ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ
ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Στρασβούργο, 16.12.2025
COM(2025) 1022 final

ANNEXES 1 to 3

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

της

πρότασης

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

για τη θέσπιση πλαισίου μέτρων προς ενίσχυση των τομέων της βιοτεχνολογίας και της βιοπαραγωγής της Ένωσης, ιδίως στον τομέα της υγείας, και για την τροποποίηση των κανονισμών (ΕΚ) αριθ. 178/2002, (ΕΚ) αριθ. 1394/2007, (ΕΕ) αριθ. 536/2014, (ΕΕ) 2019/6, (ΕΕ) 2024/795 και (ΕΕ) 2024/1938 (ευρωπαϊκή πράξη για τη βιοτεχνολογία)

{SWD(2025) 1055 final}

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ I

Προϊόντα βιοτεχνολογίας που εγείρουν ανησυχίες

1. Επιτραπέζιος εξοπλισμός σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων

Κάθε όργανο που έχει σχεδιαστεί, διατεθεί στην αγορά ή διαμορφωθεί για εκ νέου σύνθεση νουκλεϊκών οξέων (DNA, RNA) ή αναλόγων τους με δυνατότητα ζευγαρώματος βάσεων, συμπεριλαμβανομένων των LNA, PNA και XNA, με χημικά ή ενζυμικά μέσα για χρήση από μεμονωμένο χρήστη, εργαστήριο ή εγκατάσταση.

2. Αλληλουχίες που εγείρουν ανησυχίες

Μόρια πολυμερών νουκλεϊκών οξέων που έχουν συντεθεί εκ νέου (χωρίς μήτρα), συμπεριλαμβανομένων των μορίων μονόκλωνου ή δίκλωνου RNA ή DNA μήκους τουλάχιστον 50 νουκλεοτιδίων, ή της αντίστοιχης αλληλουχίας αμινοξέων με τουλάχιστον 17 αμινοξέα, και τα οποία πληρούν τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια:

α) παρουσιάζουν ακριβή αντιστοιχία ή βέλτιστη αντιστοιχία με την αλληλουχία ενός παράγοντα καταγεγραμμένου σε διεθνώς αναγνωρισμένους καταλόγους ελέγχου η οποία i) είναι χαρακτηριστική οποιουδήποτε καταγεγραμμένου ιού ή ii) είναι χαρακτηριστική οποιουδήποτε καταγεγραμμένου βακτηρίου και η οποία, είτε καθαυτή είτε μέσω των προϊόντων μεταγραφής ή μετάφρασής της, συνιστά σημαντικό κίνδυνο για την υγεία των ανθρώπων, των ζώων ή των φυτών. Το κριτήριο αυτό αποκλείει περιπτώσεις στις οποίες η αντιστοιχισμένη αλληλουχία συνιστά μη επιβλαβές στοιχείο που αποδεδειγμένα απαντά σε παράγοντα μη υποκείμενο σε κανονιστική ρύθμιση, συμπεριλαμβανομένων των διαχειριστικών γονιδίων χωρίς παθογόνο λειτουργία·

β) αναμένεται εύλογα, με βάση τα διεθνή πρότυπα, τα υφιστάμενα επιστημονικά στοιχεία και τις βέλτιστες πρακτικές του κλάδου για πρόβλεψη της βιολογικής λειτουργίας βάσει μελέτης αλληλουχίας μόνο, να αυξήσουν τη δυνατότητα ενός βιολογικού παράγοντα να χρησιμοποιηθεί για σκόπιμη πρόκληση ασθένειας ή θανάτου, συμβάλλοντας στην παθογονικότητα, την τοξικότητα ή άλλα κριτήρια, ακόμη και αν δεν προέρχονται από καταγεγραμμένο παράγοντα·

γ) έχουν τη δυνατότητα να συναρμολογηθούν σε αλληλουχία μήκους τουλάχιστον 200 νουκλεοτιδίων η οποία πληροί το στοιχείο α) ή β) εάν συνδυαστούν με άλλα συνθετικά νουκλεϊκά οξέα που παρείχε ο ίδιος οικονομικός φορέας στον συγκεκριμένο πελάτη σε μαζική παραγγελία ή μέσω πολλαπλών παραγγελιών κατά τους προηγούμενους 12 μήνες.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Τα παραρτήματα του κανονισμού (ΕΕ) 536/2014 τροποποιούνται ως εξής:

1) Το παράρτημα Ι αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Παράρτημα Ι

Μέρος Ι

Α. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Ο χορηγός, όπου ενδείκνυται, παραπέμπεται σε οιεσδήποτε προηγούμενες αιτήσεις. Αν οι εν λόγω αιτήσεις έχουν υποβληθεί από άλλον χορηγό, υποβάλλεται η γραπτή συμφωνία από τον εν λόγω χορηγό.

2. Εάν η κλινική δοκιμή έχει περισσότερους από έναν χορηγούς, λεπτομερή στοιχεία των ευθυνών του κάθε χορηγού υποβάλλονται στον φάκελο αίτησης.

3. Η αίτηση υπογράφεται από τον χορηγό ή από εκπρόσωπο του χορηγού. Με την εν λόγω υπογραφή ο χορηγός βεβαιώνει ότι είναι πεπεισμένος για τα εξής:

   α) οι πληροφορίες που παρέχονται είναι πλήρεις·

   β) τα έγγραφα που επισυνάπτονται περιλαμβάνουν ακριβή αναφορά των διαθέσιμων πληροφοριών·

   γ) η κλινική δοκιμή πρόκειται να διεξαχθεί σύμφωνα με το πρωτόκολλο· και

   δ) η κλινική δοκιμή πρόκειται να διεξαχθεί σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό.

4. Ο φάκελος αίτησης για μια αίτηση που περιορίζεται στο μέρος Ι της έκθεσης αξιολόγησης κατά το άρθρο 11 περιορίζεται στα τμήματα Β έως Ι και ΙΖ του παρόντος παραρτήματος.

5. (απαλείφεται)

Β. ΣΥΝΟΔΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΣΤΟΛΗ

6. Η συνοδευτική επιστολή προσδιορίζει τον αριθμό δοκιμής της ΕΕ και τον παγκόσμιο αριθμό δοκιμής και εφιστά την προσοχή σε οιαδήποτε ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της κλινικής δοκιμής.

7. Ωστόσο, στη συνοδευτική επιστολή δεν είναι απαραίτητη η επανάληψη πληροφοριών οι οποίες περιλαμβάνονται ήδη στο έντυπο αίτησης της ΕΕ, με τις ακόλουθες εξαιρέσεις:

   α) συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της κλινικής δοκιμής, όπως συμμετέχοντες που δεν είναι σε θέση να υποβάλουν συγκατάθεση μετά από ενημέρωση, ανήλικοι και έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες·

   β) αν η κλινική δοκιμή αφορά πρώτη χορήγηση μιας νέας δραστικής ουσίας σε ανθρώπους·

   γ) αν έχουν δοθεί επιστημονικές συμβουλές σχετικά με την κλινική δοκιμή ή το υπό έρευνα φάρμακο από τον οργανισμό, από κράτος μέλος ή από τρίτη χώρα·

   δ) αν η δοκιμή αποτελεί τμήμα ή πρόκειται να αποτελέσει τμήμα προγράμματος παιδιατρικής έρευνας (ΠΠΕ), όπως αναφέρεται στον τίτλο ΙΙ κεφάλαιο 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 (αν ο

οργανισμός έχει ήδη εκδώσει απόφαση για τα ΠΠΕ, η συνοδευτική επιστολή περιλαμβάνει τον ηλεκτρονικό σύνδεσμο που παραπέμπει στην απόφαση του οργανισμού, στον δικτυακό του τόπο)·

ε) αν τα υπό έρευνα φάρμακα ή τα επικουρικά φάρμακα είναι ναρκωτικά, ψυχοτρόπες ουσίες ή ραδιοφάρμακα·

στ) αν τα υπό έρευνα φάρμακα περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένο οργανισμό ή οργανισμούς·

στα) αν τα υπό έρευνα φάρμακα αποτελούνται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς ή περιέχουν τέτοιους οργανισμούς και, κατά περίπτωση, αν εμπίπτουν σε μία ή περισσότερες από τις κατηγορίες που απαριθμούνται στο άρθρο 4α παράγραφος 1 στοιχεία α) έως δ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007·

ζ) αν ο χορηγός έχει αποκτήσει τον χαρακτηρισμό του ορφανού για το υπό έρευνα φάρμακο για ορφανή νόσο·

η) αναλυτικό κατάλογο όλων των υπό έρευνα φαρμάκων και όλων των επικουρικών φαρμάκων, όπου συμπεριλαμβάνεται το κανονιστικό καθεστώς· και

θ) κατάλογο ιατροτεχνολογικών προϊόντων που πρόκειται να διερευνηθούν στην κλινική δοκιμή και τα οποία δεν αποτελούν μέρος του υπό έρευνα φαρμάκου ή φαρμάκων, μαζί με δήλωση ως προς το εάν τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα φέρουν σήμανση CE για την προβλεπόμενη χρήση.

8. Στη συνοδευτική επιστολή αναφέρεται αν οι πληροφορίες που καταγράφονται στην παράγραφο 7 περιλαμβάνονται στον φάκελο της αίτησης.

9. Στη συνοδευτική επιστολή αναφέρεται αν η κλινική δοκιμή θεωρείται από τον χορηγό κλινική δοκιμή χαμηλής ή ελάχιστης παρέμβασης και περιλαμβάνεται λεπτομερής σχετική αιτιολόγηση.

10. Στη συνοδευτική επιστολή αναφέρεται αν η μεθοδολογία της κλινικής δοκιμής απαιτεί τη χορήγηση των διαφορετικών υπό έρευνα φαρμάκων σε ομάδες ατόμων αντί για μεμονωμένα άτομα, και αν κατά συνέπεια η συγκατάθεση μετά από ενημέρωση θα λαμβάνεται με απλοποιημένο τρόπο.

11. Η συνοδευτική επιστολή αναφέρει σε ποιο σημείο του φακέλου της αίτησης βρίσκονται οι απαραίτητες πληροφορίες για να εκτιμηθεί αν μια ανεπιθύμητη ενέργεια αποτελεί εικαζόμενη απροσδόκητη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια, δηλαδή οι πληροφορίες ασφάλειας αναφοράς.

12. Σε περίπτωση εκ νέου υποβολής, η συνοδευτική επιστολή προσδιορίζει τον αριθμό δοκιμής της ΕΕ για την προηγούμενη αίτηση κλινικής δοκιμής, επισημαίνει τις αλλαγές σε σύγκριση με την προηγούμενη υποβολή και, κατά περίπτωση, προσδιορίζει πόσα άλυτα στην πρώτη υποβολή ζητήματα εξετάσθηκαν.

12α. Η συνοδευτική επιστολή περιλαμβάνει περίληψη των δραστηριοτήτων που προγραμματίζεται να διεξαχθούν εκτός των συνήθων κέντρων δοκιμής, χάρη σε ψηφιακές τεχνολογίες, εξ αποστάσεως διαδικασίες και εναλλακτικά συστήματα μεταφοράς στις κλινικές δοκιμές.

Γ. ΕΝΤΥΠΟ ΑΙΤΗΣΗΣ ΕΕ

13. Το έντυπο αίτησης ΕΕ, κατάλληλα συμπληρωμένο.

Δ. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

14. Το πρωτόκολλο περιγράφει το αντικείμενο, τον σχεδιασμό, τη μεθοδολογία, τις στατιστικές παραμέτρους, τον σκοπό και την οργάνωση της κλινικής δοκιμής.

15. Το πρωτόκολλο προσδιορίζεται από:

α) τον τίτλο της κλινικής δοκιμής·

β) τον αριθμό δοκιμής ΕΕ·

γ) τον κωδικό αριθμό πρωτοκόλλου του χορηγού, που είναι συγκεκριμένος για όλες τις εκδόσεις του πρωτοκόλλου (αν υπάρχουν)·

δ) την ημερομηνία και τον αριθμό έκδοσης που θα επικαιροποιείται όταν τροποποιείται το πρωτόκολλο·

ε) έναν σύντομο τίτλο ή όνομα που έχει δοθεί στο πρωτόκολλο· και

στ) το όνομα και τη διεύθυνση του χορηγού, καθώς και το όνομα και τα καθήκοντα του εκπροσώπου ή των εκπροσώπων του χορηγού που έχουν εξουσιοδοτηθεί να υπογράψουν το πρωτόκολλο ή οιαδήποτε ουσιαστική τροποποίηση του πρωτοκόλλου.

16. Το πρωτόκολλο γράφεται, ει δυνατόν, σε εύκολα προσπελάσιμη μορφή με δυνατότητα αναζήτησης, αντί σε μορφή σαρωμένων εικόνων.

17. Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει τουλάχιστον:

α) δήλωση ότι η κλινική δοκιμή πρόκειται να διεξαχθεί σύμφωνα με το πρωτόκολλο, με τον παρόντα κανονισμό και με τις αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής·

β) αναλυτικό κατάλογο όλων των υπό έρευνα φαρμάκων και όλων των επικουρικών φαρμάκων·

γ) περίληψη των ευρημάτων από μη κλινικές μελέτες που έχουν δυνητικά κλινική σημασία και από άλλες κλινικές δοκιμές που έχουν σχέση με την κλινική δοκιμή·

δ) περίληψη γνωστών και δυνητικών κινδύνων και οφελών, που μεταξύ άλλων περιλαμβάνει αξιολόγηση των αναμενόμενων οφελών και κινδύνων για να επιτραπεί η αξιολόγηση σύμφωνα με το άρθρο 6· για συμμετέχοντες σε κλινική δοκιμή σε κατάσταση επείγουσας ανάγκης, τεκμηριώνονται οι επιστημονικοί λόγοι για να αναμένεται ότι η συμμετοχή τους στην κλινική δοκιμή θα έχει τη δυνατότητα να παραγάγει άμεσο κλινικά σημαντικό όφελος·

ε) σε περίπτωση όπου στον σχεδιασμό της κλινικής δοκιμής συμμετείχαν ασθενείς, περιγραφή του τρόπου συμμετοχής τους·

στ) περιγραφή και αιτιολόγηση για τη δοσολογία, το δοσολογικό σχήμα, την οδό και τον τρόπο χορήγησης, και τη διάρκεια της θεραπείας για όλα τα υπό έρευνα φάρμακα και επικουρικά φάρμακα·

ζ) δήλωση σχετικά με το εάν τα υπό έρευνα φάρμακα και τα επικουρικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην κλινική δοκιμή είναι εγκεκριμένα· σε περίπτωση που είναι εγκεκριμένα, αναφέρεται εάν πρόκειται να

χρησιμοποιηθούν στην κλινική δοκιμή σύμφωνα με τους όρους των αδειών κυκλοφορίας τους, και σε περίπτωση που δεν είναι εγκεκριμένα, παρατίθεται αιτιολόγηση για τη χρήση μη εγκεκριμένων επικουρικών φαρμάκων στην κλινική δοκιμή·

η) περιγραφή των ομάδων και των υποομάδων των συμμετεχόντων στην κλινική δοκιμή περιλαμβανομένων, αν υπάρχουν, των ομάδων συμμετεχόντων με ειδικές ανάγκες, για παράδειγμα, ηλικία, φύλο, συμμετοχή υγιών εθελοντών, συμμετέχοντες με σπάνιες ή εξαιρετικά σπάνιες ασθένειες·

θ) παραπομπές σε βιβλιογραφία και δεδομένα που έχουν σχέση με την κλινική δοκιμή και παρέχουν βασικά στοιχεία για την κλινική δοκιμή·

ι) επιχειρηματολογία για την καταλληλότητα της κλινικής δοκιμής για να επιτραπεί η αξιολόγηση σύμφωνα με το άρθρο 6·

ια) περιγραφή του τύπου της κλινικής δοκιμής που θα διεξαχθεί και επιχειρηματολογία για τον σχεδιασμό της (μεταξύ άλλων σχηματικό διάγραμμα του σχεδιασμού της δοκιμής, διαδικασίες και στάδια, εάν υπάρχουν)·

ιβ) προσδιορισμός των κύριων τελικών σημείων και των δευτερευόντων τελικών σημείων, εάν υπάρχουν, που θα μετρηθούν κατά τη διάρκεια της κλινικής δοκιμής·

ιγ) περιγραφή των λαμβανόμενων μέτρων για ελαχιστοποίηση της μεροληψίας, όπου θα περιλαμβάνονται, κατά περίπτωση, τυχαιοποίηση και τυφλοποίηση·

ιδ) περιγραφή της αναμενόμενης διάρκειας συμμετοχής των ασθενών και περιγραφή της αλληλουχίας και της διάρκειας όλων των περιόδων της κλινικής δοκιμής, περιλαμβανομένου του διαστήματος μεταπαρακολούθησης, εάν προβλέπεται·

ιε) σαφή και χωρίς αμφισημίες ορισμό για τη λήξη της εν λόγω κλινικής δοκιμής και εάν αυτή δεν είναι η ημερομηνία της τελευταίας επίσκεψης του τελευταίου συμμετέχοντος, πληροφορίες για την εκτιμώμενη ημερομηνία λήξης της δοκιμής και σχετική αιτιολόγηση·

ιστ) περιγραφή των κριτηρίων για τη διακοπή μερών της κλινικής δοκιμής ή ολόκληρης της κλινικής δοκιμής·

ιζ) ρυθμίσεις για τη διατήρηση των κωδικών τυχαιοποίησης της θεραπείας κατά την κλινική δοκιμή και διαδικασίες αποκάλυψης κωδικών, εάν υπάρχουν·

ιη) περιγραφή των διαδικασιών για τον προσδιορισμό των δεδομένων που πρόκειται να καταγραφούν απευθείας στα έντυπα αναφοράς περιστατικού που θεωρούνται πηγαία δεδομένα·

ιθ) περιγραφή των ρυθμίσεων για συμμόρφωση με τους εφαρμοστέους κανόνες για τη συλλογή, την αποθήκευση και τη μελλοντική χρήση βιολογικών δειγμάτων από τους συμμετέχοντες στην κλινική δοκιμή, κατά περίπτωση, εκτός εάν περιέχονται σε χωριστό έγγραφο·

κ) περιγραφή των ρυθμίσεων για την ιχνηλάτηση, αποθήκευση, καταστροφή και επιστροφή του υπό έρευνα φαρμάκου και του μη εγκεκριμένου επικουρικού φαρμάκου σύμφωνα με το άρθρο 51·

κα) περιγραφή των στατιστικών μεθόδων που θα χρησιμοποιηθούν, όπου απαιτείται, μεταξύ άλλων:

– ημερομηνία οιασδήποτε άλλης προβλεπόμενης ενδιάμεσης ανάλυσης και αριθμός συμμετεχόντων που προβλέπεται να εγγραφούν,

– λόγοι για την επιλογή του μεγέθους του δείγματος,

– υπολογισμοί της ισχύος της κλινικής δοκιμής και της κλινικής σημασίας,

– επίπεδο σημαντικότητας που θα χρησιμοποιηθεί,

– κριτήρια για τον τερματισμό της κλινικής δοκιμής,

– διαδικασίες αιτιολόγησης όσον αφορά δεδομένα που λείπουν, αχρησιμοποίητα και εσφαλμένα δεδομένα και για αναφορά οιασδήποτε παρέκκλισης από το αρχικό στατιστικό σχέδιο, και

– την επιλογή των συμμετεχόντων που θα συμπεριληφθούν στις αναλύσεις·

κβ) περιγραφή των κριτηρίων εισαγωγής και αποκλεισμού συμμετεχόντων, συμπεριλαμβανομένων των κριτηρίων για αποχώρηση μεμονωμένων συμμετεχόντων από τη θεραπεία ή από την κλινική δοκιμή·

κγ) περιγραφή διαδικασιών σχετικά με την αποχώρηση συμμετεχόντων από τη θεραπεία ή από την κλινική δοκιμή περιλαμβανομένων των διαδικασιών για τη συλλογή δεδομένων όσον αφορά αποχωρήσαντες συμμετέχοντες, διαδικασιών για την αντικατάσταση συμμετεχόντων και για τη μεταπαρακολούθηση συμμετεχόντων που έχουν αποχωρήσει από τη θεραπεία ή την κλινική δοκιμή·

κδ) αιτιολόγηση για τη συμμετοχή συμμετεχόντων που είναι ανίκανοι να δώσουν συγκατάθεση μετά από ενημέρωση ή άλλων ειδικών κατηγοριών πληθυσμού, όπως οι ανήλικοι·

κε) αιτιολόγηση της κατανομής φύλου και ηλικίας των συμμετεχόντων και, αν στις κλινικές δοκιμές αποκλείεται ή υποεκπροσωπείται συγκεκριμένη ομάδα φύλου ή ηλικίας, επεξήγηση των λόγων και αιτιολόγηση αυτών των κριτηρίων αποκλεισμού·

κστ) λεπτομερή περιγραφή της διαδικασίας επιλογής και συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση, κυρίως όταν οι συμμετέχοντες είναι ανίκανοι να παράσχουν συγκατάθεση μετά από ενημέρωση·

κζ) περιγραφή των θεραπειών, περιλαμβανομένων των φαρμάκων που επιτρέπονται ή δεν επιτρέπονται, πριν ή κατά τη διάρκεια της κλινικής δοκιμής·

κη) περιγραφή των διαδικασιών απολογιστικής καταμέτρησης για την προμήθεια και χορήγηση φαρμάκων σε συμμετέχοντες περιλαμβανομένης της διατήρησης της τυφλότητας, εάν χρειάζεται·

κθ) περιγραφή διαδικασιών για την παρακολούθηση της συμμόρφωσης των συμμετεχόντων, εάν χρειάζεται·

λ) περιγραφή των ρυθμίσεων για την παρακολούθηση της διεξαγωγής της κλινικής δοκιμής·

λα) περιγραφή των ρυθμίσεων για την παροχή φροντίδας προς τους συμμετέχοντες μετά το τέλος της συμμετοχής τους στην κλινική δοκιμή, εφόσον η εν λόγω συμπληρωματική φροντίδα είναι αναγκαία λόγω της συμμετοχής τους στην κλινική δοκιμή και εφόσον διαφέρει από τη φροντίδα που αναμένεται κανονικά να τους παρασχεθεί για τη συγκεκριμένη πάθηση·

λβ) πληροφορίες για τις παραμέτρους αποτελεσματικότητας και ασφάλειας καθώς και για τις μεθόδους και τα χρονικά σημεία για την αξιολόγηση, καταχώριση και ανάλυση αυτών των παραμέτρων·

λγ) περιγραφή των δεοντολογικών ζητημάτων που έχουν σχέση με την κλινική δοκιμή εάν δεν έχουν περιγραφεί σε άλλο σημείο·

λδ) δήλωση του χορηγού (είτε στο πρωτόκολλο είτε σε χωριστό έγγραφο) με την οποία επιβεβαιώνεται ότι οι ερευνητές και τα ιδρύματα που συμμετέχουν στην κλινική δοκιμή θα επιτρέπουν την παρακολούθηση, τους ελέγχους και τις κανονιστικές επιθεωρήσεις σε σχέση με την κλινική δοκιμή, περιλαμβανομένης της παροχής άμεσης πρόσβασης σε πηγαία δεδομένα και έγγραφα·

λε) περιγραφή της πολιτικής περί δημοσίευσης·

λστ) δεόντως αιτιολογημένους λόγους για την υποβολή της σύνοψης των αποτελεσμάτων των κλινικών δοκιμών ύστερα από διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους·

λζ) περιγραφή των ρυθμίσεων που αποσκοπούν στη συμμόρφωση με τους ισχύοντες κανόνες για την προστασία των προσωπικών δεδομένων, ιδιαίτερα των οργανωτικών και των τεχνικών ρυθμίσεων που θα εφαρμόζονται για να αποτρέπεται η μη εγκεκριμένη πρόσβαση σε πληροφορίες και προσωπικά δεδομένα που αποτελούν αντικείμενο επεξεργασίας ή η αποκάλυψη, διάδοση, αλλοίωση ή απώλειά τους·

λη) περιγραφή των μέτρων που θα εφαρμόζονται για να διασφαλίζεται η εμπιστευτικότητα των αρχείων και των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα των συμμετεχόντων·

λθ) περιγραφή των μέτρων που θα εφαρμόζονται στην περίπτωση παράβασης όσον αφορά την ασφάλεια των δεδομένων για την άμβλυνση των πιθανών αρνητικών συνεπειών·

μ) αιτιολόγηση της πρόβλεψης δυνατότητας απευθείας παράδοσης υπό έρευνα φαρμάκου στον συμμετέχοντα σε δοκιμή·

μα) λεπτομερής περιγραφή της διαχείρισης των υπό έρευνα ή επικουρικών φαρμάκων που παραδίδονται απευθείας στον συμμετέχοντα (στο εξής: απευθείας παράδοση στον συμμετέχοντα), συμπεριλαμβανομένων των πτυχών της προστασίας της ιδιωτικής ζωής και της εμπιστευτικότητας. Περιλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο διασφαλίζεται ότι το προϊόν θα φθάσει στον τελικό αποδέκτη (π.χ. τον

συμμετέχοντα ή τον εντεταλμένο εκπρόσωπό του) και σχετικά με τη διατήρηση της ακεραιότητας και της ποιότητας του φαρμάκου (π.χ. τυφλοποίηση, αποθήκευση) σε ολόκληρη την αλυσίδα εφοδιασμού·

μβ) αιτιολόγηση για τη συμπερίληψη συμμετεχόντων που μπορούν να παράσχουν συγκατάθεση μετά από ενημέρωση μόνο με ηλεκτρονικά μέσα·

μγ) εάν ο χορηγός χρησιμοποίησε εργαλείο ΤΝ, σαφή επεξήγηση του συγκεκριμένου σκοπού της χρήσης του εν λόγω εργαλείου και περιγραφή των διαδικασιών στις οποίες χρησιμοποιείται. Εάν ένα εργαλείο ΤΝ είναι πιστοποιημένο σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2024/1689 για τη θέσπιση εναρμονισμένων κανόνων σχετικά με την τεχνητή νοημοσύνη, ο χορηγός παρέχει τις πληροφορίες που περιέχονται στο πιστοποιητικό.

18. Αν μια κλινική δοκιμή διεξάγεται με μια δραστική ουσία η οποία κυκλοφορεί στην Ένωση με διαφορετικές εμπορικές ονομασίες σε διάφορα εγκεκριμένα φάρμακα, το πρωτόκολλο μπορεί να καθορίζει τη θεραπεία με βάση τη δραστική ουσία ή τον κωδικό ανατομικής/θεραπευτικής/χημικής ταξινόμησης (ATC) (επίπεδα 3-5) μόνο και να μη διευκρινίζει την εμπορική ονομασία κάθε προϊόντος.

19. Όσον αφορά την κοινοποίηση ανεπιθύμητων συμβάντων, το πρωτόκολλο προσδιορίζει τις κατηγορίες των:

α) ανεπιθύμητων συμβάντων ή εργαστηριακών ανωμαλιών που είναι κρίσιμα όσον αφορά τις αξιολογήσεις ασφάλειας και πρέπει να αναφέρονται από τον ερευνητή στον χορηγό, και

β) σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων για τα οποία δεν απαιτείται άμεση αναφορά από τον ερευνητή στον χορηγό.

20. Το πρωτόκολλο περιγράφει τις διαδικασίες για:

α) τη συλλογή και καταγραφή ανεπιθύμητων συμβάντων από τον ερευνητή και την αναφορά σχετικών ανεπιθύμητων συμβάντων από τον ερευνητή στον χορηγό·

β) την αναφορά από τον ερευνητή στον χορηγό των σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων τα οποία έχουν προσδιοριστεί στο πρωτόκολλο ως συμβάντα για τα οποία δεν απαιτείται άμεση αναφορά·

γ) την αναφορά εικαζόμενων απροσδόκητων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από τον χορηγό στη βάση δεδομένων Eudravigilance· και

δ) τη μεταπαρακολούθηση συμμετεχόντων μετά από ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβανομένου του τύπου και της διάρκειας της μεταπαρακολούθησης.

21. Σε περίπτωση όπου ο χορηγός προτίθεται να υποβάλει μία μόνο έκθεση ασφάλειας για όλα τα υπό έρευνα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην κλινική δοκιμή σύμφωνα με το άρθρο 43 παράγραφος 2, το πρωτόκολλο αναφέρει τους λόγους.

22. Τα ζητήματα που αφορούν την επισήμανση και την άρση της τυφλοποίησης των υπό έρευνα φαρμάκων ρυθμίζονται από το πρωτόκολλο, όπου απαιτείται.

23. Το πρωτόκολλο συνοδεύεται από το καταστατικό της επιτροπής παρακολούθησης ασφάλειας δεδομένων, εάν χρειάζεται.

24. Το πρωτόκολλο συνοδεύεται από μια σύνοψη του πρωτοκόλλου.

Ε. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΕΡΕΥΝΗΤΗ (ΙΒ)

25. Υποβάλλεται ΙΒ το οποίο έχει συνταχθεί σύμφωνα με το επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων και των διεθνών οδηγιών.

26. Σκοπός του ΙΒ είναι να παράσχει στους ερευνητές και σε όσους συμμετέχουν στην κλινική δοκιμή πληροφορίες προκειμένου να τους διευκολύνει στην κατανόηση του σκεπτικού και στη συμμόρφωση αναφορικά με βασικά χαρακτηριστικά του πρωτοκόλλου, όπως η δόση, η συχνότητα / το μεσοδιάστημα χορήγησης των δόσεων, οι μέθοδοι χορήγησης και οι διαδικασίες παρακολούθησης της ασφάλειας.

27. Οι πληροφορίες στο ΙΒ παρουσιάζονται με συνοπτική, απλή, αντικειμενική, ισορροπημένη και μη διαφημιστική μορφή, που επιτρέπει στους κλινικούς ιατρούς ή ερευνητές να τις κατανοήσουν και να πραγματοποιήσουν αμερόληπτη αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους σχετικά με την καταλληλότητα της προτεινόμενης κλινικής δοκιμής. Το ΙΒ συντάσσεται με βάση όλες τις διαθέσιμες πληροφορίες και αποδείξεις

    που στηρίζουν το σκεπτικό για την προτεινόμενη κλινική δοκιμή και την ασφαλή χρήση του υπό έρευνα φαρμάκου στην κλινική δοκιμή και παρουσιάζεται υπό μορφή περιλήψεων.

28. Αν το υπό έρευνα φάρμακο είναι εγκεκριμένο και χρησιμοποιείται σύμφωνα με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας, το ΙΒ θα είναι η εγκεκριμένη περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ). Αν οι συνθήκες χρήσης στην κλινική δοκιμή διαφέρουν από αυτές που έχουν εγκριθεί, η ΠΧΠ συμπληρώνεται με περίληψη των συναφών μη κλινικών και κλινικών δεδομένων τα οποία στηρίζουν τη χρήση του υπό έρευνα φαρμάκου στην κλινική δοκιμή. Όταν το υπό έρευνα φάρμακο προσδιορίζεται στο πρωτόκολλο μόνο από τη δραστική του ουσία, ο χορηγός επιλέγει μια ΠΧΠ ως ισοδύναμη του ΙΒ για όλα τα φάρμακα που περιέχουν αυτή τη δραστική ουσία και χρησιμοποιούνται σε οποιοδήποτε κέντρο διεξαγωγής κλινικών δοκιμών.

29. Για πολυεθνική κλινική δοκιμή όπου το φάρμακο που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε κάθε ενδιαφερόμενο κράτος μέλος είναι εκείνο το οποίο έχει εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο και η ΠΧΠ διαφέρει μεταξύ των ενδιαφερόμενων κρατών μελών, ο χορηγός επιλέγει μια ΠΧΠ για το σύνολο της κλινικής δοκιμής. Αυτή η ΠΧΠ είναι η καταλληλότερη για την κατοχύρωση της ασφάλειας των ασθενών.

30. Αν το ΙΒ δεν είναι ΠΧΠ, περιλαμβάνει ένα σαφώς αναγνωρίσιμο τμήμα που ονομάζεται «πληροφορίες ασφάλειας αναφοράς» (RSI). Σύμφωνα με το παράρτημα ΙΙΙ παράγραφοι 10 και 11, η RSI περιέχει πληροφορίες για το υπό έρευνα φάρμακο και για το πώς καθορίζεται ποιες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να θεωρούνται αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς και για τη συχνότητα και τη φύση των εν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

ΣΤ. ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΜΕ ΤΟΥΣ ΚΑΝΟΝΕΣ ΚΑΛΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ (ΚΚΠ/GMP) ΓΙΑ ΤΟ ΥΠΟ ΕΡΕΥΝΑ ΦΑΡΜΑΚΟ

31. Όσον αφορά την τεκμηρίωση αναφορικά με την τήρηση των ΚΚΠ (GMP), ισχύουν τα ακόλουθα.

32. Δεν απαιτείται υποβολή τεκμηρίωσης όταν το υπό έρευνα φάρμακο έχει εγκριθεί και δεν έχει τροποποιηθεί, είτε παρασκευάζεται στην Ένωση είτε όχι.

33. Αν το υπό έρευνα φάρμακο δεν έχει εγκριθεί και δεν διαθέτει άδεια κυκλοφορίας από τρίτη χώρα η οποία είναι συμβαλλόμενο μέρος της Διεθνούς διάσκεψης για την εναρμόνιση των τεχνικών απαιτήσεων για την καταχώριση των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση (ICH) και δεν παρασκευάζεται στην Ένωση, υποβάλλεται η ακόλουθη τεκμηρίωση:

α) αντίγραφο της άδειας όπως αναφέρεται στο άρθρο 61· και

β) πιστοποίηση από το ειδικευμένο πρόσωπο στην Ένωση ότι το κέντρο παρασκευής συμμορφώνεται με ΚΚΠ οι οποίοι είναι τουλάχιστον ισότιμοι των ΚΚΠ στην Ένωση, εκτός αν υπάρχουν συγκεκριμένες ρυθμίσεις που προβλέπονται σε συμφωνίες αμοιβαίας αναγνώρισης μεταξύ της Ένωσης και τρίτων χωρών.

34. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις, υποβάλλεται αντίγραφο της άδειας που αναφέρεται στο άρθρο 61.

35. Για διεργασίες που έχουν σχέση με τα υπό έρευνα φάρμακα όπως αυτές ορίζονται στο άρθρο 61 παράγραφος 5 οι οποίες δεν υπόκεινται σε άδεια σύμφωνα με το άρθρο 61, υποβάλλεται τεκμηρίωση που αποδεικνύει την τήρηση των απαιτήσεων που αναφέρονται στο άρθρο 61 παράγραφος 6.

Ζ. ΦΑΚΕΛΟΣ ΤΟΥ ΥΠΟ ΕΡΕΥΝΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ (IMPD)

36. Ο IMPD παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα οποιουδήποτε υπό έρευνα φαρμάκου, την παρασκευή και τον έλεγχο του υπό έρευνα φαρμάκου και δεδομένα από μη κλινικές μελέτες και από την κλινική του χρήση.

36α. Κατά περίπτωση, προκειμένου για υπό έρευνα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, δήλωση του χορηγού, σύμφωνα με το άρθρο 4α παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007.

36.1. Δεδομένα σχετικά με το υπό έρευνα φάρμακο

Εισαγωγή

37. Όσον αφορά τα δεδομένα, ο IMPD μπορεί να αντικατασταθεί από άλλη τεκμηρίωση η οποία μπορεί να υποβληθεί μόνη ή με έναν απλοποιημένο IMPD. Οι λεπτομέρειες για αυτόν τον «απλοποιημένο IMPD» ορίζονται στην ενότητα 1.2 «Απλοποιημένος IMPD με παραπομπή σε άλλη τεκμηρίωση».

38. Σε κάθε τμήμα του IMPD προτάσσεται λεπτομερής πίνακας περιεχομένων και γλωσσάριο όρων.

39. Οι πληροφορίες του IMPD είναι συνοπτικές. Ο IMPD δεν πρέπει να είναι ογκώδης χωρίς λόγο. Είναι προτιμότερο να παρουσιάζονται τα δεδομένα με τη μορφή πίνακα, συνοδευόμενα από μια σύντομη περιγραφή η οποία θα δίνει έμφαση στα κύρια σημεία.

Δεδομένα για την ποιότητα

40. Τα δεδομένα για την ποιότητα υποβάλλονται με λογική δομή όπως εκείνη της 3ης ενότητας του μορφότυπου του κοινού τεχνικού εγγράφου της ICH.

Μη κλινικά φαρμακολογικά και τοξικολογικά δεδομένα

41. Ο IMPD περιλαμβάνει επίσης περιλήψεις μη κλινικών φαρμακολογικών και τοξικολογικών δεδομένων για οποιοδήποτε υπό έρευνα φάρμακο χρησιμοποιείται στην κλινική δοκιμή σύμφωνα με διεθνείς οδηγίες. Περιέχει επίσης έναν κατάλογο αναφοράς των μελετών που έχουν διεξαχθεί, καθώς και κατάλληλες βιβλιογραφικές αναφορές. Όπου ενδείκνυται, είναι προτιμότερο να παρουσιάζονται τα δεδομένα με τη μορφή πίνακα, συνοδευόμενα από μια σύντομη περιγραφή η οποία θα δίνει έμφαση στα κύρια σημεία. Οι περιλήψεις των μελετών που διεξάγονται επιτρέπουν αξιολόγηση της επάρκειας της μελέτης και του αν η μελέτη διεξάχθηκε σύμφωνα με αποδεκτό πρωτόκολλο.

42. Μη κλινικά φαρμακολογικά και τοξικολογικά δεδομένα υποβάλλονται με λογική δομή, όπως εκείνη της 4ης ενότητας του μορφότυπου του κοινού τεχνικού εγγράφου της ICH.

43. Ο IMPD παρέχει κριτική ανάλυση των δεδομένων, συμπεριλαμβανομένης της αιτιολογίας για παραλείψεις δεδομένων, καθώς και αξιολόγηση της ασφάλειας του προϊόντος στο πλαίσιο της προτεινόμενης κλινικής δοκιμής και όχι απλή αντικειμενική περίληψη όλων των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί.

44. Ο IMPD περιλαμβάνει δήλωση σχετικά με τις αρχές της καλής εργαστηριακής πρακτικής ή ισοδύναμα πρότυπα, όπως αναφέρεται στο άρθρο 25 παράγραφος 3.

45. Το προς δοκιμή υλικό που χρησιμοποιείται σε μελέτες τοξικότητας αντιπροσωπεύει το υλικό που χρησιμοποιείται στις κλινικές δοκιμές όσον αφορά τις ποιοτικές και ποσοτικές προδιαγραφές προσμείξεων. Η προετοιμασία του προς δοκιμή υλικού αποτελεί αντικείμενο των απαραίτητων ελέγχων προκειμένου να διασφαλιστεί αυτό και επομένως να υποστηριχτεί η εγκυρότητα της μελέτης.

▼B

Δεδομένα από προηγούμενες κλινικές δοκιμές και ανθρώπινη εμπειρία

46. Δεδομένα από προηγούμενες κλινικές δοκιμές και την ανθρώπινη εμπειρία υποβάλλονται με λογική δομή, όπως εκείνη της 5ης ενότητας του μορφότυπου του κοινού τεχνικού εγγράφου της ICH.

47. Η ενότητα αυτή παρέχει περιλήψεις όλων των διαθέσιμων δεδομένων από προηγούμενες κλινικές δοκιμές και ανθρώπινη εμπειρία με τα υπό έρευνα φάρμακα.

    Περιλαμβάνει επίσης δήλωση της συμμόρφωσης με την ορθή κλινική πρακτική αυτών των προηγούμενων κλινικών δοκιμών, καθώς και παραπομπή στη δημόσια καταχώριση που αναφέρεται στο άρθρο 25 παράγραφος 6.

Συνολική αξιολόγηση κινδύνου και οφέλους

48. Η ενότητα αυτή παρέχει μια σύντομη ολοκληρωμένη περίληψη η οποία αναλύει κριτικά τα μη κλινικά και τα κλινικά δεδομένα σε σχέση με τους ενδεχόμενους κινδύνους και οφέλη του υπό έρευνα φαρμάκου στην προτεινόμενη κλινική δοκιμή, εκτός εάν αυτές οι πληροφορίες περιλαμβάνονται ήδη στο πρωτόκολλο. Στην τελευταία περίπτωση

προβλέπεται παραπομπή στη σχετική ενότητα στο πρωτόκολλο. Το κείμενο αναφέρει όσες μελέτες τερματίστηκαν πρόωρα και εξηγεί τους λόγους. Οποιαδήποτε εκτίμηση προβλεπόμενων κινδύνων και αναμενόμενων οφελών για μελέτες όσον αφορά ανηλίκους ή ενήλικες ανίκανους προς δικαιοπραξία, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις ειδικές διατάξεις που ορίζονται στον παρόντα κανονισμό.

49. Όταν ενδείκνυται, εξηγούνται τα περιθώρια ασφάλειας όσον αφορά τη σχετική συστημική έκθεση στο υπό έρευνα φάρμακο, κατά προτίμηση βάσει δεδομένων για το «εμβαδό κάτω από την καμπύλη» (AUC) ή για τη μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}), όποιο από τα δύο θεωρείται καταλληλότερο, και όχι ανάλογα με τη δόση που χρησιμοποιείται. Εξηγείται επίσης η κλινική σημασία οποιωνδήποτε ευρημάτων στις μη κλινικές και στις κλινικές μελέτες, μαζί με οποιεσδήποτε συστάσεις για περαιτέρω παρακολούθηση των επιπτώσεων και της ασφάλειας στις κλινικές δοκιμές.

49.1. Απλοποιημένος IMPD με παραπομπή σε άλλη τεκμηρίωση

50. Ο αιτών μπορεί να παραπέμπει σε άλλη τεκμηρίωση η οποία υποβάλλεται μόνη ή με έναν απλοποιημένο IMPD.

Δυνατότητα παραπομπής στο ΙΒ

51. Ο αιτών μπορεί είτε να υποβάλει έναν χωριστό IMPD ή να παραπέμψει στο ΙΒ για τις πληροφορίες ασφάλειας αναφοράς και τις περιλήψεις των προκλινικών και των κλινικών τμημάτων του φακέλου υπό έρευνα φαρμάκου. Στην τελευταία περίπτωση, οι περιλήψεις προκλινικών πληροφοριών και κλινικών πληροφοριών θα πρέπει να περιλαμβάνουν δεδομένα, κατά προτίμηση σε πίνακες, παρέχοντας επαρκείς λεπτομέρειες οι οποίες θα επιτρέψουν στους αξιολογητές να καταλήξουν σε απόφαση όσον αφορά την ενδεχόμενη τοξικότητα του υπό έρευνα φαρμάκου και την ασφάλεια της χρήσης του στην προτεινόμενη κλινική δοκιμή. Αν υπάρχει κάποια ειδική πτυχή των προκλινικών δεδομένων ή των κλινικών δεδομένων που απαιτεί λεπτομερή εξήγηση από εμπειρογνώμονα ή συζήτηση με εμπειρογνώμονα πέρα από αυτό που συνήθως περιλαμβάνεται στο ΙΒ, οι προκλινικές και οι κλινικές πληροφορίες υποβάλλονται ως τμήμα του IMPD.

Δυνατότητα παραπομπής στην ΠΧΠ

52. Ο αιτών μπορεί να υποβάλει ως IMPD την έκδοση της ΠΧΠ που ίσχυε κατά τη στιγμή της αίτησης, αν το υπό έρευνα φάρμακο είναι εγκεκριμένο. Οι ακριβείς απαιτήσεις αναλύονται λεπτομερώς στον πίνακα 1. Όπου παρέχονται νέα δεδομένα, θα πρέπει να προσδιορίζονται σαφώς.

▼B

Πίνακας 1: Περιεχόμενο του απλοποιημένου IMPD

Είδη προηγούμενης αξιολόγησης	Δεδομένα για την ποιότητα	Μη κλινικά δεδομένα	Κλινικά δεδομένα
Το υπό έρευνα φάρμακο είναι εγκεκριμένο ή διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε χώρα ICH και χρησιμοποιείται στην κλινική δοκιμή:			
	ΠΧΠ		
— στο πλαίσιο των όρων της ΠΧΠ	ΠΧΠ	Αν ενδείκνυται	Αν ενδείκνυται
— εκτός του πλαισίου των όρων της ΠΧΠ	P + A	ΠΧΠ	ΠΧΠ
— κατόπιν τροποποίησης (για παράδειγμα τυφλοποίηση)			
Μια άλλη φαρμακευτική μορφή ή περιεκτικότητα του υπό έρευνα φαρμάκου είναι εγκεκριμένη ή διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε χώρα ICH και το υπό έρευνα φάρμακο παρέχεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας	ΠΧΠ + P + A	Ναι	Ναι
Το υπό έρευνα φάρμακο δεν είναι εγκεκριμένο και δεν διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε χώρα ICH, αλλά η δραστική ουσία περιέχεται σε ένα εγκεκριμένο φάρμακο και			
— παρέχεται από τον ίδιο παρασκευαστή	ΠΧΠ + P + A	Ναι	Ναι
— παρέχεται από άλλον παρασκευαστή	ΠΧΠ + S + P + A	Ναι	Ναι
Το υπό έρευνα φάρμακο αποτέλεσε το αντικείμενο προηγούμενης αίτησης κλινικής δοκιμής, είναι εγκεκριμένο σε τουλάχιστον 2 κράτη μέλη και δεν έχει τροποποιηθεί, και			
— δεν είναι διαθέσιμα νέα δεδομένα ύστερα από την τελευταία τροποποίηση της αίτησης κλινικής δοκιμής	Αναφορά σε προηγούμενη υποβολή		
— είναι διαθέσιμα νέα δεδομένα ύστερα από την τελευταία τροποποίηση της αίτησης κλινικής δοκιμής	Νέα δεδομένα	Νέα δεδομένα	Νέα δεδομένα
— χρησιμοποιείται υπό διαφορετικές συνθήκες	Αν ενδείκνυται	Αν ενδείκνυται	Αν ενδείκνυται

(S: δεδομένα σχετικά με τη δραστική ουσία, P: δεδομένα σχετικά με το υπό έρευνα φάρμακο, A: πρόσθετες πληροφορίες για τις εγκαταστάσεις και τον εξοπλισμό, αξιολόγηση ασφάλειας έναντι τυχαίων παραγόντων, νέα έκδοχα και διαλύτες για ανασύσταση και αραιωτικά)

53. Αν το υπό έρευνα φάρμακο καθορίζεται στο πρωτόκολλο με βάση τη δραστική ουσία ή τον κωδικό ATC (βλέπε παράγραφο 18 ανωτέρω), ο αιτών μπορεί να αντικαταστήσει τον IMPD με μια αντιπροσωπευτική ΠΧΠ για κάθε δραστική ουσία / δραστική ουσία συσχετιζόμενη με αυτήν την ομάδα ATC. Εναλλακτικά, ο αιτών μπορεί να παράσχει ένα συγκεντρωτικό έγγραφο το οποίο περιλαμβάνει πληροφορίες που αντιστοιχούν στις πληροφορίες στην αντιπροσωπευτική ΠΧΠ για κάθε δραστική ουσία που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως υπό έρευνα φάρμακο στην κλινική δοκιμή.

1.3. IMPD σε περιπτώσεις εικονικού σκευάσματος

54. Αν το υπό έρευνα φάρμακο είναι εικονικό σκεύασμα, οι απαιτήσεις πληροφοριών περιορίζονται στα δεδομένα για την ποιότητα. Δεν απαιτείται πρόσθετη τεκμηρίωση αν το εικονικό σκεύασμα έχει την ίδια σύνθεση με το δοκιμαζόμενο υπό έρευνα φάρμακο (με εξαίρεση τη δραστική ουσία), παρασκευάζεται από τον ίδιο παρασκευαστή και δεν είναι αποστειρωμένο.

Ζα. ΒΑΣΙΚΟΣ ΦΑΚΕΛΟΣ (IMP-CD)

54α. Ο IMP-CD ως εργαλείο για τη στήριξη της ανάπτυξης του υπό έρευνα φαρμάκου περιέχει συγκεντρωμένες πληροφορίες σχετικές με τις κανονιστικές διαδικασίες. Στον IMP-CD περιγράφεται το πεδίο της εγκεκριμένης χρήσης σε κλινικές δοκιμές, συμπεριλαμβανομένων των στοχευόμενων πληθυσμών, των οδών και των τρόπων χορήγησης, του εύρους δοσολογίας, του εύρους έκθεσης, του ή των σταδίων ανάπτυξης και, κατά περίπτωση, των σχετικών παραμέτρων που καθορίζουν την εφαρμοσιμότητά του στις κλινικές δοκιμές.

Ο IMP-CD περιέχει δεδομένα και πληροφορίες ειδικά για το προϊόν στο IB και στο IMPD σύμφωνα με το παράρτημα I σημεία Ε και Ζ. Μπορεί να περιλαμβάνεται τεκμηρίωση σχετικά με τους ΚΚΠ σύμφωνα με το παράρτημα I σημείο ΣΤ.

Όταν χρησιμοποιείται παραπομπή σε εγκεκριμένο IMP-CD σε αίτηση κλινικής δοκιμής, ο χορηγός επιβεβαιώνει ότι η αντίστοιχη σκοπούμενη κλινική δοκιμή εμπίπτει στο καθορισμένο πεδίο της, όπως περιγράφεται στο σημείο 1.

Συμπληρωματικές πληροφορίες ειδικές για την κλινική δοκιμή μπορούν να παρέχονται στον φάκελο αίτησης της αντίστοιχης κλινικής δοκιμής.

Ζβ. ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΑ ΠΑΡΑΠΟΜΠΗΣ ΣΕ ΑΠΛΟΠΟΙΗΜΕΝΟ IMPD

54β. Δυνατότητα παραπομπής σε κύριο αρχείο δραστικής ουσίας, πρόσθετο κύριο αρχείο, κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας ή αντίστοιχο πιστοποιητικό, ή σε πιστοποιητικό που επιβεβαιώνει ότι η ποιότητα της ουσίας ελέγχεται κατάλληλα από τη σχετική μονογραφία της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, ή σε πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας, όπως αναφέρεται στην [ΑΝΑΘΕΩΡΗΜΕΝΗ οδηγία 2001/83/ΕΚ]. Κατά περίπτωση, ο χορηγός μπορεί, αντί να υποβάλει όλες τις σχετικές πληροφορίες για την ποιότητα της δραστικής ουσίας ή οποιασδήποτε άλλης ουσίας που υπάρχει στο υπό έρευνα φάρμακο ή χρησιμοποιείται στην παρασκευή του, να συμπεριλάβει στο τμήμα ποιότητας του IMPD κύριο αρχείο δραστικής ουσίας (ASMF) ή οποιοδήποτε άλλο συμπληρωματικό κύριο αρχείο ποιότητας ή αντίστοιχο έγκυρο πιστοποιητικό, ή πιστοποιητικό που επιβεβαιώνει ότι η ποιότητα της ουσίας ελέγχεται κατάλληλα από τη σχετική μονογραφία της Ευρωπαϊκής

Φαρμακοποιίας ή, κατά περίπτωση, πιστοποιημένο κύριο αρχείο τεχνολογίας πλατφόρμας, όπως αναφέρεται στην [αναθεωρημένη οδηγία 2001/83/ΕΚ], υπό την προϋπόθεση ότι η δραστική ουσία παράγεται σύμφωνα με το κύριο αρχείο ή το πιστοποιητικό του. Η εν λόγω παραπομπή συνοδεύεται από έγγραφο πρόσβασης από τον παρασκευαστή της ουσίας, όταν η ουσία δεν παρασκευάζεται από τον χορηγό. Ο παρασκευαστής ή ο κάτοχος του πιστοποιητικού θα πρέπει εν τούτοις να διαθέσει στον χορηγό όλα τα δεδομένα που μπορεί να είναι αναγκαία για να αναλάβει αυτός την ευθύνη για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο παρασκευαστής επιβεβαιώνει γραπτώς στον χορηγό ότι εξασφαλίζει την ομοιογένεια μεταξύ των παρτίδων. Οι κάτοχοι των κύριων αρχείων ή των σχετικών πιστοποιητικών δεν τροποποιούν τα στοιχεία του κύριου αρχείου χωρίς να ενημερώσουν τον χορηγό. Τα έγγραφα και τα στοιχεία που υποστηρίζουν την αίτηση για μια τέτοια αλλαγή παρέχονται στις αρμόδιες αρχές και στον χορηγό, κατά περίπτωση. Ο χορηγός περιλαμβάνει στον απλοποιημένο IMPD τυχόν σχετικά δεδομένα για τη δραστική ουσία ή την παρασκευή της, τα οποία δεν καλύπτονται από το κύριο αρχείο ή πιστοποιητικό στο οποίο γίνεται η παραπομπή. Επιπλέον, παρέχονται όλα τα δεδομένα ποιότητας που αφορούν το υπό έρευνα φάρμακο και την παρασκευή του, μαζί με τα μη κλινικά και τα κλινικά δεδομένα.

Η. ΦΑΚΕΛΟΣ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

55. Με την επιφύλαξη του άρθρου 65, οι απαιτήσεις τεκμηρίωσης που ορίζονται στις ενότητες ΣΤ και Ζ ισχύουν και για τα επικουρικά φάρμακα. Ωστόσο, αν το επικουρικό φάρμακο είναι εγκεκριμένο στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, δεν απαιτούνται πρόσθετες πληροφορίες.

Θ. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (ΠΠΕ)

56. Αν είναι διαθέσιμο, υποβάλλεται αντίγραφο της περίληψης της επιστημονικής συμβουλής του Οργανισμού ή οποιουδήποτε κράτους μέλους ή τρίτης χώρας σχετικά με την κλινική δοκιμή.

57. Αν η κλινική δοκιμή αποτελεί τμήμα εγκεκριμένου ΠΠΕ, υποβάλλεται αντίγραφο της απόφασης του Οργανισμού όσον αφορά τη συμφωνία σχετικά με το ΠΠΕ και τη γνωμοδότηση της Παιδιατρικής Επιτροπής, εκτός εάν αυτά τα έγγραφα είναι πλήρως διαθέσιμα μέσω του διαδικτύου. Στην τελευταία περίπτωση, αρκεί ο σύνδεσμος προς αυτήν την τεκμηρίωση στη συνοδευτική επιστολή (βλέπε ενότητα Β).

Ι. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΤΩΝ ΥΠΟ ΕΡΕΥΝΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

58. Παρέχεται περιγραφή του περιεχομένου της επισήμανσης του υπό έρευνα φαρμάκου σύμφωνα με το παράρτημα VI. ΙΑ.

Μέρος ΙΙ

Γενική αρχή:

Με την επιφύλαξη των άρθρων 26 και 69 όσον αφορά τις μεταφράσεις των εγγράφων του μέρους Ι, ο φάκελος αίτησης για μια αίτηση που περιορίζεται στο μέρος ΙΙ της έκθεσης αξιολόγησης του άρθρου 11 και ο φάκελος αίτησης για μια

αίτηση του άρθρου 14 περιορίζεται στα τμήματα ΙΑ έως ΙΘ του παρόντος παραρτήματος.

ΙΑ. ΡΥΘΜΙΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΕΠΙΛΟΓΗΣ (ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ)

59. Αν δεν υπάρχει περιγραφή στο πρωτόκολλο, οι διαδικασίες ένταξης των συμμετεχόντων περιγράφονται αναλυτικά σε ξεχωριστό έγγραφο και παρέχεται σαφής περιγραφή της πρώτης ενέργειας αναφορικά με την προσέλκυσή τους.

60. Όταν η στρατολόγηση συμμετεχόντων πραγματοποιείται μέσω διαφήμισης, υποβάλλονται αντίγραφα του διαφημιστικού υλικού, συμπεριλαμβανομένου τυχόν έντυπου υλικού και ηχητικών ή οπτικών εγγραφών. Περιγράφονται οι διαδικασίες που προτείνονται για το χειρισμό των αποκρίσεων στη διαφήμιση. Σε αυτές περιλαμβάνονται αντίγραφα των επιστολών επικοινωνίας που χρησιμοποιήθηκαν για την πρόσκληση των ενδιαφερομένων να συμμετάσχουν στην κλινική δοκιμή και ρυθμίσεις για την παροχή πληροφοριών ή συμβουλών στους ενδιαφερομένους που διαπιστώθηκε ότι ήταν ακατάλληλοι για ένταξη στην κλινική δοκιμή ΙΒ.

ΙΒ. ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ, ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ (ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ)

61. Όλες οι πληροφορίες που παρέχονται στους συμμετέχοντες (ή, όπου ισχύει, στους νομίμως ορισμένους εκπροσώπους τους) πριν από την απόφαση συμμετοχής ή μη συμμετοχής τους υποβάλλονται μαζί με το έντυπο γραπτής συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση, ή με άλλο εναλλακτικό τρόπο καταγραφής της συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση, κατά το άρθρο 29 παράγραφος 1. Εάν χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικά μέσα, ο χορηγός εξασφαλίζει ότι τα χρησιμοποιούμενα συστήματα έχουν ανάλογα επίπεδα ασφάλειας και ότι υπάρχουν διασφαλίσεις όσον αφορά την εμπιστευτικότητα.

62. Περιγραφή των διαδικασιών που συνδέονται με τη συγκατάθεση μετά από ενημέρωση για όλους τους συμμετέχοντες, και ιδιαίτερα:

α) σε κλινικές δοκιμές με ανήλικους ή ανίκανους προς δικαιοπραξία συμμετέχοντες, περιγράφονται οι διαδικασίες λήψης συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση από τους νομίμως ορισμένους εκπροσώπους, καθώς και ο ρόλος του ανήλικου ή ανίκανου προς δικαιοπραξία συμμετέχοντα·

β) αν πρόκειται να ακολουθηθεί διαδικασία συγκατάθεσης παρουσία αμερόληπτου μάρτυρα, παρέχονται σχετικές πληροφορίες για τους λόγους χρησιμοποίησης ενός αμερόληπτου μάρτυρα, για τον τρόπο επιλογής του και για τη διαδικασία λήψης συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση·

γ) στην περίπτωση κλινικών δοκιμών σε καταστάσεις επείγουσας ανάγκης που αναφέρονται στο άρθρο 35, περιγράφεται η διαδικασία λήψης της συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση του συμμετέχοντα ή του νομίμως ορισμένου εκπροσώπου όσον αφορά τη συνέχιση της κλινικής δοκιμής·

δ) στην περίπτωση κλινικών δοκιμών σε καταστάσεις επείγουσας ανάγκης που αναφέρονται στο άρθρο 35, περιγράφονται οι διαδικασίες που ακολουθούνται για τον προσδιορισμό του επείγοντος της κατάστασης και την τεκμηρίωσή της·

ε) στην περίπτωση κλινικών δοκιμών των οποίων η μεθοδολογία απαιτεί τη χορήγηση των διαφορετικών υπό έρευνα φαρμάκων σε ομάδες ατόμων αντί για μεμονωμένα άτομα, όπως αναφέρεται στο άρθρο 30, και στις οποίες, κατά συνέπεια, θα χρησιμοποιηθεί απλοποιημένος τρόπος για λήψη της συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση, περιγραφή του απλοποιημένου τρόπου·

στ) σε περίπτωση χρήσης ηλεκτρονικής συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση, περιγραφή του ηλεκτρονικού συστήματος και της διαδικασίας ενημέρωσης, λήψης, τεκμηρίωσης και αποθήκευσης της συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση.

63. Στις περιπτώσεις της παραγράφου 62 υποβάλλονται οι πληροφορίες που κοινοποιούνται στον συμμετέχοντα και στον νομίμως ορισμένο εκπρόσωπο.

ΙΓ. ΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΕΡΕΥΝΗΤΗ (ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ)

64. Υποβάλλεται κατάλογος των προγραμματιζόμενων κέντρων της κλινικής δοκιμής, το όνομα και η ιδιότητα των κύριων ερευνητών και ο προγραμματισμένος αριθμός των συμμετεχόντων στα κέντρα.

65. Υποβάλλεται περιγραφή των προσόντων των ερευνητών με πρόσφατο βιογραφικό σημείωμα και άλλα σχετικά έγγραφα. Περιγράφεται οποιαδήποτε προηγούμενη κατάρτιση στις αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής ή εμπειρία που αποκτήθηκε από εργασία με κλινικές δοκιμές και περίθαλψη ασθενών.

66. Εκθέτονται οιεσδήποτε περιστάσεις, π.χ. οικονομικά συμφέροντα και θεσμικοί δεσμοί, που θα μπορούσαν να εγείρουν υπόνοιες επηρεασμού της αμεροληψίας των ερευνητών.

ΙΔ. ΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΩΝ ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ (ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ)

67. Ο επικεφαλής της κλινικής / του ιδρύματος στο κέντρο της κλινικής δοκιμής ή άλλο αρμόδιο πρόσωπο, ανάλογα με το ισχύον σύστημα στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, συντάσσει και υποβάλλει δεόντως αιτιολογημένη γραπτή δήλωση σχετικά με την καταλληλότητα των κέντρων της κλινικής δοκιμής, η οποία προσαρμόζεται στη φύση και στη χρήση του υπό έρευνα φαρμάκου και περιλαμβάνει περιγραφή της καταλληλότητας των εγκαταστάσεων, του εξοπλισμού, των ανθρωπίνων πόρων και της εμπειρογνωμοσύνης.

ΙΕ. ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΗ ΚΑΛΥΨΗ Ή ΤΗΝ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗ (ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ)

68. Υποβάλλονται, κατά περίπτωση, αποδεικτικά στοιχεία όσον αφορά την ασφαλιστική κάλυψη ή την εγγύηση ή αντίστοιχες ρυθμίσεις.

ΙΣΤ. ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΡΥΘΜΙΣΕΙΣ (ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ)

69. Σύντομη περιγραφή της χρηματοδότησης της κλινικής δοκιμής.

70. Υποβάλλονται πληροφορίες σχετικά με τις οικονομικές συναλλαγές και τις αντισταθμίσεις που καταβλήθηκαν στους συμμετέχοντες και στον ερευνητή / στο κέντρο που συμμετείχαν στην κλινική έρευνα.

71. Υποβάλλεται περιγραφή κάθε άλλης συμφωνίας που έχει συναφθεί μεταξύ του χορηγού και του κέντρου.

ΙΖ. ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΒΟΛΗ ΤΕΛΟΥΣ (ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΚΡΑΤΟΣ ΜΕΛΟΣ)

72. Υποβάλλεται απόδειξη πληρωμής, όπου ισχύει.

ΙΗ. ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΔΙΚΑΙΟ ΤΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

73. Παρέχεται δήλωση του χορηγού ή του εκπροσώπου του ότι τα δεδομένα θα συγκεντρωθούν και θα υποβληθούν σε επεξεργασία σύμφωνα με την οδηγία 95/46/ΕΚ.

ΙΘ. ΚΑΘΕ ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ ΕΓΓΡΑΦΩΝ ΤΟΥ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΟΣ Ιa ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙ Η ΕΘΝΙΚΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΤΟΥ ΟΙΚΕΙΟΥ ΚΡΑΤΟΥΣ ΜΕΛΟΥΣ σύμφωνα με τα άρθρα 26 και 69

Ανάλογα με τις απαιτήσεις του οικείου κράτους μέλους, η εν λόγω υποβολή μπορεί να περιλαμβάνει, μεταξύ άλλων, συνοδευτική επιστολή, επιστημονική σύνοψη, περίληψη σε απλή γλώσσα, ετικέτες και έγγραφα που απευθύνονται στον ασθενή από το μέρος Ι του φακέλου της αίτησης.»

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

Το παράρτημα ΙΙ του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 τροποποιείται ως εξής:

1) Το τμήμα Ι.1.8 απαλείφεται.

2) Στο τμήμα ΙΙΙα.2Γ2.1, το σημείο 7) απαλείφεται.

3) Το τμήμα ΙΙΙα.3Α6 τροποποιείται ως εξής:

   i) ο τίτλος ΙΙΙα.3Α6.1 απαλείφεται·

   ii) στο σημείο 1) προστίθεται το ακόλουθο εδάφιο:

   «Τα αναλυτικά στοιχεία της αξιολόγησης περιβαλλοντικών κινδύνων παρέχονται σύμφωνα με οδηγίες που δημοσιεύει ο Οργανισμός. Όταν οι περιβαλλοντικοί κίνδυνοι για ένα κτηνιατρικό φάρμακο έχουν ήδη αξιολογηθεί, μπορεί να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση για τη μη υποβολή νέας αξιολόγησης περιβαλλοντικών κινδύνων.»·

   iii) στο σημείο 2), το πρώτο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

   «Η αξιολόγηση περιβαλλοντικών κινδύνων ακολουθεί κλιμακωτή προσέγγιση. Στην πρώτη φάση αξιολογείται η δυνητική έκθεση του περιβάλλοντος στο προϊόν και το επίπεδο κινδύνου που συνδέεται με τυχόν έκθεση, λαμβάνοντας υπόψη ιδίως τα ακόλουθα θέματα:»·

   iv) στο σημείο 3), το πρώτο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

   «Εάν από τα συμπεράσματα της πρώτης φάσης προκύπτει σχετικός πιθανός κίνδυνος για το περιβάλλον, ο αιτών προχωρεί στη δεύτερη φάση. Στη δεύτερη φάση, πραγματοποιείται περαιτέρω ειδική διερεύνηση της πορείας και των επιδράσεων του προϊόντος σε συγκεκριμένα οικοσυστήματα, σύμφωνα με οδηγίες που δημοσιεύει ο Οργανισμός. Λαμβάνεται υπόψη ο βαθμός έκθεσης του προϊόντος στο περιβάλλον και οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις φυσικές/χημικές, φαρμακολογικές και/ή τοξικολογικές ιδιότητες της/των εν λόγω ουσίας/ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών σε περίπτωση εντοπισθέντος κινδύνου, οι οποίες προέκυψαν κατά τη διεξαγωγή άλλων δοκιμών και αναλύσεων που απαιτούνται από τον παρόντα κανονισμό.»·

   v) προστίθεται το ακόλουθο σημείο 4):

   «Για τα κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς, στην αξιολόγηση περιβαλλοντικών κινδύνων εξετάζονται τα ακόλουθα στοιχεία, τα οποία βασίζονται στις γενικές αρχές που καθορίζονται στο παράρτημα ΙΙ της οδηγίας 2001/18/ΕΚ:

   α) περιγραφή του γενετικώς τροποποιημένου οργανισμού, των τροποποιήσεων που εισήχθησαν και των χαρακτηριστικών του τελικού προϊόντος[1]· επιτρέπεται η παραπομπή σε άλλα μέρη της αίτησης·

   β) προσδιορισμός και χαρακτηρισμός των πηγών κινδύνου για το περιβάλλον, τα ζώα και την ανθρώπινη υγεία·

   γ) χαρακτηρισμός της έκθεσης με εκτίμηση της πιθανότητας ή της πιθανοφάνειας της εμφάνισης των υποδεδειγμένων πηγών κινδύνου·

[1] Είναι δυνατόν να γίνει παραπομπή σε άλλα μέρη της αίτησης.

δ) χαρακτηρισμός των κινδύνων, λαμβανομένων υπόψη του μεγέθους κάθε πιθανής πηγής κινδύνου και της πιθανότητας ή της πιθανοφάνειας της εμφάνισης της κάθε δυσμενούς επίδρασης·

ε) προτεινόμενες στρατηγικές ελαχιστοποίησης του κινδύνου για την αντιμετώπιση των εντοπισθέντων κινδύνων.»·

vi) το τμήμα ΙΙΙα.3Α6.2 απαλείφεται.

4) Στο τμήμα ΙΙΙβ.2Γ2.1, το σημείο 5) απαλείφεται.

5) Το τμήμα ΙΙΙβ.3Δ τροποποιείται ως εξής:

i) στο σημείο 1 προστίθεται το ακόλουθο εδάφιο:

«Τα αναλυτικά στοιχεία της αξιολόγησης περιβαλλοντικών κινδύνων παρέχονται σύμφωνα με οδηγίες που δημοσιεύει ο Οργανισμός. Όταν οι περιβαλλοντικοί κίνδυνοι για ένα κτηνιατρικό φάρμακο έχουν ήδη αξιολογηθεί, μπορεί να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση για τη μη υποβολή νέας αξιολόγησης περιβαλλοντικών κινδύνων.»·

ii) στο σημείο 2), το πρώτο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Η αξιολόγηση περιβαλλοντικών κινδύνων ακολουθεί κλιμακωτή προσέγγιση. Στην πρώτη φάση αξιολογείται η δυνητική έκθεση του περιβάλλοντος στο προϊόν και το επίπεδο κινδύνου που συνδέεται με τυχόν έκθεση, λαμβάνοντας υπόψη ιδίως τα ακόλουθα θέματα:»·

iii) το σημείο 5) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Για τα κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν ή αποτελούνται από γενετικώς τροποποιημένους οργανισμούς, στην αξιολόγηση περιβαλλοντικών κινδύνων εξετάζονται τα ακόλουθα στοιχεία, τα οποία βασίζονται στις γενικές αρχές που καθορίζονται στο παράρτημα ΙΙ της οδηγίας 2001/18/ΕΚ:

α) περιγραφή του γενετικώς τροποποιημένου οργανισμού, των τροποποιήσεων που εισήχθησαν και των χαρακτηριστικών του τελικού προϊόντος· επιτρέπεται η παραπομπή σε άλλα μέρη της αίτησης·

β) προσδιορισμός και χαρακτηρισμός των πηγών κινδύνου για το περιβάλλον, τα ζώα και την ανθρώπινη υγεία·

γ) χαρακτηρισμός της έκθεσης με εκτίμηση της πιθανότητας ή της πιθανοφάνειας της εμφάνισης των υποδεδειγμένων πηγών κινδύνου·

δ) χαρακτηρισμός των κινδύνων, λαμβανομένων υπόψη του μεγέθους κάθε πιθανής πηγής κινδύνου και της πιθανότητας ή της πιθανοφάνειας της εμφάνισης της κάθε δυσμενούς επίδρασης·

ε) προτεινόμενες στρατηγικές ελαχιστοποίησης του κινδύνου για την αντιμετώπιση των εντοπισθέντων κινδύνων.».

6) Το τμήμα ΙΙΙβ.3Ε απαλείφεται.

7) Το τμήμα V.1.3.2 απαλείφεται.