wird			
	Fachinformation + P + I	Ja	Ja
— vom selben Hersteller geliefert;	Fachinformation + W + P + I	Ja	Ja
— von einem anderen Hersteller geliefert.			
Das Prüfpräparat war Gegenstand eines früheren Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung, ist in mindestens zwei Mitgliedstaaten zugelassen, ist unverändert und			
	Verweis auf die frühere Einreichung		
— seit der letzten Änderung des Antrags auf Genehmigung einer	Neue Daten	Neue Daten	Neue Daten

klinischen Prüfung sind keine neuen Daten verfügbar geworden; — seit der letzten Änderung des Antrags auf Genehmigung einer klinischen Prüfung sind neue Daten verfügbar geworden; — wird unter anderen Bedingungen verwendet.	Gegebenenfalls	Gegebenenfalls	Gegebenenfalls

(W: Daten zum Wirkstoff; P: Daten zum Prüfpräparat; I: Zusätzliche Informationen zu Einrichtungen und Ausstattung, der Sicherheitsbewertung hinsichtlich Fremd-Agenzien, neuartigen Hilfsstoffen sowie Lösungsmitteln zur Rekonstitution und Verdünnungsmitteln)

53. Wird das Prüfpräparat im Prüfplan durch einen Wirkstoff oder ATC-Code beschrieben (siehe oben, Nummer 18), kann der Antragsteller das Prüfpräparate-Dossier für jeden Wirkstoff bzw. für jeden der ATC-Gruppe angehörenden Wirkstoff durch eine repräsentative Fachinformation ersetzen. Alternativ kann der Antragsteller ein Dokument vorlegen, das für jeden Wirkstoff, der im Rahmen der klinischen Prüfung möglicherweise als Prüfpräparat verwendet wird, Informationen enthält, die denen der repräsentativen Fachinformation gleichwertig sind.

1.3. Prüfpräparate-Dossier im Falle eines Placebos

54. Handelt es sich beim Prüfpräparat um ein Placebo, sind lediglich Daten zur Qualität vorzulegen. Zusätzliche Unterlagen sind nicht erforderlich, wenn das Placebo dieselbe Zusammensetzung wie das untersuchte Prüfpräparat hat (mit Ausnahme des Wirkstoffs), denselben Hersteller hat und nicht steril ist.

Ga. HAUPTDOSSIER

54a**.** Als Instrument zur Unterstützung der Entwicklung des Prüfpräparats enthält das Hauptdossier für das Prüfpräparat die für Regulierungsverfahren relevanten Informationen. Das Hauptdossier für das Prüfpräparat enthält Angaben zum Umfang der zugelassenen Verwendung in klinischen Prüfungen, einschließlich der vorgesehenen Zielpopulation(en), des Verabreichungswegs/der Verabreichungswege, der Verabreichungsart(en), des Dosierungsbereichs/der Dosierungsbereiche, des Expositionsbereichs, des Entwicklungsstadiums/der Entwicklungsstadien sowie gegebenenfalls einschlägiger Parameter zur Bestimmung seiner Anwendbarkeit auf klinische Prüfungen.

Das Hauptdossier für das Prüfpräparat enthält produktspezifische Daten und Informationen aus der Prüferinformation und dem Prüfpräparate-Dossier gemäß Anhang I Buchstaben E und G. Die gute Herstellungspraxis betreffende Unterlagen können gemäß Anhang I Buchstabe F in das Dossier aufgenommen werden.

Bei Verweis auf ein genehmigtes Hauptdossier für das Prüfpräparat in einem Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung bestätigt der Sponsor, dass

der Umfang der entsprechenden geplanten klinischen Prüfung der in Absatz 1 festgelegte Umfang ist.

Ergänzende, für die klinische Prüfung spezifische Informationen können im Antragsdossier für die entsprechende klinische Prüfung angegeben werden.

Gb. MÖGLICHKEIT DES VERWEISES AUF EIN VEREINFACHTES PRÜFPRÄPARATE-DOSSIER

54b. Es besteht die Möglichkeit des Verweises auf eine Wirkstoff-Stammdokumentation, eine zusätzliche Stammdokumentation, eine Plattformtechnologie-Stammdokumentation bzw. eine entsprechende Bescheinigung oder aber eine Bescheinigung, mit der bestätigt wird, dass die Qualität des Wirkstoffs durch die einschlägige Monografie des Europäischen Arzneibuchs angemessen kontrolliert wird, oder eine zertifizierte Plattformtechnologie-Stammdokumentation gemäß der [ÜBERARBEITETEN Richtlinie 2001/83/EG]. Anstatt alle einschlägigen Informationen über die Qualität des Wirkstoffs oder eines anderen bei der Herstellung des Prüfpräparats vorhandenen oder verwendeten Wirkstoffs vorzulegen kann der Sponsor gegebenenfalls eine Wirkstoff-Stammdokumentation, eine andere zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation bzw. eine entsprechende gültige Bescheinigung oder aber eine Bescheinigung darüber, dass die Qualität des Wirkstoffs durch die einschlägige Monografie des Europäischen Arzneibuchs angemessen kontrolliert wird, oder gegebenenfalls eine zertifizierte Plattformtechnologie-Stammdokumentation gemäß der [überarbeiteten Richtlinie 2001/83/EG] in den Abschnitt zur Qualität des Prüfpräparate-Dossiers aufnehmen, sofern der Wirkstoff im Einklang mit der Stammdokumentation oder der zugehörigen Bescheinigung hergestellt wird. Einem solchen Verweis ist eine Zugangsbescheinigung des Wirkstoffherstellers beizufügen, wenn der Wirkstoff nicht vom Sponsor hergestellt wird. Der Hersteller oder Bescheinigungsinhaber muss dem Sponsor jedoch alle Daten übermitteln, die gegebenenfalls erforderlich sind, damit dieser die Verantwortung für das Arzneimittel übernehmen kann. Der Hersteller bestätigt dem Sponsor schriftlich, dass er die gleichbleibende Qualität der Chargen gewährleistet. Die Inhaber der Stammdokumentation oder der zugehörigen Bescheinigungen dürfen die Angaben in der Stammdokumentation nicht ändern, ohne den Sponsor davon in Kenntnis zu setzen. Die einschlägigen Angaben und Unterlagen für den Antrag auf eine derartige Änderung sind den zuständigen Behörden bzw. dem Sponsor vorzulegen. Der Sponsor nimmt in das vereinfachte Prüfpräparate-Dossier alle relevanten Daten über den Wirkstoff oder seine Herstellung auf, die nicht in der Stammdokumentation oder der Bescheinigung, auf die verwiesen wird, enthalten sind. Darüber hinaus sind alle das Prüfpräparat und seine Herstellung betreffenden Daten zur Qualität zusammen mit den nichtklinischen und klinischen Daten vorzulegen.

H. UNTERLAGEN ZUM HILFSPRÄPARAT

55. Unbeschadet des Artikels 65 gelten die in den Abschnitten F und G dargelegten Dokumentationsanforderungen auch für Hilfspräparate. Ist das Hilfspräparat

jedoch im betroffenen Mitgliedstaat zugelassen, so sind keine zusätzlichen Angaben erforderlich.

I. WISSENSCHAFTLICHE BERATUNG UND PÄDIATRISCHES PRÜFKONZEPT (PIP)

56. Falls verfügbar ist eine Kopie der Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beratung, die die Agentur, ein Mitgliedstaat oder ein Drittland bezüglich der klinischen Prüfung geleistet hat, zu übermitteln.

57. Ist die klinische Prüfung Bestandteil eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts, ist eine Kopie des Beschlusses der Agentur, mit dem sie das pädiatrische Prüfkonzept billigt, und die Stellungnahme des Pädiatrieausschusses, sofern diese Dokumente über das Internet nicht uneingeschränkt zugänglich sind, zu übermitteln. Im letzteren Fall reicht die Angabe des Links zu diesen Dokumenten im Anschreiben aus (siehe Abschnitt B).

J. ETIKETTIERUNG DER PRÜFPRÄPARATE

58. Es ist eine inhaltliche Beschreibung der Etikettierung der Prüfpräparate gemäß Anhang VI vorzulegen.

Teil II

Allgemeiner Grundsatz:

Unbeschadet der Artikel 26 und 69 in Bezug auf Übersetzungen der Dokumente nach Teil I umfasst das Antragsdossier für einen Antrag im Sinne von Artikel 11, der sich nur auf die in Teil II des Bewertungsberichts behandelten Aspekte erstreckt, und für das Antragsdossier im Sinne von Artikel 14 nur die in den Abschnitten K bis S dieses Anhangs aufgeführten Unterlagen.

K. VERFAHREN ZUR REKRUTIERUNG DER PRÜFUNGSTEILNEHMER (ANGABEN FÜR JEDEN BETROFFENEN MITGLIEDSTAAT)

59. Sofern nicht im Anschreiben erläutert, sind Verfahren zur Einbeziehung der Prüfungsteilnehmer in einem gesonderten Dokument ausführlich zu beschreiben, und es ist deutlich anzugeben, wie die erste Handlung zur Rekrutierung aussieht.

60. Werden die Prüfungsteilnehmer mittels Werbeanzeigen rekrutiert, so sind Kopien des Werbematerials zu übermitteln, einschließlich jeglicher Druckerzeugnisse und Ton- und Bildaufzeichnungen. Die für die Bearbeitung der Antworten auf Werbeanzeigen angewendeten Verfahren sind zu erläutern. Hierzu gehören die Kopien der Mitteilungen, die zur Einladung der Prüfungsteilnehmer zur Teilnahme an der klinischen Prüfung verwendet wurden, und die Verfahren für die Unterrichtung oder Beratung der Bewerber, die für die Teilnahme an der klinischen Prüfung als nicht geeignet befunden wurden.

L. PRÜFUNGSTEILNEHMER-INFORMATION, EINWILLIGUNG NACH AUFKLÄRUNG UND VERFAHREN ZUR EINHOLUNG DER

EINWILLIGUNG NACH AUFKLÄRUNG (ANGABEN FÜR JEDEN BETROFFENEN MITGLIEDSTAAT)

61. Alle Informationen, die den Prüfungsteilnehmern (oder gegebenenfalls den gesetzlichen Vertretern) vor ihrer Entscheidung über die Teilnahme bzw. Nichtteilnahme übermittelt wurden, sind ebenso zu übermitteln wie das Formular für die schriftliche Einwilligung nach Aufklärung oder geeignete alternative Hilfsmittel nach Artikel 29 Absatz 1 für die schriftliche Einwilligung nach Aufklärung. Werden elektronische Mittel verwendet, stellt der Sponsor sicher, dass die verwendeten Systeme ein angemessenes Sicherheitsniveau aufweisen und dass Vorkehrungen zur Wahrung der Vertraulichkeit getroffen werden.

62. Eine Beschreibung der Verfahren für die Einwilligung nach Aufklärung ist für alle Prüfungsteilnehmer, einzureichen, insbesondere in folgenden Fällen:

    a) Bei klinischen Prüfungen mit Minderjährigen oder nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmern sind die Verfahren zur Einwilligung nach Aufklärung des gesetzlichen Vertreters sowie die Beteiligung des minderjährigen oder nicht einwilligungsfähigen Prüfungsteilnehmers zu beschreiben.

    b) Bei Anwendung eines Verfahrens, bei dem die Einwilligung vor unparteiischen Zeugen erteilt wird, sind relevante Informationen zu den Gründen der Inanspruchnahme eines unparteiischen Zeugen, der Auswahl des unparteiischen Zeugen und dem Verfahren zur Einholung der Einwilligung nach Aufklärung vorzulegen.

    c) Bei klinischen Prüfungen in Notfallsituationen gemäß Artikel 35 ist das Verfahren zur Einholung der Einwilligung nach Aufklärung des Prüfungsteilnehmers oder des gesetzlichen Vertreters zwecks Weiterführung der klinischen Prüfung zu beschreiben.

    d) Bei klinischen Prüfungen in Notfallsituationen gemäß Artikel 35 sind die Verfahren zur Bestimmung und Dokumentierung der Dringlichkeitssituation zu beschreiben.

    e) Bei klinischen Prüfungen, bei denen die Methodik der Prüfung erfordert, dass gemäß Artikel 30 Gruppen von Prüfungsteilnehmern anstelle von einzelnen Prüfungsteilnehmern unterschiedliche Prüfpräparate zugewiesen werden und bei denen daher vereinfachte Verfahren zur Einholung der Einwilligung nach Aufklärung zur Anwendung kommen, werden die vereinfachten Verfahren beschrieben.

    f) Bei Erteilung der Einwilligung nach Aufklärung auf elektronischem Weg sind das elektronische System und das Verfahren zur Information, Einholung, Dokumentierung und Speicherung der Einwilligung nach Aufklärung zu beschreiben.

63. In den in Nummer 62 dargelegten Fällen sind die dem Prüfungsteilnehmer oder seinem gesetzlichen Vertreter bereitgestellten Informationen zu übermitteln.

M. EIGNUNG DES PRÜFERS (ANGABEN FÜR JEDEN BETROFFENEN MITGLIEDSTAAT)

64. Zu übermitteln sind: eine Liste der vorgesehenen Prüfstellen, Name und Funktion der Hauptprüfer und die geplante Anzahl der Prüfungsteilnehmer in den Prüfstellen.

65. Außerdem ist eine Beschreibung der Qualifikation der Prüfer anhand eines aktuellen Lebenslaufes und anderer relevanter Dokumente zu übermitteln. Frühere Aus- oder Weiterbildung in Bezug auf die Grundsätze der guten klinischen Praxis oder aus der Arbeit mit klinischen Prüfungen und Patientenbetreuung gewonnene Erfahrungen sind zu beschreiben.

66. Besondere Umstände – wie beispielsweise wirtschaftliche Interessen und die Zugehörigkeit zu Einrichtungen –, die die Unparteilichkeit der Prüfer beeinflussen könnten, sind darzulegen.

N. EIGNUNG DER EINRICHTUNGEN (ANGABEN FÜR JEDEN BETROFFENEN MITGLIEDSTAAT)

67. Es ist eine angemessen begründete schriftliche Erklärung des Leiters der Klinik/Einrichtung in der Prüfstelle oder entsprechend dem System im betroffenen Mitgliedstaat einer anderen zuständigen Person zu übermitteln, in der die Eignung der klinischen Einrichtung für die Art und die Verwendung des Prüfpräparats bestätigt sowie beschrieben wird, inwiefern geeignete Einrichtungen und Geräte und geeignetes Personal zur Verfügung stehen und geeignetes Fachwissen vorhanden ist.

O. NACHWEIS VON VERSICHERUNGS- ODER SONSTIGER DECKUNG FÜR SCHADENSERSATZ (ANGABEN FÜR JEDEN BETROFFENEN MITGLIEDSTAAT)

68. Gegebenenfalls ist ein Nachweis einer Versicherung, einer Garantie oder einer ähnlichen Vorkehrung beizubringen.

P. FINANZIELLE UND SONSTIGE VEREINBARUNGEN (ANGABEN FÜR JEDEN BETROFFENEN MITGLIEDSTAAT)

69. Kurze Beschreibung der Finanzierung der klinischen Prüfung.

70. Es sind Informationen zur finanziellen Vergütung und Entschädigung und zu den an die Prüfungsteilnehmer und Prüfer/die Prüfstelle für die Teilnahme an der klinischen Prüfung gezahlten Entschädigungen zu übermitteln.

71. Eine Beschreibung sonstiger Vereinbarungen zwischen dem Sponsor und der Prüfstelle ist zu übermitteln.

Q. NACHWEIS DER ZAHLUNG VON GEBÜHREN (ANGABEN FÜR JEDEN BETROFFENEN MITGLIEDSTAAT)

72. Gegebenenfalls ist ein Nachweis der Zahlung von Gebühren beizubringen.

R. NACHWEIS DAFÜR, DASS DIE DATEN IN EINKLANG MIT DEN DATENSCHUTZVORSCHRIFTEN DER UNION VERARBEITET WERDEN

73. Es ist eine Erklärung des Sponsors oder seines Vertreters vorzulegen, wonach die Daten in Einklang mit der Richtlinie 95/46/EG erhoben und verarbeitet werden.

S. GEMÄSS DEN ARTIKELN 26 UND 69 ERFORDERLICHE ÜBERSETZUNGEN VON DOKUMENTEN AUS ANHANG Ia IN DIE LANDESSPRACHE DES BETROFFENEN MITGLIEDSTAATS

Die als Übersetzungen einzureichenden Unterlagen können je nach den Anforderungen des betroffenen Mitgliedstaats unter anderem Folgendes umfassen: Anschreiben, wissenschaftliche Zusammenfassung, Zusammenfassung für Laien, Etikettierungen und Dokumente für Patienten aus Teil I des Antragsdossiers.“

ANHANG III

Anhang II der Verordnung (EU) 2019/6 wird wie folgt geändert:

1. Abschnitt I.1.8 wird gestrichen.

2. Abschnitt IIIa.2C2.1 Nummer 7 wird gestrichen.

3. Abschnitt IIIa.3A6 wird wie folgt geändert:

   i) Überschrift IIIa.3A6.1 wird gestrichen.

   ii) In Nummer 1 wird folgender Absatz angefügt:

   „Einzelheiten zur Umweltverträglichkeitsprüfung sind gemäß den von der Agentur veröffentlichten Leitlinien anzugeben. Wenn die Umweltrisiken für ein Tierarzneimittel bereits bewertet wurden, kann eine stichhaltige Begründung dafür vorgelegt werden, warum keine neue Umweltverträglichkeitsprüfung vorgelegt wurde."

   iii) Nummer 2 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

   „Bei der Umweltverträglichkeitsprüfung wird schrittweise vorgegangen. In der ersten Phase sind die potenzielle Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel und das Ausmaß des mit einer solchen Exposition verbundenen Risikos zu beurteilen, wobei insbesondere auf folgende Punkte einzugehen ist:"

   iv) Nummer 3 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

   „Deuten die Ergebnisse aus der ersten Phase auf ein entsprechendes potenzielles Umweltrisiko hin, folgt die zweite Phase der Prüfung durch den Antragsteller. In der zweiten Phase sind weitere Untersuchungen über das Verhalten und die Wirkungen des Arzneimittels auf besondere Ökosysteme gemäß den von der Agentur veröffentlichten Leitlinien erforderlich. Das Ausmaß der Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel und die verfügbaren Informationen über die physikalisch/chemischen, pharmakologischen und/oder toxikologischen Eigenschaften der betreffenden Wirkstoffe, einschließlich der Metaboliten bei einem erkannten Risiko, die im Verlauf der sonstigen gemäß dieser Verordnung erforderlichen Versuche und Prüfungen gewonnen wurden, sind zu berücksichtigen."

   v) Die folgende Nummer 4 wird angefügt:

   „Bei Tierarzneimitteln, die genetisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen, werden die folgenden Elemente, die auf den allgemeinen Grundsätzen gemäß Anhang II der Richtlinie 2001/18/EG beruhen, bei der Umweltverträglichkeitsprüfung berücksichtigt:

   a) Beschreibung des genetisch veränderten Organismus, der vorgenommenen Änderungen sowie der Merkmale des fertigen Arzneimittels[1]; Querverweise auf andere Teile des Antrags sind zulässig;

   b) Feststellung und Charakterisierung der für die Umwelt, die Tiere und die menschliche Gesundheit bestehenden Gefahren;

[1] Querverweise auf andere Teile des Antrags sind möglich.

c) Charakterisierung der Exposition, bei der beurteilt wird, wie groß die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit ist, dass die festgestellten Gefahren eintreten;

d) Charakterisierung des Risikos unter Berücksichtigung des Ausmaßes jeder potenziellen Gefahr und der Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit, dass diese schädliche Auswirkung eintritt;

e) vorgeschlagene Strategien zur Risikominimierung, um den ermittelten Risiken zu begegnen.“

vi) Abschnitt IIIa.3A6.2 wird gestrichen.

4. Abschnitt IIIb.2C2.1 Nummer 5 wird gestrichen.

5. Abschnitt IIIb.3D wird wie folgt geändert:

i) In Nummer 1 wird folgender Absatz angefügt:

„Einzelheiten zur Umweltverträglichkeitsprüfung sind gemäß den von der Agentur veröffentlichten Leitlinien anzugeben. Wenn die Umweltrisiken für ein Tierarzneimittel bereits bewertet wurden, kann eine stichhaltige Begründung dafür vorgelegt werden, warum keine neue Umweltverträglichkeitsprüfung vorgelegt wurde.“

ii) Nummer 2 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„Bei der Umweltverträglichkeitsprüfung wird schrittweise vorgegangen. In der ersten Phase sind die potenzielle Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel und das Ausmaß des mit einer solchen Exposition verbundenen Risikos zu beurteilen, wobei insbesondere auf folgende Punkte einzugehen ist:“

iii) Nummer 5 erhält folgende Fassung:

„Bei Tierarzneimitteln, die genetisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen, werden die folgenden Elemente, die auf den allgemeinen Grundsätzen gemäß Anhang II der Richtlinie 2001/18/EG beruhen, bei der Umweltverträglichkeitsprüfung berücksichtigt:

a) Beschreibung des genetisch veränderten Organismus, der vorgenommenen Änderungen sowie der Merkmale des fertigen Arzneimittels; Querverweise auf andere Teile des Antrags sind zulässig;

b) Feststellung und Charakterisierung der für die Umwelt, die Tiere und die menschliche Gesundheit bestehenden Gefahren;

c) Charakterisierung der Exposition, bei der beurteilt wird, wie groß die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit ist, dass die festgestellten Gefahren eintreten;

d) Charakterisierung des Risikos unter Berücksichtigung des Ausmaßes jeder potenziellen Gefahr und der Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit, dass diese schädliche Auswirkung eintritt;

e) vorgeschlagene Strategien zur Risikominimierung, um den ermittelten Risiken zu begegnen.“

6. Abschnitt IIIb.3E. wird gestrichen.

7. Abschnitt V.1.3.2 wird gestrichen.