EVROPSKÁ
KOMISE

Ve Štrasburku dne 16.12.2025
COM(2025) 1022 final

ANNEXES 1 to 3

# PŘÍLOHY

**návrhu**

**NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY,**

**kterým se zřizuje rámec opatření pro posílení odvětví biotechnologií a biovýroby v Unii, zejména v oblasti zdraví, a mění nařízení (ES) č. 178/2002, (ES) č. 1394/2007, (EU) č. 536/2014, (EU) 2019/6, (EU) 2024/795 a (EU) 2024/1938 (evropský akt o biotechnologiích)**

{SWD(2025) 1055 final}

# PŘÍLOHA I

## Biotechnologické produkty vzbuzující obavy

### 1. Stolní zařízení pro syntézu nukleových kyselin

Jakýkoli nástroj navržený, uváděný na trh nebo konfigurovaný pro *de novo* syntézu nukleových kyselin (DNA, RNA) nebo jejich analogů pro párování bází, včetně LNA, PNA a XNA, chemickými nebo enzymatickými prostředky pro použití jednotlivým uživatelem, laboratoří nebo zařízením.

### 2. Sekvence vzbuzující obavy

Molekuly polymerních nukleových kyselin, které byly syntetizovány *de novo* (bez šablony), včetně jednovláknové nebo dvouvláknové RNA či DNA, která má délku nejméně 50 nukleotidů, nebo odpovídající sekvence aminokyselin obsahující nejméně 17 aminokyselin, a které splňují alespoň jedno z těchto kritérií:

a) představují přesnou shodu nebo nejlepší shodu se sekvencí agens uvedeného na mezinárodně uznávaných kontrolních seznamech, která je buď i) specifická pro jakýkoli virus uvedený na seznamu, nebo ii) specifická pro jakoukoli bakterii uvedenou na seznamu a která sama o sobě nebo prostřednictvím svých transkripčních nebo translačních produktů představuje významné nebezpečí pro zdraví lidí, zvířat nebo rostlin. Toto kritérium vylučuje případy, kdy je shodná sekvence neškodným prvkem prokazatelně přítomným v neregulovaném agens, včetně provozních genů bez patogenní funkce;

b) na základě mezinárodních standardů, současných vědeckých důkazů a osvědčených odvětvových postupů pro předvídání biologické funkce ze sekvence se důvodně očekává, že zvýší možnost použití biologického agens k úmyslnému způsobení onemocnění nebo smrti prostřednictvím přispění k patogenitě, toxicitě nebo jiným kritériím, i když nejsou odvozeny od agens uvedeného na seznamu;

c) mají potenciál být propojeny do sekvence o délce nejméně 200 nukleotidů a splňují požadavky písmene a) nebo b), jsou-li kombinovány s jinými syntetickými nukleovými kyselinami dodanými stejným hospodářským subjektem dotčenému zákazníkovi v hromadné objednávce nebo v několika objednávkách během předchozích dvanácti měsíců.

## PŘÍLOHA II

**Přílohy nařízení (EU) č. 536/2014 se mění takto:**

1) příloha I se nahrazuje tímto:

„Příloha I

Část I

### A. ÚVOD A OBECNÉ ZÁSADY

1. V příslušném případě uvede zadavatel odkaz na jakékoli předchozí žádosti. Pokud tyto žádosti předložil jiný zadavatel, předloží se písemný souhlas daného zadavatele.

2. V případě, že má klinické hodnocení více než jednoho zadavatele, musí být v dokumentaci k žádosti uvedeny podrobné informace o odpovědnosti každého ze zadavatelů.

3. Žádost musí podepsat zadavatel nebo zástupce zadavatele. Tento podpis potvrzuje, že se zadavatel ujistil o tom, že:

   a) poskytnuté informace jsou úplné;

   b) přiložené dokumenty obsahují přesný výčet dostupných informací;

   c) klinické hodnocení má být prováděno v souladu s protokolem a

   d) klinické hodnocení má být prováděno v souladu s tímto nařízením.

4. Dokumentace k žádosti omezené na část I hodnotící zprávy uvedené v článku 11 je omezena na oddíly B až J a Q této přílohy.

5. (zrušeno)

### B. PRŮVODNÍ DOPIS

6. Průvodní dopis musí obsahovat číslo hodnocení EU a všeobecné číslo klinického hodnocení a upozorňovat na jakékoli specifické charakteristiky tohoto klinického hodnocení.

7. Není však nezbytné v průvodním dopisu opakovat informace, které jsou již obsaženy ve formuláři žádosti EU, s následujícími výjimkami:

   a) zvláštní charakteristiky populace zařazené do tohoto klinického hodnocení, například subjekty hodnocení, které nejsou způsobilé udělit informovaný souhlas, nezletilí a těhotné nebo kojící ženy;

   b) zda je součástí klinického hodnocení první podání nové účinné látky lidem;

   c) zda byla vydána vědecká doporučení týkající se klinického hodnocení nebo hodnoceného léčivého přípravku agenturou, členským státem nebo třetí zemí;

   d) zda klinické hodnocení je nebo má být součástí plánu pediatrického výzkumu podle hlavy II kapitoly 3 nařízení (ES) č. 1901/2006 (pokud již agentura vydala rozhodnutí o plánu pediatrického výzkumu, musí průvodní dopis obsahovat odkaz na rozhodnutí agentury na jejích internetových stránkách);

   e) zda hodnocené léčivé přípravky nebo pomocné léčivé přípravky jsou omamné látky, psychotropní látky nebo radiofarmaka;

f) zda hodnocené léčivé přípravky sestávají z geneticky modifikovaných organismů nebo je obsahují;

fa) zda hodnocené léčivé přípravky sestávají z geneticky modifikovaných organismů nebo je obsahují a v příslušném případě zda spadají do jedné nebo několika kategorií uvedených v čl. 4a odst. 1 písm. a) až d) nařízení (ES) č. 1394/2007;

g) zda zadavatel obdržel pro hodnocený léčivý přípravek pro vzácné onemocnění stanovení léčivého přípravku jako léčivého přípravku pro vzácná onemocnění;

h) úplný seznam, včetně regulačního statusu, všech hodnocených léčivých přípravků a seznam všech pomocných léčivých přípravků a

i) seznam zdravotnických prostředků, které mají být při klinickém hodnocení zkoumány, které však nejsou součástí hodnoceného léčivého přípravku nebo přípravků, spolu s prohlášením o tom, zda mají zdravotnické prostředky označení CE pro zamýšlené použití.

8. V průvodním dopise musí být uvedeno, kde jsou v dokumentaci k žádosti informace uvedené v bodě 7 obsaženy.

9. V průvodním dopise musí být uvedeno, zda zadavatel považuje klinické hodnocení za minimálně intervenční nebo nízkointervenční klinické hodnocení, a musí v něm být obsaženo jeho podrobné odůvodnění.

10. V průvodním dopise musí být uvedeno, zda metodika klinického hodnocení vyžaduje, aby v klinickém hodnocení byly různé hodnocené léčivé přípravky podány skupinám subjektů hodnocení, a nikoliv jednotlivým subjektům hodnocení, a v důsledku toho, zda bude možno získat informovaný souhlas zjednodušeným postupem.

11. V průvodním dopise musí být uvedeno, kde se v dokumentaci k žádosti nacházejí informace nezbytné pro posouzení, zda u nežádoucího účinku existuje podezření na závažný neočekávaný nežádoucí účinek, tj. referenční bezpečnostní informace.

12. V případě opakované žádosti musí být v průvodním dopise uvedeno číslo hodnocení EU dřívější žádosti o klinické hodnocení, zdůrazněny změny oproti dříve předložené žádosti a v příslušném případě uvedeno, jak byly u první žádosti řešeny jakékoli nevyřešené otázky.

12a. V průvodním dopise musí být obsaženo shrnutí činností, které mají být realizovány mimo tradiční místa hodnocení a které jsou umožněny digitálními technologiemi, postupy na dálku a alternativními modely dodávání v klinických hodnoceních.

## C. FORMULÁŘ ŽÁDOSTI EU

13. Řádně vyplněný formulář žádosti EU.

## D. PROTOKOL

14. Protokol musí popisovat cíl, plán, metodiku, statistické rozvahy, účel a organizaci klinického hodnocení.

15. Protokol musí být označen:

a) názvem klinického hodnocení;

b) číslem hodnocení EU;

c) kódem protokolu zadavatele, který je specifický pro všechny jeho verze (v příslušném případě);

d) datem a číslem verze, které se aktualizuje při každé změně protokolu;

e) stručným titulem nebo názvem, který je protokolu přidělen, a

f) jménem a adresou zadavatele a jménem a funkcí zástupce nebo zástupců zadavatele zmocněných podepsat protokol nebo jakoukoli významnou změnu protokolu.

16. Protokol musí být pokud možno vytvořen ve snadno přístupném formátu umožňujícím snadné vyhledávání, namísto naskenovaných obrázků.

17. Protokol musí obsahovat alespoň:

a) prohlášení, že klinické hodnocení má být prováděno v souladu s protokolem, s tímto nařízením a se zásadami správné klinické praxe;

b) úplný seznam všech hodnocených léčivých přípravků a všech pomocných léčivých přípravků;

c) shrnutí poznatků z neklinických studií, které mají potenciálně klinický význam, a z jiných klinických hodnocení, která jsou pro dané klinické hodnocení relevantní;

d) shrnutí známých a potenciálních rizik a přínosů, včetně zhodnocení předpokládaných přínosů a rizik, umožňující posouzení v souladu s článkem 6; pro subjekty hodnocení v klinických hodnoceních v naléhavých situacích musí být zdokumentovány vědecky odůvodněné předpoklady, že účast subjektů hodnocení může mít přímý klinicky relevantní přínos;

e) v případě, že byli do návrhu klinického hodnocení zapojeni pacienti, popis jejich způsobu zapojení;

f) popis a zdůvodnění dávkování, režimu dávkování, cesty a způsobu podání a doby léčby u všech hodnocených léčivých přípravků a pomocných léčivých přípravků;

g) prohlášení o tom, zda jsou hodnocené léčivé přípravky a pomocné léčivé přípravky použité v klinickém hodnocení registrovány; pokud jsou registrovány, zda mají být použity v klinickém hodnocení v souladu s podmínkami jejich registrace, a v případě použití neregistrovaných léčivých přípravků jako pomocných léčivých přípravků odůvodnění pro jejich použití v klinickém hodnocení;

h) popis skupin a podskupin subjektů účastnících se klinického hodnocení, v příslušném případě včetně skupin subjektů hodnocení se zvláštními potřebami, například věk, pohlaví, účast zdravých dobrovolníků a subjektů hodnocení se vzácnými a velmi vzácnými onemocněními;

i) odkazy na literaturu a údaje, které jsou pro klinické hodnocení relevantní a z nichž klinické hodnocení vychází;

j) rozbor opodstatnění klinického hodnocení umožňující posouzení v souladu s článkem 6;

k) popis typu klinického hodnocení, které má být provedeno, a rozbor plánu hodnocení (v příslušném případě včetně schematického diagramu plánu, postupů a fází hodnocení);

l) specifikaci primárních parametrů a sekundárních parametrů, pokud existují, které mají být v průběhu klinického hodnocení měřeny;

m) popis opatření přijatých k minimalizaci předpojatosti, v příslušném případě včetně randomizace a zaslepení;

n) popis předpokládané délky účasti subjektu hodnocení a popis pořadí a trvání všech částí klinického hodnocení, v příslušném případě včetně následného sledování;

o) jasnou a jednoznačnou definici ukončení daného klinického hodnocení a specifikaci předpokládaného data ukončení klinického hodnocení a jeho odůvodnění, pokud to není den poslední návštěvy posledního subjektu hodnocení;

p) popis kritérií pro ukončení částí klinického hodnocení nebo celého klinického hodnocení;

q) způsob vedení randomizačních kódů léčby v rámci klinických hodnocení a v příslušném případě postupy odslepení kódů;

r) popis postupů pro zjištění údajů, které mají být zaznamenány přímo do formulářů záznamů každého subjektu hodnocení považovaných za zdrojové údaje;

s) v příslušném případě popis opatření k dosažení souladu s platnými pravidly pro odběr, skladování a budoucí použití biologických vzorků od subjektů klinických hodnocení, není-li obsažen v samostatném dokumentu;

t) popis opatření pro dohledatelnost, skladování, likvidaci a vracení hodnoceného léčivého přípravku a neregistrovaného pomocného léčivého přípravku v souladu s článkem 51;

u) popis statistických metod, jež mají být použity, a v příslušném případě také:

– harmonogram jakékoli plánované průběžné analýzy a plánovaného počtu subjektů hodnocení, které do ní mají být zařazeny,

– důvody pro výběr velikosti vzorku,

– výpočty síly klinického hodnocení a klinický význam,

– hladina významnosti, která má být použita,

– kritéria pro ukončení klinického hodnocení,

– postupy pro zohlednění chybějících, nepoužitých a falešných údajů a pro hlášení jakýchkoliv odchylek od původního statistického plánu a

– výběr subjektů hodnocení, které mají být do analýz zahrnuty;

v) popis kritérií pro zařazení a vyloučení subjektů hodnocení, včetně kritérií pro vyřazení jednotlivých subjektů hodnocení z léčby nebo z klinického hodnocení;

w) popis postupů týkajících se vyřazení subjektů hodnocení z léčby nebo z klinického hodnocení, včetně postupů pro sběr údajů týkajících se vyřazených subjektů hodnocení, postupů pro nahrazení subjektů hodnocení a následné sledování subjektů hodnocení, které od léčby nebo od klinického hodnocení odstoupily;

x) odůvodnění zařazení subjektů hodnocení, které jsou nezpůsobilé udělit informovaný souhlas, nebo jiných zvláštních kategorií osob, jako jsou nezletilí;

y) odůvodnění výběru subjektů hodnocení podle pohlaví a věku, pokud je z klinického hodnocení vyloučena skupina určitého pohlaví nebo věku nebo pokud je nedostatečně zastoupena, vysvětlení a odůvodnění těchto kritérií vyloučení;

z) podrobný popis náboru a postupu získávání informovaného souhlasu, zejména v případě nezpůsobilosti subjektů hodnocení udělit informovaný souhlas;

aa) popis léčby, včetně léčivých přípravků, které jsou nebo nejsou povoleny, před klinickým hodnocením nebo v jeho průběhu;

ab) popis postupů odpovědnosti za výdej a podávání léčivých přípravků subjektům hodnocení, v příslušném případě včetně zachování zaslepení;

ac) v příslušném případě popis postupů pro sledování kompliance subjektů hodnocení;

ad) v příslušném případě popis opatření pro sledování provádění klinického hodnocení;

ae) popis zajištění péče o subjekty hodnocení po skončení jejich účasti na klinickém hodnocení, pokud je tato další péče nezbytná z důvodu účasti subjektů na klinickém hodnocení a pokud se liší od toho, co se běžně předpokládá podle daného zdravotního stavu;

af) specifikace parametrů účinnosti a bezpečnosti, jakož i metod a harmonogramu pro posuzování, zaznamenávání a analyzování těchto parametrů;

ag) popis etických úvah týkajících se klinického hodnocení, pokud nebyly popsány jinde;

ah) prohlášení zadavatele (buď v protokolu, nebo v samostatném dokumentu) potvrzující, že zkoušející a instituce podílející se na klinickém hodnocení umožní monitorování, audity a regulační kontroly týkající se klinického hodnocení, včetně poskytnutí přímého přístupu ke zdrojovým údajům a dokumentům;

ai) popis strategie zveřejňování;

aj) řádné zdůvodnění pro předložení shrnutí výsledků klinických hodnocení po více než jednom roce;

ak) popis opatření dodržování platných pravidel týkajících se ochrany osobních údajů, zejména organizačních a technických opatření, která budou provedena s cílem předejít neoprávněnému přístupu, vyzrazení,

rozšíření, pozměnění nebo ztrátě zpracovávaných informací a osobních údajů;

al) popis opatření, která budou provedena s cílem zajistit důvěrnost záznamů a osobních údajů subjektů hodnocení;

am) popis opatření, která budou provedena v případě porušení bezpečnosti údajů, aby se zmírnily možné nepříznivé důsledky;

an) odůvodnění pro povolení přímého dodání hodnoceného léčivého přípravku subjektu hodnocení;

ao) podrobný popis řízení hodnocených nebo pomocných léčivých přípravků dodávaných přímo subjektu hodnocení („přímé dodání subjektu hodnocení“), včetně aspektů ochrany soukromí a důvěrnosti. Musí být zahrnuty informace o zajištění toho, aby se přípravek dostal k zamýšlenému příjemci (např. k účastníkovi nebo jeho zástupci), a o zachování integrity a kvality léčivého přípravku (např. zaslepení, skladování) v celém dodavatelském řetězci;

ap) odůvodnění pro zařazení subjektů hodnocení, které mohou poskytnout informovaný souhlas pouze elektronickými prostředky;

aq) pokud zadavatel použil nástroj AI, jasné vysvětlení konkrétního účelu použití daného nástroje a popis procesů, při nichž se používá. Pokud je nástroj AI certifikován podle nařízení (EU) 2024/1689, kterým se stanoví harmonizovaná pravidla pro umělou inteligenci, poskytne zadavatel informace obsažené v certifikátu.

18. Provádí-li se klinické hodnocení s účinnou látkou, která je v Unii k dispozici pod různými obchodními názvy v řadě registrovaných léčivých přípravků, může protokol vymezit léčbu pouze uvedením účinné látky nebo anatomicko-terapeuticko-chemického kódu (ATC) (úroveň 3–5) a nemusí se uvádět obchodní název každého přípravku.

19. Co se týče oznamování nežádoucích příhod, protokol musí vymezit kategorie:

a) nežádoucích příhod nebo laboratorních odchylek rozhodujících pro hodnocení bezpečnosti, které musí být hlášeny zkoušejícím zadavateli, a

b) závažných nežádoucích příhod, které nevyžadují okamžité hlášení zkoušejícího zadavateli.

20. Protokol musí popisovat postupy pro:

a) zjišťování a zaznamenávání nežádoucích příhod zkoušejícím a hlášení zkoušejícího o relevantních nežádoucích příhodách zadavateli;

b) hlášení závažných nežádoucích příhod, které byly uvedeny v protokolu jako příhody nevyžadující okamžité hlášení, zkoušejícím zadavateli;

c) hlášení podezření na závažné neočekávané nežádoucí účinky zadavatelem do databáze Eudravigilance a

d) následné sledování subjektů hodnocení po nežádoucích účincích, včetně způsobu a délky sledování.

21. V případě, že má zadavatel v úmyslu předložit jedinou zprávu o bezpečnosti všech hodnocených léčivých přípravků používaných v klinickém hodnocení v souladu s čl. 43 odst. 2, musí pro to být v protokolu uvedeny důvody.

22. Otázky týkající se označování a odslepení hodnocených léčivých přípravků musí být v příslušném případě řešeny v protokolu.

23. K protokolu se v příslušném případě přiloží stanovy Výboru pro sledování bezpečnostních údajů.

24. K protokolu se přiloží souhrn protokolu.

## E. SOUBOR INFORMACÍ PRO ZKOUŠEJÍCÍHO

25. Musí být předložen soubor informací pro zkoušejícího, který byl vypracován v souladu se stavem vědeckého poznání a mezinárodními pokyny.

26. Účelem souboru informací pro zkoušejícího je poskytnout zkoušejícím a ostatním zúčastněným v klinickém hodnocení informace, které jim usnadní pochopit odůvodnění a hlavní body protokolu, jako jsou velikost dávky, frekvence/intervaly dávkování, způsoby podání a postupy sledování bezpečnosti, a dodržovat je.

27. Informace v souboru informací pro zkoušejícího musí být předloženy stručnou, jednoduchou, objektivní, vyváženou a nepropagační formou, která umožní, aby jim klinik či zkoušející porozuměl a provedl nestranné posouzení rizik a přínosů navrhovaného klinického hodnocení. Soubor se vypracuje na základě všech dostupných informací a důkazů,

    které podporují odůvodnění navrhovaného klinického hodnocení a bezpečné používání hodnoceného léčivého přípravku v rámci klinického hodnocení, a předkládá se ve formě souhrnů.

28. Pokud je hodnocený léčivý přípravek registrován a používá se v souladu s podmínkami registrace, je souborem informací pro zkoušejícího schválený souhrn údajů o přípravku. Pokud se podmínky použití v klinickém hodnocení liší od povolených podmínek, přiloží se k souhrnu údajů o přípravku přehled relevantních neklinických a klinických údajů, které podporují použití hodnoceného léčivého přípravku v klinickém hodnocení. Pokud je hodnocený léčivý přípravek v protokolu určen jen svou účinnou látkou, zvolí zadavatel jeden souhrn údajů o přípravku jako rovnocenný souboru informací pro zkoušejícího pro všechny léčivé přípravky, které obsahují uvedenou účinnou látku a používají se v kterémkoli místě klinického hodnocení.

29. V případě vícestátního klinického hodnocení, kde léčivým přípravkem, který má být použit v každém dotčeném členském státě, je ten, který je registrován na vnitrostátní úrovni, a souhrn údajů o přípravku se v jednotlivých dotčených členských státech liší, zvolí zadavatel jeden souhrn údajů o přípravku pro celé klinické hodnocení. Tímto souhrnem údajů o přípravku je ten, který se nejlépe hodí k zajištění bezpečnosti pacientů.

30. Pokud souborem informací pro zkoušejícího není souhrn údajů o přípravku, musí daný soubor obsahovat jasně identifikovatelný oddíl nazvaný „Referenční bezpečnostní informace“. V souladu s body 10 a 11 přílohy III musí referenční bezpečnostní informace obsahovat informace o přípravku týkající se hodnoceného léčivého přípravku, o tom, jak stanovit, které nežádoucí účinky mají být považovány za očekávané nežádoucí účinky, a o četnosti a povaze těchto nežádoucích účinků.

## F. DOKUMENTACE TÝKAJÍCÍ SE SOULADU SE SPRÁVNOU VÝROBNÍ PRAXÍ PRO HODNOCENÝ LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK

31. Pokud jde o dokumentaci týkající se správné výrobní praxe, použijí se níže uvedená ustanovení.

32. Žádnou dokumentaci není nutno předkládat, pokud je hodnocený léčivý přípravek registrován a není změněn, bez ohledu na to, zda je, či není vyráběn v Unii.

33. Pokud není hodnocený léčivý přípravek registrován a nezískal registraci od třetí země, která je smluvní stranou Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registrace humánních léčivých přípravků (ICH), a není vyráběn v Unii, předloží se tyto dokumenty:

    a) kopie povolení uvedeného v článku 61 a

    b) osvědčení kvalifikované osoby v Unii, že výroba je v souladu se správnou výrobní praxí, která je alespoň rovnocenná správné výrobní praxi v Unii, pokud neexistují zvláštní opatření stanovená v dohodách o vzájemném uznávání mezi Unií a třetími zeměmi.

34. Ve všech ostatních případech se předloží kopie povolení uvedeného v článku 61.

35. Pro procesy související s hodnocenými léčivými přípravky uvedené v čl. 61 odst. 5, které nepodléhají povolení podle článku 61, se předloží dokumentace, která prokazuje soulad s požadavky uvedenými v čl. 61 odst. 6.

## G. DOKUMENTACE HODNOCENÉHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

36. Dokumentace hodnoceného léčivého přípravku musí poskytovat informace ohledně kvality jakéhokoli hodnoceného léčivého přípravku, výroby a kontroly hodnoceného léčivého přípravku a také údaje z neklinických studií a z jeho klinického používání.

36a. V příslušném případě u hodnocených léčivých přípravků pro moderní terapii prohlášení zadavatele v souladu s čl. 4a odst. 2 nařízení (ES) č. 1394/2007.

36.1 Údaje týkající se hodnoceného léčivého přípravku

*Úvod*

37. Co se týče údajů, může být dokumentace hodnoceného léčivého přípravku nahrazena jinou dokumentací, kterou lze předložit samostatně nebo spolu se zjednodušenou dokumentací hodnoceného léčivého přípravku. Podrobnosti o této „zjednodušené dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku“ jsou uvedeny v oddíle 1.2 „Zjednodušená dokumentace hodnoceného léčivého přípravku prostřednictvím odkazů na jinou dokumentaci“.

38. Každý oddíl dokumentace hodnoceného léčivého přípravku musí na začátku uvádět podrobný obsah a slovníček pojmů.

39. Informace v dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku musí být stručné. Dokumentace hodnoceného léčivého přípravku nesmí být zbytečně rozsáhlá. Doporučuje se prezentovat údaje ve formě tabulek doprovázených stručným komentářem zdůrazňujícím nejdůležitější body.

*Údaje o kvalitě*

40. Údaje o kvalitě se předkládají logicky strukturované, jako je například formát modulu 3 společného technického dokumentu ICH.

*Neklinické farmakologické a toxikologické údaje*

41. Dokumentace hodnoceného léčivého přípravku též musí obsahovat souhrny neklinických farmakologických a toxikologických údajů pro každý hodnocený léčivý přípravek použitý v klinickém hodnocení v souladu s mezinárodními pokyny. Musí obsahovat referenční seznam provedených studií a příslušných odkazů na literaturu. Doporučuje se prezentovat údaje pokud možno ve formě tabulek doprovázených stručným komentářem zdůrazňujícím nejdůležitější body. Souhrny provedených studií musí umožňovat posouzení vhodnosti studie a také toho, zda byla studie provedena podle přijatelného protokolu.

42. Neklinické farmakologické a toxikologické údaje se předkládají logicky strukturované, jako je například formát modulu 4 společného technického dokumentu ICH.

43. Dokumentace hodnoceného léčivého přípravku musí namísto pouhého faktického souhrnu provedených studií poskytovat kritickou analýzu údajů včetně zdůvodnění vynechání údajů a posouzení bezpečnosti přípravku v souvislosti s navrhovaným klinickým hodnocením.

44. Dokumentace hodnoceného léčivého přípravku musí obsahovat prohlášení o statusu správné laboratorní praxe nebo rovnocenných standardů podle čl. 25 odst. 3.

45. Zkušební materiál použitý při studiích toxicity musí být reprezentativním vzorkem materiálu pro použití v klinickém hodnocení, co se týče kvalitativních a kvantitativních profilů nečistot. Příprava zkušebního materiálu musí být předmětem kontrol, které zajistí splnění tohoto požadavku, a tím podpoří platnost studie.

▼B

*Údaje z předchozích klinických hodnocení a zkušeností u člověka*

46. Údaje z předchozích klinických hodnocení a zkušeností u člověka se předkládají logicky strukturované, jako je například formát modulu 5 společného technického dokumentu ICH.

47. Tento oddíl musí poskytovat souhrny všech dostupných údajů z předchozích klinických hodnocení a zkušeností u člověka s hodnocenými léčivými přípravky.

    Musí rovněž obsahovat prohlášení o shodě uvedených předchozích klinických hodnocení se správnou klinickou praxí, jakož i odkaz na veřejný záznam podle čl. 25 odst. 6.

*Celkové posouzení rizik a přínosů*

48. Tento oddíl musí poskytovat stručný ucelený souhrn, který kriticky analyzuje neklinické a klinické údaje v souvislosti s potenciálními riziky a přínosy hodnoceného léčivého přípravku v navrhovaném klinickém hodnocení, pokud tyto informace již nejsou uvedeny v protokolu. Pokud v protokolu uvedeny jsou, uvede se křížový odkaz na příslušný oddíl v protokolu. V textu musí být uvedeny veškeré studie, které byly předčasně ukončeny, a musí být rozebrány příslušné důvody. Jakékoli hodnocení předvídatelných rizik a předpokládaných

přínosů u studií na nezletilých nebo nezpůsobilých dospělých osobách musí zohledňovat zvláštní ustanovení uvedená v tomto nařízení.

49. V případě potřeby musí být rozebrány bezpečnostní limity, co se týče relativní systémové expozice hodnocenému léčivému přípravku, a to pokud možno na základě údajů o „ploše pod křivkou“ (AUC) nebo údajů o nejvyšší koncentraci ($C_{max}$), podle toho, které z těchto údajů jsou považovány za relevantnější, spíše co se týče podané dávky. Dále musí být rozebrána klinická významnost jakýchkoli poznatků v neklinických a klinických studiích, spolu s případnými doporučeními dalšího sledování účinků a bezpečnosti v klinických hodnoceních.

49.1 Zjednodušená dokumentace hodnoceného léčivého přípravku prostřednictvím odkazů na jinou dokumentaci

50. Žadatel může odkazovat na jinou dokumentaci, která se předloží samostatně nebo spolu se zjednodušenou dokumentací hodnoceného léčivého přípravku.

*Možnost odkazovat na soubor informací pro zkoušejícího*

51. Žadatel může buď předložit samostatnou dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku, nebo může pro účely referenčních bezpečnostních informací a souhrnů předklinické a klinické části dokumentace hodnoceného léčivého přípravku křížově odkázat na soubor informací pro zkoušejícího. Ve druhém z uvedených případů musí souhrny předklinických a klinických informací obsahovat údaje – pokud možno ve formě tabulek – poskytující dostatečně podrobný obraz umožňující posuzovatelům dospět k rozhodnutí o možné toxicitě hodnoceného léčivého přípravku a bezpečnosti jeho použití v navrhovaném klinickém hodnocení. Pokud existuje nějaký zvláštní aspekt předklinických nebo klinických údajů, který vyžaduje podrobné odborné vysvětlení nebo rozbor v míře, jež přesahuje rozsah údajů, které se obvykle uvádějí v souboru informací pro zkoušejícího, předloží se předklinické a klinické informace v rámci dokumentace hodnoceného léčivého přípravku.

*Možnost odkazovat na souhrn údajů o přípravku*

52. Žadatel může předložit verzi souhrnu údajů o přípravku platnou v době podání žádosti jako dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku, pokud je hodnocený léčivý přípravek registrován. Přesné požadavky jsou uvedeny v tabulce 1. Pokud jsou k dispozici nové údaje, měly by být jasně identifikovány.

▼B

**Tabulka 1: Obsah zjednodušené dokumentace hodnoceného léčivého přípravku**

| Typy předchozího posouzení | Údaje o kvalitě | Neklinické údaje | Klinické údaje |
|---|---|---|---|
| Hodnocený léčivý přípravek je registrován nebo má registraci v zemi ICH a používá se v klinickém hodnocení: | | | |
| | Souhrn údajů o přípravku | | |
| – v rámci podmínek souhrnu údajů o přípravku | Souhrn údajů | V příslušném | V příslušném |
| – mimo rámec podmínek | P + A | Souhrn údajů o přípravku | Souhrn údajů o přípravku |
| Jiná léková forma nebo síla hodnoceného léčivého přípravku je registrována nebo má registraci v zemi ICH a hodnocený léčivý přípravek dodává držitel registrace | Souhrn údajů o přípravku + P + A | Ano | Ano |
| Hodnocený léčivý přípravek není registrován a nemá registraci v zemi ICH, ale účinná látka je obsažena v registrovaném léčivém přípravku a | | | |
| | Souhrn údajů o přípravku + | Ano | Ano |
| — je dodávána týmž výrobcem | Souhrn údajů o přípravku + | Ano | Ano |
| — je dodávána jiným výrobcem | | | |
| Hodnocený léčivý přípravek byl předmětem dřívější žádosti o povolení klinického hodnocení a byl registrován alespoň ve dvou členských státech a nebyl pozměněn a | | | |
| | Odkaz na dříve předloženou žádost | | |
| – nejsou k dispozici žádné nové údaje od poslední změny žádosti o povolení klinického hodnocení | Nové údaje | Nové údaje | Nové údaje |
| | V příslušném | V příslušném | V příslušném |

(S: údaje týkající se účinné látky; P: údaje týkající se hodnoceného léčivého přípravku; A: další informace o výrobním zařízení a vybavení, hodnocení bezpečnosti cizích agens, nových pomocných látkách a roztocích pro rekonstituci a rozpouštědlech)

53. Pokud je hodnocený léčivý přípravek v protokolu vymezen podle účinné látky nebo za použití kódu ATC (viz bod 18 výše), může žadatel nahradit dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku jedním reprezentativním souhrnem údajů o přípravku pro každou účinnou látku nebo každou účinnou látku patřící do dané skupiny ATC. Nebo může žadatel předložit souhrnný dokument obsahující informace rovnocenné informacím v reprezentativním souhrnu údajů o přípravku pro každou účinnou látku, která by mohla být v klinickém hodnocení použita jako hodnocený léčivý přípravek.

1.3 Dokumentace hodnoceného léčivého přípravku v případě placeba

54. Pokud je hodnoceným léčivým přípravkem placebo, požadavky na informace se omezí na údaje o kvalitě. Žádná další dokumentace není vyžadována, pokud má placebo totéž složení jako zkoušený hodnocený léčivý přípravek (s výjimkou účinné látky), je vyráběno tímtéž výrobcem a není sterilní.

## Ga – ZÁKLADNÍ DOKUMENTACE

54a. V základní dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku jakožto nástroji na podporu vývoje hodnoceného léčivého přípravku musí být shromážděny informace relevantní pro regulační procesy. Základní dokumentace hodnoceného léčivého přípravku musí popisovat rozsah povoleného použití v klinických hodnoceních, včetně zamýšlené populace (populací), cesty (cest) a způsobu (způsobů) podání, rozmezí dávkování, rozmezí expozice, fáze (fází) vývoje a v příslušném případě relevantních parametrů, které určují její použitelnost pro klinická hodnocení.

Základní dokumentace hodnoceného léčivého přípravku musí obsahovat údaje a informace týkající se konkrétního přípravku v souboru informací pro zkoušejícího a v dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku v souladu s přílohou I oddíly E a G. Dokumentace týkající se správné výrobní praxe může být zahrnuta v souladu s přílohou I oddílem F.

Při použití odkazu na schválenou základní dokumentaci hodnoceného léčivého přípravku v žádosti o povolení klinického hodnocení zadavatel potvrdí, že zamýšlené odpovídající klinické hodnocení spadá do vymezeného rozsahu, jak je popsán v prvním odstavci.

Doplňující informace specifické pro dané klinické hodnocení mohou být uvedeny v dokumentaci k žádosti týkající se odpovídajícího klinického hodnocení.

## Gb – MOŽNOST ODKÁZAT NA ZJEDNODUŠENOU DOKUMENTACI HODNOCENÉHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

54b. Možnost odkázat na základní dokument o účinné látce, doplňující základní dokument, základní dokument technologie platformy nebo odpovídající certifikát či certifikát potvrzující, že kvalita dané látky je vhodně kontrolována příslušnou monografií Evropského lékopisu, nebo na certifikovaný základní dokument technologie platformy podle [revidovaná směrnice 2001/83/ES]. Zadavatel může v příslušném případě namísto předložení všech relevantních informací o kvalitě účinné látky nebo jakékoli jiné látky přítomné nebo používané při výrobě hodnoceného léčivého přípravku zahrnout do oddílu dokumentace hodnoceného léčivého přípravku, který se týká kvality, základní dokument o účinné látce nebo jakýkoli jiný doplňující základní dokument o kvalitě nebo odpovídající platný certifikát či certifikát potvrzující, že kvalita dané látky je vhodně kontrolována příslušnou monografií Evropského lékopisu, nebo v příslušném případě certifikovaný základní dokument technologie platformy podle [revidované směrnice 2001/83/ES], pokud je daná účinná látka vyrobena v souladu s daným základním dokumentem nebo jeho certifikátem. Pokud látku nevyrábí zadavatel, musí být tento odkaz doplněn povolením k přístupu od výrobce látky. Výrobce nebo držitel certifikátu však musí poskytnout zadavateli veškeré údaje, které mohou být pro zadavatele

nezbytné, aby mohl za léčivý přípravek převzít odpovědnost. Výrobce zadavateli písemně potvrdí, že zajistí shodu mezi jednotlivými šaržemi. Držitelé základních dokumentů nebo souvisejících certifikátů nesmí údaje v základním dokumentu měnit, aniž by o tom informovali zadavatele. Dokumenty a údaje na podporu žádosti o takovou změnu se předloží příslušným orgánům a v příslušném případě zadavateli. Zadavatel zahrne do zjednodušené dokumentace hodnoceného léčivého přípravku veškeré relevantní údaje o účinné látce nebo její výrobě, které nejsou zahrnuty v odkazovaném základním dokumentu nebo certifikátu. Kromě toho musí být poskytnuty všechny údaje o kvalitě týkající se hodnoceného léčivého přípravku a jeho výroby spolu s neklinickými a klinickými údaji.

## H. DOKUMENTACE POMOCNÉHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

55. Aniž je dotčen článek 65, požadavky na dokumentaci uvedené v oddílech F a G se použijí i pro pomocné léčivé přípravky. Je-li však pomocný léčivý přípravek registrován v dotčeném členském státě, žádné další informace se nepožadují.

## I. VĚDECKÉ PORADENSTVÍ A PLÁN PEDIATRICKÉHO VÝZKUMU

56. Je-li k dispozici, předloží se kopie souhrnu vědeckého poradenství agentury nebo kteréhokoli členského státu nebo třetí země, pokud jde o dotčené klinické hodnocení.

57. Pokud je klinické hodnocení součástí schváleného plánu pediatrického výzkumu, předloží se kopie rozhodnutí agentury o schválení plánu pediatrického výzkumu a stanovisko Pediatrického výboru, pokud nejsou tyto dokumenty zcela přístupné prostřednictvím internetu. Pokud jsou zcela přístupné prostřednictvím internetu, stačí uvést odkaz na tuto dokumentaci v průvodním dopisu (viz oddíl B).

## J. OBSAH OZNAČENÍ HODNOCENÉHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

58. Musí být k dispozici popis obsahu označení hodnoceného léčivého přípravku v souladu s přílohou VI.

Část II

Obecná zásada:

Aniž jsou dotčeny články 26 a 69 ohledně překladů dokumentů z části I, dokumentace k žádosti v případě žádosti omezené na část II hodnotící zprávy podle článku 11 a dokumentace k žádosti v případě žádosti podle článku 14 je omezena na oddíly K až S této přílohy.

## K. ZPŮSOB NÁBORU (INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE JEDNOTLIVÝCH DOTČENÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ)

59. Nejsou-li postupy zařazení subjektů hodnocení popsány v protokolu, musí být podrobně popsány v samostatném dokumentu, v němž je jasně uvedeno, co je prvním náborem.

60. Jestliže se nábor subjektů hodnocení provádí prostřednictvím reklamy, předloží se kopie reklamních materiálů, včetně veškerých tištěných materiálů a zvukových záznamů nebo videozáznamů. Nastíní se navržené postupy pro zpracování odpovědí na reklamu. To zahrnuje kopie komunikace používané k pozvání subjektů hodnocení k účasti na klinickém hodnocení a opatření týkající se informací nebo poradenství pro respondenty, u nichž bylo shledáno, že nejsou vhodní pro zařazení do klinického hodnocení.

## L. INFORMOVÁNÍ SUBJEKTU HODNOCENÍ, FORMULÁŘ INFORMOVANÉHO SOUHLASU A POSTUP INFORMOVANÉHO SOUHLASU (INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE JEDNOTLIVÝCH DOTČENÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ)

61. Všechny informace poskytnuté subjektům hodnocení (nebo v příslušném případě jejich zákonně ustanoveným zástupcům) před jejich rozhodnutím o účasti nebo zdržení se účasti se předloží spolu s formulářem pro písemný informovaný souhlas nebo jinými alternativními prostředky podle čl. 29 odst. 1 pro zaznamenání informovaného souhlasu. Pokud se používají elektronické prostředky, zadavatel zajistí, aby používané systémy měly přiměřenou úroveň bezpečnosti a aby byly zavedeny záruky týkající se důvěrnosti.

62. Popis postupů týkajících se informovaného souhlasu u všech subjektů hodnocení, a to zejména:

a) v případě klinických hodnocení s nezletilými nebo nezpůsobilými subjekty hodnocení se popíší postupy získání informovaného souhlasu od zákonně ustanovených zástupců a zapojení nezletilého nebo nezpůsobilého subjektu hodnocení;

b) pokud se má použít postup se souhlasem dosvědčeným nestranným svědkem, uvedou se relevantní informace o důvodu pro použití nestranného svědka, o výběru nestranného svědka a o postupu získání informovaného souhlasu;

c) v případě klinických hodnocení v naléhavých situacích podle článku 35 se popíše postup získání informovaného souhlasu subjektu hodnocení nebo zákonně ustanoveného zástupce k pokračování klinického hodnocení;

d) v případě klinických hodnocení v naléhavých situacích podle článku 35 se popíší postupy použitých k identifikaci naléhavosti situace a její zdokumentování;

e) v případě klinických hodnocení, kdy jejich metodika vyžaduje, aby byly různé hodnocené léčivé přípravky podány skupinám subjektů hodnocení, a nikoliv jednotlivým subjektům hodnocení, jak je uvedeno v článku 30, a v důsledku toho bude použit zjednodušený postup získání informovaného souhlasu, se popíše tento zjednodušený postup;

f) v případě použití elektronického informovaného souhlasu se popíše elektronický systém a postup pro informování, získání, zdokumentování a uchování informovaného souhlasu.

63. V případech uvedených v bodě 62 se uvedou informace poskytnuté subjektu hodnocení nebo jeho zákonně ustanovenému zástupci.

## M. VHODNOST ZKOUŠEJÍCÍHO (INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE JEDNOTLIVÝCH DOTČENÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ)

64. Předloží se seznam míst plánovaných klinických hodnocení, jména a funkce hlavních zkoušejících a plánovaný počet subjektů hodnocení v místech hodnocení.

65. Předloží se popis kvalifikace zkoušejících v aktuálním životopise a ostatní příslušné dokumenty. Popíše se veškerá předchozí odborná příprava v oblasti zásad správné klinické praxe nebo zkušenosti získané při práci s klinickými hodnoceními a péči o pacienty.

66. Uvedou se veškeré podmínky, například ekonomické zájmy a institucionální příslušnosti, které by mohly ovlivnit nestrannost zkoušejících.

## N. VHODNOST ZAŘÍZENÍ (INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE JEDNOTLIVÝCH DOTČENÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ)

67. Předloží se řádně odůvodněné písemné prohlášení o vhodnosti míst klinického hodnocení odpovídající povaze a použití hodnoceného léčivého přípravku a zahrnující popis vhodnosti zařízení, vybavení, lidských zdrojů a popis odborných znalostí vystavené vedoucím kliniky/instituce v místě klinického hodnocení nebo jinou odpovědnou osobou, podle systému v dotčeném členském státě.

## O. DOKLAD O POJISTNÉM KRYTÍ ČI ODŠKODNĚNÍ (INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE JEDNOTLIVÝCH DOTČENÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ)

68. V příslušném případě se předloží doklad o pojistném krytí, záruce či podobném ujednání.

## P. FINANČNÍ A JINÁ UJEDNÁNÍ (INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE JEDNOTLIVÝCH DOTČENÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ)

69. Stručný popis financování klinického hodnocení.

70. Předloží se informace o finančních transakcích a náhradách vyplácených subjektům hodnocení a zkoušejícímu / místu hodnocení za účast v klinickém hodnocení.

71. Předloží se popis jakékoli jiné dohody uzavřené mezi zadavatelem a místem hodnocení.

## Q. DOKLAD O ZAPLACENÍ POPLATKU (INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE JEDNOTLIVÝCH DOTČENÝCH ČLENSKÝCH STÁTŮ)

72. V příslušném případě se předloží doklad o zaplacení poplatku.

## R. DOKLAD, ŽE ÚDAJE BUDOU ZPRACOVÁVÁNY V SOULADU S PRÁVNÍMI PŘEDPISY UNIE O OCHRANĚ ÚDAJŮ

73. Předloží se prohlášení zadavatele nebo jeho zástupce, že údaje budou shromažďovány a zpracovávány v souladu se směrnicí 95/46/ES.

## S. VEŠKERÉ POŽADOVANÉ PŘEKLADY DOKUMENTŮ Z PŘÍLOHY Ia V NÁRODNÍM JAZYCE DOTČENÉHO ČLENSKÉHO STÁTU V SOULADU S ČLÁNKY 26 A 69

Toto předložení může v závislosti na požadavcích dotčeného členského státu zahrnovat mimo jiné průvodní dopis, vědecký přehled, shrnutí pro laické osoby, označení na obalu a dokumenty určené pacientům z části I dokumentace k žádosti.“

## PŘÍLOHA III

**Příloha II nařízení (EU) 2019/6 se mění takto**:

1) oddíl I.1.8 se zrušuje;

2) v oddíle IIIa.2C2.1 se zrušuje bod 7;

3) oddíl IIIa.3A6 se mění takto:

   i) nadpis oddílu IIIa.3A6.1 se zrušuje;

   ii) v bodě 1 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

   „Podrobnosti o hodnocení rizik pro životní prostředí musí být poskytnuty v souladu s pokyny zveřejněnými agenturou. Pokud byla rizika veterinárního léčivého přípravku pro životní prostředí již posouzena, může být poskytnuto příslušné odůvodnění, proč nebylo předloženo nové hodnocení rizik pro životní prostředí.“;

   iii) v bodě 2 se první pododstavec nahrazuje tímto:

   „Hodnocení rizik pro životní prostředí se provádí postupně. V první fázi se posoudí potenciální expozice životního prostředí přípravku a míra rizika spojeného s jakoukoli takovou expozicí s přihlédnutím zejména k těmto bodům:“;

   iv) v bodě 3 se první pododstavec nahrazuje tímto:

   „Pokud závěry první fáze poukazují na relevantní potenciální riziko pro životní prostředí, přikročí žadatel k druhé fázi. Ve druhé fázi musí být provedeno další konkrétní zkoumání osudu a účinků přípravku na konkrétní ekosystémy v souladu s pokyny zveřejněnými agenturou. Zohledněn musí být rozsah expozice životního prostředí přípravku a dostupné informace o fyzikálních/chemických, farmakologických a/nebo toxikologických vlastnostech dotčené látky (dotčených látek), včetně metabolitů v případě identifikovaného rizika, které byly získány při provádění dalších zkoušek a hodnocení podle tohoto nařízení.“;

   v) doplňuje se nový bod 4, který zní:

   „U veterinárních léčivých přípravků, které obsahují geneticky modifikované organismy nebo z nich sestávají, se při hodnocení rizik pro životní prostředí zohlední následující prvky, které jsou založeny na obecných zásadách stanovených v příloze II směrnice 2001/18/ES:

   a) popis geneticky modifikovaného organismu, zavedených modifikací a charakterizace konečného přípravku[1]; je přijatelný křížový odkaz na jiné části žádosti;

   b) identifikace a charakterizace nebezpečí pro životní prostředí, zvířata a lidské zdraví;

   c) charakterizace expozice s posouzením možnosti nebo pravděpodobnosti, že se zjištěná nebezpečí projeví;

[1] Je možný křížový odkaz na jiné části žádosti.

d) charakterizace rizik s přihlédnutím k rozsahu každého možného nebezpečí a možnosti nebo pravděpodobnosti výskytu tohoto nepříznivého účinku;

e) strategie minimalizace rizik navržené k řešení zjištěných rizik.“;

vi) oddíl IIIa.3A6.2 se zrušuje;

4) v oddíle IIIb.2C2.1 se zrušuje bod 5;

5) oddíl IIIb.3D se mění takto:

i) v bodě 1 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„Podrobnosti o hodnocení rizik pro životní prostředí musí být poskytnuty v souladu s pokyny zveřejněnými agenturou. Pokud byla rizika veterinárního léčivého přípravku pro životní prostředí již posouzena, může být poskytnuto příslušné odůvodnění, proč nebylo předloženo nové hodnocení rizik pro životní prostředí.“;

ii) v bodě 2 se první pododstavec nahrazuje tímto:

„Hodnocení rizik pro životní prostředí se provádí postupně. V první fázi se posoudí potenciální expozice životního prostředí přípravku a míra rizika spojeného s jakoukoli takovou expozicí s přihlédnutím zejména k těmto bodům:“;

iii) bod 5 se nahrazuje tímto:

„U veterinárních léčivých přípravků, které obsahují geneticky modifikované organismy nebo z nich sestávají, se při hodnocení rizik pro životní prostředí zohlední následující prvky, které jsou založeny na obecných zásadách stanovených v příloze II směrnice 2001/18/ES:

a) popis geneticky modifikovaného organismu, zavedených modifikací a charakterizace konečného přípravku; je přijatelný křížový odkaz na jiné části žádosti;

b) identifikace a charakterizace nebezpečí pro životní prostředí, zvířata a lidské zdraví;

c) charakterizace expozice s posouzením možnosti nebo pravděpodobnosti, že se zjištěná nebezpečí projeví;

d) charakterizace rizik s přihlédnutím k rozsahu každého možného nebezpečí a možnosti nebo pravděpodobnosti výskytu tohoto nepříznivého účinku;

e) strategie minimalizace rizik navržené k řešení zjištěných rizik.“;

6) oddíl IIIb.3E se zrušuje;

7) oddíl V.1.3.2 se zrušuje.