EUROOPA
KOMISJON

Strasbourg, 16.12.2025
COM(2025) 1022 final

ANNEXES 1 to 3

LISAD

järgmise dokumendi juurde:

Ettepanek:

EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS,

millega kehtestatakse meetmete raamistik liidu biotehnoloogia- ja biotootmissektorite tugevdamiseks eelkõige tervisevaldkonnas ning muudetakse määrusi (EÜ) nr 178/2002, (EÜ) nr 1394/2007, (EL) nr 536/2014, (EL) 2019/6, (EL) 2024/795 ja (EL) 2024/1938 (Euroopa biotehnoloogiamäärus)

{SWD(2025) 1055 final}

I LISA

Probleemsed biotehnoloogiatooted

1. Nukleiinhapete sünteesimise lauaseadmed

Üksikkasutaja, labori või rajatise jaoks ette nähtud mis tahes seadmed, mis on kavandatud, mida turustatakse või mis on seadistatud nukleiinhapete (DNA, RNA) või nende aluspaare moodustavate analoogide, sealhulgas LNA, PNA ja XNA *de novo* keemiliseks või ensümaatiliseks sünteesimiseks.

2. Probleemsed järjestused

De novo (matriitsita) sünteesitud polümeersed nukleiinhappemolekulid, sealhulgas ühe- või kaheahelaline RNA või DNA, mille pikkus on vähemalt 50 nukleotiidi, või vähemalt 17 aminohappest koosnevad aminohappejärjestused, mis vastavad vähemalt ühele järgmistest kriteeriumidest:

a) asjaomane järjestus vastab täpselt või kõige paremini mõnes rahvusvaheliselt tunnustatud kontrollnimekirjas loetletud mõjuri järjestusele, mis on eriomane i) loetellu kantud mis tahes viirusele või ii) loetellu kantud mis tahes bakterile ning mis kujutab sellisel kujul või oma transkribeerimis- või transleerimissaaduste kaudu märkimisväärset ohtu inimeste, loomade või taimede tervisele. See kriteerium ei hõlma olukordi, kus asjaomane vastavuse otsimisel tuvastatud järjestus on kahjutu element, mis on tõendatavalt olemas mõnes reguleerimata mõjuris, muu hulgas näiteks mõnes patogeense funktsioonita koduhoidjageenis;

b) rahvusvahelistest standarditest, olemasolevatest teaduslikest tõenditest ja tööstusharus rakendatavast järjestuse alusel bioloogilise funktsiooni ennustamise parimast tavast lähtuvalt võib põhjendatult eeldada, et asjaomane järjestus, isegi kui see ei ole pärit loetellu kantud mõjurist, suurendab võimalust kasutada bioloogilist mõjurit tahtlikult haiguse või surma põhjustamiseks, kuna selle tõttu suureneb patogeensus, mürgisus või mõni muu toime;

c) asjaomasest järjestusest saab moodustada vähemalt 200 nukleotiidi pikkuse järjestuse, kui kasutada seda koos samalt ettevõtjalt samale kliendile ühe hulgitellimuse või eelneva 12 kuu jooksul tehtud mitme eraldi tellimuse raames tarnitud muude sünteetiliste nukleiinhapetega, ning saadav järjestus vastab punkti a või b kriteeriumidele.

II LISA

Määruse (EL) nr 536/2014 lisasid muudetakse järgmiselt.

1) I lisa asendatakse järgmisega:

„I lisa

I osa

A. SISSEJUHATUS JA ÜLDPÕHIMÕTTED

1. Eelnevate taotluste olemasolu korral viitab sponsor asjakohasel juhul nendele taotlustele. Kui kõnealused taotlused on esitanud mõni teine sponsor, esitatakse selle sponsori kirjalik nõusolek.

2. Kui kliinilisel uuringul on mitu sponsorit, esitatakse taotlustoimikus üksikasjalik teave iga sponsori kohustuste kohta.

3. Taotluse allkirjastab sponsor või sponsori esindaja. Allkirjaga kinnitatakse, et sponsor on veendunud, et:

   a) esitatud teave on täielik;

   b) lisatud dokumentides on esitatud täpne ülevaade olemasolevast teabest;

   c) kliiniline uuring viiakse läbi vastavalt uuringuplaanile ning

   d) kliinilise uuringu läbiviimisel järgitakse käesolevat määrust.

4. Üksnes hindamisaruande I osaga hõlmatud aspekte käsitleva artiklis 11 osutatud taotluse puhul piirdutakse taotlustoimikus käesoleva lisa punktidega B–J ja Q.

5. (Välja jäetud)

B. KAASKIRI

6. Kaaskirjas esitatakse asjaomane ELi uuringunumber ja universaalne uuringunumber ning juhitakse tähelepanu kõikidele kliinilise uuringu eripäradele.

7. Kaaskirjas ei ole siiski vaja taasesitada teavet, mis on juba esitatud ELi taotlusvormil, välja arvatud järgmiste erandite puhul:

   a) kliinilises uuringus osalejatega seotud eripärad, näiteks teave osalejate kohta, kes ei ole võimelised andma teadvat nõusolekut, või alaealiste osalejate või rasedate või imetavate naiste kohta;

   b) teave selle kohta, kas kliinilises uuringus manustatakse inimestele esmakordselt uut toimeainet;

   c) teave selle kohta, kas ravimiamet, liikmesriik või kolmas riik on andnud kliinilise uuringu või uuritava ravimiga seotud teaduslikku nõu;

   d) teave selle kohta, kas kliiniline uuring on osa või on kavandatud olema osa määruse (EÜ) nr 1901/2006 II jaotise 3. peatükis osutatud pediaatrilise uuringu programmist (kui ravimiamet on juba teinud pediaatrilise uuringu programmi kohta otsuse, lisatakse kaaskirja link sellele ravimiameti otsusele ameti veebisaidil);

   e) teave selle kohta, kas uuritav või täiendav ravim on narkootiline või psühhotroopne aine või radiofarmatseutikum;

f) teave selle kohta, kas uuritav ravim koosneb geneetiliselt muundatud organismist või organismidest või sisaldab sellist organismi või selliseid organisme;

fa) teave selle kohta, kas uuritav ravim koosneb geneetiliselt muundatud organismist või organismidest või sisaldab sellist organismi või selliseid organisme, ning asjakohasel juhul teave selle kohta, kas see kuulub ühte või mitmesse määruse (EÜ) nr 1394/2007 artikli 4a lõike 1 punktides a–d loetletud kategooriatest;

g) teave selle kohta, kas ravita haiguse jaoks ette nähtud uuritav ravim on sponsori taotluse alusel nimetatud harvikravimiks;

h) kõikide uuritavate ravimite ammendav loetelu koos teabega nende õigusliku staatuse kohta ja kõikide täiendavate ravimite loetelu ning

i) loetelu kõikidest meditsiiniseadmetest, mida on kavas kliinilises uuringus uurida, kuid mis ei ole osa uuritava(te)st ravimi(te)st, koos avaldusega selle kohta, kas meditsiiniseadmel on kavandatud kasutusviisi hõlmav CE-märgis.

8. Kaaskirjas märgitakse punktis 7 loetletud teabe asukoht taotlustoimikus.

9. Kaaskirjas märgitakse, kas sponsor peab kliinilist uuringut minimaalselt sekkuvaks või vähesekkuvaks, ning esitatakse sellekohane üksikasjalik põhjendus.

10. Kaaskirjas märgitakse, kas kliinilise uuringu metoodikast tulenevalt peab uuringus kasutatavate eri uuritavate ravimite määramine toimuma mitte üksikute osalejate, vaid osalejate rühmade kaupa ning kas sellest tulenevalt rakendatakse teadva nõusoleku saamiseks lihtsustatud korda.

11. Kaaskirjas märgitakse, kus asub taotlustoimikus ohutusteave, st teave, mis on vajalik selle hindamiseks, kas kõrvaltoime puhul on tegemist võimaliku seniteadmata tõsise kõrvaltoimega.

12. Taotluse uuesti esitamise korral märgitakse kaaskirjas eelmise kliinilise uuringu taotluse puhul määratud ELi uuringunumber, kirjeldatakse muudatusi, mis on tehtud eelmise taotlusega võrreldes, ning vajaduse korral selgitatakse, kuidas on lahendatud esimese taotluse puhul esile kerkinud probleemid.

12a. Kaaskirjas esitatakse kokkuvõte tegevustest, mis on tänu kliinilistes uuringutes kasutatavatele digitehnoloogialahendustele, kaugtoimingutele ja alternatiivsetele kohaletoimetamismudelitele kavas läbi viia väljaspool tavapäraseid uuringukohti.

C. ELi TAOTLUSVORM

13. Nõuetekohaselt täidetud ELi taotlusvorm.

D. UURINGUPLAAN

14. Uuringuplaanis kirjeldatakse kliinilise uuringu eesmärki, ülesehitust, metoodikat, statistilisi aspekte, otstarvet ja korraldust.

15. Uuringuplaan peab olema identifitseeritav järgmiste tunnuste järgi:

a) kliinilise uuringu pealkiri;

b) ELi uuringunumber;

c) sponsori uuringuplaani kood, mis on selle iga versiooni puhul erinev (asjakohasel juhul);

d) versiooni kuupäev ja number, mida muudatuste korral ajakohastatakse;

e) uuringuplaani lühike pealkiri või nimetus ning

f) sponsori nimi ja aadress ning sponsori selle esindaja või nende esindajate nimi ja ametikoht, kes on volitatud uuringuplaani või uuringuplaani olulist muudatust allkirjastama.

16. Võimaluse korral esitatakse uuringuplaan hõlpsat juurdepääsu ja otsingut võimaldaval kujul, mitte skaneeritud kujutistena.

17. Uuringuplaan sisaldab vähemalt järgmist:

a) avaldus selle kohta, et kliiniline uuring viiakse läbi vastavalt uuringuplaanile ning kooskõlas käesoleva määrusega ja hea kliinilise tava põhimõtetega;

b) kõikide uuritavate ravimite ja täiendavate ravimite ammendav loetelu;

c) kokkuvõte tulemustest, mis on saadud mittekliinilistest uuringutest ja võivad olla kliiniliselt olulised, ning kavandatud kliinilise uuringu jaoks asjakohaste muude kliiniliste uuringute tulemustest;

d) kokkuvõte teadaolevatest ja võimalikest riskidest ja kasust, sealhulgas eeldatavat kasu ja eeldatavaid riske käsitlev hinnang, mis võimaldab viia läbi artikli 6 kohase hindamise; hädaolukorras tehtava kliinilise uuringu puhul dokumenteeritakse teaduslik põhjendus, millest lähtuvalt võib eeldada, et uuringus osalemine võib tuua osalejatele otsest kliiniliselt olulist kasu;

e) kliinilise uuringu kavandamisse patsientide kaasamise korral kirjeldus nende osaluse kohta;

f) kõikide uuritavate ravimite ja täiendavate ravimite annuste, annustamisrežiimi ning manustamisviisi ja -meetodi, samuti ravi kestuse kirjeldus ja põhjendus;

g) avaldus selle kohta, kas kliinilises uuringus kasutatavate uuritavate ravimite ja täiendavate ravimite jaoks on antud luba; müügiloa olemasolu korral teave selle kohta, kas neid on kliinilises uuringus kavas kasutada vastavalt müügiloa tingimustele, ning müügiloa puudumise korral põhjendus müügiloata täiendavate ravimite kasutamise kohta kliinilises uuringus;

h) kliinilises uuringus osalejate rühmade ja allrühmade, sealhulgas asjakohasel juhul erivajadustega isikute rühmade kirjeldus, mis hõlmab näiteks osalejate vanust ja sugu või teavet tervete vabatahtlike osalejate või haruldast või üliharuldast haigust põdevate osalejate kohta;

i) viited kliinilise uuringu jaoks asjakohastele ja selle tausta selgitavatele andmetele ja kirjandusele;

j) kliinilise uuringu asjakohasust käsitlev arutelu, mis võimaldab viia läbi artikli 6 kohase hindamise;

k) läbi viidava kliinilise uuringu liigi kirjeldus ja uuringu ülesehitust käsitlev arutelu (vajaduse korral lisatakse uuringu ülesehituse, tehtavate toimingute ja etappide skeem);

l) kliinilise uuringu käigus mõõdetavate võimalike esmaste ja teiseste lõppnäitajate kirjeldus;

m) kallutatuse minimeerimiseks võetavate meetmete, sealhulgas asjakohasel juhul juhuslikustamise ja pimemenetluse kirjeldus;

n) osalejate osalemise eeldatava kestuse ning kõikide kliinilise uuringu etappide järjestuse ja kestuse, sealhulgas asjakohasel juhul järelmeetmete võtmise etapi kestuse kirjeldus;

o) asjaomase kliinilise uuringu lõpu selge ja ühene määratlus ning kui uuring ei lõpe viimase osaleja viimase külastuse kuupäevaga, siis uuringu eeldatav lõppkuupäev ja selle põhjendus;

p) kliinilise uuringu osalise või täieliku lõpetamise kriteeriumide kirjeldus;

q) asjakohasel juhul kord, mille alusel säilitatakse kliinilises uuringus saadava raviga seotud juhuslikustamisel kasutatud koode, ning dekodeerimise kord;

r) lähteandmetena käsitatavate otse osaleja andmekaardil talletatavate andmete kindlakstegemise korra kirjeldus;

s) asjakohasel juhul kord, millega tagatakse kliinilises uuringus osalejatelt bioloogiliste proovide kogumise ning nende säilitamise ja hilisema kasutamise suhtes kohaldatavate eeskirjade järgimine, kui sellist korda ei ole kirjeldatud eraldi dokumendis;

t) artikli 51 kohase uuritavate ravimite ja müügiloata täiendavate ravimite jälgimise, säilitamise, tagastamise ja hävitamise korra kirjeldus;

u) kasutatavate statistikameetodite kirjeldus, sealhulgas asjakohasel juhul:

– kavandatud vaheanalüüside tegemise ajakava ja kavakohane osalejate arv;

– valimi suuruse valiku põhjendus;

– kliinilise uuringu võimsuse ja kliinilise olulisuse arvutused;

– kasutatav olulisusnivoo;

– kliinilise uuringu ennetähtaegse lõpetamise kriteeriumid;

– puuduvate, kasutamata ja kahtlaste andmete arvessevõtmise ning algsest statistikakavast kõrvalekaldumisest aru andmise kord ning

– analüüsides kasutatavate osalejate valimist käsitlev teave;

v) osalejate kliinilisse uuringusse kaasamise ja uuringust välja jätmise kriteeriumid, sealhulgas kriteeriumid konkreetse osaleja ravi lõpetamiseks või tema kliinilises uuringus osalemise lõpetamiseks;

w) osalejate ravi lõpetamisega või nende kliinilises uuringus osalemise lõpetamisega seotud korra, sealhulgas selliseid lõpetanud osalejaid käsitlevate andmete kogumise korra, osalejate asendamise korra ning ravi

või kliinilises uuringus osalemise lõpetanud osalejate suhtes võetavate järelmeetmete kirjeldus;

x) põhjendus kliinilisse uuringusse selliste isikute kaasamise kohta, kes ei ole võimelised andma teadvat nõusolekut või kes kuuluvad mõnesse muusse erirühma, näiteks alaealiste hulka;

y) osalejate soolise ja vanuselise jaotuse põhjendus ning juhul, kui mõni konkreetne soo- või vanuserühm jäetakse kliinilisse uuringusse kaasamata või on uuringus alaesindatud, vastavate põhjuste selgitus ja asjaomaste väljajätmiskriteeriumide põhjendus;

z) värbamise ja teadva nõusoleku andmise korra üksikasjalik kirjeldus, eelkõige juhul, kui osalejad ei ole võimelised andma teadvat nõusolekut;

aa) ravi, sealhulgas ravimid, mis on või ei ole enne kliinilist uuringut või uuringu ajal lubatud;

ab) osalejatele ravimite tarnimise ja manustamisega seotud aruandluskorra kirjeldus, mis asjakohasel juhul hõlmab ka pimemenetlusnõuete katkematut järgimist;

ac) asjakohasel juhul osalejate ravijärgimuse seire korra kirjeldus;

ad) kliinilise uuringu läbiviimise järelevalve korra kirjeldus;

ae) kliinilises uuringus osalemise lõpetamise järgse osalejate eest hoolitsemise korra kirjeldus, juhul kui osalejad vajavad kliinilises uuringus osalemise tõttu sellist täiendavat hooldust, mis erineb asjaomase terviseprobleemi puhul tavapäraseks peetavast hooldusest;

af) ohutus- ja tõhususnäitajate ning nende näitajate hindamise, registreerimise ja analüüsimise meetodite ja ajakava kirjeldus;

ag) kliinilise uuringuga seotud eetikaaspektide kirjeldus, kui neid ei ole kirjeldatud mujal;

ah) uuringuplaanis või eraldi dokumendina esitatav sponsori avaldus, milles kinnitatakse, et kliinilisse uuringusse kaasatud uurijad ja asutused lubavad teha kliinilise uuringuga seotud järelevalvet, auditeid ja regulatiivset kontrolli, tagades muu hulgas otsese juurdepääsu lähteandmetele ja dokumentidele;

ai) avaldamispõhimõtete kirjeldus;

aj) vajaduse korral nõuetekohane põhjendus selle kohta, miks esitatakse kliinilise uuringu tulemuste kokkuvõte hiljem kui ühe aasta möödudes;

ak) kohaldatavatest isikuandmete kaitse eeskirjadest kinni pidamise korra kirjeldus, mis hõlmab eelkõige rakendatavaid korralduslikke ja tehnilisi meetmeid töödeldavatele isikuandmetele ja teabele loata juurdepääsu takistamiseks ning nende avalikustamise, levitamise, muutmise ja kaotsimineku ärahoidmiseks;

al) osalejate andmete, sealhulgas isikuandmete konfidentsiaalsuse tagamiseks rakendatavate meetmete kirjeldus;

am) andmeturbenõuete rikkumise korral võimaliku kahjuliku mõju leevendamiseks rakendatavate meetmete kirjeldus;

an) uuritavate ravimite otse uuringus osalejale kättetoimetamise lubamise põhjendus;

ao) uuritavate või täiendavate ravimite otse uuringus osalejale kättetoimetamise korralduse, sealhulgas eraelu puutumatuse kaitset ja konfidentsiaalsust käsitlevate aspektide üksikasjalik kirjeldus. Esitatakse teave selle kohta, kuidas tagatakse ravimi jõudmine ettenähtud saajani (nt osalejani või tema määratud isikuni) ning ravimi kvaliteet ja selle terviklikkuse säilimine kogu tarneahela lõikes (nt seoses pimemenetlusnõuete ja säilitamisega);

ap) põhjendus uuringusse selliste osalejate kaasamise kohta, kes saavad anda teadva nõusoleku üksnes elektrooniliselt;

aq) kui sponsor kasutab tehisintellektivahendit, siis täpne selgitus selle vahendi kasutamise konkreetse eesmärgi kohta ja nende protsesside kirjeldus, milles seda vahendit kasutatakse. Kui tehisintellektivahend on sertifitseeritud vastavalt määrusele (EL) 2024/1689, millega nähakse ette tehisintellekti käsitlevad ühtlustatud õigusnormid, esitab sponsor asjaomases sertifikaadis sisalduva teabe.

18. Kui kliiniline uuring viiakse läbi toimeainega, mis on liidus eri käibenimede all saadaval mitme müügiloa saanud ravimi koosseisus, võib uuringuplaanis kirjeldada ravi lähtuvalt üksnes toimeainest või selle koodist anatoomilise, terapeutilise ja keemilise klassifitseerimise süsteemis (ATC-koodist) (3.–5. tase) ning jätta iga ravimi käibenimi täpsustamata.

19. Seoses kõrvalnähtudest teatamisega määratakse uuringuplaanis kindlaks järgmised kategooriad:

a) kõrvalnähud või laboriuuringute tulemuste kõrvalekalded, mis on ohutushindamise seisukohast kriitilise tähtsusega ja millest uurija peab sponsorit teavitama, ning

b) tõsised kõrvalnähud, millest uurija ei pea viivitamata sponsorile aru andma.

20. Uuringuplaanis kirjeldatakse:

a) korda, mille alusel uurija selgitab välja ja registreerib kõrvalnähud ning teavitab asjakohastest kõrvalnähtudest sponsorit;

b) korda, mille alusel uurija teavitab sponsorit sellistest tõsistest kõrvalnähtudest, millest ei ole uuringuplaani kohaselt vaja viivitamata teatada;

c) korda, mille alusel sponsor edastab teabe võimaliku seniteadmata tõsise kõrvaltoime kohta andmebaasi Eudravigilance, ning

d) korda, mille alusel toimub uuringus osalejate jälgimine pärast kõrvalnähtude ilmnemist, sealhulgas võetavate järelmeetmete liiki ja kestust.

21. Kui sponsor kavatseb vastavalt artikli 43 lõikele 2 esitada kõikide kliinilises uuringus kasutatavate ravimite kohta ühise ohutusaruande, esitatakse uuringuplaanis selle põhjendus.

22. Vajaduse korral selgitatakse uuringuplaanis uuritavate ravimite märgistamise ja pimemenetluse katkestamisega seotud küsimusi.

23. Uuringuplaanile lisatakse vajaduse korral andmeohutuse järelevalve komisjoni põhikiri.

24. Uuringuplaanile lisatakse uuringuplaani lühikokkuvõte.

E. UURIJATEATMIK

25. Esitatakse uurijateatmik, mis on koostatud lähtuvalt teaduse hetketasemest ja rahvusvahelistest juhenddokumentidest.

26. Uurijateatmiku eesmärk on anda uurijatele ja teistele kliinilise uuringuga seotud isikutele teavet, mis aitab neil mõista uuringuplaani põhielementide, näiteks annuste, annustamissageduse, manustamisviiside ja ohutusalase järelevalve korraga seotud aspekte ning neid põhielemente käsitlevatest nõuetest kinni pidada.

27. Uurijateatmikus esitatakse teave lühidalt, lihtsas vormis, objektiivselt, tasakaalustatult ja müügiedendusest hoiduval viisil sellisena, et meditsiinitöötaja või uurija sellest aru saaks ja oleks võimeline riski ja kasu alusel erapooletult hindama kavandatud kliinilise uuringu sobivust. Uurijateatmiku koostamisel lähtutakse kõikidest olemasolevatest andmetest ja tõenditest, mis võimaldavad

    toetada kavandatud kliinilise uuringu põhjendusi ja uuritava ravimi ohutut kasutamist kliinilises uuringus, ning selles olev teave esitatakse kokkuvõtete kujul.

28. Kui uuritaval ravimil on müügiluba ja ravimit kasutatakse vastavalt müügiloa tingimustele, kasutatakse uurijateatmikuna ravimi omaduste kinnitatud kokkuvõtet. Kui ravimi kliinilises uuringus kasutamise tingimused erinevad loakohastest tingimustest, lisatakse ravimi omaduste kokkuvõttele kokkuvõte asjakohastest mittekliinilistest ja kliinilistest andmetest, mis võimaldavad toetada uuritava ravimi kasutamist kliinilises uuringus. Kui uuritavat ravimit on uuringuplaanis kirjeldatud lähtuvalt üksnes selle toimeainest, valib sponsor ühe ravimi omaduste kokkuvõtte ning loeb selle samaväärseks uurijateatmikuga kõikide asjaomast toimeainet sisaldavate ravimite jaoks, mida kasutatakse ükskõik millises kliinilise uuringu läbiviimise kohas.

29. Kui tegemist on rahvusvahelise kliinilise uuringuga, mille puhul igas asjaomases liikmesriigis kasutatav ravim on saanud müügiloa liikmesriigi tasandil ning ravimi omaduste kokkuvõte on eri asjaomastes liikmesriikides erinev, valib sponsor kogu kliinilise uuringu jaoks ühe ravimi omaduste kokkuvõtte. Valitakse see ravimi omaduste kokkuvõte, mis sobib patsientide ohutuse tagamiseks kõige paremini.

30. Kui uurijateatmikuna ei kasutata ravimi omaduste kokkuvõtet, peab see sisaldama selgelt eristatavat osa pealkirjaga „Ohutusteave“. Selles esitatakse III lisa punktide 10 ja 11 kohane ohutusteave, mis hõlmab teavet uuritava ravimi kohta, selle kohta, kuidas otsustada, milliseid kõrvaltoimeid võib pidada ootuspärasteks kõrvaltoimeteks, ning selliste kõrvaltoimete esinemissageduse ja olemuse kohta.

F. UURITAVA RAVIMIGA SEOSES HEA TOOTMISTAVA JÄRGIMIST TÕENDAVAD DOKUMENDID

31. Hea tootmistava järgimist tõendavate dokumentide suhtes kohaldatakse järgmisi nõudeid.

32. Kõnealuseid dokumente ei pea esitama, kui uuritaval ravimil on müügiluba ja ravimit ei ole muudetud, olenemata sellest, kas ravim on toodetud liidus või mujal.

33. Kui uuritaval ravimil ei ole liidus müügiluba ja sellel puudub ka inimravimite tehniliste nõuete rahvusvahelisse ühtlustamisnõukogusse (ICH) kuuluva kolmanda riigi müügiluba ning uuritavat ravimit ei toodeta liidus, esitatakse järgmised dokumendid:

    a) artiklis 61 osutatud loa koopia ning

    b) kui liidu ja asjaomase kolmanda riigi vahelise vastastikuse tunnustamise lepinguga ei ole ette nähtud vastavat erikorda, siis liidus asuva pädeva isiku kinnitus selle kohta, et tootmisel on järgitud liidus kehtiva hea tootmistavaga vähemalt samaväärset head tootmistava.

34. Kõikidel muudel juhtudel esitatakse artiklis 61 osutatud loa koopia.

35. Uuritava ravimiga seotud toimingute puhul, mida on kirjeldatud artikli 61 lõikes 5 ja mille jaoks ei ole artikli 61 kohaselt luba vaja, esitatakse dokumendid, mis võimaldavad tõendada vastavust artikli 61 lõikes 6 osutatud nõuetele.

G. UURITAVA RAVIMI TOIMIK

36. Uuritava ravimi toimikus esitatakse teave uuritava ravimi kvaliteedi ning ravimi tootmise ja kontrollimise kohta, samuti mittekliinilistest uuringutest ja kliinilise kasutuse käigus saadud andmed.

36a. Uudsete uuritavate ravimite puhul esitatakse asjakohasel juhul määruse (EÜ) nr 1394/2007 artikli 4a lõike 2 kohane sponsori deklaratsioon.

36.1. Andmed uuritava ravimi kohta

Sissejuhatus

37. Andmete puhul võivad uuritava ravimi toimikut asendada muud dokumendid, mis esitatakse eraldi või koos uuritava ravimi lihtsustatud toimikuga. Kõnealust uuritava ravimi lihtsustatud toimikut on üksikasjalikult kirjeldatud punktis 1.2 „Uuritava ravimi lihtsustatud toimik, mis sisaldab viiteid muudele dokumentidele“.

38. Uuritava ravimi toimiku iga osa algab üksikasjaliku sisukorra ja kasutatavate mõistete selgitusega.

39. Uuritava ravimi toimikus esitatakse teave kokkuvõtlikul kujul. Uuritava ravimi toimik ei tohi olla tarbetult mahukas. Andmed on soovitatav esitada tabeli kujul, millele on lisatud tähtsamate punktide kokkuvõtlik kirjeldus.

Kvaliteediandmed

40. Kvaliteediandmete esitamisel järgitakse loogilist struktuuri, mille puhul võetakse aluseks näiteks ICH ühise tehnilise dokumendi 3. mooduli formaat.

Mittekliinilised farmakoloogilised ja toksikoloogilised andmed

41. Uuritava ravimi toimikus esitatakse kooskõlas rahvusvaheliste juhenddokumentidega ka mittekliiniliste farmakoloogiliste ja toksikoloogiliste andmete kokkuvõtted iga kliinilises uuringus kasutatava uuritava ravimi kohta. Toimikus tuuakse ära tehtud uuringute ja asjakohaste kirjandusviidete loetelu. Andmed on asjakohasel juhul alati soovitatav esitada tabeli kujul, millele on lisatud tähtsamate punktide kokkuvõtlik kirjeldus. Tehtud uuringuid käsitlevad kokkuvõtted võimaldavad hinnata uuringute asjakohasust ja seda, kas need on läbi viidud vastuvõetava uuringuplaani alusel.

42. Mittekliiniliste farmakoloogiliste ja toksikoloogiliste andmete esitamisel järgitakse loogilist struktuuri, mille puhul võetakse aluseks näiteks ICH ühise tehnilise dokumendi 4. mooduli formaat.

43. Uuritava ravimi toimikus esitatakse mitte lihtsalt asjaomaseid tehtud uuringuid käsitlev faktide kokkuvõtte, vaid pigem andmete kriitiline analüüs, sealhulgas põhjendus andmete väljajätmise kohta, ning hinnang ravimi ohutusele kavandatud kliinilise uuringu kontekstis.

44. Uuritava ravimi toimikus esitatakse kinnitus artikli 25 lõikes 3 osutatud hea laboritava või sellega samaväärsete standardite järgimise kohta.

45. Mürgisusuuringutes kasutatud katsematerjal peab lisandite kvalitatiivse ja kvantitatiivse sisalduse poolest olema kliinilises uuringus kasutamiseks ette nähtud materjali suhtes representatiivne. Selle tagamise ja seega uuringutulemuste kasutatavuse toetamise huvides peab katsematerjali olema ettevalmistamise käigus vajalikul määral kontrollitud.

▼B

Varasematest kliinilistest uuringutest saadud ja inimeste kogemustega seotud andmed

46. Varasematest kliinilistest uuringutest saadud ja inimeste kogemustega seotud andmete esitamisel järgitakse loogilist struktuuri, mille puhul võetakse aluseks näiteks ICH ühise tehnilise dokumendi 5. mooduli formaat.

47. Toimiku selles punktis esitatakse uuritavate ravimitega tehtud varasematest kliinilistest uuringutest saadud ja inimeste kogemustega seotud kõikide olemasolevate andmete kokkuvõtted.

    Samuti esitatakse kinnitus hea kliinilise tava järgimise kohta kõnealustes varasemates kliinilistes uuringutes ja viited artikli 25 lõikes 6 osutatud avaliku registri vastavatele kannetele.

Üldine hinnang riskide ja kasu kohta

48. Kui seda teavet ei ole juba esitatud uuringuplaanis, esitatakse toimiku selles punktis lühike lõimitud kokkuvõte, mis sisaldab mittekliiniliste ja kliiniliste andmete kriitilist analüüsi seoses kavandatud kliinilises uuringus kasutatavast uuritavast ravimist tulenevate võimalike riskide ja kasuga. Esimesel juhul viidatakse uuringuplaani asjaomasele osale. Tekstis tuuakse välja uuringud, mis lõpetati ennetähtaegselt, ning analüüsitakse sellise lõpetamise põhjuseid. Alaealiste või piiratud teovõimega täiskasvanud isikutega läbi viidud uuringutega seotud prognoositavate riskide ja eeldatava kasu hindamisel võetakse arvesse käesoleva määruse asjaomaseid sätteid.

49. Asjakohasel juhul lähtub sponsor ohutusvaru üle arutlemisel mitte uuritava ravimi puhul kasutatud annusest, vaid süsteemse kokkupuute suhtelisest määrast, mis soovitatavalt põhineb kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) või maksimumsisalduse (C_{max}) andmetel, olenevalt sellest, milliseid neist peetakse asjakohasemaks. Samuti analüüsitakse mittekliiniliste uuringute ja kliiniliste uurimuste kõikide tulemuste kliinilist olulisust ning esitatakse soovitused edaspidiseks mõju ja ohutuse seireks kliinilistes uuringutes.

49.1. Uuritava ravimi lihtsustatud toimik, mis sisaldab viiteid muudele dokumentidele

50. Taotleja võib viidata muudele dokumentidele, mis on esitatud eraldi või koos uuritava ravimi lihtsustatud toimikuga.

Võimalus viidata uurijateatmikule

51. Taotleja võib kas esitada eraldiseisva uuritava ravimi toimiku või viidata ohutusteavet ning eelkliiniliste ja kliiniliste andmete kokkuvõtteid käsitlevate toimiku osade puhul uurijateatmikule. Viimasel juhul esitatakse eelkliinilise ja kliinilise teabe kokkuvõtetes piisavalt üksikasjalikud andmed, soovitatavalt tabelite kujul, võimaldamaks hindajatel teha otsuse uuritava ravimi võimaliku mürgisuse kohta ja selle kohta, kas ravimi kasutamine kavandatud kliinilises uuringus on ohutu. Kui eelkliiniliste või kliiniliste andmete mõni konkreetne aspekt nõuab eksperdi üksikasjalikku selgitust või uurijateatmikus tavapäraselt esitatavast põhjalikumat analüüsi, esitatakse eelkliiniline ja kliiniline teave uuritava ravimi toimiku osana.

Võimalus viidata ravimi omaduste kokkuvõttele

52. Kui uuritaval ravimil on müügiluba, võib taotleja esitada uuritava ravimi toimikuna ravimi omaduste kokkuvõtte selle versiooni, mis on taotluse esitamise ajal kehtiv. Täpsed nõuded on esitatud tabelis 1. Uute andmete esitamise korral tuleks need andmed selgelt välja tuua.

▼B

Tabel 1. Uuritava ravimi lihtsustatud toimiku sisu

Varasema hindamise liik	Kvaliteediandmed	Mittekliinilised andmed	Kliinilised andmed
Uuritaval ravimil on liidus või mõnes ICHsse kuuluvas riigis müügiluba ja seda kasutatakse kliinilises uuringus:			
– vastavalt ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud tingimustele	ROK		
– ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud tingimusi järgimata	ROK	Asjakohasel juhul	Asjakohasel juhul
– pärast muutmist (nt pimemenetluse puhul)	R + L	ROK	ROK
Uuritaval ravimil on liidus või mõnes ICHsse kuuluvas riigis müügiluba, mis kehtib teistsuguse ravimivormi või toimeainesisalduse puhul, ning uuritavat ravimit tarnib müügiloa hoidja	ROK + R + L	Jah	Jah
Uuritaval ravimil ei ole liidus ega üheski ICHsse kuuluvas riigis müügiluba, kuid selle toimeainet kasutatakse mõnes müügiloaga ravimis ja seda tarnib:			
— sama tootja	ROK + R + L	Jah	Jah
— muu tootja	ROK + T + R + L	Jah	Jah
Uuritavat ravimit on käsitletud mõnes varasemas kliinilise uuringu taotluses, sellel on müügiluba vähemalt kahes liikmesriigis ja seda ei ole muudetud ning:			
– selle kohta ei ole pärast kliinilise uuringu taotluse viimast muudatust saadud uusi andmeid	Viide varasemale taotlusele		
– selle kohta on pärast kliinilise uuringu taotluse viimast muudatust saadud uusi andmeid	Uued andmed	Uued andmed	Uued andmed
– selle kasutustingimused on erinevad	Asjakohasel juhul	Asjakohasel juhul	Asjakohasel juhul

(ROK – ravimi omaduste kokkuvõte; T – toimeainega seotud andmed; R – uuritava ravimiga seotud andmed; L – lisateave rajatiste ja seadmete, juhuslike lisandite ohutuse hindamise, uudsete abiainete ning manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutatavate lahustite ja lahjendite kohta)

53. Kui uuritav ravim on uuringuplaanis määratletud lähtuvalt toimeainest või selle ATC-koodist (vt eespool punkt 18), võib taotleja iga asjaomase toimeaine või

asjaomasesse ATC-rühma kuuluva toimeaine puhul asendada uuritava ravimi toimiku ühe representatiivse ravimi omaduste kokkuvõttega. Teise võimalusena võib ta esitada võrdlusdokumendi, mis sisaldab representatiivses ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud teabega samaväärset teavet iga toimeaine kohta, mida võidakse kliinilises uuringus kasutada uuritava ravimina.

1.3. Uuritava ravimi toimik platseebo puhul

54. Kui uuritav ravim on platseebo, esitatakse üksnes kvaliteediandmed. Lisadokumente ei nõuta, kui platseebol on sama koostis kui kasutataval uuritaval ravimil (välja arvatud toimeaine poolest), seda toodab sama tootja ja see ei ole steriilne.

Ga. PÕHITOIMIK

54a. Uuritava ravimi põhitoimikusse kui uuritava ravimi väljatöötamist toetavasse vahendisse koondatakse regulatiivsete protsessidega seotud teave. Uuritava ravimi põhitoimikus kirjeldatakse kliinilise uuringu loa kohast ravimi kasutusulatust, sealhulgas kavandatud sihtrühma või -rühmi, manustamisviisi või -viise, annusevahemikku või -vahemikke, kokkupuutevahemikku ja arengustaadiumi või -staadiume, ning vajaduse korral asjakohaseid parameetreid, millega määratakse kindlaks toimiku nõuete kohaldatavus kliinilistes uuringutes.

Uuritava ravimi põhitoimik sisaldab I lisa punktide E ja G kohaseid uurijateatmikus ja uuritava ravimi toimikus kajastatud ravimipõhiseid andmeid ja teavet. Põhitoimikusse võib lisada ka I lisa punkti F kohased hea tootmistavaga seotud dokumendid.

Kui sponsor viitab kooskõlas punktis 1 kirjeldatuga kliinilise uuringu taotluses uuritava ravimi heakskiidetud põhitoimikule, kinnitab ta, et kavandatud vastav kliiniline uuring jääb põhitoimikus kindlaks määratu kohaldamisalasse.

Üksnes asjaomast kliinilist uuringut käsitleva täiendava teabe võib esitada vastava kliinilise uuringu taotlustoimikus.

Gb. VIITAMISE VÕIMALUS UURITAVA RAVIMI LIHTSUSTATUD TOIMIKUS

54b. On võimalik viidata toimeaine põhitoimikule, täiendavale põhitoimikule, alustehnoloogia põhitoimikule või vastavale sertifikaadile, samuti sertifikaadile, millega kinnitatakse, et aine kvaliteeti on asjakohaselt kontrollitud kooskõlas Euroopa farmakopöa asjaomase monograafiaga, või [muudetud direktiivis 2001/83/EÜ] osutatud sertifitseeritud alustehnoloogia põhitoimikule. Vajaduse korral võib sponsor selle asemel, et esitada kogu asjakohane teave toimeaine või uuritavas ravimis sisalduva või selle tootmisel kasutatava mis tahes muu aine kvaliteedi kohta, lisada uuritava ravimi toimiku kvaliteediosasse toimeaine põhitoimiku või mis tahes muu täiendava kvaliteedialase põhitoimiku või vastava kehtiva sertifikaadi või sertifikaadi, millega kinnitatakse, et aine kvaliteeti on asjakohaselt kontrollitud kooskõlas Euroopa farmakopöa asjakohase monograafiaga, või asjakohasel juhul [muudetud direktiivis 2001/83/EÜ] osutatud sertifitseeritud alustehnoloogia põhitoimiku, tingimusel, et toimeaine on toodetud vastavalt põhitoimikule või vastavale sertifikaadile. Sellisele viitele lisatakse aine tootja

teabekasutusnõusolek, kui ainet ei tooda sponsor. Tootja või sertifikaadi omanik esitab siiski sponsorile kõik andmed, mida sponsor võib vajada ravimi eest vastutuse võtmiseks. Tootja kinnitab sponsorile kirjalikult, et ta tagab eri partiide ühetaolisuse. Asjaomaste põhitoimikute või nendega seotud sertifikaatide omanikud ei tohi muuta põhitoimiku andmeid ilma sponsorit teavitamata. Sellise muutmise taotlust toetavad dokumendid ja andmed esitatakse vastavalt vajadusele pädevatele asutustele ja sponsorile. Sponsor lisab uuritava ravimi lihtsustatud toimikusse kõik toimeainega ja selle tootmisega seotud asjakohased andmed, mida viidatud põhitoimik või sertifikaat ei hõlma. Peale selle esitatakse kõik uuritava ravimiga ja selle tootmisega seotud kvaliteediandmed ning mittekliinilised ja kliinilised andmed.

H. TÄIENDAVA RAVIMI TOIMIK

55. Ilma et see piiraks artikli 65 kohaldamist, kohaldatakse dokumente käsitlevaid punktides F ja G esitatud nõudeid ka täiendavate ravimite suhtes. Lisateavet ei nõuta, kui täiendaval ravimil on asjaomases liikmesriigis müügiluba.

I. TEADUSLIK NÕUANNE JA PEDIAATRILISE UURINGU PROGRAMM

56. Kui kliinilise uuringu kohta on olemas ravimiameti või mis tahes liikmesriigi või kolmanda riigi teaduslik nõuanne, esitatakse selle koopia.

57. Kui kliiniline uuring on osa pediaatrilise uuringu programmist, esitatakse koopia ravimiameti otsusest pediaatrilise uuringu programmi käsitleva lepingu kohta ja pediaatriakomitee arvamus, välja arvatud juhul, kui need dokumendid on internetis piiranguteta kättesaadavad. Viimasel juhul piisab kaaskirjas esitatud lingist kõnealustele dokumentidele (vt punkt B).

J. UURITAVA RAVIMI MÄRGISE SISU

58. Esitatakse VI lisa kohase uuritava ravimi märgise sisu kirjeldus.

II osa

Üldpõhimõte:

ilma et see piiraks artiklite 26 ja 69 kohaldamist seoses I osa dokumentide tõlgetega, piirdutakse artiklis 11 osutatud taotlustoimikutes, milles käsitletakse üksnes hindamisaruande II osaga hõlmatud aspekte, ning artiklis 14 osutatud taotlustoimikutes käesoleva lisa punktidega K–S.

K. VÄRBAMISE KORD (TEAVE ERALDI IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

59. Uuringus osalejate kaasamise korda kirjeldatakse üksikasjalikult eraldi dokumendis, välja arvatud juhul, kui seda on juba kirjeldatud uuringuplaanis, ning seejuures tuuakse selgelt välja, milline on esimene värbamistoiming.

60. Kui uuringus osalejate värbamine toimub reklaami kaudu, esitatakse koopiad reklaammaterjalist, sealhulgas kõikidest trükitud materjalidest ning heli- ja videosalvestistest. Kirjeldatakse reklaami peale saadetud vastustele reageerimise korda. See hõlmab koopiaid teatistest, millega kutsutakse isikuid

kliinilises uuringus osalema, ning korda, mille alusel teavitatakse või nõustatakse vastajaid, kes leitakse olevat kliinilisse uuringusse kaasamiseks sobimatud.

L. UURINGUS OSALEJATE TEAVITAMINE, TEADVA NÕUSOLEKU VORM JA TEADVA NÕUSOLEKU ANDMISE KORD (TEAVE ERALDI IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

61. Esitatakse kogu teave, mis antakse uuringus osalejatele või asjakohasel juhul nende seaduslikele esindajatele, enne kui nad langetavad otsuse uuringus osaleda või osalemisest loobuda, ning kirjaliku teadva nõusoleku vorm või andmed mõne artikli 29 lõike 1 kohase alternatiivse vahendi kohta, mida kasutatakse teadva nõusoleku registreerimiseks. Kui kasutatakse elektroonilisi vahendeid, tagab sponsor, et kasutatavates süsteemides rakendatakse proportsionaalseid turbetasemeid ja et on kehtestatud konfidentsiaalsusega seotud kaitsemeetmed.

62. Teadva nõusoleku andmise korra kirjeldus kõikide osalejate puhul. Eelkõige hõlmab see järgmist:

    a) kliinilisse uuringusse alaealiste või piiratud teovõimega isikute kaasamisel kirjeldatakse nende seaduslikelt esindajatelt teadva nõusoleku küsimise korda ning asjaomaste alaealiste või piiratud teovõimega isikute osalust selles protsessis;

    b) kui teadva nõusoleku andmine toimub erapooletu tunnistaja juuresolekul, esitatakse asjakohane teave erapooletu tunnistaja kasutamise põhjuse, tema valimise ja teadva nõusoleku andmise korra kohta;

    c) hädaolukorras tehtavate kliiniliste uuringute puhul, millele on osutatud artiklis 35, kirjeldatakse korda, mille alusel saadakse uuringus osaleja või tema seadusliku esindaja teadev nõusolek, mis võimaldab kliinilist uuringut jätkata;

    d) hädaolukorras tehtavate kliiniliste uuringute puhul, millele on osutatud artiklis 35, kirjeldatakse olukorra kiireloomulisuse kindlakstegemisel ja dokumenteerimisel järgitavat korda;

    e) artiklis 30 osutatud kliiniliste uuringute puhul, mille metoodikast lähtuvalt tuleb eri uuritavate ravimite saajad valida mitte üksikosalejate, vaid osalejarühmade kaupa ning mille puhul saadakse teadev nõusolek sellest tulenevalt lihtsustatud korras, kirjeldatakse asjaomast lihtsustatud korda;

    f) elektrooniliselt antava teadva nõusoleku kasutamise korral asjaomase elektroonilise süsteemi kirjeldus ning teadva nõusolekuga seotud teavitamise ning selle andmise, dokumenteerimise ja säilitamise korra kirjeldus.

63. Punktis 62 kirjeldatud juhtudel esitatakse uuringus osalejale ja tema seaduslikule esindajale antav teave.

M. UURIJA SOBIVUS (TEAVE ERALDI IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

64. Esitatakse kavandatud kliinilise uuringu läbiviimise kohtade loetelu, vastutavate uurijate nimed ja ametikohad ning uuringus osalejate kavandatud arv igas uuringu läbiviimise kohas.

65. Esitatakse uurijate elulookirjeldused, mis hõlmavad nende kvalifikatsiooni, ning muud asjakohased dokumendid. Kirjeldatakse kõiki hea kliinilise tava põhimõtteid käsitlevaid läbitud koolitusi ning kliiniliste uuringute käigus ja patsientide hooldamisel saadud töökogemusi.

66. Kirjeldatakse kõiki uurija erapooletust mõjutada võivaid asjaolusid, näiteks tema majanduslikke huve ja institutsioonilist kuuluvust.

N. UURINGUKOHTADE SOBIVUS (TEAVE ERALDI IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

67. Esitatakse nõuetekohaselt põhjendatud kirjalik kinnitus selle kohta, et asjaomased uuritava ravimi laadi ja kasutusviisi alusel kohandatud kohad on kliinilise uuringu läbiviimiseks sobivad; see kinnitus hõlmab rajatiste, seadmete ja personali sobivuse, samuti eksperditeadmiste kirjeldust ning selle väljastab vastavalt asjaomases liikmesriigis kohaldatavale korrale kas kliinilise uuringu läbiviimise kohana kasutatava kliiniku/asutuse juhataja või mõni muu vastutav isik.

O. TÕEND KINDLUSTUSKAITSE VÕI KAHJU HÜVITAMISE KOHTA (TEAVE ERALDI IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

68. Asjakohasel juhul esitatakse tõend kindlustuse, garantii või muu sarnase kokkuleppe kohta.

P. RAHASTAMISKORD JA MUUD KOKKULEPPED (TEAVE ERALDI IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

69. Kliinilise uuringu rahastamise lühikirjeldus.

70. Esitatakse teave finantstehingute kohta ning osalejatele, uurijatele ja uuringukohtadele kliinilises uuringus osalemise eest makstavate hüvitiste kohta.

71. Esitatakse kõikide muude sponsori ja uuringukoha vaheliste kokkulepete kirjeldus.

Q. TÕEND LÕIVU TASUMISE KOHTA (TEAVE ERALDI IGA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI KOHTA)

72. Asjakohasel juhul esitatakse maksetõend.

R. TÕEND SELLE KOHTA, ET ANDMEID TÖÖDELDAKSE KOOSKÕLAS LIIDU ANDMEKAITSEÕIGUSEGA

73. Esitatakse sponsori või tema esindaja kinnitus selle kohta, et andmeid kogutakse ja töödeldakse kooskõlas direktiiviga 95/46/EMÜ.

S. TÕLKED Ia LISAS OSUTATUD DOKUMENTIDEST, MIS TULEB LÄHTUVALT ARTIKLITEST 26 JA 69 ESITADA ASJAOMASE LIIKMESRIIGI RIIGIKEELES

Selliste esitatavate tõlgitud dokumentide hulka võivad sõltuvalt asjaomase liikmesriigi nõuetest kuuluda taotlustoimiku I osaga hõlmatud kaaskiri, teaduslik kokkuvõte, tavaisikule ette nähtud kokkuvõte, märgised ja patsiendile suunatud dokumendid, ent ka muud dokumendid.“

III LISA

Määruse (EL) 2019/6 II lisa muudetakse järgmiselt.

1) Alajagu I.1.8 jäetakse välja.

2) Alajao IIIa.2C2.1 punkt 7 jäetakse välja.

3) Alajagu IIIa.3A6 muudetakse järgmiselt:

i) alajao IIIa.3A6.1 pealkiri jäetakse välja;

ii) punkti 1 lisatakse järgmine lõik:

„Keskkonnariski hindamise üksikasjad esitatakse kooskõlas ameti avaldatud suunistega. Kui veterinaarravimi keskkonnariski on juba hinnatud, võib esitada asjakohase põhjenduse selle kohta, miks ei esitata uut keskkonnariski hinnangut.“;

iii) punkti 2 esimene lõik asendatakse järgmisega:

„Keskkonnariski hindamisel kasutatakse etapiviisilist lähenemist. Esimeses etapis hinnatakse ravimi keskkonnaga kokkupuute võimalust ning sellise kokkupuutega seotud riski suurust, kusjuures eelkõige võetakse arvesse:“;

iv) punkti 3 esimene lõik asendatakse järgmisega:

„Kui esimese etapi põhjal tehtud järeldused viitavad asjakohasele võimalikule keskkonnariskile, viib taotleja läbi teise etapi. Teises etapis tehakse kooskõlas ameti avaldatud suunistega täiendavad eriuuringud ravimi käitumise ja mõju kohta konkreetsetes ökosüsteemides. Uuritakse ravimi keskkonnaga kokkupuute määra ning asjaomas(t)e aine(te), sealhulgas tuvastatud riski puhul metaboliitide füüsikalis-keemiliste, farmakoloogiliste ja/või toksikoloogiliste omadustega seotud olemasolevaid andmeid, mis on saadud muudest käesoleva määruse kohaselt nõutavatest uuringutest ja katsetest.“;

v) lisatakse punkt 4:

„Geneetiliselt muundatud organisme sisaldavate või neist koosnevate veterinaarravimite puhul käsitletakse keskkonnariski hindamisel järgmisi direktiivi 2001/18/EÜ II lisas sätestatud üldpõhimõtetele vastavaid elemente:

a) asjaomase geneetiliselt muundatud organismi ja tehtud muudatuste kirjeldus ning valmistoote omadused[1]; võib kasutada ristviitamist taotluse muudele osadele;

b) keskkonnale, loomadele ja inimeste tervisele avalduvate ohtude kindlakstegemine ja iseloomustamine;

c) kokkupuute iseloomustamine, mis hõlmab tuvastatud ohtude realiseerumise võimalikkuse või tõenäosuse hindamist;

d) riskide iseloomustamine lähtuvalt iga võimaliku ohu suurusest ja sellest tuleneva kahjuliku mõju ilmnemise võimalikkusest või tõenäosusest;

e) kavandatud riskivähendusstrateegiad kindlakstehtud riskide minimeerimiseks.“;

[1] On võimalik esitada ristviited taotluse muudele osadele.

vi) alajagu IIIa.3A6.2 jäetakse välja.

4) Alajao IIIb.2C2.1 punkt 5 jäetakse välja.

5) Alajagu IIIb.3D muudetakse järgmiselt:

i) punkti 1 lisatakse järgmine lõik:

„Keskkonnariski hindamise üksikasjad esitatakse kooskõlas ameti avaldatud suunistega. Kui veterinaarravimi keskkonnariski on juba hinnatud, võib esitada asjakohase põhjenduse selle kohta, miks ei esitata uut keskkonnariski hinnangut.“;

ii) punkti 2 esimene lõik asendatakse järgmisega:

„Keskkonnariski hindamisel kasutatakse etapiviisilist lähenemist. Esimeses etapis hinnatakse ravimi keskkonnaga kokkupuute võimalust ning sellise kokkupuutega seotud riski suurust, kusjuures eelkõige võetakse arvesse:“;

iii) punkt 5 asendatakse järgmisega:

„Geneetiliselt muundatud organisme sisaldavate või neist koosnevate veterinaarravimite puhul käsitletakse keskkonnariski hindamisel järgmisi direktiivi 2001/18/EÜ II lisas sätestatud üldpõhimõtetele vastavaid elemente:

a) asjaomase geneetiliselt muundatud organismi ja tehtud muudatuste kirjeldus ning valmistoote omadused; võib kasutada ristviitamist taotluse muudele osadele;

b) keskkonnale, loomadele ja inimeste tervisele avalduvate ohtude kindlakstegemine ja iseloomustamine;

c) kokkupuute iseloomustamine, mis hõlmab tuvastatud ohtude realiseerumise võimalikkuse või tõenäosuse hindamist;

d) riskide iseloomustamine lähtuvalt iga võimaliku ohu suurusest ja sellest tuleneva kahjuliku mõju ilmnemise võimalikkusest või tõenäosusest;

e) kavandatud riskivähendusstrateegiad kindlakstehtud riskide minimeerimiseks.“

6) Alajagu IIIb.3E jäetakse välja.

7) Alajagu V.1.3.2 jäetakse välja.