EUROOPAN
KOMISSIO

Strasbourg 16.12.2025
COM(2025) 1022 final

ANNEXES 1 to 3

LIITTEET

asiakirjaan

Ehdotus

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUKSEKSI

unionin bioteknologia- ja biovalmistussektoreita erityisesti terveysalalla vahvistavasta toimenpidekehyksestä sekä asetusten (EY) N:o 178/2002, (EY) N:o 1394/2007, (EU) N:o 536/2014, (EU) 2019/6, (EU) 2024/795 ja (EU) 2024/1938 muuttamisesta (eurooppalainen bioteknologiasäädös)

{SWD(2025) 1055 final}

LIITE I

Huolta aiheuttavat bioteknologiatuotteet

1. Pöytälaitteisto nukleiinihapposynteesiä varten

Kaikki nukleiinihappojen (DNA, RNA) tai niiden kanssa pariutuvien emäsjohdannaisten, mukaan lukien LNA, PNA ja XNA, *de novo* -synteesiin suunnitellut, markkinoidut tai konfiguroidut laitteet, jotka käyttävät kemiallisia tai entsymaattisia menetelmiä, yksittäisen käyttäjän, laboratorion tai laitoksen käyttöön.

2. Huolta aiheuttavat sekvenssit

Polymeerisistä nukleiinihapoista koostuvat molekyylit, jotka on *de novo* -syntetisoitu (ilman templaattia), mukaan lukien yksi- tai kaksisäikeinen RNA tai DNA, jonka pituus on vähintään 50 nukleotidia, tai vastaava vähintään 17 aminohapon aminohapposekvenssi, ja jotka täyttävät vähintään yhden seuraavista kriteereistä:

a) ne vastaavat täsmälleen tai parhaiten kansainvälisesti tunnustettuihin valvontaluetteloihin sisältyvän tekijän sekvenssiä, joka on joko i) spesifinen jollekin luetteloihin sisältyvälle virukselle tai ii) spesifinen jollekin luetteloihin sisältyvälle bakteerille ja joka itsessään tai transkriptio- tai translaatiotuotteidensa kautta aiheuttaa huomattavan vaaran ihmisten, eläinten tai kasvien terveydelle. Tähän kriteeriin eivät kuulu tapaukset, joissa vastaava sekvenssi on ei-haitallinen elementti, jota todistettavasti esiintyy sääntelemättömässä tekijässä, mukaan lukien ylläpitogeenit, joilla ei ole patogeenista toimintaa;

b) niiden voidaan kohtuudella odottaa sekvenssin biologista toimintaa ennustavien kansainvälisten standardien, nykyisen tieteellisen näytön ja alan parhaiden käytäntöjen perusteella lisäävän mahdollisuutta siihen, että biologista tekijää käytetään aiheuttamaan tahallisesti tauteja tai kuolemaa lisäämällä sen patogeenisuutta, toksisuutta tai muita kriteerejä, vaikka se ei olisi peräisin luetteloidusta tekijästä;

c) ne voidaan koota sekvenssiksi, jonka pituus on vähintään 200 nukleotidia ja joka täyttää a tai b alakohdan vaatimukset, jos se yhdistetään muihin synteettisiin nukleiinihappoihin, joita sama talouden toimija on toimittanut kyseiselle asiakkaalle yhtenä eränä tai useissa tilauksissa edeltävien 12 kuukauden aikana.

LIITE II

Muutetaan asetuksen (EU) N:o 536/2014 liitteet seuraavasti:

1) Korvataan liite I seuraavasti:

”Liite I

I osa

A. JOHDANTO JA YLEISET PERIAATTEET

1. Toimeksiantajan on tapauksen mukaan viitattava aiempiin hakemuksiin. Jos aikaisemmat hakemukset on toimittanut jokin muu toimeksiantaja, on toimitettava kyseisen toimeksiantajan kirjallinen suostumus.

2. Jos kliinisellä lääketutkimuksella on useampi kuin yksi toimeksiantaja, hakemusasiakirjoissa on toimitettava yksityiskohtaiset tiedot kunkin toimeksiantajan vastuista.

3. Toimeksiantajan tai toimeksiantajan edustajan on allekirjoitettava hakemus. Tällä allekirjoituksella toimeksiantaja vakuuttaa, että

   a) annetut tiedot ovat täydelliset;

   b) liiteasiakirjoissa on täsmällinen kuvaus käytettävissä olevista tiedoista;

   c) kliininen lääketutkimus tehdään tutkimussuunnitelman mukaisesti; ja

   d) kliininen lääketutkimus tehdään tämän asetuksen mukaisesti.

4. Asetuksen 11 artiklassa tarkoitetun ainoastaan arviointiraportin I osaa koskevan hakemuksen hakemusasiakirjat on rajattava tämän liitteen B–J jaksoon ja Q jaksoon.

5. (poistettu)

B. SAATEKIRJE

6. Saatekirjeessä on mainittava EU-tutkimusnumero ja kansainvälinen tutkimusnumero sekä tuotava esiin lääketutkimuksen erityispiirteet.

7. Saatekirjeessä ei tarvitse toistaa tietoja, jotka on jo annettu EU-hakulomakkeessa. Seuraavat tiedot on kuitenkin annettava:

   a) kliinisen lääketutkimuksen kohteena olevan ryhmän erityispiirteet, esim. onko mukana osallistujia, jotka eivät kykene antamaan tietoon perustuvaa suostumusta, alaikäisiä taikka raskaana olevia tai imettäviä naisia;

   b) annetaanko kliinisessä lääketutkimuksessa ensimmäistä kertaa uutta vaikuttavaa ainetta ihmisille;

   c) onko Euroopan lääkevirasto tai jäsenvaltio tai kolmas maa antanut kliiniseen lääketutkimukseen tai tutkimuslääkkeeseen liittyvää tieteellistä neuvontaa;

   d) onko kliininen lääketutkimus tai onko sen tarkoitus olla osa lastenlääkettä koskevaa tutkimusohjelmaa, jota tarkoitetaan asetuksen (EY) N:o 1901/2006 II osaston 3 luvussa (jos Euroopan lääkevirasto on jo antanut lastenlääkettä koskevasta tutkimusohjelmasta päätöksen, saatekirjeessä on annettava linkki, jonka avulla päätös löytyy lääkeviraston verkkosivustolta);

e) onko tutkimuslääke tai oheislääke narkoottinen, psykotrooppinen tai radiofarmaseuttinen;

f) koostuvatko tutkimuslääkkeet muuntogeenisestä organismista tai muuntogeenisistä organismeista tai sisältävätkö ne niitä;

f a) koostuvatko tutkimuslääkkeet muuntogeenisestä organismista tai muuntogeenisistä organismeista tai sisältävätkö ne niitä ja tarvittaessa kuuluvatko ne yhteen tai useampaan asetuksen (EY) N:o 1394/2007 4 a artiklan 1 kohdan a–d alakohdassa lueteltuun ryhmään;

g) onko toimeksiantaja saanut harvinaislääkkeen tai harvinaisen sairauden aseman tutkimuslääkkeelle tai harvinaiselle sairaudelle;

h) kattava luettelo kaikista tutkimuslääkkeistä, mukaan lukien niiden sääntelyasema, ja luettelo kaikista oheislääkkeistä; ja

i) luettelo lääkinnällisistä laitteista, joita on tarkoitus tutkia kliinisessä lääketutkimuksessa mutta jotka eivät ole osa tutkimuslääkettä tai -lääkkeitä, sekä tieto siitä, ovatko lääkinnälliset laitteet saaneet CE-merkinnän suunniteltua käyttötarkoitusta varten.

8. Saatekirjeessä on ilmoitettava, mistä osasta hakemusasiakirjoja 7 kohdassa luetellut tiedot löytyvät.

9. Saatekirjeessä on ilmoitettava, katsooko toimeksiantaja tutkimuksen olevan minimaalisen tai alhaisen interventioasteen kliininen lääketutkimus, ja sen on sisällettävä tätä koskevat yksityiskohtaiset perustelut.

10. Saatekirjeessä on ilmoitettava se, edellyttävätkö kliinisen lääketutkimuksen menetelmät, että tutkittavat jaetaan kliinisessä lääketutkimuksessa eri tutkimuslääkettä saaviin ryhmiin sen sijaan, että tutkimuslääkkeitä annetaan yksittäisille tutkittaville, ja täten se, hankitaanko tietoon perustuva suostumus yksinkertaistetulla menettelyllä.

11. Saatekirjeessä on ilmoitettava selkeästi paikka, josta hakemusasiakirjoissa löytyvät tiedot, joiden perusteella voidaan arvioida, onko haittavaikutus epäilty odottamaton vakava haittavaikutus (eli turvallisuutta koskevat viitetiedot).

12. Jos kyseessä on uudelleen toimitettu hakemus, saatekirjeessä on ilmoitettava kliinistä lääketutkimusta koskevan aiemman hakemuksen EU-tutkimusnumero, tuotava esiin muutokset verrattuna aiempaan hakemukseen ja mainittava tarvittaessa, miten ensimmäisessä hakemuksessa mahdollisesti avoimiksi jääneet kysymykset on ratkaistu.

12 a. Saatekirjeessä on oltava yhteenveto toimista, jotka on tarkoitus toteuttaa perinteisten tutkimuspaikkojen ulkopuolella kliinisissä lääketutkimuksissa käytettävien digitaaliteknologian, etämenettelyjen ja vaihtoehtoisten toimitusmallien avulla.

C. EU-HAKULOMAKE

13. Asianmukaisesti täytetty EU-hakulomake.

D. TUTKIMUSSUUNNITELMA

14. Tutkimussuunnitelmassa on kuvattava kliinisen lääketutkimuksen tavoitteet, koeasetelma, menetelmät, tilastolliset näkökohdat, tarkoitus ja organisointi.

15. Tutkimussuunnitelma on yksilöitävä seuraavasti:

a) kliinisen lääketutkimuksen nimellä;

b) EU-tutkimusnumerolla;

c) toimeksiantajan tutkimussuunnitelmalle antamalla numerolla, joka koskee suunnitelman kaikkia versioita (tarvittaessa);

d) päiväyksellä ja versionumerolla, jotka päivitetään muuttamisen yhteydessä;

e) tutkimussuunnitelmalle annetulla lyhytnimellä; ja

f) toimeksiantajan nimellä ja osoitteella sekä tutkimussuunnitelman tai siihen tehtävien huomattavien muutosten allekirjoittamiseen oikeutetun toimeksiantajan edustajan tai edustajien nimellä ja asemalla.

16. Tutkimussuunnitelma on mahdollisuuksien mukaan esitettävä helppokäyttöisessä muodossa siten, että siihen voi tehdä hakuja, pikemmin kuin skannattuna kuvana.

17. Suunnitelman on sisällettävä vähintään seuraavat:

a) vakuutus siitä, että kliininen lääketutkimus tehdään tutkimussuunnitelman, tämän asetuksen ja hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteiden mukaisesti;

b) kattava luettelo kaikista tutkimuslääkkeistä ja kaikista oheislääkkeistä;

c) tiivistelmä sellaisissa muissa kuin kliinisissä tutkimuksissa, joilla on mahdollisesti kliinistä merkitystä, ja muissa kliinisen lääketutkimuksen kannalta merkityksellisissä kliinisissä lääketutkimuksissa tehdyistä havainnoista;

d) tiivistelmä tunnetuista ja mahdollisista riskeistä ja hyödyistä, mukaan lukien arvio odotetuista hyödyistä ja riskeistä 6 artiklassa tarkoitettua arviointia varten; hätätilanteissa tutkittaville tehtävien kliinisten lääketutkimusten osalta on dokumentoitava tieteellisesti perustellut syyt odottaa, että heidän osallistumisestaan voi koitua välitöntä kliinisesti merkityksellistä etua;

e) mikäli potilaat olivat mukana kliinisen lääketutkimuksen suunnittelussa, kuvaus siitä, miten osallistuminen järjestettiin;

f) kaikkien tutkimuslääkkeiden ja oheislääkkeiden annostuksen, annosteluohjelman, antoreitin ja -tavan sekä hoitoajan kuvaus ja perustelut;

g) tieto siitä, onko kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävillä tutkimuslääkkeillä ja oheislääkkeillä myyntilupa; jos niillä on myyntilupa, käytetäänkö niitä kliinisessä lääketutkimuksessa myyntilupien ehtojen mukaisesti, ja perustelut sellaisten oheislääkkeiden käytölle, joilla ei ole myyntilupaa;

h) kuvaus lääketutkimukseen osallistuvien tutkittavien ryhmistä ja alaryhmistä, tarvittaessa myös tutkittavien ryhmistä, joilla on erityistarpeita, esimerkiksi ikä, sukupuoli ja se, osallistuuko tutkimukseen terveitä vapaaehtoisia tai tutkittavia, joilla on harvinaisia tai erittäin harvinaisia sairauksia;

i) viittaukset kirjallisuuteen ja tietoihin, jotka ovat olennaisia kliinisen lääketutkimuksen kannalta ja jotka toimivat taustamateriaalina kliiniselle lääketutkimukselle

j) kuvaus kliinisen lääketutkimuksen relevanssista 6 artiklassa tarkoitettua arviointia varten;

k) kuvaus suoritettavan kliinisen lääketutkimuksen tyypistä ja koeasetelmasta (mukaan lukien tarvittaessa koeasetelmaa, menettelyjä ja tutkimuksen vaiheita kuvaava kaavio);

l) tieto kliinisessä lääketutkimuksessa mitattavista ensisijaisista päätetapahtumista ja mahdollisista toissijaisista päätetapahtumista;

m) kuvaus toimenpiteistä systemaattisen virheen minimoimiseksi, mukaan lukien tarvittaessa satunnaistaminen ja sokkouttaminen;

n) kuvaus tutkittavien osallistumisen odotetusta kestosta ja kuvaus kaikkien kliinisen lääketutkimuksen vaiheiden järjestyksestä ja kestosta, tarvittaessa seurantatoimet mukaan lukien;

o) selkeä ja yksiselitteinen määritelmä kyseisen kliinisen lääketutkimuksen päättämisestä ja tieto kliinisen lääketutkimuksen arvioidusta päättymispäivästä ja sen perustelu, jos kyseessä ei ole viimeisen tutkittavan viimeinen käyntipäivä;

p) kuvaus kriteereistä, joiden perusteella osa kliinisestä lääketutkimuksesta tai koko kliininen lääketutkimus keskeytetään;

q) tarvittaessa kliinisen lääketutkimuksen satunnaistamiskoodien ja koodien avaamismenettelyjen ylläpitoa koskevat järjestelyt;

r) kuvaus tapausselostelomakkeisiin suoraan kirjattavien lähtötiedoiksi katsottujen tietojen yksilöintimenettelyistä;

s) tapauksen mukaan kuvaus järjestelyistä kliinisen lääketutkimuksen kohteena olevien tutkittavien biologisten näytteiden keräämiseen, varastointiin ja tulevaan käyttöön sovellettavien sääntöjen noudattamiseksi, ellei se sisälly erilliseen asiakirjaan;

t) kuvaus järjestelyistä, joiden mukaisesti tutkimuslääkkeiden sekä oheislääkkeiden, joilla ei ole myyntilupaa, jäljittäminen, varastointi, hävittäminen ja palauttaminen toteutetaan 51 artiklan mukaisesti;

u) kuvaus käytettävistä tilastollisista menetelmistä, mukaan lukien tarvittaessa

– mahdollisesti suunnitellun välianalyysin ajankohta ja osallistuvien tutkittavien suunniteltu lukumäärä;

– otoskoon valintaperusteet;

– kliinisen lääketutkimuksen tilastollista voimaa koskevat laskelmat ja kliininen merkitys;

– käytetty merkitsevyystaso;

– kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämisperusteet;

– menettelyt, joiden mukaisesti otetaan huomioon puuttuvat, käyttämättömät ja virheelliset tiedot ja raportoidaan poikkeamat alkuperäisestä tilastollisesta suunnitelmasta; ja

– analyyseihin mukaan otettavien tutkittavien valinta;

v) kuvaus tutkittavien mukaanotto- ja poissulkuperusteista, mukaan lukien perusteet yksittäisten tutkittavien vetäytymiselle hoidosta tai kliinisestä lääketutkimuksesta;

w) kuvaus menettelyistä, jotka liittyvät tutkittavien vetäytymiseen hoidosta tai kliinisestä lääketutkimuksesta, mukaan lukien menettelyt, jotka liittyvät tiedon keräämiseen vetäytyneistä tutkittavista, tutkittavien korvaamiseen ja hoidosta tai kliinisestä lääketutkimuksesta vetäytyneiden tutkittavien seurantaan;

x) perustelut sellaisten tutkittavien mukaan ottamiselle, jotka eivät kykene antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan tai kuuluvat muihin erityisryhmiin, kuten alaikäiset;

y) perustelu tutkittavien sukupuoli- ja ikäjakaumalle ja, jos kyseisestä kliinisestä lääketutkimuksesta suljetaan pois tietty sukupuoli- tai ikäryhmä tai ne ovat aliedustettuina, näitä poissulkemisperusteita koskeva selvitys ja perustelu;

z) yksityiskohtainen kuvaus rekrytointimenettelystä ja tietoon perustuvan suostumuksen hankkimismenettelystä etenkin siinä tapauksessa, että tutkittavat eivät kykene antamaan tietoon perustuvaa suostumusta;

a a) kuvaus hoidoista, myös lääkkeistä, jotka ovat sallittuja tai eivät ole sallittuja ennen kliinistä lääketutkimusta tai sen aikana;

a b) kuvaus vastuumenettelyistä, jotka koskevat lääkkeiden luovuttamista ja antamista tutkittaville, tarvittaessa myös sokkouttamisen ylläpitoa;

a c) tarvittaessa kuvaus tutkittavien komplianssin seurantamenettelyistä;

a d) kuvaus järjestelyistä, joiden mukaisesti kliinisen lääketutkimuksen suorittamista seurataan;

a e) kuvaus järjestelyistä, joiden mukaisesti tutkittavia hoidetaan sen jälkeen, kun osallistuminen tutkimukseen on päättynyt, jos tällainen lisähoito on tarpeen sen vuoksi, että tutkittavat ovat osallistuneet kliiniseen lääketutkimukseen, ja jos hoito poikkeaa siitä, mitä tutkittavan terveydentilan perusteella voitaisiin normaalisti odottaa;

a f) tieto tehokkuus- ja turvallisuusparametreista sekä näiden parametrien arviointi-, kirjaus- ja analysointimenetelmistä ja -ajankohdasta;

a g) kuvaus kliiniseen lääketutkimukseen liittyvistä eettisistä näkökohdista, jos niitä ei ole kuvattu muualla;

a h) toimeksiantajan vakuutus (joko tutkimussuunnitelmassa tai erillisessä asiakirjassa), että kliiniseen lääketutkimukseen osallistuvat tutkijat ja laitokset sallivat kliiniseen lääketutkimukseen liittyvän seurannan, auditoinnin ja viranomaistarkastukset ja asettavat lähtötiedot ja asiakirjat suoraan saataville;

a i) julkaisupolitiikan kuvaus;

a j) asianmukaisesti perustellut syyt siihen, että kliinisten lääketutkimusten tulosten tiivistelmää ei toimiteta vuoden kuluessa;

a k) kuvaus järjestelyistä, joilla varmistetaan sovellettavien tietosuojasääntöjen noudattaminen; erityisesti organisatoriset ja tekniset järjestelyt, jotka toteutetaan käsiteltyjen tietojen tai henkilötietojen luvattoman saannin, luovuttamisen, levittämisen muuttamisen tai häviämisen välttämiseksi;

a l) kuvaus toimenpiteistä, jotka toteutetaan kirjattujen tietojen luottamuksellisuuden ja tutkittavien henkilötietojen luottamuksellisuuden varmistamiseksi;

a m) kuvaus toimenpiteistä, jotka toteutetaan tietosuojarikkomustapauksissa mahdollisten haitallisten vaikutusten lievittämiseksi;

a n) perustelut sille, että tutkimuslääkkeet voidaan toimittaa suoraan tutkittavalle;

a o) yksityiskohtainen kuvaus tutkittavalle suoraan toimitettujen tutkimuslääkkeiden tai oheislääkkeiden, jäljempänä ’suora toimitus tutkittavalle’, hallinnoinnista, mukaan lukien yksityisyyden suojaan ja luottamuksellisuuteen liittyvät näkökohdat. Mukaan on liitettävä tiedot siitä, miten varmistetaan, että lääke saavuttaa aiotun vastaanottajan (esim. osallistujan tai tämän nimeämän henkilön), ja miten säilytetään lääkkeen eheys ja laatu (esim. sokkouttaminen, varastointi) koko toimitusketjussa;

a p) perustelut sellaisten tutkittavien sisällyttämiselle, jotka voivat antaa tietoon perustuvan suostumuksen ainoastaan sähköisesti;

a q) jos toimeksiantaja on käyttänyt tekoälyvälinettä, selkeä selvitys välineen käytön tarkoituksesta ja kuvaus prosesseista, joissa sitä käytetään. Jos tekoälyväline on sertifioitu tekoälyä koskevista yhdenmukaistetuista säännöistä annetun asetuksen (EU) 2024/1689 mukaisesti, toimeksiantajan on toimitettava sertifikaattiin sisältyvät tiedot.

18. Jos kliininen lääketutkimus tehdään käyttämällä sellaista vaikuttavaa ainetta, jota on saatavana unionissa eri kauppanimillä eri lääkkeissä, joille on myönnetty myyntilupa, tutkimussuunnitelmassa voidaan määritellä hoito ainoastaan vaikuttavan aineen tai anatomis-terapeuttis-kemiallisen koodin (ATC-koodi, tasot 3–5) perusteella täsmentämättä kunkin valmisteen kauppanimeä.

19. Haittatapahtumista raportoinnin osalta tutkimussuunnitelmassa on ilmoitettava seuraavien luokat:

a) turvallisuusarvioinnin kannalta merkityksellisiksi määritellyt haittatapahtumat tai poikkeavat laboratoriotulokset, joista tutkijan on ilmoitettava toimeksiantajalle; ja

b) vakavat haittatapahtumat, joista tutkijan ei tarvitse ilmoittaa välittömästi toimeksiantajalle.

20. Tutkimussuunnitelmassa on kuvattava menettelyt, joiden mukaisesti

a) tutkija tuo esille ja kirjaa haittatapahtumat sekä ilmoittaa merkityksellisistä haittatapahtumista toimeksiantajalle;

b) tutkija ilmoittaa toimeksiantajalle niistä vakavista haittatapahtumista, joista ei tutkimussuunnitelman mukaan tarvitse ilmoittaa välittömästi;

c) toimeksiantaja ilmoittaa Eudravigilance-tietokantaan epäillyistä odottamattomista vakavista haittavaikutuksista; ja

d) tutkittavia seurataan haittavaikutusten ilmenemisen jälkeen, mukaan lukien seurannan tyyppi ja kesto.

21. Tutkimussuunnitelmassa on esitettävä perustelu, mikäli toimeksiantaja aikoo toimittaa yhden turvallisuusraportin kaikista kliinisessä lääketutkimuksessa käytetyistä tutkimuslääkkeistä 43 artiklan 2 kohdan mukaisesti.

22. Tutkimussuunnitelmassa on tarvittaessa käsiteltävä tutkimuslääkkeiden merkintöihin ja sokkoutuksen purkamiseen liittyviä kysymyksiä.

23. Tutkimussuunnitelman ohessa on tarvittaessa toimitettava turvallisuusseurannasta vastaavan elimen perustamisasiakirja.

24. Tutkimussuunnitelman ohessa on toimitettava siitä tehty tiivistelmä.

E. TUTKIJAN TIETOPAKETTI

25. On toimitettava tutkijan tietopaketti, joka on laadittu tieteellisen tietämyksen nykytason perusteella ja kansainvälisten ohjeiden mukaisesti.

26. Tutkijan tietopaketin tarkoituksena on antaa tutkijoille ja muille kliinisen lääketutkimuksen suorittamiseen osallistuville tiedot, joiden avulla heidän on helpompi ymmärtää tutkimussuunnitelman keskeisten osatekijöiden perusteet ja noudattaa niitä. Tällaisia ovat esimerkiksi annos, annosten antoväli ja -tapa sekä turvallisuuden valvontaan liittyvät menettelyt.

27. Tutkijan tietopaketin tiedot on esitettävä tiiviissä, yksinkertaisessa, puolueettomassa, tasapainoisessa ja muussa kuin myynninedistämiseen tähtäävässä muodossa, jotta kliininen asiantuntija tai tutkija ymmärtää ne ja voi tehdä puolueettoman hyöty-riskiarvioinnin ehdotetun kliinisen lääketutkimuksen soveltuvuudesta. Tietopaketin on perustuttava kaikkiin käytettävissä oleviin tietoihin ja näyttöön,

jotka tukevat ehdotetun kliinisen lääketutkimuksen perustelua ja tutkimuslääkkeen turvallista käyttöä tutkimuksessa. Tiedot on esitettävä tiivistelminä.

28. Tutkijan tietopakettina on hyväksytty valmisteyhteenveto, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa ja sitä käytetään myyntiluvan ehtojen mukaisesti. Jos kliinisessä tutkimuksessa poiketaan luvan mukaisista käyttöehdoista, valmisteyhteenvedon lisäksi on toimitettava tiivistelmä asian kannalta merkityksellisistä kliinisistä ja muista kuin kliinisistä tiedoista, jotka tukevat tutkimuslääkkeen käyttöä kliinisessä lääketutkimuksessa. Jos tutkimuslääke on tutkimussuunnitelmassa yksilöity ainoastaan vaikuttavan aineen mukaan, toimeksiantajan on valittava yksi valmisteyhteenveto vastaamaan tutkijan tietopakettia kaikkien sellaisten lääkkeiden osalta, jotka sisältävät kyseistä vaikuttavaa ainetta ja joita käytetään jossakin kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikassa.

29. Jos kyse on monikansallisesta kliinisestä lääketutkimuksesta, jossa kussakin asianomaisessa jäsenvaltiossa käytettäväksi tarkoitettu lääke on asianomaisessa

jäsenvaltiossa myyntiluvan saanut lääke ja valmisteyhteenveto on erilainen asianomaisessa jäsenvaltioissa, toimeksiantajan on valittava yksi valmisteyhteenveto koko kliinistä lääketutkimusta varten. Tämän valmisteyhteenvedon on oltava se, joka parhaiten soveltuu takaamaan potilasturvallisuuden.

30. Jos tutkijan tietopaketti ei ole valmisteyhteenveto, siinä on oltava selkeästi tunnistettava osa nimeltään ”turvallisuutta koskevat viitetiedot”. Liitteessä III olevien 10 ja 11 kohdan mukaisesti turvallisuutta koskevien viitetietojen on sisällettävä tutkimuslääkkeen tuotetiedot ja tieto siitä, miten määritetään ne haittavaikutukset, joita on pidettävä odotettuina haittavaikutuksina, sekä tiedot tällaisten haittavaikutusten yleisyydestä ja luonteesta.

F. TUTKIMUSLÄÄKKEIDEN HYVÄN TUOTANTOTAVAN NOUDATTAMISEEN LIITTYVÄT ASIAKIRJAT

31. Hyvän tuotantotavan noudattamiseen liittyvissä asiakirjoissa sovelletaan seuraavaa.

32. Asiakirjoja ei toimiteta, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa ja sitä ei ole muutettu, riippumatta siitä, valmistetaanko sitä unionissa.

33. Jos tutkimuslääkkeellä ei ole myyntilupaa eikä sillä ole ihmiselle tarkoitettujen lääkkeiden rekisteröintivaatimusten yhdenmukaistamista käsittelevän kansainvälisen konferenssin (ICH:n) jäsenenä olevan kolmannen maan myöntämää myyntilupaa eikä sitä ole valmistettu unionissa, on toimitettava seuraavat asiakirjat:

    a) jäljennös 61 artiklassa tarkoitetusta luvasta; ja

    b) EU:ssa toimivan pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön antama todistus siitä, että valmistuksessa noudatettava tuotantotapa on vähintään samantasoinen kuin unionissa noudatettavat hyvät tuotantotavat, ellei unionin ja kolmansien maiden välisiin vastavuoroista tunnustamista koskeviin sopimuksiin sisälly erityisiä järjestelyjä.

34. Kaikissa muissa tapauksissa on toimitettava jäljennös 61 artiklassa tarkoitetusta luvasta.

35. Edellä 61 artikla 5 kohdassa esitetyistä tutkimuslääkkeisiin liittyvistä menettelyistä, joilta ei edellytetä 61 artiklan mukaista lupaa, on toimitettava asiakirjat, jotka osoittavat 61 artiklan 6 kohdassa tarkoitettujen vaatimusten mukaisuuden.

G. TUTKIMUSLÄÄKETTÄ KOSKEVA DOKUMENTAATIO (IMPD)

36. Tutkimuslääkettä koskevassa dokumentaatiossa (IMPD) annetaan tietoja tutkimuslääkkeen laadusta, valmistuksesta ja valvonnasta samoin kuin sitä koskevista ei-kliinisistä tutkimuksista ja sen kliinisestä käytöstä.

36 a. Jos kyseessä ovat pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävät tutkimuslääkkeet, tarvitaan toimeksiantajan ilmoitus asetuksen (EY) N:o 1394/2007 4 a artiklan 2 kohdan mukaisesti.

36.1. Tutkimuslääkkeeseen liittyviä tietoja

Johdanto

37. IMPD:hen sisältyvät tiedot voidaan korvata muilla asiakirjoilla, jotka voidaan toimittaa yksinään tai yhdessä suppean IMPD-dokumentaation kanssa. Suppean IMPD-dokumentaation yksityiskohdat esitetään 1.2. kohdassa ”Suppea IMPD-dokumentaatio: viittaus muihin asiakirjoihin”.

38. IMPD-dokumentaation kunkin kohdan alussa on esitettävä yksityiskohtainen sisällysluettelo ja selityksillä varustettu termiluettelo.

39. Tiedot on esitettävä tiiviissä muodossa. Dokumentaatiosta ei pidä tehdä turhan laajaa, vaan tiedot on parasta esittää taulukoissa, joita seuraa tiivis selvitys keskeisimmistä seikoista.

Laadulliset tiedot

40. Laadulliset tiedot on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi ICH:n asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 3 rakennetta.

Ei-kliiniset farmakologiset ja toksikologiset tiedot

41. IMPD:hen on myös sisällytettävä tiivistelmät kliinisessä tutkimuksessa käytettävien tutkimuslääkkeiden ei-kliinisistä farmakologisista ja toksikologisista tiedoista kansainvälisten ohjeiden mukaisesti. Lisäksi siihen on sisällytettävä viitetiedot tehdyistä tutkimuksista ja asianmukaiset kirjallisuusviitteet. Silloin kun mahdollista, olisi hyvä esittää tiedot taulukkomuodossa ja liittää mukaan tiivis selvitys keskeisimmistä seikoista. Tehdyistä tutkimuksista laadittujen tiivistelmien perusteella on pystyttävä arvioimaan tutkimuksen soveltuvuus sekä se, onko tutkimus tehty hyväksyttävän suunnitelman mukaisesti.

42. Ei-kliiniset farmakologiset ja toksikologiset tiedot on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi ICH:n asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 4 rakennetta.

43. Pelkän tehdyistä tutkimuksista laaditun tosiseikkoihin perustuvan tiivistelmän sijaan IMPD:ssä on esitettävä kriittinen analyysi tiedoista, myös perustelut tietojen puuttumiselle, samoin kuin arvio valmisteen turvallisuudesta ehdotetussa kliinisessä tutkimuksessa.

44. IMPD:hen on sisällytettävä lausunto 25 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun hyvän laboratoriokäytännön tai vastaavien standardien mukaisuudesta.

45. Toksisuustutkimuksissa käytetyn testimateriaalin on oltava laadulliselta ja määrälliseltä epäpuhtausprofiililtaan edustava suhteessa kliinisessä lääketutkimuksessa käytettävään materiaaliin. Testimateriaalin valmistelussa on tehtävä tämän seikan varmistamiseen tarvittavat tarkastukset, jotta se toimisi näyttönä tutkimuksen pätevyydestä.

▼B

Tiedot aiemmista kliinisistä lääketutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä

46. Tiedot aiemmista kliinisistä lääketutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä on esitettävä loogisesti järjestettynä käyttämällä esimerkiksi ICH:n asiakirjan Common Technical Document (yhteinen tekninen asiakirja) moduulin 5 rakennetta.

47. Tässä osiossa on esitettävä tiivistelmä kaikista tiedoista, jotka on saatu tutkimuslääkkeisiin liittyvistä aiemmista kliinisistä tutkimuksista ja ihmisillä saadusta näytöstä.

    Siihen on sisällytettävä myös lausunto näiden aiempien kliinisten lääketutkimusten hyvää kliinistä tutkimustapaa koskevien periaatteiden mukaisuudesta sekä viittaus 25 artiklan 6 kohdassa tarkoitettuun julkiseen rekisteriin kirjaamiseen.

Yleisarvio riskien ja hyötyjen suhteesta

48. Tässä osiossa on esitettävä tiivis yhteenveto, jossa analysoidaan kriittisesti ei-kliinisiä ja kliinisiä tietoja suhteessa ehdotetun kliinisen lääketutkimuksen tutkimuslääkkeen mahdollisiin riskeihin ja hyötyihin, ellei näitä tietoja ole annettu jo tutkimussuunnitelmassa. Siinä tapauksessa on viitattava asianomaiseen kohtaan suunnitelmassa. Tekstissä on mainittava kaikki keskeytetyt tutkimukset ja esitettävä keskeyttämisen syyt. Kun arvioidaan ennakoitavissa olevia riskejä ja odotettuja hyötyjä, jotka liittyvät alaikäisillä tai vajaakykyisillä aikuisilla tehtäviin tutkimuksiin, on otettava huomioon erityisesti näitä koskevat tämän asetuksen säännökset.

49. Tapauksen mukaan tekstissä on tarkasteltava turvamarginaaleja, jotka liittyvät suhteelliseen systeemiseen altistumiseen tutkimuslääkkeelle. Perustana olisi käytetyn annoksen sijaan mieluiten käytettävä käyrän alle jäävää pinta-alaa (AUC) tai huippupitoisuutta (C_{max}) koskevia tietoja sen mukaan, kumpia pidetään relevantimpina. On myös tarkasteltava ei-kliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa tehtyjen havaintojen kliinistä merkitystä samoin kuin mahdollisia suosituksia, jotka liittyvät vaikutusten ja turvallisuuden jatkoseurantaan kliinisissä lääketutkimuksissa.

49.1. Suppea IMPD-dokumentaatio: viittaus muihin asiakirjoihin

50. Hakija voi viitata muuhun asiakirjaan, joka voidaan toimittaa yksinään tai yhdessä suppean IMPD-dokumentaation kanssa.

Viittaus tutkijan tietopakettiin

51. Hakija voi joko toimittaa kokonaisen IMPD-dokumentaation tai viitata turvallisuutta koskevien viitetietojen ja sen prekliinisten ja kliinisten osien tiivistelmien osalta tutkijan tietopakettiin. Jälkimmäisessä tapauksessa on prekliinisistä ja kliinisistä tiedoista tehdyissä tiivistelmissä esitettävä mieluiten taulukkomuodossa riittävän yksityiskohtaiset tiedot, joiden perusteella arvioitsijat pystyvät tekemään päätöksen tutkimuslääkkeen mahdollisesta toksisuudesta ja sen käytön turvallisuudesta ehdotetussa kliinisessä lääketutkimuksessa. Jos prekliinisiin tai kliinisiin tietoihin liittyy jokin erityinen näkökohta, joka vaatii tarkempaa asiantuntijalausuntoa tai käsittelyä kuin mitä yleensä sisältyy tutkijan tietopakettiin, prekliiniset ja kliiniset tiedot on toimitettava osana IMPD-dokumentaatiota.

Viittaus valmisteyhteenvetoon

52. Hakija voi toimittaa valmisteyhteenvedon hakemusajankohtana voimassa olevan version IMPD-dokumentaationa, jos tutkimuslääkkeellä on myyntilupa. Täsmälliset vaatimukset on eritelty taulukossa 1. Uudet tiedot olisi merkittävä selvästi.

▼B

Taulukko 1: Suppean IMPD-dokumentaation sisältö

Aiemman arvioinnin tyyppi	Laadulliset tiedot	Ei-kliiniset tiedot	Kliiniset tiedot
Tutkimuslääkkeellä on myyntilupa tai sillä on myyntilupa ICH-maassa ja sitä käytetään kliinisessä lääketutkimuksessa			
	Valmisteyhteenveto		
	Valmisteyhte	Tapauksen	Tapauksen
— valmisteyhteenvedon ehtojen mukaisesti	P+A	Valmisteyhte enveto	Valmisteyhte enveto
Tutkimuslääkkeen muulla lääkemuodolla tai vahvuudella on myyntilupa tai sillä on myyntilupa ICH-maassa, ja tutkimuslääkkeen toimittaa myyntiluvan haltija	Valmisteyhte enveto+P+A	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääkkeellä ei ole myyntilupaa eikä sillä ole myyntilupaa ICH-maassa, mutta vaikuttavaa ainetta sisältyy myyntiluvan saaneeseen lääkkeeseen ja			
	Valmisteyhte enveto+P+A	Kyllä	Kyllä
— sen toimittaa sama valmistaja	Valmisteyhte enveto+S+P+	Kyllä	Kyllä
Tutkimuslääkkeestä on aiemmin tehty kliinistä lääketutkimusta koskeva hakemus, joka hyväksyttiin vähintään kahdessa jäsenvaltiossa, eikä sitä ole muutettu ja			
	Viitataan aiemmin toimitettuun aineistoon		
— kliinistä lääketutkimusta koskevan hakemuksen viimeisimmän muutoksen jälkeen ei ole tullut käyttöön	Uudet tiedot	Uudet tiedot	Uudet tiedot
	Tapauksen	Tapauksen	Tapauksen

(S: vaikuttavaa aineitta koskevat tiedot, P: tutkimuslääkettä koskevat tiedot A: lisätiedot tiloista ja laitteista, vieraiden tekijöiden turvallisuusarvioinnista, uusista apuaineista sekä liuottimista liuottamista varten ja laimentimista)

53. Jos tutkimuslääke määritellään tutkimussuunnitelmassa vaikuttavan aineen tai ATC-koodin perusteella (ks. edellä 18 kohta), hakija voi toimittaa IMPD-dokumentaation asemesta yhden edustavan valmisteyhteenvedon kustakin vaikuttavasta aineesta tai kyseiseen ATC-ryhmään kuuluvasta vaikuttavasta aineesta. Vaihtoehtoisesti hakija voi toimittaa asiakirjan, johon on koottu edustavan valmisteyhteenvedon tietoja vastaavat tiedot kaikista vaikuttavista aineista, joita voidaan käyttää tutkimuslääkkeenä kyseisessä kliinisessä lääketutkimuksessa.

1.3. IMPD-dokumentaatio plasebon tapauksessa

54. Jos tutkimuslääke on plasebo, tietovaatimukset rajoittuvat laatutietoihin. Lisädokumentaatiota ei vaadita, jos plasebolla on sama koostumus kuin tutkimuslääkkeellä (vaikuttavaa ainetta lukuun ottamatta), sen on valmistanut sama valmistaja eikä se ole steriili.

G a – KESKEINEN DOKUMENTAATIO

54 a. Tutkimuslääkkeen kehittämistä tukevana välineenä käytettävään tutkimuslääkettä koskevaan keskeiseen dokumentaatioon on kerättävä sääntelyprosessien kannalta merkityksellisiä tietoja. Tutkimuslääkettä koskevassa keskeisessä dokumentaatiossa on kuvattava luvan saaneen käytön laajuus kliinisissä lääketutkimuksissa, mukaan lukien suunnitellut kohdepopulaatio(t), antoreitti(-reitit) ja -tapa(-tavat), annosväli(t), altistumisalue, kehitysvaihe(et) ja tarvittaessa asiaankuuluvat parametrit, jotka määrittävät sen soveltuvuuden kliinisiin lääketutkimuksiin.

Tutkimuslääkettä koskeva keskeinen dokumentaatio sisältää tutkijan tietopakettiin ja IMPD-dokumentaatioon sisältyviä tuotekohtaisia tietoja liitteessä I olevan E ja G kohdan mukaisesti. Hyviin tuotantotapoihin liittyvät asiakirjat voidaan sisällyttää liitteessä I olevan F kohdan mukaisesti.

Jos toimeksiantaja viittaa suunniteltua vastaavaa kliinistä lääketutkimusta koskevassa hakemuksessa hyväksyttyyn tutkimuslääkettä koskevaan keskeiseen dokumentaatioon, toimeksiantajan on vahvistettava, että suunnitellussa vastaavassa kliinisessä lääketutkimuksessa ehdotettu käyttö kuuluu 1 kohdassa kuvatun hyväksytyn käytön soveltamisalaan.

Vastaavan kliinisen lääketutkimuksen hakemusasiakirjoissa voidaan antaa lääketutkimuskohtaisia täydentäviä tietoja.

G b – VIITTAUS SUPPEAAN IMPD-DOKUMENTAATIOON

54 b. Mahdollisuus viitata vaikuttavan aineen kantatiedostoon, täydentävään kantatiedostoon, alustateknologian kantatiedostoon tai vastaavaan todistukseen taikka todistukseen, jossa vahvistetaan, että aineen laatua säännellään asianmukaisesti Euroopan farmakopean monografialla, tai [tarkistetussa direktiivissä 2001/83/EY] tarkoitettuun sertifioituun alustateknologian kantatiedostoon. Sen sijaan, että toimeksiantaja toimittaisi kaikki asiaankuuluvat tiedot vaikuttavan aineen tai muun tutkimuslääkkeen valmistuksessa esiintyvän tai käytetyn aineen laadusta, se voi tapauksen mukaan sisällyttää IMPD-dokumentaation laatua käsittelevään osioon vaikuttavan aineen kantatiedoston tai muun täydentävän laatua koskevan kantatiedoston tai vastaavan voimassa olevan todistuksen tai todistuksen, jossa vahvistetaan, että aineen laatua säännellään asianmukaisesti Euroopan farmakopean asianomaisella monografialla, tai tapauksen mukaan [tarkistetussa direktiivissä 2001/83/EY] tarkoitetun sertifioidun alustateknologian kantatiedoston, edellyttäen että vaikuttava aine on tuotettu kantatiedoston tai sen todistuksen mukaisesti. Tällaiseen viittaukseen on liitettävä aineen valmistajan antama tietojen käyttölupa, jos toimeksiantaja ei ole valmistanut ainetta. Valmistajan tai todistuksen haltijan on kuitenkin toimitettava toimeksiantajalle kaikki tiedot, joita toimeksiantaja voi tarvita voidakseen ottaa lääkkeestä vastuun. Valmistajan on vahvistettava

toimeksiantajalle kirjallisesti, että se varmistaa erien yhdenmukaisuuden. Kantatiedostojen tai niihin liittyvien todistusten haltijat eivät saa muuttaa kantatiedoston tietoja ilmoittamatta siitä toimeksiantajalle. Tällaista muutoshakemusta tukevat asiakirjat ja tiedot on toimitettava tapauksen mukaan toimivaltaisille viranomaisille ja toimeksiantajalle. Toimeksiantajan on sisällytettävä suppeaan dokumentaatioon kaikki vaikuttavaa ainetta tai sen valmistusta koskevat merkitykselliset tiedot, jotka eivät sisälly kantatiedostoon tai todistukseen, johon on viitattu. Lisäksi on toimitettava kaikki tutkimuslääkettä ja sen valmistusta koskevat laatutiedot sekä ei-kliiniset ja kliiniset tiedot.

H. OHEISLÄÄKETTÄ KOSKEVA DOKUMENTAATIO

55. Rajoittamatta 65 artiklan soveltamista F ja G kohdassa esitettyjä dokumentaatiovaatimuksia sovelletaan myös oheislääkkeisiin. Jos oheislääkkeellä on myyntilupa asianomaisessa jäsenvaltioissa, lisätietoja ei kuitenkaan tarvitse toimittaa.

I. TIETEELLINEN NEUVONTA JA LASTENLÄÄKETTÄ KOSKEVA TUTKIMUSOHJELMA

56. Kliinistä lääketutkimusta koskevan, Euroopan lääkeviraston tai jonkin jäsenvaltion tai kolmannen maan antaman tieteellisen neuvonnan tiivistelmästä on toimitettava jäljennös, jos sellainen on saatavilla.

57. Jos kliininen lääketutkimus muodostaa osan hyväksyttyä lastenlääkkeen tutkimusohjelmaa, on toimitettava jäljennös Euroopan lääkeviraston päätöksestä, jolla tutkimusohjelma on hyväksytty, sekä lastenlääkekomitean lausunto, elleivät nämä asiakirjat ole kokonaisuudessaan saatavana internetin kautta. Tällöin riittää, että saatekirjeessä on linkki näihin asiakirjoihin (ks. B kohta).

J. TUTKIMUSLÄÄKKEEN PAKKAUSMERKINTÖJEN SISÄLTÖ

58. On annettava kuvaus tutkimuslääkkeen pakkausmerkintöjen sisällöstä liitteen VI mukaisesti.

II osa

Yleinen periaate:

Rajoittamatta 26 ja 69 artiklan soveltamista I osan asiakirjojen käännösten osalta 11 artiklassa tarkoitetun ainoastaan arviointiraportin II osaa koskevan hakemuksen ja 14 artiklassa tarkoitetun hakemuksen hakemusasiakirjat on rajattava tämän liitteen K–S jaksoon.

K. REKRYTOINTIJÄRJESTELYT (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

59. Erillisessä asiakirjassa on yksityiskohtaisesti kuvattava tutkittavien rekrytointia koskevat menettelyt, ellei niitä kuvata tutkimussuunnitelmassa, sekä ilmoitettava selkeästi, mikä on ensimmäinen rekrytointitoimi.

60. Jos tutkittavien rekrytointi tapahtuu ilmoitusten avulla, on toimitettava jäljennökset ilmoitusaineistosta, myös kaikista painotuotteista sekä ääni- ja kuvatallenteista. On kuvattava menettelyt, joilla ilmoitukseen saadut vastaukset on tarkoitus käsitellä. Tähän sisältyvät jäljennökset ilmoituksista, joilla tutkittavia on kutsuttu osallistumaan kliiniseen lääketutkimukseen, sekä järjestelyt, joiden mukaisesti annetaan tietoja ja neuvoja vastaajille, joita ei pidetty sopivina kliiniseen lääketutkimukseen otettaviksi.

L. TUTKITTAVILLE ANNETTAVAT TIEDOT, TIETOON PERUSTUVAA SUOSTUMUSTA KOSKEVA LOMAKE JA TIETOON PERUSTUVAN SUOSTUMUKSEN ANTAMISMENETTELY (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

61. Kaikki tiedot, jotka annetaan tutkittaville (tai tapauksen mukaan laillisesti nimetylle edustajalle) ennen tutkimukseen osallistumista tai siitä poisjäämistä koskevan päätöksen tekemistä, on toimitettava yhdessä tietoon perustuvan kirjallisen suostumuksen antamiseen tarkoitetun lomakkeen tai muiden 29 artiklan 1 kohdan mukaisten vaihtoehtoisten kirjaamiskeinojen kanssa. Jos käytetään sähköisiä välineitä, toimeksiantajan on varmistettava, että käytettävien järjestelmien turvallisuustaso on oikeasuhteinen ja että käytössä on luottamuksellisuutta koskevia suojatoimia.

62. On toimitettava kuvaus menettelyistä, jotka liittyvät tietoon perustuvan suostumuksen antamiseen kaikkien tutkittavien osalta, ja erityisesti

a) alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osalta on kuvattava menettelyt, joilla saadaan tietoon perustuva suostumus laillisesti nimetyiltä edustajilta, sekä alaikäisten ja vajaakykyisten tutkittavien osallistuminen;

b) jos aiotaan käyttää menettelyä, johon kuuluu suostumus puolueettoman todistajan läsnä ollessa, on toimitettava asianmukaiset tiedot syystä, jonka vuoksi käytetään puolueetonta todistajaa, todistajan valinnasta sekä menettelystä, jolla saadaan tietoon perustuva suostumus;

c) kun kyseessä ovat 35 artiklassa tarkoitetut hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset, on kuvattava menettely, jolla saadaan tutkittavan tai laillisesti nimetyn edustajan tietoon perustuva suostumus kliinisen lääketutkimuksen jatkamiseksi;

d) kun kyseessä ovat 35 artiklassa tarkoitetut hätätilanteissa suoritettavat kliiniset lääketutkimukset, kuvaus menettelyistä, joita on noudatettu hätätilanteen toteamiseksi ja sen dokumentoimiseksi;

e) kun kyseessä ovat 30 artiklassa tarkoitetut kliiniset lääketutkimukset, joissa sovellettava menetelmä edellyttää, että tutkittavat jaetaan eri tutkimuslääkettä saaviin ryhmiin sen sijaan, että tutkimuslääkkeitä annetaan yksittäisille tutkittaville kliinisessä lääketutkimuksessa, ja joissa täten käytetään tietoon perustuvan suostumuksen yksinkertaistettua hankintamenettelyä, on kuvattava yksinkertaistettu menettely;

f) jos käytetään sähköistä tietoon perustuvaa suostumusta, kuvaus sähköisestä järjestelmästä ja menettelystä, jolla informoidaan tietoon perustuvasta suostumuksesta ja hankitaan, dokumentoidaan ja tallennetaan suostumus.

63. Edellä 62 kohdassa esitetyissä tapauksissa on toimitettava tutkittavalle ja laillisesti nimetylle edustajalle annettavat tiedot.

M. TUTKIJAN SOPIVUUS (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

64. On toimitettava luettelo suunnitelluista kliinisen lääketutkimuksen tutkimuspaikoista, johtavien tutkijoiden nimi ja asema sekä tutkittavien suunniteltu lukumäärä tutkimuspaikoilla.

65. On toimitettava kuvaus tutkijoiden pätevyydestä ajantasaisena ansioluettelona ja muina asianmukaisina asiakirjoina. On kuvattava hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteita koskeva mahdollinen aiempi koulutus tai kokemus, joka on saatu kliinisiä lääketutkimuksia ja potilaiden hoitoa koskevasta työstä.

66. On esiteltävä kaikki sellaiset tekijät, kuten taloudelliset intressit ja institutionaaliset sidokset, jotka voisivat vaikuttaa tutkijoiden puolueettomuuteen.

N. TILOJEN SOPIVUUS (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

67. Asianomaisen jäsenvaltion järjestelmän mukaisesti on toimitettava kliinisen lääketutkimuksen toteuttamispaikan klinikan tai laitoksen johtajan tai muun vastuuhenkilön antama asianmukaisesti perusteltu kirjallinen vakuutus tutkimuslääkkeen luonteeseen ja käyttöön mukautettujen tutkimuspaikkojen sopivuudesta, mukaan lukien kuvaus tilojen, laitteiden ja henkilöresurssien sopivuudesta ja kuvaus asiantuntemuksesta.

O. TODISTUS VAKUUTUKSEN KATTAVUUDESTA TAI VAHINGONKORVAUKSESTA (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

68. On toimitettava tarvittaessa todistus vakuutuksesta, takuujärjestelystä tai senkaltaisesta järjestelystä.

P. RAHOITUSJÄRJESTELYT JA MUUT JÄRJESTELYT (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

69. Lyhyt kuvaus kliinisen lääketutkimuksen rahoituksesta.

70. On toimitettava tiedot rahoitustoimista sekä korvauksista, joita maksetaan tutkittaville ja tutkijalle tai tutkimuspaikalle kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta.

71. On toimitettava kuvaus mahdollisesta toimeksiantajan ja tutkimuspaikan välisestä muusta sopimuksesta.

Q. TODISTUS MAKSUN SUORITTAMISESTA (TIEDOT KULTAKIN ASIANOMAISELTA JÄSENVALTIOLTA)

72. On toimitettava osoitus maksun suorittamisesta, jos sitä sovelletaan.

R. TODISTUS SIITÄ, ETTÄ TIEDOT KÄSITELLÄÄN UNIONIN TIETOSUOJALAINSÄÄDÄNNÖN MUKAISESTI

73. On toimitettava toimeksiantajan tai hänen edustajansa antama vakuutus, että tiedot kerätään ja käsitellään direktiivin 95/46/EY mukaisesti.

S. KAIKKI ASIANOMAISEN JÄSENVALTION KIELELLÄ VAADITUT LIITTEEN I a ASIAKIRJOJEN KÄÄNNÖKSET 26 ja 69 artiklan mukaisesti

Näihin voi asianomaisen jäsenvaltion vaatimusten mukaan sisältyä muun muassa saatekirje, tieteellinen tiivistelmä, yleistajuinen tiivistelmä, merkinnät ja potilaille tarkoitetut asiakirjat hakemusasiakirjojen I osasta.”

LIITE III

Muutetaan asetuksen (EU) 2019/6 liite II seuraavasti:

1) poistetaan I jakson I.1.8 kohta;

2) poistetaan III jakson IIIa.2C2.1 kohdan 7 alakohta;

3) muutetaan III jakson IIIa.3A6 kohta seuraavasti:

   i) poistetaan IIIa.3A6.1 kohdan otsikko;

   ii) lisätään 1 alakohtaan alakohta seuraavasti:

   ”Yksityiskohtaiset tiedot ympäristöriskien arvioinnista on toimitettava lääkeviraston ohjeiden mukaisesti. Jos eläinlääkkeen ympäristöriskit on jo arvioitu, voidaan esittää asianmukaiset perustelut sille, että uutta ympäristöriskien arviointia ei toimiteta.”;

   iii) korvataan 2 alakohdan ensimmäinen alakohta seuraavasti:

   ”Ympäristöriskien arvioinnissa on noudatettava vaiheittaista lähestymistapaa. Ensimmäisessä vaiheessa on arvioitava, miten ympäristö mahdollisesti altistuu valmisteelle, ja altistumiseen liittyvän riskin vakavuus ottaen huomioon erityisesti seuraavat asiat:”;

   iv) korvataan 3 alakohdan ensimmäinen alakohta seuraavasti:

   ”Jos ensimmäisen vaiheen päätelmät osoittavat, että ympäristölle voi aiheutua merkittävä riski, hakijan on siirryttävä toiseen vaiheeseen. Toisessa vaiheessa on suoritettava lääkeviraston ohjeiden mukaisesti lisätutkimuksia valmisteen käyttäytymisestä ja vaikutuksista tietyissä ekosysteemeissä. On otettava huomioon, missä määrin ympäristö altistuu valmisteelle, sekä tiedot, jotka koskevat asianomaisten aineiden, metaboliitit mukaan lukien, fysikaalisia tai kemiallisia, farmakologisia ja/tai toksikologisia ominaisuuksia tunnistetun riskin tapauksessa ja jotka on saatu tässä asetuksessa vaadittujen muiden kokeiden ja tutkimusten aikana.”;

   v) lisätään 4 alakohta seuraavasti:

   ”Muuntogeenisiä organismeja sisältävien tai niistä koostuvien eläinlääkkeiden ympäristöriskien arvioinnissa on otettava huomioon seuraavat tekijät, jotka perustuvat direktiivin 2001/18/EY liitteessä II vahvistettuihin yleisiin periaatteisiin:

   a) muuntogeenisen organismin, tehtyjen muutosten sekä lopullisen valmisteen ominaisuuksien kuvaus[1]; ristiviittaukset hakemuksen muihin osiin ovat hyväksyttäviä;

   b) ympäristölle, eläimille ja ihmisten terveydelle aiheutuvien vaarojen yksilöinti ja luonnehdinta;

   c) altistumisen luonnehdinta, jossa arvioidaan yksilöityjen vaarojen toteutumisen todennäköisyys;

   d) riskien luonnehdinta ottaen huomioon kunkin mahdollisen vaaran mittakaava ja kyseisen haittavaikutuksen toteutumisen todennäköisyys;

[1] Ristiviittaukset hakemuksen muihin osiin ovat mahdollisia.

e) riskien minimointistrategiat, joita ehdotetaan yksilöityjen riskien käsittelemiseksi.”;

vi) poistetaan III jakson IIIa.3A6.2 kohta;

4) poistetaan III jakson IIIb.2C2.1 kohdan 5 alakohta;

5) muutetaan III jakson IIIb.3D kohta seuraavasti:

i) lisätään 1 alakohtaan alakohta seuraavasti:

”Yksityiskohtaiset tiedot ympäristöriskien arvioinnista on toimitettava lääkeviraston ohjeiden mukaisesti. Jos eläinlääkkeen ympäristöriskit on jo arvioitu, voidaan esittää asianmukaiset perustelut sille, että uutta ympäristöriskien arviointia ei toimiteta.”;

ii) korvataan 2 alakohdan ensimmäinen alakohta seuraavasti:

”Ympäristöriskien arvioinnissa on noudatettava vaiheittaista lähestymistapaa. Ensimmäisessä vaiheessa on arvioitava, miten ympäristö mahdollisesti altistuu valmisteelle, ja altistumiseen liittyvän riskin vakavuus ottaen huomioon erityisesti seuraavat asiat:”;

iii) korvataan 5 alakohta seuraavasti:

”Muuntogeenisiä organismeja sisältävien tai niistä koostuvien eläinlääkkeiden ympäristöriskien arvioinnissa on otettava huomioon seuraavat tekijät, jotka perustuvat direktiivin 2001/18/EY liitteessä II vahvistettuihin yleisiin periaatteisiin:

a) muuntogeenisen organismin, tehtyjen muutosten sekä lopullisen valmisteen ominaisuuksien kuvaus; ristiviittaukset hakemuksen muihin osiin ovat hyväksyttäviä;

b) ympäristölle, eläimille ja ihmisten terveydelle aiheutuvien vaarojen yksilöinti ja luonnehdinta;

c) altistumisen luonnehdinta, jossa arvioidaan yksilöityjen vaarojen toteutumisen todennäköisyys;

d) riskien luonnehdinta ottaen huomioon kunkin mahdollisen vaaran mittakaava ja kyseisen haittavaikutuksen toteutumisen todennäköisyys;

e) riskien minimointistrategiat, joita ehdotetaan yksilöityjen riskien käsittelemiseksi.”;

6) poistetaan III jakson IIIb.3E kohta;

7) poistetaan V jakson V.1.3.2 kohta.