

BELGISCHE KAMER VAN
VOLKSVERTEGENWOORDIGERS

17 februari 2017

WETSONTWERP

**betreffende klinische proeven met
geneesmiddelen voor menselijk gebruik**

CHAMBRE DES REPRÉSENTANTS
DE BELGIQUE

17 février 2017

PROJET DE LOI

**relatif aux essais cliniques
de médicaments à usage humain**

	Blz.
INHOUD	
Samenvatting	3
Memorie van toelichting	4
Voorontwerp	51
Impactanalyse	72
Advies van de Raad van State	88
Wetsontwerp	121
Coördinatie van de artikelen	149

	Pages
SOMMAIRE	
Résumé	3
Exposé des motifs	4
Avant-projet	51
Analyse d'impact	80
Avis du Conseil d'État	88
Projet de loi	121
Coordination des articles	149

De regering heeft dit wetsontwerp op 17 februari 2017 ingediend.

Le gouvernement a déposé ce projet de loi le 17 février 2017.

De “goedkeuring tot drukken” werd op 17 februari 2017 door de Kamer ontvangen.

Le “bon à tirer” a été reçu à la Chambre le 17 février 2017.

N-VA	:	Nieuw-Vlaamse Alliantie
PS	:	Parti Socialiste
MR	:	Mouvement Réformateur
CD&V	:	Christen-Democratisch en Vlaams
Open Vld	:	Open Vlaamse liberalen en democraten
sp.a	:	socialistische partij anders
Ecolo-Groen	:	Ecologistes Confédérés pour l'organisation de luttes originales – Groen
cdH	:	centre démocrate Humaniste
VB	:	Vlaams Belang
PTB-GO!	:	Parti du Travail de Belgique – Gauche d'Ouverture
DéFI	:	Démocrate Fédéraliste Indépendant
PP	:	Parti Populaire
Vuye&Wouters	:	Vuye&Wouters

Afkortingen bij de nummering van de publicaties:

DOC 54 0000/000:	Parlementair document van de 54 ^e zittingsperiode + basisnummer en volgnummer
QRVA:	Schriftelijke Vragen en Antwoorden
CRIV:	Voorlopige versie van het Integraal Verslag
CRABV:	Beknopt Verslag
CRIV:	Integraal Verslag, met links het definitieve integraal verslag en rechts het vertaald beknopt verslag van de toespraken (met de bijlagen)
PLEN:	Plenum
COM:	Commissievergadering
MOT:	Moties tot besluit van interpellations (beigekleurig papier)

Abréviations dans la numérotation des publications:

DOC 54 0000/000:	Document parlementaire de la 54 ^e législature, suivi du n° de base et du n° consécutif
QRVA:	Questions et Réponses écrites
CRIV:	Version Provisoire du Compte Rendu intégral
CRABV:	Compte Rendu Analytique
CRIV:	Compte Rendu Intégral, avec, à gauche, le compte rendu intégral et, à droite, le compte rendu analytique traduit des interventions (avec les annexes)
PLEN:	Séance plénière
COM:	Réunion de commission
MOT:	Motions déposées en conclusion d'interpellations (papier beige)

Officiële publicaties, uitgegeven door de Kamer van volksvertegenwoordigers

Publications officielles éditées par la Chambre des représentants

Bestellingen:
Natieplein 2
1008 Brussel
Tel.: 02/549 81 60
Fax : 02/549 82 74
www.dekamer.be
e-mail : publicaties@dekamer.be

Commandes:
Place de la Nation 2
1008 Bruxelles
Tél. : 02/549 81 60
Fax : 02/549 82 74
www.lachambre.be
courriel : publications@lachambre.be

De publicaties worden uitsluitend gedrukt op FSC gecertificeerd papier

Les publications sont imprimées exclusivement sur du papier certifié FSC

SAMENVATTING

Momenteel worden klinische proeven en experimenten op de menselijke persoon in brede zin gereeld door de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. Deze wet vormt, wat klinische proeven betreft, de omzetting van Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001.

Laatstgenoemde richtlijn zal worden ingetrokken bij verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Deze Verordening heeft als doel de reglementering met betrekking tot klinische proeven te harmoniseren en te vereenvoudigen op het Europees niveau. Deze harmonisatie is noodzakelijk om de aantrekkelijkheid van Europa voor de uitvoering van klinische proeven te verhogen.

Voorliggend wetsontwerp heeft tot doel verdere uitvoering te verlenen aan de verordening in België. De datum waarop de verordening van toepassing wordt, hangt af van de oprichting en onafhankelijke audit van een centraal portaal en een EU-databank. De inwerkingtreding van het portaal wordt geschat op oktober 2018. De aanvragen voor klinische proeven zullen worden ingediend via dit EU-portaal.

RÉSUMÉ

Les essais cliniques, ainsi que, plus largement, les expérimentations sur la personne humaine sont actuellement réglementés par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, qui transpose, pour les essais cliniques, la directive 2001/20/CE du Parlement et du Conseil du 4 avril 2001.

Cette dernière directive sera abrogée par le règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

Ce règlement vise à harmoniser et simplifier la règlementation relative aux études cliniques, à l'échelon européen. Cette harmonisation est nécessaire pour accroître l'attractivité de l'Europe dans la conduite des essais cliniques.

Le présent projet de loi vise à mettre en œuvre le règlement en Belgique. La date d'entrée en vigueur du règlement dépend de la création et de l'audit indépendant d'un portail central et d'une base de données de l'Union; son entrée en vigueur est estimée à octobre 2018. Les demandes d'essais cliniques seront soumises via ce portail.

MEMORIE VAN TOELICHTING

DAMES EN HEREN,

I. — BEGINSELEN

Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, vormde de eerste Europese wetgevende tekst inzake klinische proeven met het oog op de harmonisatie van uiteenlopende of zelfs onbestaande staatswetten.

De ervaring heeft echter geleerd dat de reglementering inzake klinische proeven slechts gedeeltelijk geharmoniseerd was op het niveau van de Unie. Deze gedeeltelijke harmonisatie bemoeilijkt in het bijzonder de uitvoering van klinische proeven in meerdere lidstaten. Echter, door de ontwikkeling van de wetenschap en derhalve de noodzaak om een beroep te doen op gerichtere patiëntengroepen, groeit de noodzaak voor lidstaatoverschrijdende studies.

De Europese wetgever vond bovendien dat een verordening voordelen zou bieden voor opdrachtgevers en onderzoekers, met name omdat dit wetgevend instrument het mogelijk maakt om de verschillen in aanpak tussen de onderlinge lidstaten tot een minimum te beperken.

Op basis van deze verschillende bevindingen werd Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG aangenomen. De keuze voor een verordening voor deze nieuwe wetgeving werd gemotiveerd vanuit de wens om een vereenvoudigde en coherente procedure tussen de verschillende lidstaten te garanderen. Naast het waarborgen van de aantrekkelijkheid van de EU voor klinisch onderzoek, het bevorderen van het Europese concurrentievermogen en innovatievermogen, het bevorderen van een snellere ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen en het vergemakkelijken van de toegang tot innovatieve behandelingen, beoogt de Verordening uiteraard het waarborgen van de veiligheid van de deelnemers aan klinische proeven en een grotere transparantie in de uitvoering van klinische proeven vanaf de toelating tot de publicatie van de resultaten.

Met het oog hierop bepaalt de Verordening in hoofdzaak:

EXPOSÉ DES MOTIFS

MESDAMES, MESSIEURS,

I. — PRINCIPES

La directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain a constitué le premier texte législatif européen relatif aux essais cliniques, dans l'optique d'uniformiser des législations étatiques disparates, voire inexistantes.

L'expérience, toutefois, a montré que la réglementation des essais cliniques n'a été que partiellement harmonisée au niveau de l'Union. Cette harmonisation partielle complique en particulier la réalisation d'essais cliniques dans plusieurs États membres. Or, l'évolution de la science, et la nécessité, en conséquence, de recourir à des populations de patients plus ciblés, sont de nature à rendre de plus en plus indispensable le recours à des études sur plusieurs États membres.

Le législateur européen a estimé, par ailleurs, que la forme juridique d'un règlement présenterait des avantages pour les promoteurs et les investigateurs, notamment en ce que cette forme juridique permet de réduire au minimum les différences d'approche entre les États membres.

C'est sur base de ces diverses constations qu'a été élaboré le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. La forme juridique du règlement pour ce nouvel acte législatif européen a été choisie pour garantir une procédure simplifiée et cohérente entre les différents États membres. En plus de viser à assurer l'attractivité de l'Union européenne pour la recherche clinique, à favoriser la compétitivité et les capacités d'innovation européennes, de faciliter le développement plus rapide de nouveaux médicaments et de faciliter l'accès aux traitements innovants, le Règlement vise, bien entendu, à assurer la sécurité des participants aux essais cliniques et l'augmentation de la transparence quant à la conduite des essais cliniques, de leur autorisation à la publication de leurs résultats.

A cette fin, les éléments principaux du Règlement sont les suivants:

1° Een vereenvoudigd toelatingsproces: alle aanvragen moeten worden ingediend en verwerkt via het EU-portaal. Deze wordt thans ontwikkeld door het Europees Geneesmiddelenbureau in samenwerking met de lidstaten;

2° Een enkel goedkeuringsbesluit per lidstaat: hoewel de lidstaat de mogelijkheid heeft om de geëigende instanties aan te wijzen die deelnemen aan de beoordeling van de aanvraag om een klinische proef uit te voeren, en om de deelname van de Ethische comités aan het proces te organiseren, vormt het besluit om de proef toe te laten het voorwerp van één enkele administratieve rechtshandeling van de betrokken lidstaat;

3° Een gemeenschappelijke beoordelingsprocedure van de proeven: de beoordeling wordt uitgevoerd volgens een grotendeels geharmoniseerde procedure. De eigenlijke beoordeling van de aanvraag om een klinische proef uit te voeren, gebeurt op basis van een dubbele beoordeling: "Deel I" en "Deel II" (artikelen 6 en 7 van de Verordening);

4° Eenduidige termijnen: de Verordening voorziet in maximale termijnen voor de beoordeling van de aanvragen;

5° Geharmoniseerde regels met betrekking tot de bescherming van zekere kwetsbare groepen: minderjarigen, wilsonbekwame proefpersonen, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, en proefpersonen die zich in noodsituaties bevinden;

6° Geharmoniseerde regels met betrekking tot de vergunning voor de vervaardiging en de invoer van geneesmiddelen voor onderzoek.

7° Transparantie: alle klinische proeven moeten worden geregistreerd. Uiterlijk één jaar na afloop van de proef moet een samenvatting van de resultaten openbaar worden gemaakt. Er is ook meer duidelijkheid over de vertrouwelijkheid van de gegevens uit klinische proeven.

Momenteel worden klinische proeven in België geregeld door de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon (B.S., 18/05/2004, zoals gewijzigd tot op heden). Deze wet vormt de omzetting van Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

1° Un processus d'approbation simplifié: toutes les demandes doivent être soumises et traitées via le portail de l'Union. Celui-ci est actuellement développé par l'Agence Européenne des Médicaments en collaboration avec les États membres;

2° Une décision unique d'approbation par État membre: si l'État membre a la possibilité de désigner les organes appropriés participant à l'évaluation de la demande de conduite d'un essai clinique ainsi que d'organiser la participation de Comités d'éthique à ce processus, l'autorisation de conduire l'essai constitue une décision administrative unique émanant de l'État membre concerné;

3° Une procédure d'évaluation commune des essais: l'évaluation des essais cliniques s'opère suivant des procédures largement harmonisées. L'évaluation, à proprement parler, de la demande de conduite d'un essai clinique s'opère suivant un processus d'évaluation réparti en 2 "parties": la "Partie I" et la "Partie II" (articles 6 et 7 du Règlement);

4° Des délais simples: le Règlement prévoit des délais maximaux d'examen des demandes;

5° Des règles harmonisées en ce qui concerne la protection de certaines catégories de personnes vulnérables: participants mineurs, participants incapables, femmes enceintes et femmes allaitantes, participants en situation d'urgence;

6° Des règles harmonisées en ce qui concerne l'autorisation de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux.

7° La transparence: tous les essais cliniques doivent être enregistrés. Un résumé des résultats doit être rendu public au plus tard un an après la fin de l'essai. Il y a également plus de clarté au sujet de la confidentialité des données générées dans les essais cliniques.

Actuellement, les essais cliniques sont réglementés en Belgique par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (M.B., 18/05/2004). Cette loi transpose notamment la directive 2001/20/CE du Parlement et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

De wet van 7 mei 2004 heeft echter een breder toepassingsgebied dan klinische studies alleen: de wet regelt ook de “experimenten op de menselijke persoon”, en niet enkel de “klinische proeven” in de zin van artikel 1 van de Verordening, namelijk: “*een klinische studie die aan een of meer van de volgende voorwaarden voldoet:*

- a) *de indeling van de proefpersoon bij een bepaalde therapeutische strategie wordt van tevoren bepaald en behoort niet tot de normale klinische praktijk van de betrokken lidstaat;*
- b) *het besluit om de geneesmiddelen voor onderzoek voor te schrijven, wordt genomen samen met het besluit om de proefpersoon in de klinische studie op te nemen, of*
- c) *aanvullende diagnostische of monitoringprocedures worden op de proefpersonen toegepast naast de normale klinische praktijk”.*

Overweging nr. 85 van de Verordening luidt als volgt:

“Daar de doelstelling van deze verordening, namelijk het waarborgen dat in de hele Unie de gegevens van klinische proeven betrouwbaar en robuust zijn met respect voor de rechten, de veiligheid, de waardigheid en het welzijn van proefpersonen, niet voldoende door de lidstaten kunnen worden verwezenlijkt, maar vanwege de omvang van het optreden beter op het niveau van de Unie kan worden verwezenlijkt, kan de Unie, overeenkomstig het in artikel 5 van het Verdrag betreffende de Europese Unie neergelegde subsidiariteitsbeginsel, maatregelen nemen”.

In het kader van de geharmoniseerde uitvoering van de Verordening in de hele Europese Unie, krijgt de Europese Commissie de bevoegdheid om de gedelegeerde handelingen vast te stellen (artikelen 27, 39, 45, 63, § 1, en 70).

Gezien de Verordening rechtstreeks toepasselijk is in Belgisch recht en bepaalde uitvoeringsbesluiten op EU-niveau zullen worden vastgesteld, is het niet opportuun om klinische proeven in het kader van de wet van 7 mei 2004 te handhaven maar dient een eigen interne reglementering voor klinische proeven te worden voorzien tot aanvulling van de Verordening voor de maatregelen die zij aan de lidstaten overlaat en om een effectieve uitvoering op het Belgisch grondgebied te waarborgen.

De wet van 7 mei 2004 zal derhalve van toepassing blijven op experimenten op de menselijke persoon die niet vallen onder een klinische proef. Klinische proeven zullen na de overgangsperiode bedoeld in artikel 98 van

La loi du 7 mai 2004, toutefois, a un champ d'application plus large que les seuls essais cliniques: la loi réglemente les “expérimentations sur la personne humaine”, et non les seuls “essais cliniques” conduits dans l’Union (article 1^{er} du Règlement), à savoir: “une étude clinique remplissant l'une des conditions suivantes:

- a) *l'affectation du participant à une stratégie thérapeutique en particulier est fixée à l'avance et ne relève pas de la pratique clinique normale de l'État membre concerné;*
- b) *la décision de prescrire les médicaments expérimentaux est prise en même temps que la décision d'intégrer le participant à l'essai clinique; ou*
- c) *outre la pratique clinique normale, des procédures de diagnostic ou de surveillance s'appliquent aux participants”.*

Le considérant n° 85 du Règlement énonce:

“Etant donné que l'objectif du présent règlement, qui consiste à garantir, dans l'ensemble de l'Union, la fiabilité et la robustesse des données des essais cliniques tout en veillant au respect des droits, de la sécurité, de la dignité et du bien-être des participants, ne peut être atteint de manière suffisante par les États membres mais peut, en raison de son ampleur, l'être mieux au niveau de l'Union, celle-ci peut prendre des mesures, conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne”.

Dans le cadre de la mise en œuvre harmonisée du Règlement au niveau de l'ensemble de l'Union européenne, la Commission européenne se voit conféré le pouvoir d'adopter les actes délégués (articles 27, 39, 45, 63, § 1^{er}, et 70).

Eu égard au fait que le Règlement est d'application directe en droit belge et que certains actes d'exécution seront adoptés au niveau de l'Union, il n'apparaît pas opportun de maintenir les essais cliniques dans le champ d'application de la loi du 7 mai 2004 mais de prévoir une réglementation interne propre aux seuls essais cliniques, destinée à compléter le Règlement sur les volets laissés à la compétence des États membres et à lui assurer une mise en œuvre efficace sur le territoire belge.

Dans cette perspective, la loi du 7 mai 2004 continuera à être d'application aux expérimentations sur la personne humaine ne consistant pas en des essais cliniques. Les essais cliniques seront, après la période

de Verordening, worden georganiseerd overeenkomstig Verordening nr. 536/2014, de gedelegeerde handelingen van de Europese Commissie, deze wet en haar uitvoeringsbesluiten.

Verder heeft dit ontwerp geen invloed op de wet van 11 mei 2003 betreffende het onderzoek op embryo's in vitro en op de wet van 19 december 2008 inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek.

II. — DE BEVOEGDE INSTANTIES

De Verordening bepaalt geharmoniseerde procedures voor klinische proeven.

Deze procedures hebben betrekking op:

- de eigenlijke goedkeuring van de proef;
- de uitbreiding van een klinische proef;
- substantiële wijzigingen van een klinische proef;

- de toelating tot vervaardiging en/of invoer van geneesmiddelen voor onderzoek.

De beoogde processen betreffen verschillende actoren:

- de Ethische comités;
- het College;
- het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna te noemen "het FAGG");
- de minister die de volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft of zijn afgevaardigde (hierna: "de minister");
- de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

1. De Ethische comités

De toelatingsprocedure van een proef verloopt volgens een gedecentraliseerde procedure die bestaat uit: in de eerste plaats, de validatie van de aanvraag, in de tweede plaats, de beoordeling van de aanvraag, in de derde plaats, de consolidatie van de beoordelingen en, in de vierde plaats, een enkel besluit. Met name de

transitoire visée à l'article 98 du Règlement, organisés suivant le Règlement n° 536/2014, les actes délégués de la commission européenne, la loi en projet et ses arrêtés d'exécution.

Le présent projet n'affecte pas, en outre, la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro et la loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique.

II. — LES AUTORITÉS COMPÉTENTES

Le Règlement prévoit des procédures harmonisées relatives aux essais cliniques.

Ces procédures ont trait:

- à l'autorisation, à proprement parler, de l'essai;
- à l'élargissement d'un essai clinique;
- aux modifications substantielles d'un essai clinique;

- à l'autorisation de fabrication et/ou d'importation de médicaments expérimentaux.

Les opérations visées impliquent différents acteurs:

- les Comités d'éthiques;
- le Collège;
- l'Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (ci-après dénomée "l'AFMPS");
- le ministre qui a la Santé Publique dans ses attributions ou son délégué (ci-après "le ministre");

- la Commission pour les médicaments à usage humain.

1. Les Comités d'éthiques

En ce qui concerne la procédure d'autorisation de l'essai, elle s'opère suivant une procédure décentralisée qui consiste en premier lieu, en une validation de la demande, en second lieu, en une évaluation de la demande, en troisième lieu, en une consolidation des évaluations et, en quatrième lieu, en une décision

wetenschappelijke beoordeling en de ethische toetsing, die aan de basis liggen van de beoordelingsrapporten van “Deel I” en “Deel II”, vereisen, volgens de auteurs van het ontwerp, de tussenkomst van verschillende en onafhankelijke overheidsinstanties. Deze zienswijze vindt steun in artikel 4 van de Verordening.

Dit ontwerp bepaalt dat de beoordeling van de proef minstens gebeurt door de tussenkomst van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) enerzijds, en een Ethisch comité anderzijds.

Het Ethisch comité dat belast wordt met de ethische toetsing, wordt aangeduid door het College dat een onafhankelijk orgaan is dat wordt opgericht in de schoot van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Deze toewijzing gebeurt volgens gestandaardiseerde procedures waarbij rekening wordt gehouden met de expertise van de verschillende Ethische comités.

Het Ethisch comité voert haar opdracht volstrekt onafhankelijk uit en maakt haar advies over aan het College dat optreedt als uniek contactpunt jegens het FAGG. Alle communicatie tussen de Ethische comités en het FAGG verloopt in principe via het College. Deze onafhankelijkheid is essentieel ten opzichte van de verschillende actoren die betrokken zullen zijn, of belang hebben, bij de uitvoering van de klinische proef en in het bijzonder: de onderzoekers en opdrachtgevers, de proeflocatie(s) en het FAGG. Bijgevolg mag het aangewezen Ethisch comité niet verbonden zijn aan de proeflocatie.

Het Ethisch comité waarborgt de kwaliteit en een professionele behandeling van de adviesvragen, d.m.v. een intern kwaliteitssysteem.

2. Het College

Het College is een onafhankelijk orgaan dat wordt opgericht in de schoot van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Dit College staat in de eerste plaats in voor de toewijzing van de aanvraag aan een Ethisch comité rekening houdend met o.a. de specifieke expertise van de Ethische comités en de naleving van de aanbevelingen verricht door het College.

Het College zal, naast haar rol als toewijzingsorgaan, instaan voor een harmonisatie en coördinatie van de kwaliteitssystemen van de Ethische comités. Het College biedt de Comités hiertoe de nodige ondersteuning en feedback in de vorm van aanbevelingen. Het College staat daarnaast garant voor het professionalisme en

unique. En particulier, l'examen scientifique et l'examen éthique, qui donnent lieu aux rapports d'évaluation “Partie I” et “Partie II”, nécessitent, à l'estime des auteurs du projet, l'intervention d'autorités distinctes et indépendantes. Ce point de vue, d'ailleurs, trouve appui à l'article 4 du Règlement.

Le présent projet prévoit ainsi que l'évaluation de l'essai a lieu, à tout le moins, par l'intervention, d'une part, de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), d'autre part, d'un Comité d'éthique.

Le Comité d'éthique qui est chargé de l'examen éthique est désigné par le Collège qui est un organisme indépendant qui est créé dans le giron du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Cette attribution se fait selon des procédures standardisées dont il est tenu compte avec l'expertise des différents Comités d'éthique.

Le Comité d'éthique effectue sa mission de manière totalement indépendante et transmet son avis au Collège qui agit comme point de contact unique à l'égard de l'AFMPS. En principe, toutes les communications entre les Comités d'éthique et l'AFMPS passent par le Collège. Cette indépendance est essentielle vis-à-vis des différents acteurs qui seront impliqués ou qui ont un intérêt, dans l'exécution de l'essai clinique et en particulier: les chercheurs et promoteurs, le(s) site(s) d'essai et l'AFMPS. Par conséquent, le Comité d'éthique désigné ne peut être lié au site d'essai.

Le Comité d'éthique assure la qualité et un traitement professionnel des demandes d'avis à l'aide d'un système de qualité interne.

2. Le Collège

Le Collège est un organisme indépendant qui est créé dans le giron du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Ce Collège est avant tout chargé de l'attribution de la demande à un Comité d'éthique en tenant compte e.a. de l'expertise spécifique des Comités d'éthique et du respect des recommandations émises par le Collège.

Outre son rôle d'organisme d'attribution, le Collège sera chargé d'une harmonisation et d'une coordination des systèmes de qualité des Comités d'éthique. Le Collège offre à cet effet aux Comités le soutien et feedback nécessaires sous la forme de recommandations. Le Collège est également garant du professionalism et

de kwaliteit van de adviezen doordat auditeurs bij het College het kwaliteitssysteem van de Ethische comités zullen evalueren.

Met de bevindingen van deze auditeurs kan rekening worden gehouden bij de toewijzing van een aanvraag aan de Ethische comités. De toewijzingscriteria kunnen verder worden uitgewerkt door de Koning.

Teneinde een neutrale en objectieve toewijzingsprocedure te garanderen, evenals haar opdracht als kwaliteitsbevorderende instantie te waarborgen, dient het College volstrekt onafhankelijk te zijn zowel van de verschillende actoren betrokken bij klinische proeven als van de Ethische comités. Om die reden is het lidmaatschap van het College o.a. onverenigbaar met de hoedanigheid van personeelslid van het FAGG, lidmaatschap bij een Ethisch comité, de rol van hoofdarts en het voorzitterschap van de Medische Raad van een ziekenhuis. Daarnaast distantieert een lid van het College zich van de beraadslaging, indien er zich in zijn hoofde een belangenconflict voordoet.

De Raad van State heeft bemerkt dat de onafhankelijkheid van het College nog onvoldoende werd gewaarborgd in het voorontwerp van wet. Zie hieromtrent de toelichting bij artikel 9.

3. Het FAGG

Zoals bepaald in artikel 4 van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, heeft het Agentschap als opdracht: „*vanaf hun ontwikkeling tot hun gebruik, de kwaliteit, de veiligheid en de doeltreffendheid te verzekeren van geneesmiddelen voor menselijk gebruik, van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, met inbegrip van homeopathische geneesmiddelen en geneesmiddelen op basis van planten, medische hulpmiddelen en hulpstukken, magistrale bereidingen, officinale bereidingen, grondstoffen bestemd voor de bereiding en de productie van geneesmiddelen*“.

Dat betekent dat het als bevoegdheid heeft, „*op het gebied van onderzoek en ontwikkeling*“, „*de risico's te controleren waaraan de patiënt wordt blootgesteld tijdens de ontwikkelingsfase van een geneesmiddel of van een gezondheidsproduct*“ (artikel 4, § 1, derde lid, 2°, van de wet van 20 juli 2006) en, „*op het gebied van de wetgeving: regelgevingen voor te stellen aan de minister voor de materies die onder de bevoegdheden van het Agentschap vallen en de opvolging, de*

de la qualité des avis puisque des auditeurs du Collège évalueront le système qualité des Comités d'éthique.

Il peut être tenu compte des constatations de ces auditeurs dans l'attribution d'une demande aux Comités d'éthique. Les critères d'attribution peuvent être précisés par le Roi.

Afin de garantir une procédure d'attribution neutre et objective ainsi que sa mission en tant qu'instance de promotion de la qualité, le Collège doit être totalement indépendant aussi bien vis-à-vis des différents acteurs concernés par les essais cliniques que des Comités d'éthique. Pour cette raison, la qualité de membre du Collège est, entre autres, incompatible avec la qualité de membre du personnel de l'AFMPS, la qualité de membre d'un Comité d'éthique, le rôle de médecin-chef et la présidence du Conseil médical d'un hôpital. Un membre du Collège se distancie également de la délibération si un conflit d'intérêt se présente dans son chef.

Le Conseil d'État a remarqué que l'indépendance du Collège était encore insuffisamment garantie dans l'avant-projet de loi. Voyez à ce sujet le commentaire de l'article 9.

3. L'AFMPS

Comme le précise l'article 4 de la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé: „*L'Agence a pour mission d'assurer, de leur conception jusqu'à leur utilisation, la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain, des médicaments à usage vétérinaire, en ce compris les médicaments homéopathiques et à base de plantes, des dispositifs médicaux et accessoires, des préparations magistrales, des préparations officinales, des matières premières destinées à la préparation et à la production des médicaments*“.

C'est à ce titre qu'elle a pour compétence, „*en matière de recherche et de développement*“, de „*contrôler les risques auxquels le patient est soumis lors de la phase de développement d'un médicament ou d'un produit de santé*“ (article 4, § 1^{er}, al. 3, 2^o, de la loi du 20 juillet 2006) et, „*en matière de législation: de proposer au ministre les réglementations pour les matières relevant des compétences de l'Agence et d'assurer le suivi, l'application et le contrôle*“ de „*la loi du 7 mai 2004*

toepassing en de controle te verzekeren" van "de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon" evenals van haar uitvoeringsbesluiten (artikel 4, § 1, derde lid, 6°, van de wet van 20 juli 2006).

Het FAGG zal een kernbevoegdheid blijven uitoefenen in de beoordeling van klinische proeven, voortaan in het kader van de uitvoering van de Verordening.

Het FAGG wordt aldus aangeduid als nationaal aanspreekpunt in de zin van artikel 83 van de Verordening zoals voorgeschreven door de Verordening met het oog op de coherentie van de communicatie van de Belgische Staat via het Europese portaal voor klinische proeven.

In het kader van de beoordeling van de klinische proeven, zal het FAGG handelen in overleg met het Ethisch comité via het College dat de rol heeft van uniek contactpunt. De ethische en wetenschappelijke adviezen van respectievelijk het Ethisch comité en het FAGG, moeten namelijk worden geconsolideerd in het kader van het beoordelingsrapport en het besluit tot toelating van de proef kan enkel worden genomen na gunstig advies van zowel het FAGG als het Ethisch comité. Dit waarborgt de respectieve onafhankelijkheid van elk van deze twee instanties.

4. De minister

Verordening nr. 536/2014 implementeert één enkele procedure voor de toelating door de betrokken lidstaat. Dit mechanisme van één toelating vormt een wezenlijk verschil met de huidige stand van de regelgeving, na de wet van 7 mei 2004. Krachtens die wet mag een klinische proef namelijk pas plaatsvinden middels een dubbele toelating: die van de minister enerzijds, en die van een volledig erkend Ethisch comité anderzijds.

De toelatingsbeslissing wordt genomen door de minister. De bevoegdheid van de minister ter zake is echter een gebonden bevoegdheid: het besluit mag namelijk niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitgebracht door middel van het rapport bedoeld in het ontworpen artikel 16, § 1. De auteur van het ontwerp beoogt hiermee een versterking van de onafhankelijkheid, in het bijzonder, van het Ethisch comité.

Parallel met de klinische proef heeft de minister de bevoegdheid om de vereiste vergunningen toe te kennen voor de vervaardiging en de invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen. In deze specifieke context is geen tussenkomst van het Ethisch comité voorzien.

relative aux expérimentations sur la personne humaine et ses arrêtés d'exécution (article 4, § 1^{er}, al. 3, 6^o, de la loi du 20 juillet 2006).

L'AFMPS continuera à exercer une compétence centrale dans l'évaluation des essais cliniques, à présent dans le cadre de l'exécution du Règlement.

L'AFMPS est ainsi désignée comme le point de contact national au sens de l'article 83 du Règlement comme le prescrit le Règlement afin d'assurer la cohérence de la communication de l'État belge au travers du portail européen des essais cliniques.

Dans le cadre de l'évaluation des essais cliniques, l'AFMPS agira en concertation avec le Comité d'éthique, via le point de contact unique que constitue le Collège. Les avis éthiques et scientifiques respectifs du Comité d'éthique et de l'AFMPS doivent en effet être consolidés dans le cadre d'un rapport d'évaluation et la décision d'autorisation de l'essai ne peut être délivrée que sur l'avis favorable à la fois de l'AFMPS et du Comité d'éthique, garantissant l'indépendance respective de chacune de ces deux instances.

4. Le ministre

Le Règlement n° 536/2014 met en œuvre une procédure de décision d'autorisation unique par État membre concerné. Ce mécanisme d'autorisation unique constitue une différence essentielle par rapport à l'état actuel de la réglementation, à l'issue de la loi du 7 mai 2004. En vertu de cette loi, en effet, un essai clinique ne peut avoir lieu que moyennant une double autorisation: celle du ministre, d'une part, et celle d'un Comité d'éthique avec agrément complet d'autre part.

La décision d'autorisation sera prise par le ministre. La compétence du ministre en la matière consiste toutefois en une compétence liée: la décision ne peut en effet déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique, émises au travers du rapport visé à l'article 16, § 1^{er}, en projet. L'auteur du projet entend ce faisant renforcer l'indépendance, en particulier, du Comité d'éthique.

Parallèlement à l'essai clinique, le ministre a la compétence d'accorder les autorisations requises pour la fabrication et l'importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires. Aucune intervention du Comité d'éthique n'est prévue dans ce cadre précis.

5. De Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik

In het geval dat in België weigert in de zin van de artikelen 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2, vierde lid, 20, § 7 of 23, § 4, van de Verordening, kan de opdrachtgever een willig beroep instellen.

De Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik bedoeld in artikel 6, § 1, twaalfde lid, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, is belast, samen met een Ethisch comité dat niet betrokken was in de procedure die geleid heeft tot de bestreden beslissing en wordt aangeduid door het College, om een met redenen omkleed advies te verlenen aan de minister.

De Koning kan de procedure betreffende het instellen van het willig beroep vaststellen.

III. — BESCHERMING VAN PROEFPERSONEN DIE DEELNEMEN AAN EEN PROEF

De Europese Verordening streeft een hoge bescherming na voor alle proefpersonen die deelnemen aan klinische proeven.

Naast de bescherming van wilsonbekwame proefpersonen, minderjarige proefpersonen en proefpersonen in noodsituaties, die bekend zijn in het bestaande regelgevingskader, voegt de Verordening een speciale regeling toe tot bescherming van zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven. Krachtens artikel 10 van de Verordening moeten proeven met kwetsbare populatiecategorieën onderworpen worden aan een uitvoerige beoordeling.

Met het oog op de toepassing van de Verordening, wordt de "wettelijke vertegenwoordiger" aangeduid volgens het bestaande stelsel van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Met betrekking tot de vereiste verzekерingsregeling in hoofde van de opdrachtgever(s), volgt het ontwerp de continuïteit van de wettelijke regeling toepasbaar op grond van de huidige wet van 7 mei 2004 door het overnemen van het mechanisme van foutloze aansprakelijkheid. Dat mechanisme wordt aangepast aan de mogelijkheid die wordt geboden door de Verordening om een klinische proef met meerdere opdrachtgevers te organiseren.

5. La Commission pour les médicaments à usage humain

Dans les hypothèses où un refus est exprimé en Belgique au sens des articles 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2, al. 4, 20, § 7 ou 23, § 4, du Règlement, un recours gracieux est ouvert au promoteur.

La Commission pour les médicaments à usage humain visée à l'article 6, § 1^{er}, al. 12, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, est chargée, conjointement avec un autre Comité d'éthique que celui qui a rendu son avis dans le cadre de la décision querellée désigné par le Collège , de donner au ministre un avis motivé.

Le Roi peut déterminer la procédure relative au diligemttement du recours gracieux.

III. — LA PROTECTION DES PARTICIPANTS À UN ESSAI

Le Règlement européen vise à offrir des garanties de protection élevées de tous les participants aux essais cliniques.

Outre la protection des participants incapables, des participants mineurs et des participants en situation d'urgence, connue de notre ordonnancement juridique actuel, le Règlement ajoute un régime particulier de protection relativement aux femmes enceintes et aux femmes allaitantes. En vertu de l'article 10 du Règlement, les essais impliquant les catégories de populations vulnérables visées doivent faire l'objet d'une évaluation circonstanciée.

Pour les besoins de l'application du Règlement, le "représentant désigné légalement" est désigné suivant le régime existant de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

En ce qui concerne le régime d'assurance requis dans le chef du ou des promoteurs, l'auteur du projet s'inscrit dans la continuité du régime juridique applicable en vertu de l'actuelle loi du 7 mai 2004, en reprenant le mécanisme de responsabilité, même sans faute, qui y est mis en œuvre. Ce mécanisme est adapté à la possibilité qu'offre le Règlement d'organiser un essai clinique en co-promotion.

IV. — DE TOELATINGSPROCEDURE VAN EEN KLINISCHE PROEF

De toelatingsprocedure van een klinische proef verloopt volgens een vierledige procedure:

- de validatie van de aanvraag;
- de beoordeling van de aanvraag;
- de consolidatie van de beoordelingen; en
- de toelatingsbeslissing.

Deze stappen hebben een belangrijke of minder belangrijke inhoud, afhankelijk van het feit of België al dan niet werd aangeduid als rapporterende lidstaat op het niveau van de Unie.

In het bijzonder wat betreft de beoordeling van de aanvraag, omvat de toetsing door het door het College aangestelde Ethisch comité zowel aspecten vermeld in deel I van het beoordelingsrapport, als aspecten vermeld in deel II, zoals overigens bepaald in artikel 4 van de Verordening. De respectieve inhoud van deel I en deel II van de beoordeling laten immers niet toe om de ethische toetsing te beperken tot de aspecten die vallen onder deel II.

De Koning krijgt de bevoegdheid om de respectieve opdrachten van het FAGG en het Ethisch comité in dit kader nader te bepalen.

De respectieve toetsingen door het Ethisch comité en door het FAGG worden geconsolideerd in een beoordelingsrapport. Om de consolidatie maximaal te vergemakkelijken en zodoende een snelle en efficiënte verwerking van de aanvragen te garanderen, krijgt het FAGG de bevoegdheid om, op advies van het College, rapportmodellen uit te werken. Het is echter zeer waarschijnlijk dat deze op Europees niveau zullen worden opgesteld.

V. — PROCEDURES BETREFFENDE DE LATERE TOEVOEGING EN BETREFFENDE SUBSTANTIËLE WIJZIGINGEN VAN EEN KLINISCHE PROEF

Het wetsontwerp stelt de procedures vast voor de uitbreiding van een klinische proef tot België en voor de substantiële wijzigingen uitgevoerd tijdens de proef.

Met het oog op efficiëntie en coherentie, wordt, voortbouwend op de Verordening, een procedure vastgesteld naar analogie met de procedure voor de beoordeling van de klinische proef op zich.

IV. — LA PROCÉDURE D'AUTORISATION D'UN ESSAI CLINIQUE

La procédure d'autorisation d'un essai clinique s'opère suivant une procédure en quatre étapes:

- la validation de la demande;
- l'évaluation de la demande;
- la consolidation des évaluations; et
- la décision d'autorisation.

Ces étapes ont un contenu plus ou moins important en fonction de la désignation, ou non, de la Belgique en qualité d'État membre rapporteur au niveau de l'Union.

En ce qui concerne spécifiquement l'évaluation de la demande, l'examen par le Comité d'éthique désigné par le Collège englobera à la fois des aspects mentionnés dans la partie I du rapport d'évaluation, à la fois des aspects mentionnés dans la partie II, comme le prévoit d'ailleurs l'article 4 du Règlement. Le contenu respectif des parties I et II de l'évaluation ne permettent pas, en effet, de circonscire l'examen éthique aux seuls aspects ressortant de la partie II.

La compétence est donnée au Roi de préciser les missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre.

Les examens respectifs du Comité d'éthique et de l'AFMPS seront consolidés dans un rapport d'évaluation. Aux fins de faciliter au maximum la consolidation, et permettre ainsi un traitement efficace et rapide des demandes, la compétence est donnée à AFMPS d'établir, sur avis du Collège, des modèles de rapport. Il est cependant fort probable que ces derniers seront établis au niveau européen.

V. — LES PROCÉDURES D'ÉLARGISSEMENT ET DE MODIFICATIONS SUBSTANTIELLES D'UN ESSAI CLINIQUE

Le projet de loi détermine les procédures afférentes à l'élargissement à la Belgique d'un essai clinique et aux modifications substantielles réalisées en cours d'essai.

Dans un souci d'efficacité et de cohérence, une procédure est établie, en s'appuyant sur le Règlement, par analogie à la procédure d'évaluation de l'essai clinique.

M.a.w. wordt de beoordeling van een uitbreidingen substantiële wijzigingen onderworpen aan een gecoördineerde toetsing door het FAGG en een Ethisch comité. De coördinatie van de respectieve beoordelingen van het FAGG en van het Ethisch comité geschieft door middel van een beoordelingsrapport, dat de basis vormt waarop de minister vervolgens de beslissing neemt voor België.

VI.— ALGEMENE BEMERKINGEN VAN DE RAAD VAN STATE

De Raad van State adviseert om, in de Nederlandstalige tekst van de wet, te verwijzen naar (bv.) “artikel 5, lid 1, derde tot vijfde alinea” van de Verordening, in plaats van bij de verwijzing gebruik te maken van paragrafen (m.n.: “artikel 5, § 1”). In het verleden werd, bij de verwijzing naar richtlijnen en verordeningen, gebruik gemaakt van de term “paragraaf” voor de genummerde indeling van de desbetreffende artikels, zie bv. artikel 2, 19) van het Koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik. Teneinde de consistentie in de Belgische wetgeving te behouden, opteren wij ervoor om ook in deze te spreken van “paragrafen”.

Meer nog, verwijzen naar leden in de Nederlandstalige tekst, daar waar er verwezen wordt naar paragrafen in de Franstalige tekst, zou tot verwarring kunnen leiden voor de rechtsonderhorige. Wij stellen dan ook voor om consequent te verwijzen naar de desbetreffende paragrafen.

Daarnaast bemerkt de Raad van State terecht dat er geen uitvoering gegeven wordt aan de mogelijkheid voorzien in art. 31, § 2, van de Verordening. Het is niet de bedoeling om van deze mogelijkheid gebruik te maken.

ARTIKELSGEWIJZE TOELICHTING

HOOFDSTUK 1

DoeL, definItIOnes en toePAssIngSgebIed

Artikel 1

Dit artikel behoeft geen commentaar.

Art. 2

Dit artikel bepaalt het toepassingsgebied van de wet. Deze wet is van toepassing op de klinische proeven in de zin van Verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende

A nouveau donc, l'évaluation de l'élargissement et des modifications substantielles à un essai doit faire l'objet d'un examen coordonné par l'AFMPS et un Comité d'éthique. La coordination des évaluations respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique s'opère au travers d'un rapport d'évaluation, qui constitue le fondement sur lequel le ministre prend ensuite la décision pour la Belgique.

VI.— REMARQUES GÉNÉRALES DU CONSEIL D'ÉTAT

Le Conseil d'État recommande, dans le texte néerlandais de la loi, de renvoyer à (p. ex.) l’“artikel 5, lid 1, derde tot vijfde alinea” au lieu d'utiliser les paragraphes (soit “artikel 5, § 1”). Par le passé, le renvoi à des directives et règlements a fait appel au terme “paragraaf” pour la classification numérotée des articles correspondants, voir p. ex. l'article 2,19) du texte néerlandais de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire. Afin de conserver la cohérence dans la législation belge, nous choisissons d'y utiliser également le terme “paragrafen”.

Plus encore, renvoyer à des “leden” dans le texte néerlandais alors qu'il est question de paragraphes dans le texte français pourrait prêter à confusion pour le justiciable. Nous proposons donc de renvoyer de façon cohérente aux “paragraphen” correspondants.

Le Conseil d'État signale par ailleurs, à juste titre, qu'aucune exécution n'est donnée à la possibilité prévue à l'art. 31, § 2, du Règlement. Le but n'est pas de faire usage de cette possibilité.

COMMENTAIRE DES ARTICLES

CHAPITRE 1^{ER}

Objet, définitions et champ d'application

Article 1^{er}

Cet article n'appelle pas de commentaire.

Art. 2

Cet article détermine le champ d'application de la loi. Cette dernière s'applique aux essais cliniques au sens du Règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de

klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, en stelt de interne uitvoeringsregeling voor België vast waar de Verordening ruimte laat voor de lidstaten.

Een klinische proef in de zin van artikel 2, § 2, 2), van de Verordening is: "een *klinische studie die aan een of meer van de volgende voorwaarden voldoet:*

a) *de indeling van de proefpersoon bij een bepaalde therapeutische strategie wordt van tevoren bepaald en behoort niet tot de normale klinische praktijk van de betrokken lidstaat;*

b) *het besluit om de geneesmiddelen voor onderzoek voor te schrijven, wordt genomen samen met het besluit om de proefpersoon in de klinische studie op te nemen, of*

c) *aanvullende diagnostische of monitoringprocedures worden op de proefpersonen toegepast naast de normale klinische praktijk";*

Een klinische studie zijnde "elk onderzoek bij proefpersonen dat bedoeld is:

a) *om de klinische, farmacologische en/of andere pharmacodynamische effecten van een of meer geneesmiddelen vast te stellen of te bevestigen;*

b) *eventuele bijwerkingen van een of meer geneesmiddelen te signaleren; of*

c) *de resorptie, de distributie, het metabolisme en de uitscheiding van een of meer geneesmiddelen te bestuderen;*

teneinde de veiligheid en/of werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen" (artikel 2, § 2, 1), van de Verordening).

De ontworpen wet beoogt enkel de klinische proeven en enkel de reglementering van een deel van het medisch onderzoek, en heeft dus niet de bedoeling om zo allesomvattend te zijn als de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. De definitie van klinische proef in de zin van de Verordening bakent m.a.w. het precieze toepassingsgebied van de wet af.

In dit verband dient te worden opgemerkt dat het begrip van klinische proef in de zin van de Verordening enigszins anders is dan het eerder geformuleerde begrip in de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE et en complète les modalités d'application internes à la Belgique, là où le Règlement laisse le champ libre aux États membres.

Un essai clinique au sens de l'article 2, § 2, 2), du Règlement est: "*une étude clinique remplissant l'une des conditions suivantes:*

a) *l'affectation du participant à une stratégie thérapeutique en particulier est fixée à l'avance et ne relève pas de la pratique clinique normale de l'État membre concerné;*

b) *la décision de prescrire les médicaments expérimentaux est prise en même temps que la décision d'intégrer le participant à l'essai clinique; ou*

c) *outre la pratique clinique normale, des procédures de diagnostic ou de surveillance s'appliquent aux participants";*

Une étude clinique étant "*toute investigation en rapport avec l'homme destinée:*

a) *à mettre en évidence ou à vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments;*

b) *à identifier tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments; ou*

c) *à étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion d'un ou de plusieurs médicaments;*

dans le but de s'assurer de la sécurité et/ou de l'efficacité de ces médicaments" (article 2, § 2, 1), du Règlement).

La loi en projet ne visant que les seuls essais cliniques entend ne réglementer qu'une partie de la recherche médicale, et ne se veut dès lors pas aussi englobante que ne l'était la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine. La définition de l'essai clinique au sens du Règlement circonscrit donc dans le même temps le champ d'application précis de la loi.

Il convient de noter, à cet égard, que la notion d'essai clinique au sens du Règlement est légèrement différente de celle issue, anciennement, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Zo volgt uit de samenlezing van de definitie van “klinische proef” met deze van “studie zonder interventie” en van “normale klinische praktijk” dat behandelingen die binnen de normale klinische praktijk vallen, ongeacht of deze voldoen aan de indicaties van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel, m.a.w. ongeacht of zij “on-” of “off-label” worden voorgeschreven, moeten worden gekwalificeerd als een studie zonder interventie die valt buiten het toepassingsgebied van de Verordening en bijgevolg ook buiten dat van de wet.

In de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon wordt een proef zonder interventie gedefinieerd als een “onderzoek waarbij de geneesmiddelen worden voorgeschreven op de gebruikelijke wijze, overeenkomstig de in de vergunning voor het in de handel brengen vastgestelde voorwaarden”.

Art. 3

Dit artikel bevat de definities van de in de ontworpen wet gebruikte termen. De hier opgenomen definities zijn vrij beperkt: deze vullen de 35 gegeven definities uit de Verordening aan.

In dit verband dient te worden opgemerkt dat een aantal begrippen uit de Europese Verordening een aanzienlijke invloed kunnen hebben op de praktijk van klinische proeven in België in vergelijking met de vroegere situatie zoals geregeld door de wet van 7 mei 2004. Zo kan het nieuwe begrip van “klinische proef met beperkte interventie” de effectieve uitvoering van dit type van studies op het terrein vergemakkelijken gezien de vereenvoudigde regeling die erop van toepassing zal zijn.

De definities opgenomen in het ontwerp strekken er in het bijzonder toe om, enerzijds, de bevoegde instanties in België aan te duiden voor de beoordeling van en het toezicht op klinische proeven en, anderzijds, om proeven van fase I af te bakenen.

In het kader van de beoordeling van en het toezicht op klinische proeven wordt een “College” opgericht. Het College is een onafhankelijk orgaan dat verantwoordelijk is voor de toewijzing van de aanvraag aan een Ethische comité rekening houdend met o.a. de werklast en de expertise van het desbetreffende Comité.

De “Ethische commissie” in de zin van de Verordening, namelijk het “*onafhankelijk orgaan dat in een lidstaat is gevestigd overeenkomstig het nationaal recht van die betrokken lidstaat en dat de bevoegdheid heeft om oordelen te geven voor de doeleinden van deze verordening, rekening houdend met de opvattingen van leken, met name patiënten en patiëntenorganisaties*”,

En effet, la définition d’ “essai clinique” couplée à celles de l’ “étude non interventionnelle” et de la “pratique clinique normale” implique que les traitements qui relèvent de la pratique clinique normale, qu’ils répondent ou non aux indications de l’autorisation de mise sur le marché du médicament, c’est-à-dire qu’ils soient prescrits “on” ou “off label”, peuvent constituer une étude non interventionnelle qui n’entre pas dans le champ d’application du Règlement et, par conséquent, ni dans celui de la loi.

La loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine définit en effet l’essai non interventionnel comme celui “*dans le cadre duquel le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l’autorisation de mise sur le marché*”.

Art. 3

Cet article reprend les définitions des termes utilisés dans la loi en projet. Les définitions ici reprises sont assez limitées: elles s’ajoutent aux 35 définitions précises issues du Règlement.

Il convient de noter, à cet égard, que certaines notions nouvelles issues du Règlement européen sont de nature à influer très sensiblement la pratique des essais cliniques en Belgique, par rapport à la situation antérieure telle que réglementée par la loi du 7 mai 2004. Ainsi, par exemple, la notion nouvelle d’ “esai clinique à faible niveau d’intervention” est de nature à faciliter la mise en oeuvre effective de ce type d’études sur le terrain, eu égard au régime simplifié qui lui sera applicable.

Les définitions reprises dans la loi en projet visent en particulier, d’une part, à préciser les autorités compétentes en Belgique pour l’évaluation et le contrôle des essais cliniques, et, d’autre part, à définir les contours des essais de phase I.

Un “Collège” est créé dans le cadre de l’évaluation et de la surveillance des essais cliniques. Le Collège est un organe indépendant qui est responsable de l’attribution de la demande à un Comité d’éthique en tenant compte e.a. de la charge de travail et de l’expertise du Comité en question.

Le “Comité d’éthique” au sens du Règlement, à savoir un “*organisme indépendant instauré dans un Etat membre conformément au droit dudit Etat membre et habilité à émettre des avis aux fins du présent règlement, en tenant compte de l’avis de personnes profanes, notamment des patients ou des associations de patients*”, est donc le Comité d’éthique désigné. Dans

is derhalve het aangewezen Ethische comité. Ook op dit vlak dient de onafhankelijkheid terdege te worden gewaarborgd, o.a. door vast te stellen dat een Ethisch comité nooit een proef mag evalueren wanneer het verbonden is aan de klinische proeflocatie waar de proef wordt verricht zoals bepaald in artikel 9 van de Verordening.

Het College wordt opgericht als een onafhankelijk orgaan in de schoot van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

De erkenning van de Ethische comités in de zin van de ontworpen wet, staat los van de plaatselijke Ethische comités in de zin van de gecoördineerde wetten op de ziekenhuizen van 10 juli 2008. De ontworpen reglementering is inderdaad geen reglementering verwant met de organieke wetgeving betreffende de ziekenhuizen.

Het ontworpen artikel definieert vervolgens de klinische proef van fase I en het centrum van fase I, hoewel in de wet enkel wordt verwezen naar de accreditatie van deze centra.

Het gaat er eigenlijk om voor België om zich te positioneren als een belangrijke speler in het kader van het *early phase development* van geneesmiddelen, overgens een van de speerpunten van het FAGG. Dit gaat zowel via de accreditatie van de centra van fase I als via de vaststelling van kortere nationale beoordelingstermijnen die de Koning zou kunnen vaststellen, dan de maximumtermijnen zoals opgelegd door de verordening voor de behandeling van proeven van fase I in functie van hun specifieke kenmerken.

De Raad van State bemerkt dat de lidstaten niet gemachtigd zouden zijn om bepalingen op te nemen, wanneer deze specifiek op het verrichten van klinische proeven van fase I betrekking hebben. De Raad van State gaat daarbij evenwel voorbij aan de idee dat de Verordening geen bijkomende regels heeft opgesteld aangaande proeven van fase I, noch heeft zij deze materie volledig geharmoniseerd. De kritiek heeft daarbij betrekking op de accreditatie van centra van fase I en de kortere beoordelingstermijn, voorzien voor proeven van fase I, zoals opgenomen in de artikelen 17, § 2, 22, 25, § 2, 31, § 2, 34 en 37. Wij verwijzen in deze naar de betrokken artikelen.

ce domaine également, l'indépendance doit être dûment garantie, e.a. en établissant qu'un Comité d'éthique ne peut jamais évaluer un essai quand il est lié au site d'essai clinique où est effectué l'essai tel que prévu à l'article 9 du Règlement.

Le Collège est créé comme un organe indépendant dans le giron du SPF santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement.

L'agrément des Comités d'éthique au sens du projet de loi est indépendant des Comités d'éthique au sens des lois coordonnées sur les hôpitaux du 10 juillet 2008. Le projet de réglementation n'est en effet pas une réglementation liée à la législation organique relative aux hôpitaux.

L'article en projet définit ensuite l'essai de phase I et le centre de phase I, bien qu'il ne soit fait référence, dans la loi, qu'à l'accréditation de ces centres.

Il s'agit en fait pour la Belgique de se positionner en tant qu'acteur de premier plan dans l'*early phase development* de médicaments, qui constitue par ailleurs un des domaines d'excellence de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Cela passe à la fois par l'accréditation des centres de phase I et par la fixation de délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement que le Roi pourra reconnaître aux essais de phase I, selon leurs spécificités.

Le Conseil d'État remarque que les États membres ne seraient pas habilités à prendre des dispositions lorsque celles-ci ont spécifiquement trait à la réalisation d'essais cliniques de phase I. Or, ce faisant, le Conseil d'État ne tient pas compte de l'idée que le Règlement n'a pas créé de règles supplémentaires concernant les essais de phase I, pas plus qu'il n'a entièrement harmonisé cette matière. La critique porte ici sur l'accréditation de centres de phase I et le délai d'évaluation plus court, prévu pour les essais de phase I au sens des articles 17, § 2, 22, 25, § 2, 31, § 2, 34 et 37. Nous renvoyons ici aux articles concernés.

HOOFDSTUK 2

Bevoegde instanties

Art. 4

Het ontworpen artikel duidt het FAGG aan als nationaal aanspreekpunt, zoals bepaald in artikel 83 van de Verordening. Het artikel bepaalt overigens dat het FAGG verantwoordelijk is voor de communicaties via het EU-portaal.

Het FAGG speelt hier een belangrijk rol. De uitwisselingen, stroomopwaarts, met de verschillende EU-lidstaten via het EU-portaal, en, stroomafwaarts, met het College en, via het College, met de Ethische comités, waarborgen een essentieel onderdeel van het beoordelingsproces van de proeven.

Een efficiënte werking van het nationaal contactpunt is nodig om de strenge beoordelingstermijnen opgelegd door de Verordening na te leven. Tevens is een efficiënte werking in het belang van de competitiviteit van België, in het bijzonder voor proeven van fase I, omdat hierdoor de termijnen kunnen worden beperkt.

De onafhankelijkheid van het FAGG en haar personeelsleden is afdoende gewaarborgd in de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. M.n. vloeit zulks voort uit artikel 8, § 3, van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, uit artikel 19*quater*, § 2 van de Geneesmiddelenwet en uit de wet van 21 december 2013 tot versterking van de transparantie, de onafhankelijkheid en de geloofwaardigheid van de beslissingen en adviezen op het vlak van de gezondheid, de ziekteverzekering, de veiligheid van de voedselketen en het leefmilieu. Er dienen derhalve geen bijkomende garanties te worden opgenomen in deze wet.

Art. 5

Het ontworpen artikel duidt de administrateur-generaal van het FAGG aan als afgevaardigde van de minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, voor de toepassing van deze wet.

Het artikel voert bovendien de mogelijkheid in voor de minister om andere leden van het personeel van het FAGG aan te duiden als afgevaardigden voor duidelijk aangebakende bevoegdheden.

CHAPITRE 2

Autorités compétentes

Art. 4

L'article en projet désigne l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé comme le point de contact national, comme le requiert l'article 83 du Règlement. L'article pose par ailleurs la responsabilité de l'AFMPS quant aux communications par l'intermédiaire du portail de l'Union.

L'Agence joue ici un rôle important. Les échanges, en amont, avec les différents États membres de l'Union via le portail de l'Union, et, en aval, avec le Collège et, via ce dernier, avec les Comités d'éthiques, constituent assurément un élément essentiel de la procédure d'évaluation des essais.

Un fonctionnement efficace du point de contact national est nécessaire pour respecter les délais d'évaluation stricts imposés par le Règlement. Un fonctionnement efficace est également dans l'intérêt de la compétitivité de la Belgique, en particulier pour les essais de phase I, parce que les délais peuvent ainsi être limités.

L'indépendance de l'AFMPS et de son personnel est suffisamment garantie dans la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Plus précisément, celle-ci découle également de l'article 8, § 3, de la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, de l'article 19*quater*, § 2, de la loi sur les médicaments et de la loi du 21 décembre 2013 visant à renforcer la transparence, l'indépendance et la crédibilité des décisions prises et avis rendus dans le domaine de la santé publique, de l'assurance-maladie, de la sécurité de la chaîne alimentaire et de l'environnement. Cette loi ne doit donc pas inclure de garanties complémentaires.

Art. 5

L'article en projet désigne l'administrateur général de l'AFMPS comme le délégué du ministre qui a la Santé publique dans ses attributions, pour l'application de la présente loi.

L'article institue par ailleurs la possibilité pour le ministre de désigner d'autres membres du personnel de l'AFMPS comme délégués pour des compétences clairement délimitées.

Art. 6

Het ontworpen artikel bepaalt de opdracht van de Ethische comités, evenals de basisvoorwaarden verbonden aan de erkenning van de Ethische comités. Deze Comités staan in voor de ethische toetsing zoals bedoeld in artikel 4, tweede lid, van de Verordening.

De Ethische comités kunnen worden erkend voor een periode van maximum vier jaar. Evenwel zal, gedurende een initiële periode, de erkenning voor een beperktere periode worden toegekend, zo bv. één jaar. Dit laat de Koning toe om de werking van het Ethisch comité nauwer te evalueren, alvorens een langere erkenning toe te kennen.

Overeenkomstig artikel 4, tweede lid van de Verordening moet de ethische toetsing zowel betrekking hebben op aspecten die verband houden met deel I van het beoordelingsrapport voor de toelating van een klinische proef als bedoeld in artikel 6, als op deel II van het beoordelingsrapport als bedoeld in artikel 7 van de Verordening. De Koning krijgt de bevoegdheid om precies te bepalen welke zaken respectievelijk door het Ethisch comité en het FAGG zullen worden getoetst. Het Ethisch comité zal zeker, en op zijn minst, instaan voor de beoordeling van de risico-batenverhouding van de proef, het onderzoek van de opname- en uitsluitingscriteria van de proefpersonen en de procedure van geïnformeerde toestemming van de proefpersoon.

Om dubbel werk te vermijden op het niveau van de beoordeling, kan het FAGG modellen van het beoordelingsrapport vastleggen, die het FAGG en het Ethisch comité, elk voor de onderdelen die respectievelijk aan hen worden toegewezen, moeten invullen.

Het ontworpen artikel bepaalt verder de samenstelling van de Ethische comités, waarvan de leden een meerderheid van artsen zijn, en de onverenigbaarheden. De Koning kan de regels betreffende de samenstelling van de comités en de voorwaarden en nadere regels betreffende de competenties en de deskundigheid van zijn leden nader bepalen. Bovendien kan de Koning nadere regels bepalen aangaande het beheer van eventuele belangenconflicten en het uitwerken van een intern kwaliteitssysteem.

De ontworpen wet bepaalt dat de hoedanigheid van lid van een Ethisch comité o.a. onverenigbaar is met de functies van ziekenhuisdirecteur, hoofdgeneesheer, voorzitter van de Medische raad van een ziekenhuis of hoofd van de verpleegafdeling van een ziekenhuis. Deze onverenigbaarheden worden gerechtvaardigd door de wens om een maximale onafhankelijkheid van het Ethisch comité te waarborgen door te vermijden dat

Art. 6

L'article en projet prévoit la mission des Comités d'éthique ainsi que les conditions de base liées à l'agrément des Comités d'éthique. Ces Comités sont chargés de l'examen éthique tel que visé à l'article 4, al. 2, du Règlement.

Les Comités d'éthique peuvent être agréés pour une période de maximum quatre ans. L'agrément sera toutefois attribué, durant une période initiale, pour une période plus limitée, comme par ex. un an. Cela permet au Roi d'évaluer de plus près le fonctionnement du Comité d'éthique, avant d'attribuer un agrément plus long.

Conformément à l'article 4, al. 2, du Règlement, l'examen éthique devrait englober, à l'estime de l'auteur du projet, à la fois des aspects mentionnés dans la partie I du rapport d'évaluation pour l'autorisation d'un essai clinique visé à l'article 6 du Règlement, et dans la partie II dudit rapport d'évaluation visé à l'article 7 du Règlement. La compétence est donnée au Roi de fixer précisément ce qui ressortira de l'examen respectif du Comité d'éthique et de l'AFMPS. Assurément, et à minima, le Comité d'éthique se penchera sur l'évaluation de la balance bénéfice-risque de l'essai, sur l'examen des critères d'inclusion et d'exclusion des participants et sur la procédure de consentement éclairé du participant.

Aux fins d'éviter le dédoublement du travail d'évaluation, l'AFMPS pourra fixer des modèles de rapport d'évaluation, dont il appartiendra à l'AFMPS et au Comité d'éthique de compléter les parties qui leur seront respectivement dévolues.

L'article en projet fixe plus loin la composition des Comités d'éthique dont les membres seront une majorité de docteurs en médecine et respecteront les incompatibilités fixées. Le Roi peut préciser les règles concernant la composition des comités ainsi que les conditions et les modalités concernant les compétences et l'expertise de ses membres. De plus, le Roi peut fixer les modalités concernant la gestion de conflits d'intérêt éventuels ainsi que la création d'un système de qualité interne.

La loi en projet fixe toutefois le principe suivant lequel la qualité de membre d'un Comité d'éthique est, entre autres, incompatible avec les fonctions de directeur d'hôpital, de médecin-chef, de président du Conseil médical d'un hôpital ou de chef du département infirmier d'un hôpital. Cette incompatibilité est justifiée par la volonté de garantir un maximum d'indépendance au Comité d'éthique, en évitant que celui-ci ne puisse

het comité kan worden beïnvloed in het bijzonder door de financiële belangen van deze of gene proeflocatie.

De Raad van State bemerkt dat de onafhankelijkheid van het Ethisch comité onvoldoende werd verankerd in het voorontwerp van wet. Om die reden wordt het basisprincipe van de onafhankelijkheid van het Ethisch comité uitdrukkelijk opgenomen in onderhavig artikel.

Teneinde deze onafhankelijkheid verder te specificeren, werd uitdrukkelijk in het ontwerp opgenomen dat het Ethisch comité een conflictbeheersysteem dient uit te werken, waarbij minstens de onafhankelijkheid van de leden van het Ethisch comité bij de evaluatie van specifieke protocols dient te worden verzekerd, zoals uiteengezet in artikel 6, § 3, lid 2, 2°, van het ontwerp.

Evenwel is het niet mogelijk om verdere onverenigbaarheden op te nemen in de wet, teneinde de onafhankelijkheid van de leden van het Ethisch comité tegenover de farmaceutische industrie te verzekeren. Het is onmogelijk om de Ethische comités de toegang tot de expertise van bv. wetenschappelijke onderzoekers te ontzeggen. Ervaren onderzoekers zullen in vele gevallen immers een band hebben met één of meerdere farmaceutische firma's – dit wordt echter opgevangen via het conflictbeheersysteem.

Verder werd in artikel 6, § 3, van het ontwerp een enuntiatieve lijst opgenomen van erkenningsnormen, dewelke de Koning dient uit te werken. De Koning kan echter bijkomende erkenningsnormen opleggen, die niet in deze lijst zijn opgenomen, indien deze regels noodzakelijk blijken om de onafhankelijkheid, de ervaring en de kwaliteit van de Ethische comités te verzekeren.

De erkenning wordt toegekend door de minister voor een hernieuwbare periode van vier jaar. Het kan nuttig zijn om voor een eerste erkenning van een ethisch comité deze termijn te verminderen tot bijvoorbeeld een jaar, zodat de naleving van de erkenningsnormen en de kwaliteit van zijn werkzaamheden voor het verstrekken van advies nauwgezet kunnen worden opgevolgd.

Er is gevolg gegeven aan de opmerking van de Raad van State door de in artikel 6, § 5, vastgestelde delegatie aan de Koning, om procedures vast te stellen voor de aanvraag, opschatting en intrekking van de erkenning, duidelijk te beperken. De minister eerbiedigt deze procedure voor het toekennen, weigeren, opschattingen of intrekken van de erkenning wanneer het Ethisch comité zijn verplichtingen als opgelegd door de wet en haar uitvoeringsbesluiten niet naleeft.

De Koning kan overigens een aanvullende erkenning opleggen voor de beoordeling van proeven van fase I

être influencé, en particulier, par les intérêts financiers de l'un ou l'autre des sites d'essai clinique pressentis.

Le Conseil d'État signale que l'indépendance du Comité d'éthique n'est pas suffisamment ancrée dans l'avant-projet de loi. Pour cette raison, le principe de base de l'indépendance du Comité d'éthique est expressément reprise dans le présent article.

Afin de spécifier plus avant cette indépendance, le projet prévoit expressément que le Comité d'éthique doit élaborer un système de gestion des conflits qui assurera au moins l'indépendance des membres du Comité d'éthique dans l'évaluation de protocoles spécifiques, comme exposé à l'article 6, § 3, al. 2, 2°, du projet.

Toutefois, il n'est pas possible de reprendre d'autres incompatibilités dans la loi afin de garantir l'indépendance des membres du Comité d'éthique vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique. Il est impossible de refuser aux Comités d'éthique l'accès à l'expertise, par exemple, de chercheurs scientifiques. En effet, dans de nombreux cas, des chercheurs expérimentés auront un lien avec une ou plusieurs firmes pharmaceutiques – qui seront toutefois compensés par le système de gestion des conflits.

De plus, l'article 6, § 3 du projet inclut une liste énonciative de normes d'agrément que le Roi doit élaborer. Le Roi peut toutefois imposer des normes d'agrément supplémentaires ne figurant pas dans cette liste si ces règles s'avèrent indispensables pour garantir l'indépendance, l'expérience et la qualité des Comités d'éthique.

L'agrément sera accordé par le ministre, pour un délai renouvelable de quatre ans. Un délai réduit d'un an, par exemple, pourrait être utile lors du premier agrément d'un comité d'éthique, afin de suivre de plus près son respect des normes d'agrément et la qualité de son travail lors de l'élaboration de ses avis.

L'on a suivi la remarque du Conseil d'État en ce que l'on limite clairement la délégation au Roi prévue par l'article 6, § 5, de fixer la procédure des demandes, de suspension et de retrait de l'agrément. Le ministre respectera cette procédure pour octroyer, refuser, suspendre ou retirer l'agrément lorsque le Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées par la loi ou ses arrêtés d'exécution.

Le Roi peut par ailleurs imposer un agrément supplémentaire pour l'évaluation des essais de phase 1 par

door de Ethische comités in functie van hun specifieke kenmerken en de kennis die nodig is om deze aanvragen te kunnen beoordelen.

Art. 7

De Koning bepaalt de wijze waarop het Ethisch comité wordt aangewezen. Hierbij wordt in ieder geval rekening gehouden met de onafhankelijkheid van het betrokken Ethisch comité. Daarnaast kan de Koning opleggen dat er rekening wordt gehouden met de bijzondere expertise van een Comité, of met de naleving van het kwaliteitsysteem, zoals uitgewerkt door het Ethisch comité.

Art. 8

Teneinde een kwaliteitsvolle en professionele adviesverlening te verzekeren, engageren de Ethische comités zich om een intern kwaliteitscontrolesysteem uit te werken. De Ethische comités worden hiertoe verder ondersteund door het College, zoals verder toegelicht.

Met het oog op de harmonisatie van deze systemen kan de Koning, na advies van het College, de nadere regels bepalen waaraan de kwaliteitssystemen moeten voldoen.

Art. 9

Het ontworpen artikel stelt een onafhankelijk "College" in in de schoot van de FOD Volksgezondheid. Dit College staat in voor de toewijzing van de te evalueren aanvraag, evenals de toewijzing van het willig beroep, aan een Ethisch comité op een objectieve, neutrale wijze. Daarbij houdt het College o.a. rekening met de specifieke expertise van de erkende Ethische comités. Daarnaast treedt het College op als uniek contactpunt tussen het FAGG en het aangewezen Ethisch comité teneinde eenenvormige, gestroomlijnde communicatie te waarborgen.

Het College heeft tevens de taak om de kwaliteit van het door de Ethische comités geleverde werk te waarborgen. Hiertoe heeft het een adviesverlenende functie. In eerste instantie wordt nagegaan of de Ethische comités bij de uitoefening van hun opdracht, de Verordening, de wet en haar uitvoeringsbesluiten op een correcte wijze toepassen. Daarnaast staat het in voor de harmonisatie, coördinatie, ondersteuning en evaluatie van de door de Ethische comités uitgewerkte en gehandhaafde kwaliteitscontrolesystemen. Meer bepaald kan het College vormingen aanbieden. Eveneens kan zij aanbevelingen richten aan de Ethische comités.

les Comités d'éthique, au vu de leurs spécificité et des connaissances qu'il convient d'avoir afin de pouvoir évaluer ces demandes.

Art. 7

Le Roi détermine la manière dont le Comité d'éthique est désigné. Il est ici tenu compte de toute façon de l'indépendance du Comité d'éthique concerné. Le Roi peut également imposer qu'il soit tenu compte de l'expertise particulière d'un Comité ou du respect du système de qualité, tel que mis en oeuvre par le Comité d'éthique.

Art. 8

Afin d'assurer une émission d'avis de qualité et professionnelle, les Comités d'éthique s'engagent à mettre en oeuvre un système de contrôle qualité interne. Les Comités d'éthique sont également soutenus à cet effet par le Collège, tel qu'expliqué ci-après.

Dans un souci d'harmonisation de ces systèmes, le Roi peut, après avis du Collège, fixer les modalités auxquelles doivent répondre les systèmes qualité.

Art. 9

L'article en projet instaure un "Collège" indépendant dans le giron du SPF Santé publique. Ce Collège est chargé de l'attribution de la demande à évaluer, ainsi que l'attribution du recours gracieux, à un Comité d'éthique de manière objective et neutre. Le Collège tient également compte de l'expertise spécifique des Comités d'éthique agréés. Le Collège agit en outre comme point de contact unique entre l'AFMPS et le Comité d'éthique désigné afin de garantir une communication uniforme et plus rationnelle.

Le Collège a également la tâche de garantir la qualité du travail fourni par les Comités d'éthique. Il a, à cet effet, une fonction de conseil. En premier lieu, il est vérifié si les Comités d'éthique appliquent correctement, dans l'exercice de leur mission, le Règlement, la loi et ses arrêtés d'exécution. Il est également chargé de l'harmonisation, de la coordination, du soutien et de l'évaluation des systèmes de contrôle qualité mis en oeuvre et appliqués par les Comités d'éthique. Plus précisément, le Collège peut proposer des formations. Il peut également adresser des recommandations au Comités d'éthique.

Tot slot kan het ook aanbevelingen richten aan de minister aangaande de naleving en toepassing van de Verordening, de wet en haar uitvoeringsbesluiten. Wanneer immers blijkt dat er verdere wetgevende initiatieven noodzakelijk zijn, dient het College als betrokken actor de minister hiervan te informeren.

De praktische werking van het College wordt verder uitgewerkt in een huishoudelijk reglement dat door de Koning dient te worden goedgekeurd. Eventuele wijzigingen zijn mogelijk en dienen op dezelfde wijze door de Koning te worden gevalideerd.

De auteur van het ontwerp heeft kennis genomen van het advies van de afdeling wetgeving van de Raad van State aangaande de uitwerking van artikel 9 van het ontwerp. De auteur aanvaardt bepaalde bemerkingen en past de tekst in die zin aan. In het bijzonder wordt een minimale samenstelling van het College opgenomen in het ontwerp (artikel 9, § 1, tweede lid) en worden bijkomende onverenigbaarheden opgenomen teneinde de onafhankelijkheid van de leden te waarborgen (artikel 9, § 4).

De auteur van het ontwerp stelt vast dat de afdeling wetgeving van de Raad van State uit artikel 9 van de Verordening een onafhankelijkheidsverplichting, zoals omschreven in de geciteerde bepaling, afleidt in hoofde van dit College. De Raad van State stelt zich daarbij, op grond van het vermelde artikel, de vraag of de hoedanigheid van lid van het College onverenigbaar dient te zijn met deze van personeelslid van de FOD Volksgezondheid.

Artikel 9, § 1, van de Verordening bepaalt: “*De lidstaten waarborgen dat de personen die de aanvraag valideren en beoordelen, geen belangenconflicten hebben, onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, van de klinische proeflocatie en onderzoekers en van personen die de klinische proef financieren en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.*”

In feite neemt het College niet deel aan de validatie en de evaluatie van de aanvragen m.b.t. klinische proeven. Deze taken zijn toebedeeld aan het FAGG en de Ethische comités. De onafhankelijkheid van het College, zoals vooropgesteld door de auteur van het ontwerp, vindt derhalve niet haar grondslag in de verplichting zoals bedoeld in artikel 9, § 1, van de Verordening.

De auteur van het project benadrukt evenwel dat artikel 9, § 2, van de Verordening het volgende bepaalt: “*De lidstaten waarborgen dat de beoordeling gezamenlijk*

Enfin, il peut également adresser des recommandations au ministre en ce qui concerne le respect et l'application du Règlement, de la loi et de ses arrêtés d'exécution. Lorsqu'il s'avère en effet que d'autres initiatives législatives sont nécessaires, le Collège doit, en tant qu'acteur concerné, en informer le ministre.

Le fonctionnement pratique du Collège est détaillé dans un règlement d'ordre intérieur qui doit être approuvé par le Roi. D'éventuelles modifications sont possibles et doivent être validées de la même manière par le Roi.

L'auteur du projet a pris connaissance de l'avis de la section de législation du Conseil d'État, en ce qui concerne la formulation de l'article 9 en projet. Il partage certains de ces commentaires et adapte le texte en conséquence, en particulier en fixant la composition minimale du Collège (article 9, § 1^{er}, al. 2) et en ajoutant des incompatibilités de nature à garantir l'indépendance des membres (article 9, § 4).

L'auteur du projet constate, au-delà, que la section de législation du Conseil d'État semble déduire de l'article 9 du Règlement une obligation d'indépendance, au sens précis qu'en donne cette disposition, dans le chef du Collège. Le Conseil d'État, sur ce fondement, s'interroge également quant à savoir si la qualité de membre du Collège devrait être incompatible avec celle de membre du personnel du SPF Santé Publique.

L'article 9 du Règlement dispose, en son paragraphe 1^{er}, que “*les États membres veillent à ce que les personnes chargées de valider et d'évaluer la demande ne soient pas dans une situation de conflits d'intérêts, soient indépendantes du promoteur, du site d'essai clinique ainsi que des investigateurs participant à l'essai clinique et des personnes finançant l'essai clinique, et soient libres de toute autre influence injustifiée.*”

En l'occurrence, le Collège ne participe pas à la validation et à l'évaluation des demandes d'essais cliniques, qui sont des missions dévolues à l'AFMPS et aux Comités d'éthiques. L'indépendance du Collège voulue par l'auteur du projet ne trouve donc pas son fondement dans l'obligation visée à l'article 9, § 1^{er}, du Règlement.

L'auteur du projet précise en outre que l'article 9, § 2, du Règlement énonce que “*les États membres veillent à ce que l'évaluation soit menée conjointement par un*

wordt verricht door een redelijk aantal personen die tezamen over de nodige kwalificaties en ervaring beschikken” Zoals wordt aangegeven door de Europese Commissie:

“Dit betekent dat de voorgestelde verordening, anders dan Richtlijn 2001/20/EG, niet bepaalt welk orgaan of welke organen binnen een lidstaat verantwoordelijk zijn voor de toelating van klinische proeven. [...]”

Volgens het voorstel wordt de interne organisatie van de toekenning van taken aan verschillende organen aan de lidstaten overgelaten. De hoofdzaak is namelijk dat de lidstaten ervoor zorgen dat binnen de in de wetgeving vastgelegde termijnen een onafhankelijke en kwalitatief hoogwaardige beoordeling plaatsvindt. (Eigen onderlijning) [...]” (Voorstel voor een Verordening van het Europees Parlement en de Raad betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG – Doc. COM/2012/0369 final – 2012/0192 (COD).)

De in artikel 9 van het ontwerp vermelde opdrachten werden net aan het College toegekend, teneinde de hoogst mogelijke graad van onafhankelijkheid van de Ethische comités, die instaan voor de evaluatie van de proef, te kunnen garanderen. Net om deze reden werd het College ingericht in de schoot van een andere administratieve overheid dan het FAGG, m.n. de FOD Volksgezondheid. Deze toedeling van taken en bevoegdheden kadert volledig binnen de bevoegdheid van de lidstaten om de bekwaamheid en de expertise van de evaluerende en validerende instanties te verzekeren. Zodoende gaat de auteur van het ontwerp verder dan hetgeen wordt voorgeschreven door artikel 9 van de Verordening: niet enkel de onafhankelijkheid van de personen die de evaluatie verrichten wordt gegarandeerd, ook de onafhankelijkheid van de instantie die deze personen aanwijst wordt verzekerd. Een onverenigbaarheid van de hoedanigheid van lid van het College met deze van personeelslid van de FOD Volksgezondheid is derhalve niet vereist op grond van de Verordening.

Het advies van de afdeling wetgeving van de Raad van State m.b.t. artikel 9 van het ontwerp kan dus niet geheel gevuld worden, omwille van de hoger aangehaalde redenen. Dit heeft echter geen praktische implicaties, aangezien de auteur van het ontwerp ervoor opteert om effectief de onafhankelijkheid van het College uit te werken.

Deze onafhankelijkheid vloeit immers voort uit de volgende punten, opgenomen in het wetsontwerp:

“nombre raisonnable de personnes possédant collectivement les qualifications et l’expérience nécessaires”. Comme l’indique la Commission européenne:

“Contrairement à la directive 2001/20/CE, le règlement proposé ne désigne donc pas la ou les instances chargées d'accorder (ou de refuser) les autorisations d'essai clinique à l'intérieur de chaque État membre. [...]”

Au contraire, la proposition de règlement laisse aux États membres la liberté de confier différentes missions à des organismes distincts. Ce qui importe est en effet que les États membres veillent à l'existence d'une évaluation indépendante et rigoureuse, qui respecte les échéances fixées par la législation. [...]” (Soulignement par nos soins) (Proposition de Règlement du Parlement Européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE – Doc. COM/2012/0369 final – 2012/0912 (COD)).

C'est précisément par souci de garantir le degré le plus élevé d'indépendance des Comités d'éthiques en charge de l'évaluation des essais cliniques, tout en mettant en œuvre, effectivement, la compétence dévolue à l'État membre de s'assurer de la compétence et de l'expertise des instances en charge de l'évaluation et de la validation, que l'auteur du projet a entendu confier les missions spécifiquement visées à l'article 9 de la loi en projet au Collège, institué dans le giron d'une administration distincte de l'AFMPS: le SPF Santé publique. Ce faisant, l'auteur du projet va au-delà du prescrit de l'article 9 du Règlement: au-delà de garantir l'indépendance des auteurs de l'évaluation, il garantit l'indépendance de l'instance qui désigne les auteurs de l'évaluation éthique. Une incompatibilité entre la qualité de membre du Collège et de membre du personnel du SPF Santé publique n'est pas requise sur le fondement du Règlement.

Si, pour les raisons évoquées, l'avis de la section de législation du Conseil d'État relatif à l'article 9 du texte en projet ne peut être suivi dans sa globalité, ceci n'a pas d'incidence pratique dès lors que l'auteur du projet fait le choix d'opportunité d'organiser effectivement l'indépendance du Collège.

En effet, cette indépendance repose sur la détermination des points suivants dans le projet de loi:

- de minimale samenstelling van het College;
- de vereisten waarop de minister zich dient te baseren bij de benoeming van de leden van het College;
- de duur van het mandaat van de leden van het College;
- de benoeming van plaatsvervangende leden;
- de opname van de onverenigbaarheid van de hoedanigheid van lid van het College met de volgende functies: hoofdonderzoeker, lid van de directie van locaties waar klinische proeven worden verricht, evenals zaakvoerders, lid van de directie, gedelegeerde bestuurder of lid van de raad van bestuur van houders van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, van een vervaardigingsvergunning of van een groothandelsvergunning.
- de verplichting van het College om te garanderen dat haar leden onafhankelijk zijn van de opdrachtgevers, van de centra van klinische proeven, van de onderzoekers en van de personen die een klinische proef financieren en dat zij vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.

HOOFDSTUK 3

Algemene bepalingen betreffende de bescherming van proefpersonen die deelnemen aan een proef

Verordening nr. 536/2014 bepaalt de regels met betrekking tot de bescherming van de proefpersonen die deelnemen aan een proef.

Deze beschermingen zijn verschillend van aard: ze zijn nu eens procedureel, door een specifieke beoordeling op te leggen voor proeven met kwetsbare populaties, dan weer ethisch, door het gebruik van de schriftelijke toestemming van de proefpersoon op te leggen, etc.

Vermits de Verordening rechtstreeks toepasselijk is in Belgisch recht, vult de ontworpen wet alleen maar de door middel van de Verordening reeds geïmplementeerde bescherming aan.

De auteurs van het ontwerp stellen vast dat, in vergelijking met de wet van 7 mei 2004, de Verordening in het bijzonder een invloed kan hebben, op het terrein, op het gebied van de bescherming van de proefpersonen, voor wat betreft proeven met zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven en op patiënten in noodsituaties.

- la composition minimale du Collège;
- les critères sur base desquels le ministre nomme les membres du Collège;
- la durée du mandat des membres du Collège;
- la nomination de membres suppléants;
- l'ajout de l'incompatibilité de la qualité de membre du Collège avec les fonctions suivants: investigateur principal et de membre de la direction des sites où les essais cliniques sont conduits, ainsi qu'avec le gérant, membres de la direction, administrateur délégué ou membre du conseil d'administration du titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament, d'une autorisation de fabrication ou de distribution en gros;
- l'obligation pour le Collège de garantir l'indépendance de ses membres des promoteurs, des sites d'essais cliniques, des investigateurs et des personnes finançant l'essai clinique et de garantir qu'ils sont libres de toute autre influence injustifiée.

CHAPITRE 3

Dispositions générales relatives à la protection des participants à un essai

Le Règlement n° 536/2014 précise les règles afférentes à la protection des participants à un essai.

Ces protections sont de plusieurs ordres: elles sont tantôt procédurales, en imposant une évaluation déterminée des essais concernant des populations vulnérables, tantôt éthiques, en imposant le recours au consentement écrit du participant, etc.

Le Règlement étant d'application directe en droit belge, la loi en projet ne fait que compléter la protection d'ores et déjà mises en oeuvre au travers du Règlement.

Les auteurs du projet constatent que, par rapport à la loi du 7 mai 2004, le Règlement est susceptible d'avoir en particulier une incidence, sur le terrain, en termes de protection des participants, en ce qui concerne les essais sur des femmes enceintes et allaitantes et sur les patients en situation d'urgence.

Afdeling 1*Geïnformeerde toestemming bij clusterproeven*

Art. 10

De Raad van State bemerkt dat bepaalde artikelen van de Verordening nog dienen te worden uitgevoerd in de nationale wet. De Raad van State bemerkt met name dat uitdrukkelijk dient te worden opgenomen dat de auteur al dan niet uitvoering wenst te geven aan enkele van de in de Verordening voorziene mogelijkheden.

De Raad van State haalt aan dat artikel 30 van de Verordening, dat een eenvoudiger toestemmingsregime voor clusterproeven voorziet, van toepassing is, tenzij de vereenvoudigde wijze om geïnformeerde toestemming te verkrijgen in strijd is met het nationaal recht. Het is niet de bedoeling om deze vereenvoudigde toestemming voor clusterproeven te implementeren. Er wordt derhalve een nieuw artikel 10 ingevoegd in het ontwerp, teneinde de toepassing van deze vereenvoudigde toestemmingsprocedure uit te sluiten.

Afdeling 2*Bijzondere bepalingen voor de bescherming van minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen*

Art. 11

Het artikel bepaalt dat de "wettelijke vertegenwoordiger" bedoeld in artikel 2, § 2, 20°, van de Verordening wordt aangeduid teneinde de rechten van de minderjarige en wilsonbekwame proefpersoon uit te oefenen, overeenkomstig de artikelen 12 en 14 van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Afdeling 3*Verzekering en aansprakelijkheid*

Art. 12

Zoals reeds het geval was van artikel 29 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, verplicht dit artikel de opdrachtgever om alle aansprakelijkheid op zich te nemen die met de proefnemingen verband houdt en zich te verzekeren om deze aansprakelijkheid te dekken. De opdrachtgever moet de gevallen van aansprakelijkheid, met of zonder fout, van alle actoren in de proefneming dekken. Er werd voor een maximale bescherming van de deelnemer aan een proefneming geopteerd en enkel op deze wijze kan die keuze gewaarborgd worden.

Section 1^{re}*Consentement éclairé lors des essais en grappe*

Art. 10

Le Conseil d'État signale que certains articles du Règlement doivent encore être mis à exécution dans la loi nationale. Le Conseil d'État signale, en particulier, qu'il convient de stipuler expressément si l'auteur souhaite exécuter, ou non, certaines des possibilités prévues par le Règlement.

Le Conseil d'État signale que l'article 30 du Règlement, qui prévoit un régime de consentement simplifié lors des essais par grappe, est d'application sauf si la manière simplifiée d'obtenir un consentement éclairé contrevient au droit national. Le but n'est pas d'implémenter ce consentement simplifié lors des essais par grappe. De ce fait, un nouvel article 10 a été inséré dans le projet afin d'exclure l'application de cette procédure simplifiée de consentement.

Section 2*Dispositions particulières pour la protection de participants mineurs et incapables*

Art. 11

L'article dispose que le "représentant désigné légalement" visé à l'article 2, § 2, 20°, du Règlement est désigné, aux fins d'exercer les droits du participant mineur et incapable, conformément aux articles 12 et 14 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

Section 3*Assurances et responsabilités*

Art. 12

Comme c'était déjà le cas de l'article 29 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, cet article impose au promoteur d'assumer toutes les responsabilités liées à l'essai et de s'assurer pour couvrir ces responsabilités. Le promoteur est tenu de couvrir les cas de responsabilité avec ou sans faute de tous les intervenants dans l'expérimentation. Le choix de la protection maximale du participant à une expérimentation a été fait et ne peut être garanti que par ce biais.

De nieuwigheid bestaat uit de expliciete erkenning van de mogelijkheid van gedeeld opdrachtgeven op grond van artikel 72 van de Verordening en het feit dat het artikel een gezamenlijke verantwoordelijkheid oplegt voor de verschillende opdrachtgevers van een klinische proef.

Het artikel kiest er bovendien voor om de vestiging van de opdrachtgever of diens wettelijke vertegenwoordiger in de Europese Unie verplicht te maken, en maakt dus geen gebruik van de mogelijkheid genoemd in artikel 74, §§ 2 en 3, van de Verordening om de aanwezigheid van een contactpersoon op het Belgisch grondgebied toe te laten, dit met het oog op een maximale bescherming van de proefpersonen in termen van verzekering en aansprakelijkheid van de opdrachtgever.

HOOFDSTUK 4

Toelatingsprocedure van een klinische proef

Afdeling 1

Validatie van de aanvraag

Art. 13

Het ontworpen artikel legt de verantwoordelijkheid om België voor te dragen als rapporterende lidstaat op grond van artikel 5, § 1, derde tot vijfde lid, van de Verordening, bij de minister. De keuze om zich aan te bieden als rapporterende lidstaat of om te weigeren om dit te zijn, kan inderdaad een beleidsbeslissing zijn, waarbij moet worden benadrukt dat de lidstaat die door de opdrachtgever werd aangeduid als rapporterende lidstaat, dit blijft indien er geen overeenstemming wordt bereikt tussen de betrokken lidstaten.

Het ontworpen artikel duidt bovendien het FAGG aan als bevoegde instantie voor de validatieprocedure wanneer België fungeert als rapporterende lidstaat.

De validatie bestaat uit het controleren van de volledigheid van het aanvraagdossier en het controleren of de klinische proef waarop de aanvraag betrekking heeft, valt binnen het toepassingsgebied van de Verordening valt.

Art. 14

Het artikel duidt het FAGG aan als verantwoordelijke voor de mededeling van opmerkingen met betrekking tot de validatie van de aanvraag aan de rapporterende lidstaat, wanneer België optreedt in de hoedanigheid

La nouveauté relève de la reconnaissance explicite de la possibilité de la copromotion visée à l'article 72 du Règlement et du fait que l'article impose aux différents promoteurs d'un essai clinique une responsabilité solidaire.

L'article fait par ailleurs le choix d'imposer l'établissement du promoteur ou d'un représentant légal de ce dernier dans l'Union européenne, ne faisant pas usage de la possibilité laissée à l'article 74, §§ 2 et 3, du Règlement de permettre la seule présence d'une personne de contact sur le territoire belge, et ceci à des fins de protection maximale des participants en matière d'assurance et de responsabilité du promoteur.

CHAPITRE 4

Procédure d'autorisation d'un essai clinique

Section 1^{re}

Validation de la demande

Art. 13

L'article en projet fait reposer sur le ministre la responsabilité de proposer la Belgique comme État membre rapporteur en application de l'article 5, § 1^{er}, al. 3 à 5, du Règlement. Le choix de se proposer comme État membre rapporteur ou de refuser de l'être peut en effet relever d'un choix de politique à mener, tout en soulignant que l'État membre désigné rapporteur par le promoteur le restera en l'absence d'accord entre les États membres concernés.

L'article en projet désigne par ailleurs l'AFMPS compétente pour la procédure de validation lorsque la Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur.

La validation consiste à vérifier la complétude du dossier de demande et à contrôler que l'essai clinique faisant l'objet de la demande entre dans le champ d'application du Règlement.

Art. 14

L'article désigne l'AFMPS comme responsable de la communication de toute observation concernant la validation de la demande à l'État membre rapporteur, lorsque la Belgique agit en qualité d'État membre

van betrokken lidstaat, in overeenstemming met artikel 5, § 3, tweede lid, van de Verordening.

Art. 15

Het ontworpen artikel bepaalt dat de Koning de procedure en nadere regels betreffende de validatie van de aanvraag tot toelating van een klinische proef nader kan bepalen. Dit kan met name het geval zijn met betrekking tot de nodige interactie tussen het FAGG en het via het College aangeduide Ethisch comité om de aanvraag te valideren.

Afdeling 2

Beoordeling en consolidatie

Onderafdeling 1

Algemene principes

Art. 16

Het ontworpen artikel maakt FAGG en het Ethisch comité gezamenlijk verantwoordelijk voor de beoordeling van de aspecten die vallen onder deel I en deel II van het beoordelingsrapport in de zin van de artikelen 6 en 7 van de Verordening.

Het deleert aan de Koning de bepaling van de respectieve taken van het FAGG en het Ethisch comité in dat verband en dit, ongeacht of België optreedt in de hoedanigheid van rapporterende dan wel betrokken lidstaat. Het FAGG en het Ethisch comité zullen gedeelde bevoegdheden hebben over een aantal punten die zowel een technische als ethische aanpak kunnen hebben, en exclusieve bevoegdheden over andere punten, met een meer wetenschappelijke en technische of ethische connotatie.

De auteur van het ontwerp is van mening dat een gezamenlijke beoordeling bijdraagt aan de kwaliteit en de onafhankelijkheid van de beoordeling.

Art. 17

Het ontworpen artikel geeft de Koning de bevoegdheid om de praktische procedure te bepalen die moet worden gevuld door respectievelijk het FAGG en het Ethisch comité in het kader van de beoordeling.

Het laat de Koning ook toe om, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen te bepalen dan de maximumtermijnen zoals voorzien in de Verordening. Dit zou het

concerné, conformément à l'article 5, § 3, al. 2, du Règlement.

Art. 15

L'article en projet dispose que le Roi peut préciser la procédure et les modalités relatives à la validation de la demande d'autorisation d'un essai clinique. Cela peut notamment être le cas au sujet des interactions entre l'AFMPS et le Comité d'éthique désigné, via le Collège, nécessaires à la validation de la demande.

Section 2

Evaluation et consolidation

Sous-section 1^{re}

Principes généraux

Art. 16

L'article en projet rend l'AFMPS et le Comité d'éthique conjointement responsables de l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation au sens des articles 6 et 7 du Règlement.

Il délègue au Roi la détermination des missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou concerné. L'AFMPS et le Comité d'éthique auront des compétences partagées sur certains points qui peuvent avoir une approche à la fois technique et éthique, et des compétences exclusives sur d'autres points, plus connotés scientifiques et techniques ou éthiques.

L'auteur du projet est d'avis que l'évaluation conjointe participe de la qualité de l'évaluation et de son indépendance.

Art. 17

L'article en projet donne la compétence au Roi de déterminer la procédure pratique à suivre respectivement par l'AFMPS et le Comité d'éthique dans le cadre de l'évaluation.

Il permet également au Roi de fixer, dans ce cadre, des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement. Cela devrait être le cas

geval moeten zijn voor klinische proeven van fase I wanneer België aangeduid wordt als rapporterende lidstaat in het kader van een mononationale proef in België.

De Raad van State merkt op dat in de Verordening de klinische proeven niet worden opgedeeld in specifieke subcategorieën en dat er met name geen verschillende regeling bestaat voor de proeven van fase I en de andere soorten proeven. De Raad van State stelt zich bijgevolg vragen bij de verenigbaarheid van de ontworpen bepalingen tot regeling van de proeven van fase I (artikel 17, tweede alinea, artikel 22, artikel 25, tweede alinea, artikel 31, tweede alinea en artikelen 34 en 37) met de Europese Verordening, omdat ze voorzien in enerzijds kortere beoordelingstermijnen en anderzijds in de mogelijke invoering van een mechanisme voor accreditatie op vrijwillige basis van centra voor fase I.

De auteurs van het ontwerp bevestigen dat de bepalingen van het ontwerp die voorzien in een specifieke reglementering van proeven van fase I volledig in overeenstemming zijn met het rechtskader van Verordening nr. 536/2014 en met de algemene opzet ervan.

In dit verband merken de auteurs van het ontwerp ten eerste op dat de ontworpen wet geen “afwijking” is van, en niet de bedoeling heeft af te wijken van, de geharmoniseerde procedure in de Verordening. Met name de in de Verordening genoemde termijnen zijn geen vaste termijnen, maar maximumtermijnen. In de Verordening is overigens geen minimumtermijn voor de goedkeuring vastgesteld.

De auteurs van het ontwerp stellen ten tweede ook vast dat de ontworpen wet volledig in overeenstemming is met de algemene opzet van de Verordening. Zoals de Europese Commissie heeft aangegeven, is “Doelstelling nr. 1” van de Verordening de “*totstandbrenging van een modern regelgevingskader voor de indiening, beoordeling en voorschriften voor de follow-up van aanvragen van klinische proeven, rekening houdend met de multinationale onderzoekscontext*. Dit resulteert in de operationele doelstellingen om de administratieve lasten en operationele kosten te beperken, evenals de vertraging voorafgaand aan de aanvang van klinische proeven [...].” (Werkdocument van de diensten van de Commissie – Samenvatting van het effectbeoordeelingsverslag over de herziening van de richtlijn inzake klinische proeven (Richtlijn 2001/20/EG) – SWD (2012) 201 final). Men wil deze vertragingen beperken om “het concurrentievermogen van Europa op het gebied van klinisch onderzoek” te versterken en “de toegang tot innovatieve, [...] behandelingen, te versnellen ten gunste van de gezondheid van de burgers (*ibid.*, punten 3 en 4).

pour ce qui concerne les essais cliniques de phase I lorsque la Belgique est désignée comme État membre rapporteur dans le cadre d'un essai mononational en Belgique.

Le Conseil d'État constate que le Règlement ne crée pas, parmi les essais cliniques, de “sous-catégories” déterminées, et, en particulier, ne réglemente pas différemment les essais de phase I et les autres types d'essais. Il s'interroge en conséquence sur la compatibilité au Règlement européen des dispositions en projet qui réglementent les essais de phase I (articles 17, al. 2, 22, 25, al. 2, 31, al. 2, 34 et 37), en ce qu'elles prévoient, d'une part, des délais d'évaluation raccourcis et, d'autre part, la possibilité de mettre en oeuvre un mécanisme d'accréditation volontaire des centres de phase I.

Les auteurs du projet confirment que les dispositions du projet qui portent réglementation particulière des essais de phase I s'inscrivent pleinement tant dans le cadre réglementaire issu du Règlement n° 536/2014, que dans son économie générale.

A cet égard, les auteurs du projet notent, en premier lieu, que la loi en projet ne “déroge” pas, et ne vise pas à déroger, à la procédure harmonisée issue du Règlement. En particulier, les délais visés dans le Règlement ne sont pas des délais fixes mais des délais maximaux. Le Règlement ne prévoit d'ailleurs aucun délai minimal d'approbation.

Les auteurs du projet constatent, en deuxième lieu, que la loi en projet s'inscrit pleinement dans l'économie générale du Règlement. Comme l'indique la Commission européenne, l’“Objectif n° 1” du Règlement est d’ “*établir un nouveau cadre réglementaire moderne par le dépôt, l'évaluation et le suivi réglementaire des demandes d'autorisation d'essais cliniques, en tenant compte du contexte multinational de la recherche. Cela implique des objectifs opérationnels de réduction des charges administratives et des coûts de fonctionnement, mais aussi de diminution des retards observés dans le démarrage des essais cliniques [...]*” (Document de travail des services de la Commission – Résumé du rapport d'analyse d'impact relatif à la révision de la Directive 2001/20/CE sur les essais cliniques – Doc. SWD (2012) 201 final). Cette diminution des retards observés s'inscrit dans une volonté de renforcer la “compétitivité de l'Europe dans le secteur de la recherche clinique” et d'accélérer “l'accès à des traitements innovants” au bénéfice de la santé des citoyens (*ibid.*, points 3 et 4).

Teneinde dit doel te verwezenlijken, stelt de Europese Commissie het volgende:

"Dit betekent dat de voorgestelde verordening, anders dan Richtlijn 2001/20/EG, niet bepaalt welk orgaan of welke organen binnen een lidstaat verantwoordelijk zijn voor de toelating van klinische proeven. De voorgestelde verordening regelt of harmoniseert dus niet de precieze werking van ethische commissies, schrijft geen stelselmatige samenwerking tussen de ethische commissies in de EU op operationeel niveau voor en beperkt het beoordelingsterrein van de ethische commissies niet tot strikt ethische vraagstukken (wetenschap en ethiek kunnen niet van elkaar worden gescheiden).

Volgens het voorstel wordt de interne organisatie van de toekenning van taken aan verschillende organen aan de lidstaten overgelaten. De hoofdzaak is namelijk dat de lidstaten ervoor zorgen dat binnen de in de wetgeving vastgelegde termijnen een onafhankelijke en kwalitatief hoogwaardige beoordeling plaatsvindt. Bovendien is het cruciaal dat duidelijk is welke vraagstukken de lidstaten in onderlinge samenwerking beoordelen en welke vraagstukken vanwege de wezenlijk nationale, plaatselijke of ethische aard ervan door elke lidstaat afzonderlijk worden beoordeeld". (Eigen onderlijning.)

Overweging 18 van de Verordening is hierop gebaseerd.

Het wetsontwerp is, wat betreft de reglementering inzake klinische proeven van fase I, volledig in overeenstemming met de algemene opzet van de Verordening.

Ten derde merken de auteurs van het ontwerp op dat er geen enkele kortere termijn wordt opgelegd, behalve aan de autoriteiten die bevoegd zijn voor de beoordeling van klinische proeven, volgens de organisatorische regels die overeenkomstig de Verordening uitdrukkelijk tot de bevoegdheid van de lidstaten behoren. België kiest voor een doortastende benadering m.b.t. de termijnen, overeenkomstig de maximumtermijnen vervat in de Verordening. Daarbij worden de hoge kwaliteitsnormen gerespecteerd en dit in het kader van de continuïtéit van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. België wil op deze wijze zijn reputatie als kwalitatief hoogstaande en snelle beoordelaar van proeven van fase I in stand houden. Daarnaast wil België de kwaliteit van de beoordeling van proeven van fase I versterken door het mogelijk te maken specifieke ad-hockwaliteitscriteria op te leggen voor een bepaald type beoordeling, aan de autoriteiten die bevoegd zijn voor de beoordeling van deze proeven.

Aux fins de réaliser cet objectif, la Commission européenne indique:

"Contrairement à la directive 2001/20/CE, le règlement proposé ne désigne donc pas la ou les instances chargées d'accorder (ou de refuser) les autorisations d'essai clinique à l'intérieur de chaque État membre. Partant, il ne réglemente ni n'harmonise le fonctionnement détaillé des Comités d'éthique; il n'impose à ces derniers aucune coopération systématique au niveau opérationnel dans l'Union européenne; enfin il ne restreint pas la portée de leurs évaluations aux questions purement éthiques (science et éthique étant indissociables).

Au contraire, la proposition de règlement laisse aux États membres la liberté de confier différentes missions à des organismes distincts. Ce qui importe est en effet que les États membres veillent à l'existence d'une évaluation indépendante et rigoureuse, qui respecte les échéances fixées par la législation. Il est en outre essentiel de distinguer clairement les questions relevant d'une coopération entre États membres de celles qui sont traitées séparément par chacun des États membres en raison de leur caractère intrinsèquement national, local ou éthique". (Soulignement par nos soins.)

Le 18^e considérant du Règlement trouve là son fondement.

La loi en projet, en ce qu'elle porte réglementation des essais de phase I, respecte pleinement l'économie générale du Règlement.

Les auteurs du projet constatent, en troisième lieu, qu'aucun délai raccourci n'est imposé à quiconque sinon aux seules autorités investies de la mission d'évaluation de l'essai clinique, suivant les règles d'organisation que le Règlement laisse explicitement à la compétence des États membres. La Belgique fait le choix de s'inscrire dans une démarche rigoureuse en termes de délais, conforme aux délais maximaux issus du Règlement, et respectant des standards élevés de qualité, et ce, dans la continuité de la loi du 7 mai 2004 relatif aux expérimentations sur la personne humaine. La Belgique entend ainsi maintenir sa position reconnue pour la qualité et la rapidité de l'évaluation de ses essais de phase I. Elle entend par ailleurs renforcer davantage la qualité de son évaluation des essais de phase I en permettant de soumettre les autorités en charge de l'évaluation de ces essais à des critères de qualité *ad hoc*, précisément adaptés à ce type d'évaluation.

Bijgevolg stellen de auteurs van het ontwerp vast dat artikel 17, tweede alinea, artikel 22, artikel 25, tweede alinea, artikel 31, tweede alinea en artikelen 34 en 37 van de ontwerptekst in overeenstemming zijn met de Verordening en de algemene opzet ervan, omdat ze een snelle toegang tot geavanceerde therapieën waarborgen en hoge kwaliteitsnormen in acht nemen.

Ze zijn van mening dat, voor wat deze punten betreft, de vragen die de afdeling wetgeving van de Raad van State zich stelt, afdoende werden beantwoord”.

Art. 18

Het ontworpen artikel bepaalt dat het FAGG de beoordelingen consolideert in een rapport dat het beoordelingsrapport vormt in de zin van de Verordening wanneer België fungeert als rapporterende lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die vallen onder deel I en als betrokken lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die vallen onder deel II.

Het spreekt voor zich dat het overleg tussen het Ethisch comité, via het College, en het FAGG constant moet zijn: alle bij deze ontworpen wet ingestelde procedures maken deel uit van die keuze.

Het FAGG kan rapporttemplates vastleggen op advies van het College. Dit betreft een delegatie van een strikt technische aard. De mogelijkheid voor het FAGG wordt slechts voorzien in zoverre de Europese Comissie de templates niet tijdig uitwerkt, of indien zij niet alle templates die op Belgisch niveau noodzakelijk zijn uitwerkt. Dergelijke templates vergemakkelijken enkel de consolidatie van het advies.

Onderafdeling 2

België fungeert als rapporterende lidstaat

Art. 19

Het ontworpen artikel deleert aan de Koning de bevoegdheid om, indien België optreedt in de hoedanigheid van rapporterende lidstaat:

1° de manier waarop het FAGG en het Ethisch comité de respectieve beoordelingen van de betrokken lidstaten coördineren en consolideren, overeenkomstig artikel 6, § 5, van de Verordening te regelen.

2° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid implementeren geboden door artikel 6, § 7, van de Verordening uitvoeren,

En conséquence, les auteurs du projet constatent que les articles 17, al. 2, 22, 25, al. 2, 31, al. 2, 34 et 37 du texte en projet sont conformes au Règlement et s'inscrivent strictement dans son économie générale, en mettant en œuvre un accès rapide aux thérapies innovantes, dans le respect des standards élevés de qualité.

Ils estiment que les interrogations soulevées par la section de législation du Conseil d'État ont été dûment résolues sur ces points.

Art. 18

Le projet d'article prévoit que l'AFMPS consolide les évaluations dans un rapport qui constitue le rapport d'évaluation au sens du Règlement quand la Belgique agit comme État membre rapporteur pour l'évaluation des aspects qui relèvent de la partie I et comme État membre concerné pour l'évaluation des aspects qui relèvent de la partie II.

Il va de soi que la concertation entre le Comité d'éthique, via le Collège, et l'AFMPS doit être constante: l'ensemble des procédures instituées par la présente loi en projet s'inscrivent dans ce choix.

L'AFMPS peut fixer des modèles de rapport, sur avis du Collège. Cette délégation est de nature purement technique. La possibilité pour l'AFMPS n'est prévue que dans la mesure où la Commission européenne n'élabore pas les templates à temps, ou si elle n'élabore pas tous les templates requis au niveau belge. Ces templates facilitent uniquement la consolidation de l'avis.

Sous-section 2

La Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur

Art. 19

L'article en projet délègue au Roi la compétence, lorsque la Belgique agit en qualité d'État membre rapporteur:

1° de régler la manière dont l'AFMPS et le Comité d'éthique coordonnent et consolident les évaluations respectives des États membres concernés, en application de l'article 6, § 5, du Règlement.

2° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège mettent en œuvre la faculté qu'offre l'article 6, § 7, du Règlement, à savoir de prolonger le délai pour

namelijk om de termijn voor het verstrekken van deel I van het beoordelingsrapport te verlengen met vijftig bijkomende dagen voor klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie of geneesmiddelen zoals bedoeld in punt 1 van de bijlage bij Verordening (EG) nr. 726/2004, teneinde de raadpleging van deskundigen mogelijk te maken;

3° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid implementeren geboden door artikel 6, § 8, eerste en tweede lid, van de Verordening uitvoeren en de consolidatie te coördineren bedoeld in artikel 6, § 8, 4, van de Verordening coördineren, namelijk respectievelijk aan de opdrachtgever vragen om aanvullende informatie te verstrekken op basis van de opmerkingen van de betrokken lidstaten over het ontwerp van deel I van het beoordelingsrapport en om de termijn om het definitieve deel I van het beoordelingsrapport te verstrekken met maximum eenendertig dagen te verlengen, en de manier voor België om rekening te houden met de opmerkingen van de betrokken lidstaten voor de voltooiing van deel I van het beoordelingsrapport en de manier waarop wordt bijgehouden hoe deze opmerkingen werden behandeld.

Onderafdeling 3

België fungeert als betrokken lidstaat

Art. 20

Het ontworpen artikel deleert aan de Koning de bevoegdheid om de manier te regelen waarop, indien België optreedt in de hoedanigheid van betrokken lidstaat, het FAGG en het Ethisch comité de mogelijkheid implementeren bedoeld in artikel 7, § 2, tweede en zevende lid, § 3, van de Verordening. Het betreft met name het feit om de opdrachtgever te vragen om bijkomende informatie te verstrekken over de aspecten die onder deel II van het beoordelingsrapport vallen, en te beslissen om de termijn om deel II van het rapport in te dienen met maximum eenendertig dagen te verlengen, alsmede de procedure betreffende deze aanvraag.

Afdeling 3

Besluit betreffende de klinische proef

Art. 21

Het ontworpen artikel bepaalt dat het de minister is die het besluit betreffende de klinische proef overeenkomstig artikel 8 van de Verordening neemt.

transmettre la partie I finale du rapport d'évaluation de cinquante jours supplémentaires pour des essais cliniques faisant intervenir un médicament expérimental de thérapie innovante ou des médicaments au sens du point 1 de l'annexe du Règlement (CE) n° 726/2004, afin de permettre la consultation d'experts;

3° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège mettent en œuvre la faculté qu'offre l'article 6, § 8, al. 1^{er} et 2, du Règlement et coordonnent la consolidation visée à l'article 6, § 8, al. 4, du Règlement, à savoir respectivement demander au promoteur de fournir des informations complémentaires sur base des observations des États membres concernés sur le projet de partie I du rapport d'évaluation et de prolonger le délai pour transmettre la partie I finale du rapport d'évaluation de trente et un jours au maximum, et la manière pour la Belgique de tenir compte des observations des États membres concernés pour la finalisation de la partie I du rapport d'évaluation et consigne la façon dont toutes ces observations ont été traitées.

Sous-section 3

La Belgique agit en tant qu'État membre concerné

Art. 20

L'article en projet délègue au Roi la compétence de régler la manière dont, lorsque la Belgique agit en qualité d'État membre concerné, l'AFMPS et le Comité d'éthique mettent en œuvre la faculté visée à l'article 7, § 2, al. 2 et 7, § 3, du Règlement. Il s'agit plus précisément du fait de demander au promoteur de fournir des informations complémentaires sur les aspects relevant de la partie II du rapport d'évaluation et de décider de prolonger le délai pour soumettre la partie II du rapport d'évaluation de trente et un jours au maximum, ainsi que de la procédure qui entoure cette demande.

Section 3

Décision relative à l'essai clinique

Art. 21

L'article en projet dispose que c'est au ministre de prendre la décision relative à l'essai clinique, en application de l'article 8 du Règlement.

Dat advies mag niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitgebracht in hun rapport. In de mate dat de beoordeling gezamenlijk is, zal de klinische proef enkel worden toegestaan indien het FAGG en het comité beide een positief advies in die zin hebben uitgebracht, of voorwaardelijk worden toegelaten indien het FAGG en/of het Comité voorwaarden hebben geformuleerd. Indien deze voorwaarden onverenigbaar zijn met elkaar, informeren het FAGG en het Comité de minister hiervan, die de proef dan niet kan toelaten.

De opdrachtgever beschikt echter over de mogelijkheid om tegen de beslissing van weigering een willig beroep in te stellen, zoals bedoeld in artikel 46 van de ontworpen wet.

Art. 22

Teneinde aanvragen voor fase I onderzoeken te stimuleren, wordt een verkorte termijn uitgewerkt voor dergelijke aanvragen. Binnen de 20 dagen dient de beslissing te worden genomen. Deze verkorte termijn geldt echter enkel voor mononationale aanvragen: multinationale aanvragen zijn immers complexer, een verkorte termijn is in dergelijk geval niet realiseerbaar.

Voor wat betreft de argumentatie voor het uitwerken van een dergelijke verkorte termijn, wordt verwezen naar de uiteenzetting opgenomen bij artikel 17.

Art. 23

Het ontworpen artikel machtigt de Koning om de procedure te bepalen volgens dewelke België het besluit van de rapporterende lidstaat betwist wat betreft deel I van het beoordelingsrapport, overeenkomstig artikel 8, § 2, tweede lid, van de Verordening.

Dergelijke betwisting is in elk geval maar in drie gevallen mogelijk:

1° wanneer België als betrokken lidstaat van oordeel is dat de deelname aan de klinische proef voor de proefpersoon zou leiden tot een behandeling van mindere kwaliteit dan de normale klinische praktijk in België;

2° bij overtredingen van het nationaal recht bedoeld in artikel 90, waarbij het gebruik van specifieke soorten menselijke of dierlijke cellen dan wel de verkoop, de verstrekking of het gebruik van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit dergelijke cellen bestaan of daaruit zijn bereid, of van geneesmiddelen die worden

Cet avis ne peut déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique émises dans leur rapport. Dans la mesure où l'évaluation est conjointe, l'essai clinique ne sera autorisé que si l'AFMPS et le comité ont tous deux émis un avis favorable en ce sens, ou autorisé sous conditions si l'AFMPS et/ou le Comité en émettent. Dans le cas où ces conditions étaient incompatibles entre elles, l'AFMPS et le Comité en aviseraient le ministre qui ne pourra alors pas autoriser l'essai.

Le promoteur dispose toutefois de la possibilité d'introduire, contre la décision de refus, un recours gracieux, visé à l'article 46 de la loi en projet.

Art. 22

Afin de stimuler les demandes d'examens de phase I, un délai raccourci est fixé pour ces demandes. La décision doit être prise dans les 20 jours. Ce délai raccourci ne s'applique toutefois qu'aux demandes mononationales: les demandes multinationales sont en effet plus complexes, un délai raccourci n'est dans ce cas pas réalisable.

Pour ce qui est de l'argumentation concernant l'élaboration d'un délai plus court de ce type, il est renvoyé à l'exposé repris à l'article 17.

Art. 23

L'article en projet délègue au Roi le soin de déterminer la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'État membre rapporteur en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation, en application de l'article 8, § 2, al. 2, du Règlement.

Cette contestation n'est en tout cas envisageable que dans trois cas de figure:

1° lorsque la Belgique, en tant qu'État membre concerné, considère que la participation à l'essai clinique entraînerait pour le participant un traitement de qualité inférieure à la pratique clinique normale en Belgique;

2° en cas de violation du droit national visé à l'article 90, à savoir interdisant ou limitant l'utilisation de tel ou tel type de cellules humaines ou animales, ou la vente, la fourniture ou l'utilisation de médicaments contenant de telles cellules, consistant en de telles cellules ou issus de celles-ci, ou de médicaments utilisés

gebruikt als abortiva, dan wel geneesmiddelen die narcotische stoffen bevatten in de zin van de geldende internationale verdragen, zoals het Enkelvoudig Verdrag van de Verenigde Naties inzake verdovende middelen van 1961, wordt verboden of beperkt;

3° bij opmerkingen met betrekking tot de veiligheid van de proefpersonen, evenals de betrouwbaarheid en robuustheid van de gegevens ingediend overeenkomstig artikel 6, §§ 5 of 8.

De delegatie aan de Koning is, opnieuw, een opportune optie vermits het zeer praktische elementen betreft met betrekking tot de interne organisatie van het FAGG en het Ethisch comité, wetende dat de procedure en de nadere regels na verloop van tijd kunnen evolueren afhankelijk van de opgedane ervaring.

HOOFDSTUK 5

Procedure betreffende de latere toevoeging van een klinische proef

Afdeling 1

Beoordeling en consolidatie

Art. 24

Het ontworpen artikel bepaalt dat, naar analogie van de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een klinische proef, het FAGG en het Ethische Comité samen de toelatingsaanvraag tot latere toevoeging van een klinische proef beoordelen.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG en het Ethisch comité in dat verband en dit, ongeacht of België fungeert als rapporterende lidstaat of als betrokken lidstaat.

Art. 25

Het ontworpen artikel laat de Koning toe om de procedure te bepalen die moet worden gevuld door respectievelijk het FAGG en het Ethisch comité met betrekking tot de uitvoering van artikel 14 van de Verordening.

Het betreft in het bijzonder:

1° de betwisting van het besluit van de rapporterende lidstaat wat betreft deel I van het beoordelingsrapport (§ 4);

en tant qu'abortifs, ou de médicaments contenant des stupéfiants au sens des conventions internationales en vigueur en la matière telles que la convention unique sur les stupéfiants de 1961 des Nations unies;

3° en cas d'observations relatives à la sécurité des participants ainsi qu'à la fiabilité et à la robustesse des données soumises au titre de l'article 6, §§ 5 ou 8.

La délégation au Roi constitue, à nouveau, une option opportune s'agissant d'éléments très pratiques relatifs à l'organisation interne à l'AFMPS et au Comité d'éthique et à leurs interactions, sachant que la procédure et les modalités pourront évoluer au cours du temps suite à l'expérience engrangée.

CHAPITRE 5

Procédure relative à l'élargissement d'un essai clinique

Section 1^{re}

Evaluation et consolidation

Art. 24

L'article en projet pose que, par analogie à l'évaluation de la demande d'autorisation d'un essai clinique, l'AFMPS et le Comité d'éthique évaluent conjointement la demande d'autorisation d'élargissement d'un essai clinique.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 25

L'article en projet permet au Roi de déterminer la procédure à suivre par l'AFMPS et le Comité d'éthique afférente à l'exécution de l'article 14 du Règlement.

Il s'agit, en particulier:

1° de la contestation de la conclusion de l'État membre rapporteur en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation (§ 4);

2° de opmerkingen verstrekt door de nieuwe betrokken lidstaat aan de betrokken en rapporterende lidstaten in verband met de aanvraag tot latere toevoeging van een klinische proef (§ 5);

3° het verzoek van de rapporterende lidstaat aan de opdrachtgever om bijkomende informatie te verstrekken over de aspecten behandeld in deel I van het beoordelingsrapport, de mogelijkheid tot verlenging van de daarmee verbonden termijn van kennisgeving van de toelating van de klinische proef (§ 6, eerste en tweede lid);

4° de coördinatie van de consolidatie bedoeld in artikel 14, § 6, vierde lid, van de Verordening;

5° het verzoek door de nieuwe betrokken lidstaat aan de opdrachtgever om, om naar behoren gemotiveerde redenen, aanvullende informatie te verstrekken over de aspecten bedoeld in deel II van het beoordelingsrapport, wat betreft zijn grondgebied, en de daartoe bedoelde termijn van kennisgeving van de toelating of niet met eenendertig dagen te verlengen (§§ 7 en 8).

Het ontworpen artikel laat de Koning toe om, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen te bepalen dan de maximumtermijnen als bedoeld in de Verordening, zoals bepaald in artikel 14 voor de beoordeling van toelatingsaanvragen van een klinische proef. Voor wat betreft de argumentatie voor het uitwerken van een dergelijke verkorte termijn, wordt verwezen naar de uiteenzetting opgenomen bij artikel 17.

Art. 26

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 18.

Afdeling 2

Besluit betreffende de aanvraag tot latere toevoeging

Art. 27

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 21, wetende dat het enige verschil is dat het hier gaat om de procedure betreffende de latere toevoeging van een klinische proef.

In het kader van de procedure betreffende de latere toevoeging, kan het gezamenlijke rapport van het FAGG

2° des observations transmises par le nouvel État membre concerné aux États membres rapporteur et concernés en rapport avec la demande d'autorisation d'élargissement d'un essai clinique (§ 5);

3° de la demande de l'État membre rapporteur au promoteur de fournir des informations complémentaires sur les aspects traités dans la partie I du rapport d'évaluation, de la possibilité de prolongation du délai de la notification de l'autorisation de l'essai clinique qui y est liée (§ 6, al. 1^{er} et 2);

4° de la coordination de la consolidation visée à l'article 14, § 6, al. 4, du Règlement;

5° de la demande au promoteur, par le nouvel État membre concerné, pour des raisons justifiées, de fournir des informations complémentaires sur les aspects traités dans la partie II du rapport d'évaluation, en ce qui concerne son territoire, et de prolonger, pour ce faire, le délai pour notifier l'autorisation ou non de trente et un jours (§§ 7 et 8).

L'article en projet permet également au Roi de fixer, dans ce cadre, des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement, comme l'article 14 le prévoit pour l'évaluation des demandes d'autorisation d'un essai clinique. Pour ce qui est de l'argumentation concernant l'élaboration d'un délai plus court de ce type, il est renvoyé à l'exposé repris à l'article 17.

Art. 26

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé au commentaire de l'article 18.

Section 2

Décision relative à la demande d'élargissement

Art. 27

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé essentiellement au commentaire de l'article 21, sachant que la différence essentielle est que l'on se trouve ici dans la procédure relative à l'élargissement d'un essai clinique.

Dans le cadre de la procédure d'élargissement, le rapport conjoint de l'AFMPS et du Comité d'éthique

en het Ethisch comité met name betrekking hebben op het opleggen van bijzondere voorwaarden voor de uitvoering van de proef op het grondgebied.

Tegelijkertijd kan België, indien het optreedt als betrokken lidstaat, desgevallend, binnen de strikte grenzen van artikel 14, § 4, van de Verordening, de conclusies van de rapporterende lidstaat over Deel I van het beoordelingsrapport betwisten. De formulering van "voorwaarden" gesteld in het kader van de toelating tot latere toevoeging (artikel 14, § 3, van de Verordening) mag niet worden verward met de "betwisting" van het besluit van de rapporterende lidstaat met betrekking tot Deel I van het beoordelingsrapport (artikel 14, § 4, van de Verordening).

In overeenstemming met artikel 21 van de ontworpen wet, acht de auteur van het ontwerp het wenselijk om het besluit van de minister te koppelen aan de gemeenschappelijke conclusies uitgebracht door het FAGG en het Ethisch comité in het beoordelingsrapport bedoeld in artikel 24, § 1, en dit, ongeacht of deze conclusies betrekking hebben op de voorwaarden met betrekking tot de latere toevoeging of op eventuele betwistingen met betrekking tot Deel I van het beoordelingsrapport.

Art. 28

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 22, wetende dat het essentiële verschil is dat het hier gaat om de procedure betreffende de latere toevoeging van een klinische proef.

HOOFDSTUK 6

Toelatingsprocedure van een substantiële wijziging van een klinische proef

Afdeling 1

Validatie

Art. 29

Het ontworpen artikel duidt het FAGG aan als bevoegde instantie voor de validatieprocedure, naar analogie van de toelatingsprocedure van een klinische proef.

pourra porter notamment sur l'imposition de conditions particulières à la réalisation de l'essai sur le territoire.

Parallèlement, si la Belgique agit en qualité d'État membre concerné, elle pourra, le cas échéant, contester, dans les limites strictes de l'article 14, § 4, du Règlement, les conclusions de l'État membre rapporteur sur la Partie I du rapport d'évaluation. Il convient de ne pas confondre la formulation de "conditions" posées dans le cadre de l'autorisation d'élargissement (article 14, § 3, du Règlement), et la "contestation" de la conclusion de l'État membre rapporteur en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation (article 14, § 4, du Règlement).

Dans la lignée de l'article 21 de la loi en projet, l'auteur du projet estime opportun de lier la décision du ministre aux conclusions conjointes émises par l'AFMPS et le Comité d'éthique dans le rapport d'évaluation visé à l'article 24, § 1^{er}, et ce, que ces conclusions concernent les conditions afférentes à l'élargissement ou encore les contestations éventuelles liées à la Partie I du rapport d'évaluation.

Art. 28

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé au commentaire de l'article 22, sachant que la différence essentielle est que l'on se trouve ici dans la procédure relative à l'élargissement d'un essai clinique.

CHAPITRE 6

Procédure d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique

Section 1^{re}

Validation

Art. 29

L'article en projet désigne l'AFMPS compétente pour la procédure de validation, par analogie à la validation dans la procédure d'autorisation d'un essai clinique.

Het ontworpen artikel bepaalt dat de Koning de procedure en de nadere regels aangaande de validatie van de aanvraag tot toelating van een substantiële wijziging van een proef nader kan bepalen. Dit is een opportune optie vermits het zeer praktische elementen betreft met betrekking tot de interne organisatie van het FAGG en het Ethisch comité, via het College, en hun interacties, wetende dat de procedure en de nadere regels na verloop van tijd kunnen evolueren afhankelijk van de opgedane ervaring.

Afdeling 2

Beoordeling en consolidatie

Art. 30

Het ontworpen artikel bepaalt dat, naar analogie van de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een klinische proef, het FAGG en het Ethisch comité samen de aanvraag tot toelating van een substantiële wijziging van de aspecten die vallen onder deel I en/of deel II van het beoordelingsrapport van een klinische proef beoordelen.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG en het Ethisch comité in dat verband en dit, ongeacht of België fungeert als rapporterende lidstaat of als betrokken lidstaat.

Art. 31

Het ontworpen artikel laat de Koning toe om de te volgen procedure voor respectievelijk het FAGG en het Ethisch comité met betrekking tot de uitvoering van de artikelen 18, 20, § 5, 21, § 2 en 22 van de Verordening te bepalen. Het betreft, onverminderd de mogelijkheid voor de Koning om andere maatregelen te identificeren waarvoor het opportuun zou zijn om de procedure te regelen:

1° de beoordeling van de aanvraag betreffende een aspect dat valt onder deel I van het beoordelingsrapport en het opstellen van een beoordelingsrapport door de rapporterende lidstaat (art. 18, § 1);

2° de wijze waarop België rekening houdt met de opmerkingen van de betrokken lidstaten bij het opstellen van het definitieve beoordelingsrapport en de wijze waarop wordt bijgehouden hoe deze opmerkingen werden behandeld (art. 18, § 4);

3° de verlenging van de termijn voor de rapporterende lidstaat om het definitieve beoordelingsrapport

L'article en projet dispose que le Roi peut préciser la procédure et les modalités relatives à la validation de la demande d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique. Cela constitue une option opportune s'agissant d'éléments très pratiques relatifs à l'organisation interne à l'AFMPS et au Comité d'éthique, via le Collège et à leurs interactions, sachant que la procédure et les modalités pourront évoluer au cours du temps suite à l'expérience engrangée.

Section 2

Évaluation et consolidation

Art. 30

L'article en projet pose que, par analogie à l'évaluation de la demande d'autorisation d'un essai clinique, l'AFMPS et le Comité d'éthique évaluent conjointement la demande d'autorisation de modification substantielle d'aspects relevant des parties I et/ou II du rapport d'évaluation d'un essai clinique.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 31

L'article en projet permet au Roi de déterminer la procédure à suivre par l'AFMPS et le Comité d'éthique afférente à l'exécution des articles 18, 20, § 5, 21, § 2 et 22 du Règlement. Il s'agit, sans préjudice pour le Roi d'identifier d'autres mesures pour lesquelles il serait opportun de régler la procédure:

1° de l'évaluation de la demande concernant un aspect relevant de la partie I du rapport d'évaluation et de l'élaboration d'un rapport d'évaluation par l'État membre rapporteur (art. 18, § 1^e);

2° de la manière pour la Belgique de tenir compte des observations des États membres concernés pour la finalisation du rapport d'évaluation et de consigner la façon dont toutes ces observations ont été traitées (art. 18, § 4);

3° de la prolongation du délai pour transmettre le rapport d'évaluation final par l'État membre rapporteur pour

in te dienen voor klinische proeven met een geneesmiddel voor onderzoek voor geavanceerde therapie of een geneesmiddel bedoeld in punt 1 van de bijlage bij Verordening (EG) nr. 726/2004, teneinde de raadpleging van deskundigen mogelijk te maken (art. 18, § 5);

4° het verzoek aan de opdrachtgever om aanvullende informatie te verstrekken op basis van de opmerkingen van de betrokken lidstaten over het ontwerp van beoordelingsrapport en de verlenging van de termijn om het beoordelingsrapport te verstrekken met maximum eenendertig dagen, en de manier, voor België, om rekening te houden met de opmerkingen van de betrokken lidstaten voor het opstellen van het definitieve beoordelingsrapport en om bij te houden hoe deze opmerkingen werden behandeld (art. 18, § 6);

5° de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een substantiële wijziging van een aspect dat valt onder deel II van het beoordelingsrapport (art. 20, § 5);

6° de beoordeling van de aspecten die vallen onder deel I van het beoordelingsrapport, overeenkomstig artikel 19, en de aspecten die vallen onder deel I van het beoordelingsrapport, overeenkomstig artikel 23 (art. 21, § 2);

7° de beoordeling door elke betrokken lidstaat, elk voor zijn eigen grondgebied, van de aspecten van de substantiële wijziging die valt onder deel II van het beoordelingsrapport (art. 22, § 1);

8° het verzoek door de betrokken lidstaat aan de opdrachtgever om, om naar behoren gemotiveerde redenen, aanvullende informatie te verstrekken over de substantiële wijziging, wat betreft zijn grondgebied, en om de beoordelingstermijn met maximum eenendertig dagen te verlengen (art. 22, §§ 2 en 3).

Het ontworpen artikel laat de Koning toe om, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen te bepalen dan de maximumtermijnen als voorzien in de Verordening, zoals bepaald in artikel 14 voor de beoordeling van toelatingsaanvragen van een klinische proef. Voor wat betreft de argumentatie voor het uitwerken van een dergelijke verkorte termijn, wordt verwezen naar de uiteenzetting opgenomen bij artikel 17.

Art. 32

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 18, wetende dat het enige verschil is dat het hier gaat om de procedure betreffende een substantiële wijziging van een klinische proef.

les essais cliniques impliquant un médicament expérimental de thérapie innovante ou un médicament visé au point 1 de l'annexe du Règlement (CE) no 726/2004, afin de permettre la consultation d'experts (art. 18, § 5);

4° de demander au promoteur de fournir des informations complémentaires sur base des observations des États membres concernés sur le projet de rapport d'évaluation et de prolonger le délai pour transmettre le rapport d'évaluation de trente et un jours au maximum, et la manière pour la Belgique de tenir compte des observations des États membres concernés pour la finalisation du rapport d'évaluation et de consigner la façon dont toutes ces observations ont été traitées (art. 18, § 6);

5° de l'évaluation de la demande d'autorisation d'une modification substantielle d'un aspect relevant de la partie II du rapport d'évaluation (art. 20, § 5);

6° de l'évaluation des aspects relevant de la partie I du rapport d'évaluation, conformément à l'article 19, et de ceux relevant de la partie I du rapport d'évaluation, conformément à l'article 23 (art. 21, § 2);

7° de l'évaluation par chaque État membre concerné, pour son propre territoire, des aspects de la modification substantielle relevant de la partie II du rapport d'évaluation (art. 22, § 1^{er});

8° de la demande au promoteur, pour des raisons justifiées, par l'État membre concerné, de fournir des informations complémentaires sur la modification substantielle, en ce qui concerne son territoire, et de prolonger le délai d'évaluation de trente et un jours au maximum (art. 22, §§ 2 et 3).

L'article en projet permet également au Roi de fixer, dans ce cadre, des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement, comme l'article 14 le prévoit pour l'évaluation des demandes d'autorisation d'un essai clinique. Pour ce qui est de l'argumentation concernant l'élaboration d'un délai plus court de ce type, il est renvoyé à l'exposé repris à l'article 17.

Art. 32

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé au commentaire de l'article 18, sachant que la seule différence est que l'on se trouve ici dans la procédure relative à une modification substantielle d'un essai clinique.

Afdeling 3*Besluit betreffende de toelating van een substantiële wijziging***Art. 33**

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 21, wetende dat het essentiële verschil is dat het hier gaat om de procedure betreffende een substantiële wijziging van een klinische proef.

In het kader van de toelatingsprocedure van een substantiële wijziging, kan het gezamenlijke rapport van het FAGG en het Ethisch comité met name betrekking hebben op het opleggen van bijzondere voorwaarden.

Tegelijkertijd kan België, indien het optreedt als betrokken lidstaat, desgevallend, binnen de strikte grenzen van artikelen 19, § 2 en 23, § 2, van de Verordening, de conclusies van de rapporterende lidstaat over Deel I van het beoordelingsrapport betwisten.

In overeenstemming met artikel 19 van het wetsontwerp, acht de auteur van het ontwerp het wenselijk om het besluit van de minister te koppelen aan de gemeenschappelijke conclusies uitgebracht door het FAGG en het Ethisch comité in het beoordelingsrapport bedoeld in artikel 31, § 1, en dit, ongeacht of deze conclusies betrekking hebben op de voorwaarden met betrekking tot de latere toevoeging of op eventuele betwistingen met betrekking tot Deel I van het beoordelingsrapport.

Art. 34

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 22. Voor wat betreft de argumentatie voor het uitwerken van een dergelijke verkorte termijn, wordt verwezen naar de uiteenzetting opgenomen bij artikel 17.

Art. 35

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 22, wetende dat het essentiële verschil is dat het hier gaat om de procedure betreffende de toelating van een substantiële wijziging van een klinische proef.

Section 3*Décision relative à l'autorisation de modification substantielle***Art. 33**

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé au commentaire de l'article 21, sachant que la différence essentielle est que l'on se trouve ici dans la procédure relative à une modification substantielle d'un essai clinique.

Dans le cadre de la procédure d'autorisation de modification substantielle, le rapport conjoint de l'AFMPS et du Comité d'éthique pourra porter notamment sur l'imposition de conditions particulières.

Parallèlement, si la Belgique agit en qualité d'État membre concerné, elle pourra, le cas échéant, contester, dans les limites strictes des articles 19, § 2 et 23, § 2, du Règlement, les conclusions de l'État membre rapporteur sur la Partie I du rapport d'évaluation.

Dans la lignée de l'article 19 de la loi en projet, l'auteur du projet estime opportun de lier la décision du ministre aux conclusions conjointes émises par l'AFMPS et le Comité d'éthique dans le rapport d'évaluation visé à l'article 31, § 1^{er}, et ce, que ces conclusions concernent les conditions afférentes à l'élargissement ou encore les contestations éventuelles liées à la Partie I du rapport d'évaluation.

Art. 34

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé au commentaire de l'article 22. Pour ce qui est de l'argumentation concernant l'élaboration d'un délai plus court de ce type, il est renvoyé à l'exposé repris à l'article 17.

Art. 35

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé au commentaire de l'article 22, sachant que la différence essentielle est que l'on se trouve ici dans la procédure relative à l'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique.

HOOFDSTUK 7

Uitvoering van een klinische proef

Afdeling 1

Geschiktheid van de personen die bij de uitvoering van de klinische proef betrokken zijn

Art. 36

De Raad van State wordt gevuld in haar opmerking.

Het ontworpen artikel beperkt de onderzoeksactiviteit tot personen die gemachtigd zijn om geneeskunde uit te oefenen in België.

De auteur van het wetsontwerp is van mening dat de specificiteit van een klinische proef met geneesmiddelen een dergelijke hoedanigheid vereist.

Afdeling 2

Geschiktheid van de klinische proeflocaties

Art. 37

Het ontworpen artikel bepaalt de rechtsgrondslag op grond waarvan het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten centra kan accrediteren voor het uitvoeren van klinische proeven van fase I, op vrijwillige basis.

De accreditatie van centra van fase I vergemakkelijkt de beoordeling van de geschiktheid van de proeflocatie en laat de centra toe om de kwaliteit van hun diensten in een Europese context aan te tonen. Dit draagt bij tot de versterking van de leidende positie van België op het gebied van klinisch onderzoek.

De auteur van het ontwerp heeft kennis genomen van de vragen van de afdeling wetgeving van de Raad van State over de invoering van een systeem voor accreditatie op vrijwillige basis van centra voor fase I. Hij verwijst hiervoor naar de betreffende uiteenzettingen bij artikel 3 en artikel 17.

De auteur van het ontwerp bevestigt dat het systeem voor accreditatie van centra voor fase I een systeem op vrijwillige basis betreft. Het accreditatiesysteem op vrijwillige basis geeft de kandidaten voor accreditatie de mogelijkheid om deel te nemen aan een kwaliteitsontwikkeling, ten bate van de patiënten, en vereenvoudigt de beoordeling van de proeven verricht in de geaccrediteerde centra en de inspecties door de betreffende autoriteit van deze centra, wat in het voordeel van

CHAPITRE 7

Conduite d'un essai clinique

Section 1^{re}

Adéquation des personnes participant à la conduite de l'essai clinique

Art. 36

Le Conseil d'État a été suivi dans sa remarque.

L'article en projet limite l'activité d'investigateur aux personnes habilitées à exercer la médecine en Belgique.

L'auteur du projet de loi estime en effet que la spécificité de l'essai clinique médicamenteux nécessite pareille qualité.

Section 2

Adéquation des sites d'essai clinique

Art. 37

L'article en projet prévoit la base légale à partir de laquelle l'Agence Fédérale des médicaments et des produits de santé peut accréditer des centres pour la conduite d'essais cliniques de phase I, sur base volontaire.

L'accréditation des centres de phase I permet de faciliter l'évaluation de l'adéquation du site de l'essai et aux centres de démontrer la qualité de leurs services dans un contexte européen. Cela contribue à consolider la position de leader de la Belgique dans le domaine de la recherche clinique.

L'auteur du projet a pris bonne note des interrogations de la section de législation du Conseil d'État, en ce qui concerne la mise en œuvre du système d'accréditation volontaire des centres de phase I. Il renvoie à cet égard aux développements sur ce sujet dans les commentaires relatifs à l'article 3 et à l'article 17.

L'auteur du projet confirme que le système d'accréditation des centres de phase I constitue un système volontaire. Le système d'accréditation volontaire permet aux candidats à l'accréditation de s'inscrire dans une démarche de qualité, au bénéfice des patients, et qui facilite, au bénéfice à la fois des autorités constituées que des centres accrédités, tant l'évaluation des essais qui s'y déroulent que des inspections de l'autorité y afférents. Le système d'accréditation volontaire

zowel de autoriteiten als de geaccrediteerde centra is. Het accreditatiesysteem op vrijwillige basis is ook volledig in overeenstemming met de algemene opzet van de Verordening, die in het bijzonder het volgende aanbeveelt: de uitwerking van “de operationele doelstellingen om de administratieve lasten en operationele kosten te beperken” (Werkdocument van de diensten van de Commissie – Samenvatting van het effectbeoordelingsverslag over de herziening van de richtlijn inzake klinische proeven (Richtlijn 2001/20/EG) – SWD (2012) 201 final). Dankzij dit accreditatiesysteem kunnen opdrachtgevers hun studies gemakkelijker uitvoeren en met name hun aanvraagdossiers gemakkelijker voorbereiden. Het is immers de bevoegdheid van de lidstaat om, in het kader van de beoordeling van de proef, de geschiktheid van de klinische proeflocaties te onderzoeken (artikel 7, § 1, eerste lid, onder f), van de Verordening).

De auteur van het ontwerp bevestigt tot slot, naar aanleiding van de bemerkingen van de afdeling wetgeving van de Raad van State, dat de Koning slechts de normen kan aangeven die als basis voor de vrijwillige accreditatie dienen, in zoverre deze in overeenstemming zijn met artikel 50 van de Verordening.

De Koning zal het systeem ervan en de accreditatienormen alsook de datum van inwerkingtreding van het systeem vastleggen.

HOOFDSTUK 8

Vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen

Dit hoofdstuk heeft betrekking op de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen.

Wat betreft de distributie van dit type van geneesmiddelen, verwijst de auteur van het ontwerp naar artikel 12ter van de wet op de geneesmiddelen van 25 maart 1964.

Art. 38

Het ontworpen artikel bepaalt dat de vervaardiging, namelijk de volledige of gedeeltelijke vervaardiging, alsook de verschillende verrichtingen voor de verdeling, verpakking en etikettering (met inbegrip van blinding), en de invoer van geneesmiddelen voor onderzoek, niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen die een wijziging ondergaan die niet onder een vergunning voor het in de handel

s’inscrit ainsi pleinement dans l’économie générale du Règlement qui préconise la mise en oeuvre d’*“objectifs opérationnels de réduction des charges administratives et des coûts de fonctionnement”* (Document de travail des services de la Commission – Résumé du rapport d’analyse d’impact relatif à la révision de la Directive 2001/20/CE sur les essais cliniques – Doc. SWD (2012) 201 final). Ce système d'accréditation permet de faciliter les démarches des promoteurs dans la mise en oeuvre de leurs études, et, en particulier, dans la préparation de leurs dossiers de demande d'évaluation. Il appartient en effet, à l'État membre, dans le cadre de l'évaluation de l'essai, d'examiner l'adéquation du site d'essais cliniques (article 7, § 1^{er}, al. 1^{er}, f), du Règlement).

L'auteur du projet confirme, enfin, dans la suite des commentaires de la section de législation du Conseil d'État, que le Roi ne peut “indiquer” les normes qui fondent l'accréditation volontaire qu'en conformité à l'article 50 du Règlement.

Le Roi en fixera le système et les normes d'accréditation de même que la date d'entrée en vigueur de ce système.

CHAPITRE 8

Fabrication et importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires

Le présent chapitre a trait à la fabrication et à l'importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires.

En ce qui concerne la distribution de ce type de médicaments, l'auteur en projet renvoie à l'article 12ter de la loi sur les médicaments du 25 mars 1964.

Art. 38

L'article en projet dispose que la fabrication, à savoir la fabrication totale ou partielle, ainsi que les différents processus de division en lots, de conditionnement et d'étiquetage (y compris la procédure d'insu), et l'importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires non autorisés et autorisés mais qui font l'objet d'une modification qui ne relève pas d'une autorisation de mise sur le marché requièrent

brengen valt, een vergunning verleend door de minister vereisen, in overeenstemming met artikel 61, § 2, b) van de Verordening *juncto* de artikelen 42 tot en met 45, alsmede artikel 46, onder e), en artikel 49, lid 2 en 3, van de Richtlijn (EG) van het Europees Parlement en Raad nr. 2001/83/EG, 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik”]

De Raad van State bemerkt dat de Verordening enkel een vergunningsplicht voorziet voor geneesmiddelen voor onderzoek. Voor auxiliaire geneesmiddelen zou niet kunnen worden aangenomen dat een vergunningsplicht verenigbaar is met de Verordening. Deze zienswijze kan echter niet worden gevolgd.

Zoals reeds aangegeven is het een feit dat de tekst van de Verordening (Hoofdstuk IX – Vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen) niet geheel duidelijk is op dit gebied, maar dat de nodige toelichting in overwegingen 46, 53, 54 en 55 te vinden is.

In het bijzonder moet worden opgemerkt dat de veiligheid van proefpersonen vooropstaat, evenals de betrouwbaarheid en de robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens, zoals uiteengezet in overweging 55:

“Om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in een klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen en de distributie van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen naar locaties van klinische proeven in de hele Unie mogelijk te maken, moeten voorschriften voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen worden vastgesteld. Daarin moeten de bestaande voorschriften voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen die onder Richtlijn 2001/83/EG vallen tot uitdrukking komen, zoals al het geval is in Richtlijn 2001/20/EG. In enkele specifieke gevallen moet van die voorschriften afgeweken kunnen worden om de uitvoering van een klinische proef te vergemakkelijken. Daarom moeten de toepasselijke voorschriften enige flexibiliteit mogelijk maken, zonder dat de veiligheid van de proefpersonen of de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens in het gedrang mogen komen.”

De veiligheid van proefpersonen evenals de vermelde betrouwbaarheid en robuustheid van de vermelde gegevens komen echter danig in het gedrang, indien men zou toelaten dat niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen die het voorwerp uitmaken van een wijziging die niet onder een

une autorisation accordée par le ministre, conformément à l'article 61, § 2., b), du Règlement *juncto* les articles 42 à 45, et l'article 46, point e), et l'article 49, §§ 2 et 3, de la Directive (EC) n° 2001/83/EG, du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Le Conseil d’État signale que le Règlement prévoit uniquement une obligation d’autorisation pour les médicaments expérimentaux. Pour les médicaments auxiliaires, l’on ne pourrait présumer qu’une obligation d’autorisation soit compatible avec le Règlement. Cette manière de voir ne peut toutefois être suivie.

Comme déjà soutenu, il est vrai que le texte du Règlement [Chapitre IX – Fabrication et importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires] n'est pas particulièrement clair à cet égard, mais l'on trouve les explications nécessaires dans les considérants 46, 53, 54 et 55.

Plus particulièrement, il convient de remarquer que la sécurité des participants prime, ainsi que la fiabilité et la robustesse des données générées lors de l'essai clinique, comme exposé dans le considérant 55:

“Pour garantir la sécurité du participant ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors d'un essai clinique et pour assurer la distribution de médicaments expérimentaux et auxiliaires dans les sites d'essais cliniques de l'Union, il convient d'instituer des règles relatives à la fabrication et à l'importation de ces deux catégories de médicaments. Comme cela est déjà le cas pour la directive 2001/20/CE, ces règles devraient s'inspirer des règles actuelles de bonnes pratiques de fabrication des médicaments relevant de la directive 2001/83/CE. Dans certains cas, il conviendrait de pouvoir déroger à ces règles afin de faciliter la conduite d'un essai clinique. Les règles applicables devraient donc prévoir une certaine souplesse, pour autant que ni la sécurité des participants ni la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de l'essai clinique ne soient compromises.”.

La sécurité des participants ainsi que la fiabilité et la robustesse évoquées des données mentionnées seraient toutefois compromises si l'on autorisait que des médicaments auxiliaires non autorisés et des médicaments auxiliaires autorisés faisant l'objet d'une modification ne ressortant pas d'une autorisation de

vergunning voor het in de handel brengen valt auxiliaire geneesmiddelen (in tegenstelling tot geneesmiddelen voor onderzoek) door eender welke persoon of instantie zouden mogen worden geproduceerd, zonder enige vergunningsplicht. Dit zou volstrekt indruisen tegen enerzijds de bedoeling van de Commissie en anderzijds een regelrecht gevaar uitmaken voor de volksgezondheid.

Artikel 59, lid 3, van de Verordening bepaalt daarentegen: "De lidstaten zien erop toe dat niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen op hun grondgebied mogen worden ingevoerd met het oog op het gebruik ervan in een klinische proef overeenkomstig lid 2.". Bovendien mogen, zoals reeds aangegeven, deze niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen het Belgische grondgebied enkel worden binnengebracht mits men over een invoervergunning beschikt.

Overeenkomstig het advies van de Raad van State wordt de machtiging aan de Koning beperkt tot de procedure tot het verkrijgen van de vergunning. De vereisten die verder gaan dan de procedure, m.n. de verplichting om de gekwalificeerde persoon toe te laten zijn opdrachten uit te voeren, worden in het artikel zelf opgenomen.

Art. 39

Het ontworpen artikel deleert aan de Koning de taak om passende en evenredige voorschriften vast te leggen om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen, die van toepassing zijn op de in artikel 61, § 5, van de Verordening bedoelde processen, zoals bepaald in artikel 61, § 6. Inderdaad, de heretikettering en herverpakking, de bereiding van radiofarmaceutica die als diagnostische geneesmiddelen voor onderzoek worden gebruikt en de bereiding van de geneesmiddelen bedoeld in artikel 3, punten 1 en 2, van richtlijn 2001/83/EG met het oog op hun gebruik als geneesmiddelen voor onderzoek, zijn niet onderworpen aan een vergunning voor de vervaardiging en dus aan de gedetailleerde richtlijnen in lijn met die goede fabricagepraktijken ontwikkeld door de Europese Commissie wanneer deze processen worden uitgevoerd in ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken die in de lidstaat wetelijk bevoegd zijn om de voorname processen uit te voeren, en indien de geneesmiddelen voor onderzoek bestemd zijn voor exclusief gebruik in ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken die deelnemen aan dezelfde klinische proef in dezelfde lidstaat.

mise sur le marché (par opposition aux médicaments expérimentaux) puissent être produits par une personne ou instance quelconque sans la moindre obligation d'autorisation. Cela irait totalement à l'encontre de l'objectif de la Commission, tout en constituant un véritable danger pour la santé publique.

Par ailleurs, l'article 59, § 3, du Règlement dispose que "*Les États membres veillent à ce que les médicaments auxiliaires non autorisés puissent entrer sur leur territoire afin d'être utilisés dans le cadre d'un essai clinique conformément au paragraphe 2.*". Or, comme déjà soutenu, ces médicaments auxiliaires non autorisés ne peuvent entrer sur le territoire belge qu'à condition de disposer d'une autorisation d'importation.

Conformément à l'avis du Conseil d'État, l'habilitation au Roi se limite à la procédure d'obtention de l'autorisation. Les exigences qui vont au-delà de la procédure, à savoir l'obligation d'autoriser la personne qualifiée à exécuter ses tâches, figurent dans l'article proprement dit.

Art. 39

L'article en projet délègue au Roi la tâche de fixer les exigences appropriées et proportionnées afin de garantir la sécurité des participants ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de l'essai clinique, qui s'appliquent aux opérations visées à l'article 61, § 5, du Règlement, comme le requiert l'article 61, § 6. En effet, le réétiquetage et le reconditionnement, la préparation de médicaments radiopharmaceutiques utilisés en tant que médicaments expérimentaux à visée diagnostique et la préparation des médicaments visés à l'article 3, points 1 et 2, de la directive 2001/83/CE en vue de leur utilisation en tant que médicaments expérimentaux ne sont pas soumis à une autorisation de fabrication et donc aux lignes directrices détaillées conformes à ces bonnes pratiques de fabrication élaborées par la Commission européenne lorsque ces opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques légalement autorisés dans l'État membre concerné à effectuer lesdites opérations, et si les médicaments expérimentaux sont destinés à être utilisés exclusivement dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques participant au même essai clinique dans le même État membre.

Vermits deze principes technisch zijn en onderhevig zijn aan veranderingen in de loop van de tijd, zal de uitvoering ervan door de Koning meer flexibiliteit bieden.

De Raad van State wordt niet gevuld, wanneer zij stelt dat de verwijzing naar artikel 38 dient te worden weggeleggen. Zoals eerder uiteengezet, dient ook voor niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen die het voorwerp uitmaken van een wijziging die niet kadert binnen een vergunning voor het in de handel brengen, een vervaardigingsvergunning te worden opgelegd. Zie hieromtrent de uiteenzetting bij artikel 38.

HOOFDSTUK 9

Etikettering

Art. 40

Het ontworpen artikel regelt de taal van de inlichtingen die op de etikettering van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen moeten staan. Deze inlichtingen zijn opgesteld in de drie landstalen, zonder dat dit uitsluit dat ze ook in andere talen mogen worden opgesteld. Het is mogelijk om van deze algemene regel af te wijken en de informatie in één enkele nationale taal of in het Engels te vermelden indien de geneesmiddelen worden toegediend op de locatie van de klinische proef en de proefpersonen het bewuste geneesmiddel niet zelf hanteren.

Terecht bemerkt de Raad van State dat het ontwerp verder dient te worden gepreciseerd, aangezien toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen tevens kunnen worden getiketteerd overeenkomstig de Geneesmiddelenwet en haar uitvoeringsbesluiten, in uitvoering van de Richtlijn 2001/83/EG. Evenwel gaat de Raad van State in haar suggestie voorbij aan de noodzaak om de algemene regel in paragraaf 1 te behouden, aangezien deze ook kan worden toegepast op de vermelde toegelaten geneesmiddelen (zie art. 67, lid 1, a), *juncto* art. 69 van de Verordening), evenals de radiofarmaceutische geneesmiddelen (zie art. 68 *juncto* 69 van de Verordening). De algemene regel, vervat in artikel 40, § 1, van het ontwerp, dient derhalve te worden behouden maar werd aangevuld met een uitzondering voor toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen.

Ces principes étant techniques et soumis à modification au fil du temps, leur implementation par le Roi offrira plus de flexibilité.

Le Conseil d'État n'est pas suivi lorsqu'il pose qu'il convient de supprimer le renvoi à l'article 38. Comme déjà exposé, il convient d'imposer une autorisation de fabrication aux médicaments auxiliaires non autorisés et aux médicaments auxiliaires autorisés faisant l'objet d'une modification qui n'entre pas dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché. Voyez à ce sujet le commentaire de l'article 38.

CHAPITRE 9

Etiquetage

Art. 40

L'article en projet règle la langue des informations qui doivent figurer sur l'étiquetage des médicaments expérimentaux et auxiliaires. Ces informations sont reprises dans les trois langues nationales, sans que cela n'empêche qu'elles soient également rédigées en d'autres langues. Il est possible de déroger à cette règle générale et de ne reprendre les informations qu'en une langue nationale ou en anglais lorsque les médicaments sont administrés sur le site de l'essai clinique et que les participants ne manipulent pas le médicament.

Le Conseil d'État signale à juste titre que l'objet doit être précisé plus avant, étant donné que les médicaments expérimentaux autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés peuvent aussi être étiquetés conformément à la loi sur les médicaments et à ses arrêtés d'exécution, en exécution de la Directive 2001/83/CE. Cependant, dans sa suggestion, le Conseil d'État ne tient pas compte de la nécessité de maintenir la règle générale du paragraphe 1^{er} étant donné que celle-ci peut aussi être appliquée aux médicaments autorisés mentionnés (voir art. 67, al. 1, a), *juncto* art. 69 du Règlement), ainsi qu'aux médicaments radiopharmaceutiques (voir art. 68 *juncto* 69 du Règlement). La règle générale incluse dans l'article 40, § 1^{er}, du projet, doit donc être maintenue mais a été complétée par une exception pour les médicaments expérimentaux autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés.

HOOFDSTUK 10**Inspectie, controle en sanctie****Art. 41**

Het ontworpen artikel machtigt de minister om de corrigerende maatregelen bedoeld in artikel 77 van de Verordening te treffen, zijnde:

- a) intrekken van de toelating van een klinische proef;
- b) schorsen van een klinische proef;
- c) van de opdrachtgever eisen om aspecten van de klinische proef te wijzigen.

De Koning bepaalt de voorwaarden en nadere regels van de te volgen procedure om deze maatregelen aan te nemen.

De minister wordt eveneens aangeduid als tussenpersoon voor de raadpleging van een of meerdere lidstaten in het kader van het treffen van dergelijke corrigerende maatregel.

Art. 42

Het ontworpen artikel bepaalt dat de inspecteurs, statutaire of contractuele personeelsleden van het FAGG aangeworven door middel van een arbeidsovereenkomst van onbepaalde duur, door de Koning worden aangeduid om toe te zien op de toepassing van de Verordening, de uitvoeringshandelingen en de gedelegeerde handelingen, de wet en haar uitvoeringsbesluiten. Hij kan ook de vereiste kwalificaties en opleiding van de inspecteurs bepalen, onvermindert de bevoegdheid ter zake van de Europese Commissie.

Art. 43

Het ontworpen artikel bepaalt dat de artikelen 14, §§ 2 en 4, 14bis en 15, § 4, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, die vooral betrekking hebben op de bevoegdheden van de inspecteurs en de nadere regels van de uitgevoerde inspecties, de verwerking van de verzamelde informatie, *mutatis mutandis* van toepassing zijn op de inspecties uitgevoerd in het kader van deze wet. De Koning kan de bijkomende nadere regels en procedures bepalen, dewelke dienen te worden gevuld door de inspecteur. Terecht bemerkte de Raad

CHAPITRE 10**Inspection, contrôle et sanction****Art. 41**

L'article en projet habilite le ministre à prendre les mesures correctives visées à l'article 77 du Règlement qui consistent à:

- a) révoquer l'autorisation d'un essai clinique;
- b) suspendre un essai clinique;
- c) demander au promoteur de modifier tout aspect de l'essai clinique.

Le Roi déterminera les conditions et les modalités de la procédure à suivre pour adopter ces mesures.

Le ministre est également désigné comme l'intermédiaire pour la consultation d'un ou de plusieurs États membres dans le cadre de la prise de pareille mesure corrective.

Art. 42

L'article en projet dispose que les inspecteurs, membres du personnel statutaires ou engagés dans les liens d'un contrat de travail à durée indéterminée de l'AFMPS, sont désignés par le Roi afin de surveiller l'application du Règlement, des actes d'exécution et des actes délégués de la Commission européenne, de la loi et de ses arrêtés d'exécution. Il peut également déterminer les qualifications et la formation requises des inspecteurs, sans préjudice de la compétence de la Commission européenne en la matière.

Art. 43

L'article en projet prévoit que les articles 14, §§ 2 et 4, 14bis et 15, § 4, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, qui concernent principalement les pouvoirs des inspecteurs, les modalités des inspections menées et le traitement des informations recueillies, s'appliquent *mutatis mutandis* pour les inspections menées dans le cadre de cette loi. Le Roi peut déterminer les modalités et procédures supplémentaires que doit suivre l'inspecteur. Le Conseil d'État signale à juste titre que ces modalités et procédures ne peuvent aller à

van State dat dergelijke nadere regels en procedures niet mogen ingaan tegen de uitvoeringshandelingen genomen door de Commissie, op grond van artikel 78, § 7, van de Verordening.

Het ontworpen artikel bepaalt bovendien dat de minister waakt over de uitvoering van de inspecties.

Art. 44

Het ontworpen artikel bepaalt de straffen die worden toegepast op de inbreuken op de Verordening en deze wet, met name bepalingen inzake de communicatie van de informatie die beschikbaar moet zijn voor het publiek in de databank van de Unie, en bepalingen betreffende de veiligheid van de deelnemers, zoals vereist door artikel 94 van de Verordening.

Het ontworpen artikel stelt ook de verdediging van nagemaakte producten en het leveren ervan, het voorstel tot levering en smokkel van geneesmiddelen ontwikkeld voor studiedoeleinden strafbaar, overeenkomstig het Verdrag van de Raad van Europa over de namaak van medische producten en soortgelijke misdrijven die een bedreiging vormen voor de volksgezondheid, gedaan te Moskou op 28 oktober 2011 (hierna genoemd het "Medicrime-Verdrag"), dat volledig in werking is getreden na de goedkeuring van de wet van 6 juli 2016. Het ontworpen artikel volgt, in die zin, de algemene opmerkingen van de Raad van State in zijn advies nr. 57.180/VR van 9 april 2015 over het betrokken voorontwerp van wet.

Art. 45

Dit ontworpen artikel omvat de toepasselijke strafrechtelijke bepalingen bij schending van de bepalingen van deze wet en de Verordening.

Het omvat de regels vastgelegd in artikel 33 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon zoals aangepast naar aanleiding van de Belgische instemming met het Medicrime-Verdrag.

Art. 46

Het ontworpen artikel maakt artikel 17, §§ 1 tot 5 en 8, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen van toepassing in geval van overtreding van deze wet. De minnelijke schikking zal inderdaad een doeltreffende, evenredige en afschrikkende sanctie zijn voor de inbreuken die anders mogelijkerwijs niet door het parket zouden worden vervolgd.

l'encontre des actes d'exécution pris par la Commission européenne, en vertu de l'article 78, § 7, du Règlement.

L'article en projet précise par ailleurs que les inspections sont diligentées par le ministre.

Art. 44

L'article en projet détermine les peines qui s'appliquent aux infractions au Règlement et à la présente loi, en particulier des dispositions sur la communication d'informations destinées à être mises à la disposition du public dans la base de données de l'Union et des dispositions sur la sécurité des participants, comme le requiert l'article 94 du Règlement.

L'article en projet érige également en infraction la fabrication de contrefaçons et leur fourniture, offre de fourniture ainsi que le trafic de médicaments mis au point à des fins d'étude, conformément à la Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, faite à Moscou le 28 octobre 2011 (ci-après dénommée la "Convention Medicrime"), qui sort son plein et entier effet en Belgique suite à l'adoption de la loi du 6 juillet 2016. L'article en projet suit, en ce sens, les observations générales rendues par le Conseil d'État dans son avis n° 57.180/VR du 9 avril 2015 sur l'avant-projet de loi concerné.

Art. 45

Cet article en projet regroupe les dispositions pénales applicables en cas de violation des dispositions de la présente loi et du Règlement.

Il reprend les règles contenues dans l'article 33 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine telles qu'adaptées suite à l'assentiment belge à la Convention Medicrime.

Art. 46

L'article en projet rend l'article 17, §§ 1^{er} à 5 et 8, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments applicable en cas d'infraction à la présente loi. La transaction constituera en effet une sanction effective, proportionnée et dissuasive des infractions qui risqueraient autrement de ne pas être poursuivies par le parquet.

HOOFDSTUK 11

Financiële bepalingen

Art. 47

Het ontworpen artikel bepaalt de activiteiten waarvoor de opdrachtgever van de klinische proef een retributie is verschuldigd. Het betreft de indiening van toelatingsaanvragen, aanvragen tot latere toevoeging en tot substantiële wijziging van een klinische proef alsook elke inspectieactiviteit.

Ook voor het indienen van een accreditatieaanvraag is de aanvrager een bijdrage verschuldigd.

Het bedrag van deze verschillende retributies en bijdragen wordt bepaald door de Koning, in zoverre dit niet reeds bij wet werd vastgesteld, evenals de nadere regels met betrekking tot de betaling. Het bedrag van elke bijdrage wordt bepaald overeenkomstig het principe uit artikel 86 van de Verordening, dat stelt dat "*de hoogte van die vergoeding op transparante wijze wordt vastgesteld en berust op het beginsel dat de vergoeding kostendekkend moet zijn*". Bovendien gebeurt de betaling in één keer, overeenkomstig artikel 87 van de Verordening.

Het bedrag van de retributies kan worden verlaagd voor niet-commerciële opdrachtgevers, zoals wordt toegestaan in de artikelen 78 en 86 van de Verordening. Dit is wenselijk, in de geest van overweging nr. 81 van de Verordening en de voortzetting van specifieke bepalingen voor niet-commercieel onderzoek die golden onder de oude wet van 7 mei 2004. Niet-commerciële klinische proeven zijn in ons land inderdaad erg diepgaand en moeten worden gestimuleerd voor hun inbreng in onze samenleving. Dit mag uiteraard in geen geval ten koste gaan van de veiligheid van de proefpersonen die deelnemen aan klinische proeven. De nadere regels van deze verlagingen zullen worden bepaald door de Koning.

De Koning is ook verantwoordelijk voor de bepaling van een verdeelsleutel van de retributies tussen het FAGG, Ethische comités en de FOD Volksgezondheid afhankelijk van hun respectieve investeringen in de betrokken procedures.

Tot slot bepaalt dit artikel de jaarlijkse aanpassing aan het indexcijfer der consumptieprijsen van de bedoelde retributies. De indexatiemethode is dezelfde als die bepaald in artikel 13bis, § 2*quinquies*, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen.

De Raad van State bemerkt dat de delegatie aan de Koning, voorzien in artikel 47, § 1, 4°, van het

CHAPITRE 11

Dispositions financières

Art. 47

L'article en projet détermine les activités qui rendent le promoteur de l'essai clinique redévable d'une rétribution. Il s'agit de l'introduction des demandes d'autorisation, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle d'un essai clinique ainsi que de toute activité d'inspection.

L'introduction d'une demande d'accréditation rend également son auteur redévable d'une redevance.

Le montant de ces différentes rétributions et redevances sera déterminé par le Roi, dans la mesure où celui-ci n'a pas déjà été fixé par la loi de même que leurs modalités de paiement. Le montant de chaque redevance sera déterminé conformément au principe contenu dans l'article 86 du Règlement qui dispose que "*le montant de la redevance [est] fixé de manière transparente et sur la base du principe de couverture des coûts*". Le paiement sera par ailleurs unique, conformément à l'article 87 du Règlement.

Le montant des rétributions peut être réduit pour les promoteurs non commerciaux, comme le permettent les articles 78 et 86 du Règlement. Cela est souhaitable, dans l'esprit du considérant n° 81 du Règlement et la continuité des dispositions particulières pour la recherche non commerciale qui avaient cours sous le régime de l'ancienne loi du 7 mai 2004. Les essais cliniques non commerciaux sont en effet très poussés dans notre pays et se doivent d'être encouragés pour leurs apports à notre société. Cela ne remet bien entendu aucunement en cause la sécurité des participants aux essais cliniques. Les modalités de ces réductions seront définies par le Roi.

Le Roi est également chargé de déterminer une clé de répartition des rétributions entre l'AFMPS, les Comités d'éthique et le SPF Santé publique en fonction de leurs investissements respectifs dans les procédures concernées.

Cet article prévoit pour finir l'adaptation annuelle à l'indice des prix à la consommation des rétributions visées. La méthode d'indexation est la même que celle visée à l'article 13bis, § 2*quinquies*, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments.

Le Conseil d'État signale que la délégation au Roi prévue à l'article 47, § 1^{er}, 4[°], de l'avant-projet, qui prévoit

voorontwerp, waarbij een retributie voorzien werd voor inspectieactiviteiten zoals voorzien in deze wet, niet aanvaardbaar is. Minstens een deel van deze inspectieactiviteiten zouden vergoed dienen te worden op basis van een belasting. Het is op dit moment echter onmogelijk om het exacte bedrag van de belasting op te nemen in de wet. Bijgevolg wordt de bepaling voorlopig geschrapt in het ontwerp, deze zal tijdig (voor de toepassing van de Verordening) worden uitgewerkt en heringevoerd. Bijgevolg is het ook niet langer vereist om te bepalen dat de retributies voor niet-commerciële experimenten herleid kunnen worden tot nul, aangezien dit enkel betrekking heeft op de inspectieactiviteiten.

De Raad van State bemerkte overigens terecht dat de machtiging vervat in artikel 47, § 5, van het voorontwerp te ruim was. Deze bepaling werd geschrapt.

HOOFDSTUK 12

Willig beroep

Art. 48

Het ontworpen artikel organiseert een administratief beroep in het geval dat in België een weigering wordt uitgedrukt in het kader van een klinische proef als betrokken lidstaat of als nieuwe betrokken lidstaat of in het kader van een substantiële wijziging van het rapport van de klinische proef. Dit beroep wordt bepaald op basis van de artikelen 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2 vierde lid, 20, § 7, en 23, § 4, van de Verordening.

De Koning kan verder de procedure bepalen voor het instellen van het administratieve beroep, met name wat betreft de termijn waarin het moet worden ingesteld.

HOOFDSTUK 13

Algemene bepaling

Art. 49

Dit artikel behoeft geen commentaar.

une rétribution pour les activités d'inspection prévues dans cette loi, n'est pas acceptable. Une partie au moins de ces activités d'inspection devraient être rémunérées sur la base d'un impôt. Toutefois, il est actuellement impossible d'inclure le montant exact de l'impôt dans la loi. Par conséquent, la disposition est momentanément supprimée du projet; elle sera élaborée et réintroduite à temps (avant l'application du Règlement). Par conséquent, il n'est plus non plus requis de stipuler que les rétributions pour les expérimentations non-commerciales peuvent être ramenées à zéro, étant donné que ce point ne porte que sur les activités d'inspection.

Le Conseil d'État a d'ailleurs signalé à juste titre que l'autorisation prévue à l'article 47, § 5, de l'avant-projet était trop large. Cette disposition a été supprimée.

CHAPITRE 12

Recours gracieux

Art. 48

L'article en projet organise un recours administratif si un refus est exprimé en Belgique d'autoriser un essai clinique en tant qu'État membre concerné ou que nouvel État membre concerné ou de modification substantielle du rapport de l'essai clinique. Ce recours est ainsi prévu sur base des articles 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2, al. 4, 20, § 7, et 23, § 4, du Règlement.

Le Roi peut préciser plus loin la procédure relative au diligencement de ce recours administratif, notamment en ce qui concerne le délai dans lequel il peut être introduit.

CHAPITRE 13

Dispositions générales

Art. 49

Cet article n'appelle pas de commentaire.

HOOFDSTUK 14**Wijzigingsbepalingen****Art. 50**

Artikel 50 en artikel 51 strekken ertoe de twee verwijzingen naar de wet van 7 mei 2004, uitsluitend wat betreft de klinische proeven, in de artikelen *6quater* § 3, 3°), en 10, § 2, 3°, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, te vervangen door verwijzingen naar deze wet.

Art. 51

Voor de commentaar op dit artikel, wordt verwezen naar de commentaar op artikel 50.

Art. 52

Artikel 52 strekt ertoe de verwijzing naar de wet van 7 mei 2004, uitsluitend wat betreft de klinische proeven, in artikel *25quater/1*, § 2, b), van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994, te vervangen door een verwijzing naar deze wet.

Art. 53

Artikel 53 strekt ertoe de verwijzingen naar de wet van 7 mei 2004, wat betreft experimenten in hun geheel, in artikel 34 van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994, aan te vullen met een verwijzing naar deze wet. Dit, opdat klinische proeven, die geen deel meer zullen uitmaken van het toepassingsgebied van de wet van 7 mei 2004, wel degelijk zouden zijn betrokken, zoals het geval was vóór de goedkeuring van deze wet.

Art. 54

Het toepassingsgebied van de wet van 7 mei 2004 dient te worden ingeperkt, teneinde enige overlapping met de Verordening te vermijden. De klinische proeven zoals gedefinieerd in artikel 2, § 2, 2), en 3), van de Verordening, vallen niet langer onder het toepassingsgebied van de wet van 7 mei 2004, dit met ingang van de datum van inwerkingtreding van deze wet.

Evenwel moet het systeem van de wet van 7 mei 2004 behouden blijven voor wat betreft de proeven die

CHAPITRE 14**Dispositions modificatives****Art. 50**

L'article 48 et l'article 49 visent à remplacer les deux références faites à la loi du 7 mai 2004, en ce qui concerne uniquement les essais cliniques, aux articles *6quater*, § 3, 3°), et 10, § 2, 3°, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, par des références à la présente loi.

Art. 51

Pour le commentaire de cet article, il est renvoyé au commentaire de l'article 50.

Art. 52

L'article 52 vise à remplacer la référence faite à la loi du 7 mai 2004, en ce qui concerne uniquement les essais cliniques, à l'article *25quater/1*, § 2, b), la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994, par une référence à la présente loi.

Art. 53

L'article 53 vise à compléter les références faites à la loi du 7 mai 2004, en ce qui concerne les expérimentations dans leur ensemble, à l'article 34, de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994, par une référence à la présente loi. Ceci afin que les essais cliniques, qui ne feront plus partie du champ d'application de la loi du 7 mai 2004, soient bien également concernés, comme cela était le cas avant l'adoption de la présente loi.

Art. 54

Le domaine d'application de la loi du 7 mai 2004 doit être limité afin d'éviter tout chevauchement avec le Règlement. Les essais cliniques tels que définis à l'article 2, § 2, 2), et 3), du Règlement ne relèvent plus du domaine d'application de la loi du 7 mai 2004, ce à dater de la date d'entrée en vigueur de cette loi.

Toutefois, le système de la loi du 7 mai 2004 doit être maintenu pour ce qui concerne les essais répondant

voldoen aan de voorwaarden van artikel 98 van de Verordening en dewelke nog gebruik kunnen maken van de overgangsperiode voorzien in het vermelde artikel.

Art. 55

Aangezien de accreditatie van centra voor fase I wordt uitgewerkt in onderhavige wetsontwerp, dienen de desbetreffende bepalingen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon te worden opgeheven.

Art. 56

De nieuwe Verordening en de Belgische uitvoeringsbepalingen zullen voor de sector een belangrijke aanpassing vereisen. Teneinde deze aanpassing te vergemakkelijken en reeds belangrijke praktijkervaring op te doen, is het essentieel dat er reeds een aantal pilootprojecten worden uitgewerkt.

In dat kader zal reeds zoveel mogelijk de nieuwe, beoogde werkwijze moeten worden toegepast, zonder daarbij afbreuk te doen aan de geldende wetgeving. Evenwel moet van de geldende wetgeving worden afgeweken voor wat betreft de aanstelling van het bevoegde Ethische Comité, dat niet langer het Ethische Comité van de proeflocatie kan zijn.

Conform de bemerkingen van de Raad van State, worden deze bepalingen rechtstreeks in de wet van 7 mei 2004 ingeschreven, teneinde de rechtszekerheid te vrijwaren. Deze wijzigingsbepalingen worden meteen van kracht na publicatie van de wet.

De verzoeken ingediend in het kader van deze “proefprojecten” zullen worden geëvalueerd door een ethisch comité dat niet verbonden is aan de proeflocatie. In afwachting van de oprichting van het College, zal de FOD Volksgezondheid deze proefprojecten toewijzen aan een volledig erkend ethisch comité, dat deelneemt aan de proefprojecten.

Art. 57

Bevoegdheid wordt gegeven aan het FAGG, inzake de wetgeving, om de nodige reglementeringen voor te stellen aan de minister in het kader van de uitvoering van de Verordening.

aux conditions de l'article 98 du Règlement et pouvant encore faire usage de la période transitoire prévue à l'article en question.

Art. 55

Vu que l'accréditation des centres de phase I est développée dans le présent projet de loi, les dispositions concernées de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine sont supprimées.

Art. 56

Le nouveau Règlement et les dispositions d'exécution belges exigeront pour le secteur une adaptation importante. Afin de faciliter cette adaptation et de déjà acquérir une expérience pratique importante, il est essentiel que plusieurs projets pilotes soient déjà mis en oeuvre.

Dans ce cadre, la nouvelle méthode de travail envisagée devra déjà être appliquée autant que possible, sans porter préjudice à la législation en vigueur. Il faut toutefois déroger à la législation en vigueur en ce qui concerne la désignation du Comité d'éthique compétent, qui ne peut plus être le Comité d'éthique du site d'essai.

Conformément aux observations du Conseil d'État, ces dispositions sont inscrites directivement dans la loi du 7 mai 2004 afin de garantir la sécurité juridique. Ces dispositions modifiées entrent en vigueur immédiatement après la publication de la loi.

Les requêtes introduites dans le cadre de ces “projets pilotes” seront évaluées par un comité d'éthique indépendant du lieu où est conduit l'essai. Dans l'attente de la création du Collège, le SPF Santé publique attribuera ces projets pilotes à un comité d'éthique entièrement agréé qui participera aux projets pilotes.

Art. 57

La compétence est donnée à l'AFMPS, en matière de législation, de proposer au ministre les réglementations nécessaires dans le cadre de la mise en œuvre du Règlement.

Art. 58

De beoordeling van een aanvraag tot klinische proef valt, uit principe, niet onder de bevoegdheid van het Ethisch comité van de proeflocatie.

Het lokaal Ethisch comité, zoals voorzien in de geïerde wet van 10 juli 2008 op de ziekenhuizen en de andere verzorgingsinrichtingen, hoewel het niet bevoegd is om proeven te "beoordeelen", helpt evenwel onmiskenbaar de ethische normen binnen een ziekenhuis te verhogen, en dit, zowel in het kader van de zorgverlening, als bij de "uitvoering" van klinische proeven en medische experimenten.

Om het ziekenhuis in staat te stellen zijn taken uit te voeren, binnen een ethisch kader, is de auteur van het ontwerp van mening dat de ziekenhuisdirecteur, en, via hem, het lokaal ethisch comité op de hoogte moeten worden gehouden van het feit dat er een ethische toetsing van een klinische proef gepland op hun ziekenhuisssite aan de gang is. Zo kunnen zij zich er bij de lokale onderzoekers van vergewissen dat deze hun taken uitvoeren in overeenstemming met de ethische normen gehanteerd door het ziekenhuis.

Art. 59

In dezelfde geest van artikel 55, sterkt artikel 59 ertoe om de verwijzingen naar de wet van 7 mei 2004, wat betreft experimenten in hun geheel, dit keer in artikel 3, § 2, van de wet van 31 maart 2010 betreffende de vergoeding van schade als gevolg van gezondheidszorg, aan te vullen opdat klinische proeven, die geen deel meer zullen uitmaken van het toepassingsgebied van de wet van 7 mei 2004, wel degelijk zouden zijn betrokken.

HOOFDSTUK 15**Inwerkingtreding****Art. 60**

De inwerkingtreding van de ontworpen wet wordt overgelaten aan de Koning.

Deze kan inderdaad niet vooraf worden vastgesteld in de wet, gezien het feit dat deze inwerkingtreding afhangt van die van de Verordening. De datum van inwerkingtreding van de Verordening zal afhangen van de effectieve invoering door de Europese Commissie, van het EU-portaal.

Art. 58

L'évaluation d'une demande d'essai clinique ne ressort pas, par principe, de la compétence du Comité d'éthique du site sur lequel l'étude est planifiée.

Le Comité d'éthique local, comme prévu par la loi coordonnée du 10 juillet 2008 sur les hôpitaux et autres établissements de soins, s'il n'a pas de compétence d'"évaluation" des essais, participe toutefois indéniablement à augmenter les standards éthiques au sein d'un hôpital, et ce tant dans le cadre de l'octroi des soins que lors de la "réalisation" d'essais cliniques et d'expérimentations médicales.

Aux fins de permettre à l'hôpital de mener à bien ses missions, dans un cadre éthique, l'auteur du projet considère que le Directeur de l'hôpital et, par son intermédiaire, le comité d'éthique local, doivent être tenus informés du fait qu'une évaluation éthique d'un essai clinique planifié sur leur site hospitalier est en cours. Ils peuvent ainsi s'assurer auprès des investigateurs locaux que ces derniers exercent leurs tâches en conformité aux standards éthiques que se donne l'hôpital.

Art. 59

Dans le même esprit que l'article 55, l'article 59 vise à compléter les références faites à la loi du 7 mai 2004, en ce qui concerne les expérimentations dans leur ensemble, cette fois à l'article 3, § 2, de la loi du 31 mars 2010 relative à l'indemnisation des dommages de soins de santé, afin que les essais cliniques, qui ne feront plus partie du champ d'application de la loi du 7 mai 2004, soient bien également concernés.

CHAPITRE 15**Entrée en vigueur****Art. 60**

L'entrée en vigueur de la loi en projet est laissée au Roi.

Elle ne peut en effet d'emblée être fixée dans la loi, eu égard au fait que pareille entrée en vigueur dépend de celle du Règlement. Or, la date d'entrée en vigueur du Règlement dépendra de la mise en place effective, par la commission européenne, du portail de l'Union.

Bovendien wordt er, gelijktijdig met de ontworpen wet, gewerkt aan een substantiële wijziging van de wet van 7 mei 2004, met name gericht op het verwijderen van de klinische proeven uit het toepassingsgebied ervan. De implementatie van een coherent regelgevingskader vereist een parallelle inwerkingtreding van de wijzigingen die worden voorbereid in het kader van de wet van 7 mei 2004 en de ontworpen wet.

Gezien deze vaststellingen wordt boven dien de mogelijkheid aan de Koning overgelaten om een aparte datum van inwerkingtreding te bepalen voor de verschillende bepalingen van de wet, voorafgaand aan de inwerkingtreding van de algehele wet.

De minister van Volksgezondheid,

Maggie DE BLOCK

En outre, parallèlement à la loi en projet, une modification substantielle de la loi du 7 mai 2004 est en projet, visant en particulier à ôter les essais cliniques de son champ d'application. La mise en œuvre d'un cadre réglementaire cohérent nécessite une entrée en vigueur parallèle des modifications en préparation de la loi du 7 mai 2004 et de la loi en projet.

Eu égard à ces constats, la possibilité est en outre laissée au Roi de prévoir une date d'entrée en vigueur distincte de différentes dispositions de la loi, antérieure à l'entrée en vigueur globale de la loi.

La ministre de la Santé publique,

Maggie DE BLOCK

VOORONTWERP VAN WET

onderworpen aan het advies van de Raad van State

Voorontwerp van wet betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik

HOOFDSTUK 1

DoeL, definitie en toepassingsgebied

Artikel 1

Deze wet regelt een aangelegenheid als bedoeld in artikel 78 van de Grondwet.

Art. 2

Deze wet is van toepassing op klinische proeven als gedefinieerd in Verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG. Ze dient als aanvulling van de uitvoeringsbepalingen.

Art. 3

Voor de toepassing van deze wet en haar uitvoeringsbesluiten wordt verstaan onder:

1° de “Verordening”: Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG;

2° de “minister”: de minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft;

3° het “FAGG”: het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, zoals opgericht bij de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten;

4° de “FOD Volksgezondheid”: de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu;

5° het “College”: een onafhankelijk orgaan dat de werking van de Ethische comités coördineert en de kwaliteit ervan bewaakt. Het fungeert tevens als uniek contactpunt van de Ethische comités en van het FAGG;

6° het “Ethisch comité”: de Ethische commissie bedoeld in artikel 2, § 2, 11), van de Verordening;

7° de “Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik”: de Commissie bedoeld in artikel 6, § 1, twaalfde lid, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

AVANT-PROJET DE LOI

soumis à l'avis du Conseil d'État

Avant-projet de loi relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain

CHAPITRE 1^{ER}

Objet, definition et champ d'application

Article 1^{er}

La présente loi règle une matière visée à l'article 78 de la Constitution.

Art. 2

La présente loi s'applique aux essais cliniques au sens du Règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. Elle en complète les modalités d'application.

Art. 3

Pour l'application de la présente loi et de ses arrêtés d'exécution, il y a lieu d'entendre par:

1° le “Règlement”: le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE;

2° le “ministre”: le ministre ayant la Santé publique dans ses attributions;

3° l’”AFMPS”: l’Agence fédérale des Médicaments et des Produits de santé, telle qu’instituée par la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l’Agence fédérale des Médicaments et des produits de Santé;

4° le “SPF Santé publique”: le Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement;

5° le “Collège”: un organe indépendant qui coordonne le fonctionnement des Comités d’éthique et qui en assure la qualité. Il agit également comme point de contact unique des Comités d’éthique et de l’AFMPS;

6° le “Comité d’éthique”: le Comité d’éthique au sens de l’article 2, § 2, 11), du Règlement;

7° la “Commission pour les médicaments à usage humain”: la Commission visée à l’article 6, § 1^{er}, alinéa 12, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments;

8° een “proef van fase I”: een op gezonde vrijwilligers of op bepaalde types patiënten uitgevoerde klinische proef zonder therapeutische doeleinden die één of meer van de volgende aspecten bestrijkt:

- a) de initiële evaluatie van de veiligheid en de tolerantie;
- a) de farmacokinetika;
- b) de farmacodynamie;
- c) de initiële werkzaamheidsmeting om het concept te bewijzen.

9° een “centrum van fase I”: een fysiek afgelijnde onderzoekslocatie waar proeven van fase I worden verricht.

HOOFDSTUK 2

Bevoegde instanties

Afdeling 1

Het FAGG

Art. 4

§ 1. Het FAGG wordt aangeduid als nationaal aanspreekpunt in de zin van artikel 83 van de Verordening.

§ 2. Het FAGG verzekert alle communicaties via het EU-Portaal.

Art. 5

Voor de toepassing van deze wet wordt de Administrateur-generaal van het FAGG aangeduid als afgevaardigde van de minister.

De minister kan tevens andere personeelsleden van het FAGG aanduiden als afgevaardigde, met vermelding van de grens van de hen gedelegeerde bevoegdheden.

Afdeling 2

Ethisch comités

Art. 6

§ 1. Het Ethisch comité heeft als opdracht om, in overleg met het FAGG en volgens de modaliteiten bedoeld in deze wet, de ethische toetsing uit te voeren zoals bedoeld in artikel 4, tweede lid, van de Verordening.

§ 2. Het Ethisch comité bestaat minstens uit:

— een deskundige inzake farmacologie, farmacotherapie en farmacokinetiek;

8° un “essai de phase I”: un essai clinique à objectifs non thérapeutiques, menée sur volontaires sains ou certains types de patients et couvrant un ou plusieurs des aspects suivants:

- a) l'évaluation initiale de la sécurité et la tolérabilité;
- b) la pharmacocinétique;
- c) la pharmacodynamie;
- d) les mesures initiales d'activité pour prouver le concept.

9° un “centre de phase I”: un site de recherche physiquement délimité où les essais de phase I sont réalisés.

CHAPITRE 2

Autorités compétentes

Section 1^{re}

De l'AFMPS

Art. 4

§ 1^{er}. L'AFMPS est désignée comme le point de contact national au sens de l'article 83 du Règlement.

§ 2. L'AFMPS assure les communications par l'intermédiaire du portail de l'Union.

Art. 5

Pour l'application de la présente loi, l'administrateur général de l'AFMPS est désigné comme le délégué du ministre.

Le ministre peut également désigner comme délégué d'autres membres du personnel de l'AFMPS, tout en indiquant la limite des compétences qui leur sont déléguées.

Section 2

Des Comités d'éthique

Art. 6

§ 1^{er}. Le Comité d'éthique a pour mission de procéder, en concertation avec l'AFMPS et suivant les modalités définies dans la présente loi, à l'examen éthique visé à l'article 4, alinéa 2, du Règlement.

§ 2. Le Comité d'éthique contient au minimum:

— un expert en matière de pharmacologie, pharmacothérapie et pharmacocinétique;

- een lid met deskundigheid in de methodologie van het klinisch onderzoek;
- een huisarts;
- een arts houder van de bijzondere beroepstitel van geneesheer-specialist in de pediatrie;
- een psycholoog;
- twee verpleegkundigen;
- een ziekenhuisapotheek;
- een filosoof of vertegenwoordiger van de menswetenschappen, onderlegd of gevormd inzake medische ethiek;
- een jurist;
- een vertegenwoordiger van de patiënten

De Koning kan nadere regels bepalen betreffende de samenstelling van het Ethisch comité.

Het Ethisch comité moet bestaan uit een meerderheid van artsen.

De hoedanigheid van lid van het Ethisch comité is niet verenigbaar met de volgende functies:

- ziekenhuisdirecteur;
- hoofdgeneesheer;
- voorzitter van de Medische raad van een ziekenhuis;
- diensthoofd van de verpleegafdeling van een ziekenhuis.

§ 3. Het Ethisch comité moet voldoen aan de erkenningsnormen vastgelegd door de Koning.

Deze normen betreffen met name:

- 1° de implementatie van een kwaliteitssysteem;
- 2° de implementatie van een registratie- en beheersysteem voor belangenconflicten van de leden;
- 3° de vaardigheden en deskundigheid van de leden.

De Koning kan bijkomende erkenningsnormen uitvaardigen met betrekking tot de beoordeling van proeven van fase I.

§ 4. De erkenning wordt door de minister verleend voor een hernieuwbare periode van maximaal vier jaar.

De minister weigert of schorst de erkenning, of trekt deze in indien het Ethisch comité niet aan zijn verplichtingen opgelegd door deze wet of haar uitvoeringsbesluiten, voldoet.

— un membre ayant une expertise en méthodologie de la recherche clinique;

— un médecin généraliste;

— un médecin porteur du titre professionnel particulier de médecin spécialiste en pédiatrie;

— un psychologue;

— deux infirmiers;

— un pharmacien hospitalier;

— un philosophe ou représentant des sciences humaines, initié ou formé à l'éthique médicale;

— un juriste;

— un représentant des patients

Le Roi peut préciser les règles concernant la composition du Comité d'éthique.

Le Comité d'éthique doit être composé d'une majorité de docteurs en médecine.

La qualité de membre d'un Comité d'éthique est incompatible avec les fonctions suivantes:

— directeur d'hôpital;

— médecin-chef;

— président du Conseil médical d'un hôpital;

— chef du département infirmier d'un hôpital.

§ 3. Le Comité d'éthique doit répondre aux normes d'agrément fixées par le Roi.

Ces normes concernent en particulier:

1° la mise en œuvre d'un système de qualité;

2° la mise en œuvre d'un système d'enregistrement et de gestion pour les conflits d'intérêts des membres;

3° les compétences et l'expertise des membres.

Le Roi peut édicter des normes complémentaires d'agrément afférentes à l'évaluation des essais de phase I.

§ 4. L'agrément est accordé par le ministre pour un délai renouvelable de quatre ans maximum.

Le ministre refuse l'agrément, suspend l'agrément ou le retire si le Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées par la présente loi ou ses arrêtés d'exécution.

Onverminderd het vorige lid kan de Koning de voorwaarden voor toekenning, weigering, schorsing of intrekking van de erkenning vastleggen.

§ 5. De Koning stelt de erkenningsprocedure vast. De Koning kan een bijkomende erkenning verplicht stellen voor klinische proeven van fase 1.

Art. 7

De Koning bepaalt de criteria op basis waarvan het College het Ethisch comité aanduidt dat gemachtigd is om een advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating, de aanvraag tot latere toevoeging of tot substantiële wijziging van een klinische proef, of in het kader van een willig beroep.

Hij kan de voorwaarden en nadere regelen vaststellen op grond waarvan het College bij de aanwijzing rekening houdt met de uitwerking en opvolging van het systeem van kwaliteitscontrole op grond van artikel 8 en de naleving door de Ethische comités van de aanbevelingen gedaan op grond van artikel 9, § 3, eerste lid, 3°.

Het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, mag in geen geval dat van de klinische proeflocatie(s) zijn.

Art. 8

De Ethische comités verzekeren een hoge kwaliteit. Zij zetten hiertoe een systeem op van kwaliteitscontrole.

De kwaliteitscontrole berust op een onafhankelijke, objectieve, systematische en methodologische aanpak onder toezicht van het College.

De Koning kan de nadere regels bepalen van de kwaliteitscontrole.

Afdeling 3

Het College

Art. 9

§ 1. Er wordt een onafhankelijk College ingesteld in de schoot van de FOD Volksgezondheid.

De leden worden benoemd door de minister overeenkomstig de bepalingen van artikel 2 en 2bis van de wet van 20 juli 1990 ter bevordering van de evenwichtige aanwezigheid van mannen en vrouwen in organen met adviserende bevoegdheid. Op dezelfde wijze duidt de minister onder de leden een voorzitter en een ondervoorzitter aan. De minister duidt minstens twee leden aan op basis van hun ervaring met proeven van fase I.

De Koning bepaalt de nadere regelen voor de toepassing van dit artikel. Inzonderheid bepaalt Hij de vereiste ervaring

Sans préjudice de l'alinéa précédent, le Roi peut fixer les conditions d'octroi, de refus, de suspension et de retrait de l'agrément.

§ 5. Le Roi fixe la procédure de demande de l'agrément.

Art. 7

Le Roi détermine les critères sur base desquels le Collège désigne le Comité d'éthique habilité à rendre son avis sur la demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur ou de modification substantielle d'un essai clinique, ou dans le cadre d'un recours gracieux.

Il peut fixer les conditions et modalités en vertu desquelles le Collège tient compte, lors de la désignation, de la mise en œuvre et du suivi du système de contrôle qualité en vertu de l'article 8 et du respect par les Comités d'éthique des recommandations émises en vertu de l'article 9, § 3, alinéa 1^{er}, 3^o.

Le Comité d'éthique habilité à rendre son avis ne peut en aucun cas être celui du ou des site(s) de l'essai clinique.

Art. 8

Les Comités d'éthique assurent une haute qualité. Ils mettent en oeuvre à cet effet un système de contrôle qualité.

Le contrôle qualité repose sur une approche indépendante, objective, systématique et méthodologique sous la surveillance du Collège.

Le Roi peut fixer les modalités du contrôle qualité.

Section 3

Du Collège

Art. 9

§ 1^{er}. Un collège indépendant est instauré dans le giron du SPF Santé publique.

Les membres sont nommés par le ministre conformément aux dispositions des articles 2 et 2bis de la loi du 20 juillet 1990 visant à promouvoir la présence équilibrée d'hommes et de femmes dans les organes possédant une compétence d'avis. De la même manière, le ministre désigne parmi les membres un président et un vice-président. Le ministre désigne au moins deux membres en fonction de leur expérience avec des essais de phase I.

Le Roi fixe les modalités pour l'application du présent article. En particulier, Il détermine l'expérience requise des

van de leden hetzij met kwaliteitsbeheer, hetzij met klinisch onderzoek.

§ 2. De hoedanigheid van lid van het College is niet verenigbaar met de volgende functies:

- 1° ziekenhuisdirecteur;
- 2° hoofdgeneesheer;
- 3° voorzitter van de Medische raad van een ziekenhuis;
- 4° hoofd van de verpleegafdeling van een ziekenhuis;
- 5° lid van een Ethisch comité;
- 6° personeel van het FAGG.

§ 3. Het College heeft als opdracht:

1° de communicatie met de Ethische comités als uniek contactpunt van het FAGG;

2° de aanduiding, overeenkomstig artikel 7, van het Ethisch comité gemachtigd voor elke aanvraag tot toelating, aanvraag tot latere toevoeging of tot substantiële wijziging van een klinische proef;

3° waken over de coherente toepassing van deze wet door de Ethische comités. Hier toe kan het College aanbevelingen richten aan de Ethische comités;

4° het formuleren, op eigen initiatief of op verzoek van de minister, van adviezen betreffende de toepassing van de Verordening, deze wet en haar uitvoeringsbesluiten;

5° het coördineren, harmoniseren, ondersteunen, evalueren en opvolgen van de kwaliteitscontrole verricht door de Ethische comités. Het College kan hiertoe aanbevelingen uitvaardigen;

6° de administratieve ondersteuning van de Ethische comités, m.b.t. de opvolging van de overeenkomstig artikel 7 toegewezen aanvragen.

Het College zendt jaarlijks een activiteitenverslag van de Ethische comités en het College aan de minister en het Parlement.

De Koning kan, bij een in Ministerraad overlegd koninklijk besluit, het College belasten met bijkomende opdrachten.

§ 4. De leden van het College onthouden zich van de werkzaamheden van het College op grond van § 3, eerste lid, 5°, in de mate waarin zij een belang hebben bij het betrokken Ethisch comité of de locatie waar het Ethisch comité is gevestigd waardoor hun onpartijdigheid in het gedrang zou kunnen komen.

§ 5. Het College stelt zijn huishoudelijk reglement vast binnen drie maanden na zijn oprichting. Dit moet worden goedgekeurd door de Koning.

membres soit en matière de gestion qualité, soit d'étude clinique.

§ 2. La qualité de membre du Collège n'est pas compatible avec les fonctions suivantes:

- 1° directeur d'un hôpital;
- 2° médecin-chef;
- 3° président du Conseil médical d'un hôpital;
- 4° chef du département infirmier d'un hôpital;
- 5° membre d'un Comité d'éthique;
- 6° personnel de l'AFMPS.

§ 3. Le Collège a pour mission:

1° la communication avec les Comités d'éthique comme point de contact unique de l'AFMPS;

2° de désigner, en application de l'article 7, le Comité d'éthique habilité pour chaque demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle d'un essai clinique;

3° de veiller à l'application cohérente de la présente loi par les Comités d'éthique. Le Collège peut, à cet effet, adresser des recommandations aux Comités d'éthique;

4° de formuler d'initiative, ou à la demande du ministre, d'avis relatifs à l'application du Règlement, de la présente loi et de ses arrêtés d'exécution;

5° de coordonner, d'harmoniser, de soutenir, d'évaluer et de suivre le contrôle qualité effectué par les Comités d'éthique. Le Collège peut adopter des recommandations à cet effet;

6° le soutien administratif des Comités d'éthique, concernant le suivi des demandes attribuées en vertu de l'article 7.

Le Collège envoie chaque année un rapport d'activités des Comités d'éthique et du Collège au ministre et au Parlement.

Le Roi peut, par arrêté royal délibéré en Conseil des ministres, charger le Collège de missions supplémentaires.

§ 4. Les membres du Collège ne participent pas aux activités du Collège en vertu du § 3, alinéa 1^{er}, 5°, dans la mesure où ils ont un intérêt dans le Comité d'éthique concerné ou le site où est établi le Comité d'éthique qui pourrait compromettre leur impartialité.

§ 5. Le Collège établit son règlement d'ordre intérieur dans les trois mois suivant sa création. Celui-ci doit être approuvé par le Roi.

Het huishoudelijk reglement bepaalt de regels voor de organisatie en de werking van het College. Het huishoudelijk reglement bevat een registratie- en beheersysteem voor belangenconflicten van de leden, zoals beoogd in § 4.

§ 6. Het College wordt bijgestaan door een coördinator, die daartoe door de minister wordt aangewezen onder de ambtenaren van de FOD Volksgezondheid.

De FOD Volksgezondheid is belast met de logistieke en administratieve ondersteuning van het College opdat zij haar opdrachten volledig en doeltreffend kan verrichten. De Koning kan de modaliteiten van deze ondersteuning vaststellen.

HOOFDSTUK 3

Algemene bepalingen betreffende de bescherming van proefpersonen die deelnemen aan een klinische proef

Afdeling 1

Bijzondere bepalingen voor de bescherming van minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen

Art. 10

Onverminderd de toepassing van de Verordening, wordt de "wettelijke vertegenwoordiger" in de zin van artikel 2, 20°, van de Verordening aangeduid teneinde de rechten van de minderjarige en wilsonbekwame deelnemer uit te oefenen overeenkomstig de artikelen 12 en 14 van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Afdeling 2

Verzekering en aansprakelijkheid

Art. 11

§ 1. De opdrachtgever is, zelfs foutloos, aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of, in het geval van overlijden, zijn rechthebbenden opliepen en die een rechtstreeks dan wel indirect verband met de proeven vertoont. Iedere contractuele bepaling tot beperking van deze aansprakelijkheid wordt nietig geacht.

Indien een klinische proef meer dan één opdrachtgever heeft, zijn alle opdrachtgevers gezamenlijk aansprakelijk.

§ 2. Alvorens de klinische proef aan te vatten, moet de opdrachtgever een verzekering afsluiten die deze aansprakelijkheid dekt, evenals die van iedere bij de klinische proef tussenkomende persoon, ongeacht het soort banden dat er bestaat tussen de interveniënt, de opdrachtgever en de deelnemer.

Te dien einde moet de opdrachtgever of een wettelijke vertegenwoordiger van de opdrachtgever in de Europese Unie gevestigd zijn.

Le règlement d'ordre intérieur fixe les règles pour l'organisation et le fonctionnement du Collège. Le règlement d'ordre intérieur comporte un système d'enregistrement et de gestion pour les conflits d'intérêts des membres comme visé par le § 4.

§ 6. Le Collège est assisté par un coordinateur, qui est désigné à cet effet par le ministre parmi les fonctionnaires du SPF Santé publique.

Le SPF Santé publique est chargé du soutien logistique et administratif du Collège afin qu'il puisse effectuer ses tâches de manière complète et efficace. Le Roi peut fixer les modalités de ce soutien.

CHAPITRE 3

Dispositions générales relatives à la protection des participants à un essai clinique

Section 1^{re}

Dispositions particulières pour la protection de participants mineurs et incapables

Art. 10

Sans préjudice de l'application du Règlement, le "représentant désigné légalement", au sens de l'article 2, 20°, du Règlement est désigné, aux fins d'exercer les droits du participant mineur et incapable, conformément aux articles 12 et 14 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

Section 2

Assurances et responsabilités

Art. 11

§ 1^{er}. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou, en cas de décès, à ses ayants droits, que ce dommage soit lié de manière directe ou indirecte à l'essai clinique. Toute stipulation contractuelle visant à restreindre cette responsabilité est réputée nulle.

Lorsqu'un essai clinique a plus d'un promoteur, tous les promoteurs sont solidairement responsables.

§ 2. Le promoteur doit préalablement à l'essai clinique contracter une assurance couvrant cette responsabilité ainsi que celle de tout intervenant à l'essai clinique, indépendamment de la nature des liens existants entre l'intervenant, le promoteur et le participant.

A cette fin, le promoteur ou un représentant légal du promoteur doit être établi dans l'Union européenne.

Wanneer een klinische proef meer dan één opdrachtgever heeft, wordt één van hen aangeduid als verantwoordelijke om de in het eerste lid bedoelde verzekering af te sluiten.

§ 3. Voor de toepassing van dit artikel kunnen de deelnemer of diens rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden voor de rechter van het ressort waarin zich het feit heeft voorgedaan waaruit de schade is ontstaan, voor de rechter van de woonplaats van de deelnemer dan wel voor de rechter van het ressort waar zich de zetel van de verzekeraar bevindt.

Onverminderd de mogelijkheid om in de overeenkomst tussen de opdrachtgever en de verzekeraar maximale bedragen te bepalen tot vergoeding van de schade van de deelnemer of, in het geval van overlijden, zijn rechthebbenden, evenals de mogelijkheid om een maximale duur van dekking van het risico vast te leggen, kan de verzekeraar, behalve in de door de Koning vastgestelde gevallen, aan de deelnemer of aan diens rechthebbenden geen enkele nietigheid, geen enkel verweer of verval tegenwerpen die uit de wet of uit de verzekeringsovereenkomst voortvloeien.

HOOFDSTUK 4

Toelatingsprocedure van een klinische proef

Afdeling 1

Validatie van de aanvraag

Art. 12

§ 1. De minister of zijn afgevaardigde kan België voorstellen als rapporterende lidstaat, overeenkomstig artikel 5, § 1, leden 3 tot 5, van de Verordening.

§ 2. Wanneer België fungeert als rapporterende lidstaat, is het FAGG verantwoordelijk voor de valideringsprocedure van de aanvraag, zoals bedoeld in artikel 5, §§ 2 tot 6, van de Verordening.

Art. 13

Wanneer België fungeert als betrokken lidstaat, mag het FAGG eventuele op- en aanmerkingen die relevant zijn voor de validering van het aanvraagdossier meedelen aan de rapporterende lidstaat, overeenkomstig artikel 5, § 3, tweede lid, van de Verordening.

Art. 14

De Koning kan de procedure en de modaliteiten betreffende de validatie van de aanvraag tot toelating van een klinische proef nader bepalen.

Lorsqu'un essai clinique a plus d'un promoteur, l'un d'entre eux est désigné comme responsable pour contracter l'assurance visée à l'alinéa 1^{er}.

§ 3. Pour l'application du présent article, le participant ou ses ayants droit peut citer directement l'assureur en Belgique, soit devant le juge du lieu où s'est produit le fait génératrice du dommage, soit devant le juge de son propre domicile, soit devant le juge du siège de l'assureur.

Sans préjudice de la possibilité de fixer dans le contrat entre le promoteur et l'assureur, des montants maximums afin d'indemniser les préjudices du participant ou, en cas de décès, ses ayants droit, ainsi que de la possibilité de fixer une durée maximale de couverture du risque, aucune nullité, aucune exception ou déchéance dérivant de la loi ou du contrat d'assurance ne peut être opposée par l'assureur au participant ou à ses ayants droit, sauf dans les cas prévus par le Roi.

CHAPITRE 4

Procédure d'autorisation d'un essai clinique

Section 1^{re}

Validation de la demande

Art. 12

§ 1^{er}. Le ministre ou son délégué peut proposer la Belgique comme État membre rapporteur, en application de l'article 5, § 1^{er}, alinéas 3 à 5, du Règlement.

§ 2. Lorsque la Belgique agit en qualité d'État membre rapporteur, la procédure de validation de la demande, telle que visée à l'article 5, §§ 2 à 6, du Règlement, ressort de la compétence de l'AFMPS.

Art. 13

Lorsque la Belgique agit en tant qu'État membre concerné, l'AFMPS peut communiquer à l'État membre rapporteur, toute observation concernant la validation de la demande, conformément à l'article 5, § 3, alinéa 2, du Règlement.

Art. 14

Le Roi peut préciser la procédure et les modalités relatives à la validation de la demande d'autorisation d'un essai clinique.

Afdeling 2*Beoordeling en consolidatie**Onderafdeling 1**Algemene principes*

Art. 15

Het FAGG en het Ethisch comité zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de beoordeling van de aspecten bedoeld in deel I en deel II van het beoordelingsrapport, in de zin van de artikelen 6 en 7 van de Verordening.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG en van het Ethisch comité in dat verband en dit, ongeacht of België optreedt in de hoedanigheid van rapporterende lidstaat of betrokken lidstaat.

Art. 16

De Koning kan de te volgen procedure bepalen met betrekking tot de beoordeling van de aspecten die onder deel I en deel II van het beoordelingsrapport vallen.

Onverminderd artikel 21, kan de Koning, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen bepalen dan de maximumtermijnen bedoeld in de Verordening.

Art. 17

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de consolidatie van de beoordelingen van het FAGG en van het Ethisch comité in een rapport. Het College stelt het FAGG op de hoogte van het standpunt van het Ethisch comité.

§ 2. Het FAGG kan, na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vaststellen die gebruikt worden door het FAGG en de Ethische comités.

§ 3. In de gevallen waarin België fungert als rapporterende lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel I vallen, en als betrokken lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel II vallen, vormt het beoordelingsrapport bedoeld in § 1, eerste lid, het beoordelingsrapport in de zin van de Verordening.

*Onderafdeling 2**België fungert als rapporterende lidstaat*

Art. 18

De Koning bepaalt, wat betreft klinische proeven waarvoor België fungert als rapporterende lidstaat:

Section 2*Evaluation et consolidation**Sous-section 1^e**Principes généraux*

Art. 15

L'AFMPS et le Comité d'éthique sont chargés conjointement de l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation, au sens des articles 6 et 7 du Règlement.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 16

Le Roi peut déterminer la procédure à suivre relative à l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation.

Sans préjudice de l'article 21, le Roi peut, dans ce cadre, fixer des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement.

Art. 17

§ 1^e. L'AFMPS est responsable de la consolidation des évaluations de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans un rapport. Le Collège informe l'AFMPS de la position du Comité d'éthique.

§ 2. L'AFMPS peut, après concertation avec le Collège, établir les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les Comités d'éthique.

§ 3. Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant de la partie I et en tant qu'État membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé au § 1^e, alinéa 1^e, constitue le rapport d'évaluation au sens du Règlement.

*Sous-section 2**La Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur*

Art. 18

Le Roi détermine, en ce qui concerne les essais cliniques pour lesquels la Belgique agit en qualité d'État membre rapporteur:

1° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid geboden door artikel 6, § 7 van de Verordening, uitvoeren;

2° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid geboden door artikel 6, § 8, eerste en tweede lid, van de Verordening, uitvoeren en de in artikel 6, § 8, vierde lid, van de Verordening bedoelde consolidatie, coördineren;

3° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de respectieve beoordelingen van de betrokken lidstaten coördineren en consolideren in overeenstemming met artikel 6, § 5, van de Verordening.

Onderafdeling 3

België fungeert als betrokken lidstaat

Art. 19

De Koning bepaalt, wat betreft klinische proeven waarvoor België fungeert als betrokken lidstaat, de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid geboden door artikel 7, § 2, tweede lid en 7, § 3, van de Verordening uitvoeren.

Afdeling 3

Besluit betreffende de klinische proef

Art. 20

De minister of zijn afgevaardigde beslist over de klinische proef overeenkomstig artikel 8 van de Verordening.

De klinische proef mag enkel worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité beide een gunstig advies in die zin hebben uitgebracht.

De klinische proef mag enkel onder voorwaarden worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité een of meerdere voorwaarden hebben uitgebracht. Gesteld dat de voorwaarden, na afloop van het onderzoek, respectievelijk uitgebracht door het FAGG en het Ethisch comité onverenigbaar zijn met elkaar, informeer het FAGG de minister hiervan in het rapport bedoeld in artikel 17, § 1. In dit geval kan de proef niet worden toegelaten.

De minister mag niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitgegeven door middel van het in artikel 17, § 1 bedoelde rapport.

Art. 21

Voor een aanvraag tot toelating van een mononationale klinische proef van fase I, brengt het FAGG het besluit

1° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège, mettent en œuvre la faculté qu'offre l'article 6, § 7, du Règlement;

2° la manière l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège, mettent en œuvre la faculté qu'offre l'article 6, § 8, alinéas 1^{er} et 2, du Règlement et coordonnent la consolidation visée à l'article 6, § 8, alinéa 4, du Règlement;

3° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège coordonnent et consolident les évaluations respectives des États membres concernés, en application de l'article 6, § 5, du Règlement.

Sous-section 3

La Belgique agit en tant qu'État membre concerné

Art. 19

Le Roi détermine, en ce qui concerne les essais cliniques pour lesquels la Belgique agit en qualité d'État membre concerné, la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège mettent en œuvre la faculté visée à l'article 7, § 2, alinéa 2 et 7, § 3, du Règlement.

Section 3

Décision relative à l'essai clinique

Art. 20

Le ministre ou son délégué prend la décision relative à l'essai clinique en application de l'article 8 du Règlement.

L'essai clinique ne peut être autorisé que si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont tous deux émis un avis favorable en ce sens.

L'essai clinique ne peut être autorisé que sous conditions si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont émis l'un ou l'autre une ou plusieurs conditions. Dans l'hypothèse où les conditions émises respectivement, à l'issue de leur examen, par l'AFMPS et par le Comité d'éthique sont incompatibles les unes avec les autres, l'AFMPS en avise le ministre dans le rapport visé à l'article 17, § 1^{er}. Dans cette hypothèse, l'essai ne peut pas être autorisé.

Le ministre ne peut déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique, émises au travers du rapport visé à l'article 17, § 1^{er}.

Art. 21

Pour une demande d'autorisation d'essai clinique mononational de phase I, l'AFMPS notifie la décision relative à l'essai

betreffende de klinische proef binnen twintig dagen na de indiening van het aanvraagdossier ter kennis van de opdrachtgever via het EU-portaal.

Deze termijn van twintig dagen wordt geschorst wanneer gebruik wordt gemaakt van de in de artikelen 5, § 5, en 6, §§ 7 en 8, van de Verordening bedoelde mogelijkheden.

Art. 22

De Koning bepaalt de procedure volgens welke België niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat wat betreft deel I van het beoordelingsrapport, overeenkomstig artikel 8, § 2, tweede lid, van de Verordening.

HOOFDSTUK 5

Procedure betreffende de latere toevoeging van een klinische proef

Afdeling 1

Beoordeling en consolidatie

Art. 23

Het FAGG en het Ethisch comité zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de beoordeling van de aanvraag van de opdrachtgever om een klinische proef uit te breiden, in de zin van artikel 14 van de Verordening.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG en het Ethisch comité in dat verband en dit, ongeacht of België fungeert als rapporterende lidstaat of als betrokken lidstaat.

Art. 24

De Koning kan de te volgen procedure met betrekking tot de uitvoering van artikel 14 van de Verordening bepalen.

Onverminderd artikel 33, kan de Koning, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen bepalen dan de maximumtermijnen als bedoeld in de Verordening.

Art. 25

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de consolidatie van de beoordelingen van het FAGG en van het Ethisch comité in een rapport. Het College stelt het FAGG op de hoogte van het standpunt van het Ethisch comité.

§ 2. Het FAGG kan, na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vaststellen die gebruikt worden door het FAGG en de Ethische comités.

§ 3. In de gevallen waarin België fungeert als rapporterende lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel

clinique au promoteur, via le portail de l'Union, dans un délai de vingt jours à compter du dépôt du dossier de demande.

Ce délai de vingt jours est suspendu lorsqu'il est fait usage des facultés visées aux articles 5, § 5, et 6, §§ 7 et 8, du règlement.

Art. 22

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'État membre rapporteur en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation, en application de l'article 8, § 2, alinéa 2, du Règlement.

CHAPITRE 5

Procédure relative à l'élargissement ultérieur d'un essai clinique

Section 1^{re}

Evaluation et consolidation

Art. 23

L'AFMPS et le Comité d'éthique sont chargés conjointement d'évaluer la demande du promoteur d'élargir un essai clinique, au sens de l'article 14 du Règlement.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 24

Le Roi peut déterminer la procédure à suivre, afférente à l'exécution de l'article 14 du Règlement.

Sans préjudice de l'article 33, le Roi peut, dans ce cadre, fixer des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement.

Art. 25

§ 1^{er}. L'AFMPS est responsable de la consolidation des évaluations de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans un rapport. Le Collège informe l'AFMPS de la position du Comité d'éthique.

§ 2. L'AFMPS peut, après concertation avec le Collège, déterminer les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les Comités d'éthique.

§ 3. Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant

I vallen, en als betrokken lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel II vallen, vormt het beoordelingsrapport bedoeld in § 1, eerste lid, het beoordelingsrapport in de zin van de Verordening.

Afdeling 2

Besluit betreffende de aanvraag tot latere toevoeging

Art. 26

De minister of zijn afgevaardigde beslist de aanvraag tot latere toevoeging van de in artikel 14 van de Verordening bedoelde klinische proef.

De latere toevoeging mag enkel worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité beide een gunstig advies in die zin hebben uitgebracht.

De minister mag niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitgegeven door middel van het in artikel 25, § 1 bedoelde rapport.

De klinische proef mag enkel onder voorwaarden worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité een of meerdere voorwaarden hebben uitgebracht. Gesteld dat de voorwaarden, na afloop van het onderzoek, respectievelijk uitgebracht door het FAGG en het Ethisch comité onverenigbaar zijn met elkaar, informeer het FAGG de minister hiervan in het rapport bedoeld in artikel 25, § 1. In dit geval kan de proef niet worden toegelaten.

Art. 27

De Koning bepaalt de procedure volgens welke België niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat wat betreft deel I van het beoordelingsrapport, overeenkomstig artikel 14, § 4, tweede lid, van de Verordening.

HOOFDSTUK 6

Toelatingsprocedure van een substantiële wijziging van een klinische proef

Afdeling 1

Validatie

Art. 28

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de validatie van de aanvragen tot toelating van een substantiële wijziging van een klinische proef in uitvoering van de artikelen 17, 20, §§ 1 tot 3 en 21, § 1, van de Verordening.

§ 2. De Koning kan de procedure en de modaliteiten met betrekking tot de validatie van de aanvraag tot toelating van een substantiële wijziging van een proef nader bepalen.

de la partie I et en tant qu'État membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé au § 1^{er}, alinéa 1^{er}, constitue le rapport d'évaluation au sens du Règlement.

Section 2

Décision relative à la demande d'élargissement ultérieur

Art. 26

Le ministre ou son délégué prend la décision relative à la demande d'élargissement ultérieur de l'essai clinique visée à l'article 14 du Règlement.

L'élargissement ultérieur ne peut être autorisé que si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont tous deux émis un avis favorable en ce sens.

Le ministre ne peut déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique, émises au travers du rapport visé à l'article 25, § 1^{er}.

L'essai clinique ne peut être autorisé que sous conditions si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont émis l'un ou l'autre une ou plusieurs conditions. Dans l'hypothèse où les conditions émises respectivement, à l'issue de leur examen, par l'AFMPS et par le Comité d'éthique sont incompatibles les unes avec les autres, l'AFMPS en avise le ministre dans le rapport visé à l'article 25, § 1^{er}. Dans cette hypothèse, l'essai ne peut pas être autorisé.

Art. 27

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'État membre rapporteur en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation, en application de l'article 14, § 4, alinéa 2, du Règlement.

CHAPITRE 6

Procédure d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique

Section 1^{re}

Validation

Art. 28

§ 1^{er}. L'AFMPS est chargée de la validation des demandes d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique en exécution des articles 17, 20, §§ 1^{er} à 3 et 21, § 1^{er}, du Règlement.

§ 2. Le Roi peut préciser la procédure et les modalités relatives à la validation de la demande d'autorisation de modification substantielle d'un essai.

Afdeling 2*Beoordeling en consolidatie*

Art. 29

Het FAGG en het Ethisch comité zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een substantiële wijziging van een klinische proef, in de zin van de artikelen 18, 20, § 5, 21, § 2 en 22 van de Verordening.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG, het Ethisch comité en het College in dat verband en dit, ongeacht of België optreedt in de hoedanigheid van rapporterende lidstaat of van betrokken lidstaat.

Art. 30

De Koning kan de te volgen procedure voor respectievelijk het FAGG, het Ethisch comité en het College bepalen met betrekking tot de uitvoering van de artikelen 18, 20, §§ 5 en 6, 21, § 2 en 22 van de Verordening.

De Koning kan, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen bepalen dan de maximumtermijnen bedoeld in de Verordening.

Art. 31

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de consolidatie van de beoordelingen van het FAGG en van het Ethisch comité in een rapport. Het College stelt het FAGG op de hoogte van het standpunt van het Ethisch comité.

§ 2. Het FAGG kan, na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vaststellen die gebruikt worden door het FAGG en de Ethische comités Indien België optreedt.

§ 3. In de gevallen waarin België fungeert als rapporterende lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel I vallen, en als betrokken lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel II vallen, vormt het beoordelingsrapport bedoeld in § 1, eerste lid, het beoordelingsrapport in de zin van de Verordening.

Afdeling 3*Besluit betreffende de toelating van een substantiële wijziging*

Art. 32

De minister of zijn afgevaardigde beslist over de aanvragen tot toelating van een substantiële wijziging overeenkomstig de artikelen 19, § 1, 20, § 5, en 23, § 1, van de Verordening.

Section 2*Evaluation et consolidation*

Art. 29

L'AFMPS et le Comité d'éthique sont chargés conjointement d'évaluer la demande d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique, au sens des articles 18, 20, § 5, 21, § 2 et 22 du Règlement.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS, du Comité d'éthique et du Collège dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 30

Le Roi peut déterminer la procédure à suivre respectivement par l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège, afférente à l'exécution des articles 18, 20, §§ 5 et 6, 21, § 2 et 22 du Règlement.

Le Roi peut, dans ce cadre, fixer des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement.

Art. 31

§ 1^{er}. L'AFMPS est responsable de la consolidation des évaluations de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans un rapport. Le Collège informe l'AFMPS de la position du Comité d'éthique.

§ 2. L'AFMPS peut, après concertation avec le Collège, déterminer les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les Comités d'éthique.

§ 3. Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant de la partie I et en tant qu'État membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé au § 1^{er}, alinéa 1^{er}, constitue le rapport d'évaluation au sens du Règlement.

Section 3*Décision relative à l'autorisation de modification substantielle*

Art. 32

Le ministre ou son délégué prend la décision relative aux demandes d'autorisation de modification substantielle visées aux articles 19, § 1^{er}, 20, § 5, et 23, § 1^{er}, du Règlement.

De substantiële wijziging mag enkel worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité beide een gunstig advies in die zin hebben uitgebracht.

De minister mag niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitgegeven door middel van het in artikel 31, § 1 bedoelde rapport.

Art. 33

Voor een aanvraag tot toelating van een mononationale klinische proef van fase I, brengt het FAGG het besluit betreffende de substantiële wijziging binnen twintig dagen na de indiening van het aanvraagdossier ter kennis van de opdrachtgever via het EU-portaal.

Deze termijn van twintig dagen wordt geschorst wanneer gebruik wordt gemaakt van de in de artikelen 17, § 4, 18, §§ 5 en 6, 20, § 3 en § 6 van de Verordening bedoelde mogelijkheden.

Art. 34

De Koning bepaalt de procedure volgens welke België niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat als bedoeld in de artikelen 19, § 2, derde lid en 23, § 2, van de Verordening.

HOOFDSTUK 7

Uitvoering van een klinische proef

Afdeling 1

Geschiktheid van de personen die bij de uitvoering van de klinische proef betrokken zijn

Art. 35

§ 1. De Koning kan de scholing, opleiding en ervaring bepalen die noodzakelijk zijn voor de onderzoeker om zijn taken te verrichten.

§ 2. Onverminderd paragraaf 1 moet de onderzoeker gemachtigd zijn om de geneeskunde uit te oefenen in een lidstaat van de Unie.

Afdeling 2

Geschiktheid van de klinische proeflocaties

Art. 36

De Koning kan de specifieke voorwaarden bepalen in termen van geschiktheid van de klinische proeflocaties, aangepast aan de aard en het gebruik van het geneesmiddel voor onderzoek en met inbegrip van een beschrijving van de geschiktheid van de faciliteiten, de apparatuur en het personeel.

La modification substantielle demandée ne peut être autorisée que si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont tous deux émis un avis favorable en ce sens.

Le ministre ne peut déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique émises au travers du rapport visé à l'article 31, § 1^{er}.

Art. 33

Pour une demande d'autorisation d'essai clinique mon-national de phase I, l'AFMPS notifie la décision relative à la modification substantielle au promoteur, via le portail de l'Union, dans un délai de vingt jours à compter du dépôt du dossier de demande.

Ce délai de vingt jours est suspendu lorsqu'il est fait usage des facultés visées aux articles 17, § 4, 18, §§ 5 et 6, 20, § 3 et § 6 du Règlement.

Art. 34

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'État membre rapporteur, visée aux articles 19, § 2, alinéa 3 et 23, § 2, du Règlement.

CHAPITRE 7

Conduite d'un essai clinique

Section 1^{re}

Adéquation des personnes participant à la conduite de l'essai clinique

Art. 35

§ 1^{er}. Le Roi peut déterminer le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui incombent à l'investigateur.

§ 2. Sans préjudice du paragraphe 1^{er}, l'investigateur doit être habilité à pratiquer la médecine dans un État membre de l'Union.

Section 2

Adéquation des sites d'essais cliniques

Art. 36

Le Roi peut déterminer les conditions particulières d'adéquation des sites d'essais cliniques, adaptés à la nature et à l'utilisation du médicament expérimental, en ce compris l'adéquation des installations, des équipements et des ressources humaines.

Art. 37

Onverminderd artikel 50 van de Verordening kunnen centra van fase I door het FAGG geaccrediteerd worden.

De Koning stelt het accreditatiesysteem vast en wijst de normen aan met het oog op de toepassing van het eerste lid en bepaalt de datum van inwerkingtreding.

HOOFDSTUK 8**Vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen****Art. 38**

Voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek is een vergunning verleend door de minister of zijn afgevaardigde, vereist.

De Koning legt de modaliteiten vast betreffende de gevallen waarin deze vergunning vereist is, de voorwaarden en modaliteiten waaraan moet worden voldaan om deze vergunning te verwerven alsook de modaliteiten waaraan een vergunninghouder moet voldoen. Hij legt eveneens de na te leven beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek vast.

Art. 39

De Koning stelt passende en evenredige voorschriften vast, overeenkomstig artikel 61, § 6, van de Verordening, om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen, die van toepassing zijn op de in artikel 61, § 5, van de Verordening bedoelde processen.

HOOFDSTUK 9**Etikettering****Art. 40**

§ 1. De op de buitenverpakking en de primaire verpakking te vermelden informatie wordt opgesteld in de drie landstalen. Dit sluit niet uit dat deze informatie ook in andere talen mag worden geschreven, op voorwaarde dat in alle gebruikte talen dezelfde informatie wordt gegeven.

§ 2. In afwijking van § 1 mag de informatie worden geschreven in één enkele nationale taal of in het Engels als de geneesmiddelen voor onderzoek of auxiliaire geneesmiddelen worden toegediend op de locatie van de klinische proef en als de deelnemers het bewuste geneesmiddel niet zelf hanteren.

Art. 37

Sans préjudice de l'article 50 du Règlement, des centres de phase I peuvent être accrédités par l'AFMPS.

Le Roi fixe le système d'accréditation, indique les normes en vue de l'application de l'alinéa 1^{er}, et en fixe la date d'entrée en vigueur.

CHAPITRE 8**Fabrication, importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires****Art. 38**

Pour la fabrication et l'importation de médicaments expérimentaux, une autorisation accordée par le ministre ou son délégué est requise.

Le Roi fixe les modalités concernant les cas où la présente autorisation est requise, les conditions et modalités auxquelles il faut satisfaire pour l'obtenir et les obligations et modalités auxquelles un titulaire d'autorisation doit satisfaire. Il fixe également les principes et lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux qui doivent être respectées.

Art. 39

Le Roi fixe les exigences appropriées et proportionnées, en application de l'article 61, § 6, du Règlement, afin de garantir la sécurité des participants ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de l'essai clinique qui s'appliquent aux opérations visées à l'article 61, § 5, du Règlement.

CHAPITRE 9**Etiquetage****Art. 40**

§ 1^{er}. Les informations qui doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire des médicaments sont rédigées dans les trois langues nationales. Cela ne fait pas obstacle à ce que ces informations soient également rédigées en d'autres langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

§ 2. Par dérogation au § 1^{er}, les informations peuvent être rédigées dans une seule langue nationale ou en anglais lorsque les médicaments expérimentaux ou auxiliaires sont administrés sur le site de l'essai clinique et que les participants ne manipulent pas le médicament.

HOOFDSTUK 10

Inspectie, controle en sanctie

art. 41

Overeenkomstig artikel 77 van de Verordening kan de minister of zijn afgevaardigde corrigerende maatregelen treffen op het Belgisch grondgebied. De Koning bepaalt de voorwaarden en modaliteiten.

De raadpleging van een of meerdere andere lidstaten in het kader van het nemen van dergelijke maatregelen, in de zin van artikel 77, § 4, van de Verordening, geschiedt via de minister of zijn afgevaardigde.

Art. 42

§ 1. Onvermindert de bevoegdheden van de officieren van gerechtelijke politie, oefenen de daartoe door de Koning aangewezen statutaire, of bij gebreke daarvan, contractuele personeelsleden aangeworven door middel van een contract van onbepaalde duur, van het FAGG het toezicht uit op de toepassing van de Verordening, deze wet en van haar uitvoeringsbesluiten.

De personeelsleden bedoeld in het eerste lid, leggen, voorafgaand aan de uitoefening van hun functie, de eed af in handen van de minister of zijn afgevaardigde.

§ 2. Onvermindert de bevoegdheid van de Europese Commissie, als bedoeld in artikel 78, § 7, van de Verordening, kan de Koning de vereiste kwalificaties en opleiding van de inspecteurs bepalen.

Art. 43

§ 1. Onvermindert de bevoegdheid van de Europese Commissie, als bedoeld in artikel 78, § 7, van de Verordening, verlopen de inspecties volgens de modaliteiten bepaald in de artikelen 14, §§ 2 en 4, 14bis en 15, § 4, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen.

§ 2. De personeelsleden bedoeld in artikel 40, § 1 beschikken over de inspectiebevoegdheden bedoeld in deze bepalingen.

§ 3. De uitgevoerde inspecties worden opgetekend in het inspectieverslag, als bedoeld in artikel 78, § 6, van de Verordening.

§ 4. De Koning kan de richtsnoeren bepalen die gevuld worden bij het uitvoeren van de inspecties.

Art. 44

Onvermindert de toepassing van de straffen voorzien in andere wetten en, in voorkomend geval, de toepassing van tuchtmaatregelen, zal gestraft worden met een

CHAPITRE 10

Inspection, contrôle et sanction

Art. 41

En application de l'article 77 du Règlement, le ministre ou son délégué peut prendre des mesures correctives sur le territoire belge. Le Roi en détermine les conditions et modalités.

La consultation d'un ou de plusieurs autres États membres dans le cadre de la prise de pareille mesure, au sens de l'article 77, § 4, du Règlement, se déroule par l'intermédiaire du ministre ou de son délégué.

Art. 42

§ 1^{er}. Sans préjudice des compétences des officiers de police judiciaire, les membres du personnel statutaires ou les membres du personnel engagés dans les liens d'un contrat de travail à durée indéterminée, de l'AFMPS, désignés à cette fin par le Roi, surveillent l'application du Règlement, de la présente loi et de ses arrêtés d'exécution.

Les membres du personnel visés à l'alinéa 1^{er} prêtent serment, préalablement à l'exercice de leurs fonctions, entre les mains du ministre ou de son délégué.

§ 2. Sans préjudice de la compétence de la Commission européenne, visée à l'article 78, § 7, du Règlement, le Roi peut déterminer les qualifications et la formation requises des inspecteurs.

Art. 43

§ 1^{er}. Sans préjudice de la compétence de la Commission européenne visée à l'article 78, § 7, du Règlement, les inspections se déroulent suivant les modalités définies aux articles 14, §§ 2 à 4, 14bis et 15, § 4, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments.

§ 2. Les membres du personnel visés à l'article 40, § 1^{er} disposent des compétences d'inspection visées dans ces dispositions.

§ 3. Les inspections effectuées sont compilées dans le rapport d'inspection, visé par l'article 78, § 6, du Règlement.

§ 4. Le Roi peut déterminer les lignes directrices qui sont suivies lors de l'exécution des inspections.

Art. 44

Sans préjudice de l'application des peines prévues par d'autres lois et, le cas échéant de l'application de sanctions disciplinaires, est puni d'une peine d'emprisonnement d'un

gevangenisstraf van een maand tot twee jaar en een geldboete van 500 euro tot 250 000 euro, of met een van deze straffen alleen:

1° wie een inbreuk pleegt op de artikelen 3, 4, eerste lid, 15, 28, § 1, 29, §§ 1 tot 6, 31, § 1 en § 2, 32, 33, 35, 36, 37, 38, § 1, 41, 42, 43, § 1, 47, §§ 1 en 2, 49, 51, § 1, 52, § 1, 53, 54, §§ 1 en 2, 55, 56, 57, 58, 59, § 1, 61, § 1, 62, § 1, 63, § 1 en § 3, 65, 66, 67, 68, 72, § 2, 74, 76, § 2, 90, tweede lid, van de Verordening;

2° wie een inbreuk pleegt op de artikelen 11, § 2, 35, 38 en 40 van deze wet.

3° hij die bedorven, ontaarde, vervallen, vervalste of nagemaakte geneesmiddelen voor onderzoek die niet conform met de bepalingen van deze wet zijn, aankoopt, bezit, verkoopt, te koop aanbiedt, aflevert, levert, verdeelt, verschaft, in- of uitvoert;

4° hij die geneesmiddelen voor onderzoek welke bestemd zijn om verkocht, te koop aangeboden, afgeleverd, geleverd, verdeeld, verschaft, in- of uitgevoerd te worden, vervalst of nagemaakt heeft of laten vervalsen of namaken heeft;

5° hij bij wie geneesmiddelen voor onderzoek zijn gevonden bestemd voor verkoop, het te koop aanbieden, de aflevering, levering, verdeling, verschaffing, in- of uitvoer, en die ze verkoopt, te koop aanbiedt, aflevert, levert, verdeelt, verschaft, in- of uitvoert, wetende dat ze bedorven, ontaard, vervallen, vervalst, nagemaakt of niet conform met de bepalingen van deze wet zijn.

De straf bedoeld in punt 3° geldt niet voor het bezit van geneesmiddelen voor onderzoek in quarantaine met het oog op hun vernietiging.

Art. 45

§ 1. De gevangenisstraf zal drie maanden tot drie jaar bedragen en de geldboete 1 000 euro tot 500 000 euro indien de in artikel 44 bedoelde inbreuken:

1° hebben geleid tot het overlijden van de proefpersoon of zijn lichamelijke en geestelijke gezondheid hebben aangetast;

2° werden begaan door personen die misbruik maken van het vertrouwen dat zij genieten in hoofde van hun hoedanigheid van beroepsbeoefenaar, fabrikant of leverancier;

3° aangaande inbreuken inzake de levering of het voorstel tot levering, werden gepleegd door systemen voor grootschalige verspreiding te gebruiken zoals geïnformatiseerde systemen, waaronder het internet;

4° werden begaan in het kader van een criminale organisatie;

5° werden begaan door een persoon die al werd veroordeeld voor soortgelijke inbreuken.

mois à deux ans et d'une amende de 500 euros à 250 000 euros, ou de l'une de ces peines seulement:

1° celui qui contrevient aux articles 3, 4, alinéa 1^{er}, 15, 28, § 1^{er}, 29, §§ 1^{er} à 6, 31, § 1^{er} et § 2, 32, 33, 35, 36, 37, 38, § 1^{er}, 41, 42, 43, § 1^{er}, 47, §§ 1^{er} et 2, 49, 51, § 1^{er}, 52, § 1^{er}, 53, 54, §§ 1^{er} et 2, 55, 56, 57, 58, 59, § 1^{er}, 61, § 1^{er}, 62, § 1^{er}, 63, § 1^{er} et § 3, 65, 66, 67, 68, 72, § 2, 74, 76, § 2, 90, alinéa 2, du Règlement;

2° celui qui contrevient aux articles 11, § 2, 35, 38 et 40 de la présente loi.

3° celui qui achète, possède, vend, offre en vente, délivre, livre, distribue, fournit, importe ou exporte des médicaments expérimentaux avariés, altérés, périmés, falsifiés ou imités ou non conformes aux dispositions de la présente loi;

4° celui qui a falsifié ou imité ou a fait falsifier ou imiter des médicaments expérimentaux qui sont destinés à être vendus, offerts à la vente, délivrés, livrés, distribués, fournis, importés ou exportés;

5° celui chez qui sont trouvés des médicaments expérimentaux qui sont destinés à être vendus, offerts à la vente, délivrés, livrés, distribués, fournis, importés ou exportés, et qui les vend, offre à la vente, délivre, livre, distribue, fournit, importe ou exporte sachant qu'ils sont avariés, altérés, périmés, falsifiés, imités ou non conformes aux dispositions de la présente loi.

La sanction visée au point 3° ne s'applique pas à la possession de médicaments expérimentaux mis en quarantaine en vue de leur destruction.

Art. 45

§ 1^{er}. La peine d'emprisonnement sera de trois mois à trois ans et l'amende sera de 1 000 euros à 500 000 euros si les infractions prévues à l'article 44:

1° ont causé le décès ou ont porté atteinte à la santé physique ou mentale du participant;

2° ont été commises par une personne abusant de la confiance que lui confère sa qualité de professionnel de la santé, de fabricant ou de fournisseur;

3° pour ce qui concerne les infractions de fourniture et d'offre de fourniture, ont été commises en recourant à des procédés de diffusion à grande échelle, tels que des systèmes informatisés, y compris l'internet;

4° ont été commises dans le cadre d'une organisation criminelle;

5° ont été commises par un auteur déjà condamné pour des infractions de même nature.

§ 2. De bepalingen van Boek I, met inbegrip van Hoofdstuk VII en artikel 85 van het Strafwetboek, zijn van toepassing op de in deze wet voorziene overtredingen.

De strafbare poging van een misdrijf omschreven in deze wet wordt gestraft met dezelfde straf als het misdrijf zelf.

§ 3. Natuurlijke personen en rechtspersonen zijn burgerlijk aansprakelijk voor de boeten en kosten die voortvloeien uit de veroordelingen die krachtens deze wet tegen hun organen of aangestelden worden uitgesproken.

§ 4. Indien uit oogpunt van volksgezondheid daartoe redenen bestaan, spreekt de rechter de verbeurdverklaring van de vervalste, nagemaakte, bedorven, ontaarde of niet-conforme geneesmiddelen voor onderzoek uit.

§ 5. Onverminderd de artikelen 57bis en 99bis van het Strafwetboek, worden vroegere definitieve veroordelingen uitgesproken door de strafgerechten van een andere Partij bij het Verdrag van de Raad van Europa over de namaak van medische producten en soortgelijke misdrijven die een bedreiging vormen voor de volksgezondheid, overeengekomen te Moskou op 28 oktober 2011, in aanmerking genomen onder dezelfde voorwaarden als de veroordelingen uitgesproken door de Belgische strafgerechten voor de inbreuken bedoeld in paragraaf 1 en hebben deze dezelfde rechtsgevolgen als deze veroordelingen.

§ 6. De rechter kan beslissen dat ieder vonnis of arrest houdende veroordeling krachtens paragraaf 1 of paragraaf 2, aangeplakt wordt in de door hem vastgestelde plaatsen en dat eventueel een uittreksel ervan wordt bekendgemaakt op de door hem te bepalen wijze en dit, op kosten van de veroordeelde.

§ 7. Bij een met redenen omklede beslissing kan de rechter iedere krachtens paragraaf 1 veroordeelde persoon verbieden om tijdens een door hem vast te stellen termijn die niet minder dan drie en niet meer dan tien jaar mag bedragen, in de hoedanigheid van opdrachtgever, onderzoeker of op iedere andere wijze deel te nemen aan proeven op de menselijke persoon zelfs onder de leiding van een onderzoeker. Wie op dit verbod een inbreuk pleegt, wordt gestraft met de in paragraaf 2 voorziene straffen.

Art. 46

Artikel 17, §§ 1, 2, 3, 5 en 8 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen is van toepassing in geval van overtreding van de bepalingen van deze wet en de besluiten genomen ter uitvoering ervan.

§ 2. Les dispositions du livre I^{er}, y compris celles du chapitre VII et l'article 85 du Code pénal sont d'application aux infractions prévues dans la présente loi.

La tentative de commettre un délit prévu à la présente loi est punie de la même peine que celle applicable au délit lui-même.

§ 3. Les personnes physiques et morales sont civilement responsables des amendes et frais résultant des condamnations prononcées, en vertu de la présente loi, contre leurs organes ou préposés.

§ 4. S'il existe des motifs de santé publique, le juge prononce la confiscation des médicaments expérimentaux falsifiés, contrefaits, corrompus, altérés ou non conformes.

§ 5. Sans préjudice des articles 57bis et 99bis du Code pénal, les condamnations définitives prononcées par les juridictions pénales d'un autre État partie à la Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, convenue à Moscou, le 28 octobre 2011, sont prises en compte dans les mêmes conditions que les condamnations prononcées par les juridictions pénales belges pour les infractions prévues au paragraphe 1^{er} et elles produiront les mêmes effets juridiques que ces condamnations.

§ 6. Le juge peut ordonner que tout jugement ou arrêt portant condamnation en vertu du paragraphe 1^{er} ou du paragraphe 2, soit affiché dans les lieux qu'il détermine et soit publié éventuellement par extrait selon les modalités qu'il fixe, et ce, aux frais du condamné.

§ 7. Le juge peut interdire par une décision motivée à toute personne condamnée en vertu du paragraphe 1^{er} de participer à un essai clinique en qualité de promoteur, d'investigateur ou de toute autre manière, même sous la direction d'un investigateur pendant une durée qu'il détermine qui ne peut être inférieure à trois ans ni supérieure à dix ans. Celui qui enfreint cette interdiction sera puni des peines prévues au paragraphe 2.

Art. 46

L'article 17, §§ 1^{er}, 2, 3, 5 et 8 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments est applicable en cas d'infraction aux dispositions de la présente loi et aux arrêtés pris en exécution de celle-ci.

HOOFDSTUK 11

Financiële bepalingen

Art. 47

§ 1. De opdrachtgever van de klinische proef is een retributie verschuldigd voor de volgende activiteiten:

1° het indienen van een aanvraag tot toelating van de klinische proef;

2° het indienen van een aanvraag tot latere toevoeging van een andere betrokken lidstaat bij de klinische proef;

3° het indienen van een aanvraag tot substantiële wijziging van een klinische proef;

4° de inspectieactiviteiten betreffende het toezicht op de naleving van de Verordening, deze wet, de goede klinische praktijken en de goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen.

§ 2. Het indienen van een aanvraag tot accreditatie zoals bedoeld in artikel 36 is onderworpen aan het betalen van een bijdrage aan het FAGG van 16 996 euro.

§ 3. De Koning bepaalt het bedrag van de in paragraaf 1 bedoelde retributie en de betalingsmodaliteiten van de in dit artikel bedoelde bijdragen en retributies.

Het bedrag van de retributies kan worden verlaagd voor niet-commerciële opdrachtgevers, zoals gedefinieerd door de Koning en volgens de door Hem bepaalde modaliteiten.

§ 4. De in paragraaf 1 bedoelde retributies worden verdeeld volgens een verdeelsleutel en volgens de door de Koning vastgelegde modaliteiten, tussen het FAGG, de Ethische comités en de FOD Volksgezondheid.

§ 5. De Koning kan, ten laste van de opdrachtgever van een klinische proef, andere bijdragen instellen dan die voorzien in paragraaf 1, voor de uitvoering van de in de Verordening, in deze wet en in de besluiten genomen ter uitvoering ervan voorziene opdrachten van het FAGG, waarvan Hij het bedrag en de regels bepaalt.

§ 6. De in dit artikel bedoelde retributies en bijdragen worden jaarlijks aangepast aan de evolutie van het indexcijfer der consumptieprijsen van het Rijk, in functie van het indexcijfer van de maand september.

Het aanvangsindexcijfer is dat van de maand september voorafgaand aan de bekendmaking in het *Belgisch Staatsblad* van het koninklijk besluit tot vaststelling van het bedrag van de heffing of van de retributie.

De geïndexeerde bedragen worden bekendgemaakt in het *Belgisch Staatsblad* en zijn van toepassing op de retributies opeisbaar vanaf 1 januari van het jaar dat volgt op dat gedurende hetwelk de aanpassing is uitgevoerd.

CHAPITRE 11

Dispositions financières

Art. 47

§ 1^{er}. Les activités suivantes rendent le promoteur de l'essai clinique redevable d'une rétribution:

1° l'introduction d'une demande d'autorisation de l'essai clinique;

2° l'introduction d'une demande d'élargissement ultérieur de l'essai clinique à un autre État membre concerné;

3° l'introduction d'une demande de modification substantielle d'un essai clinique;

4° les activités d'inspection relatives au contrôle du respect du Règlement, de la présente loi, des bonnes pratiques cliniques et de fabrication des médicaments expérimentaux et auxiliaires.

§ 2. L'introduction d'une demande d'accréditation telle que prévue par l'article 36 est soumise au paiement à l'AFMPS d'une redevance de 16 996 euros.

§ 3. Le Roi fixe le montant et les modalités du paiement du rétribution visée au paragraphe 1^{er} et des modalités de paiement des redevances et rétributions visées dans le présent article.

Le montant des rétributions peut être réduit pour les promoteurs non-commerciaux, tels que définis par le Roi et selon les modalités définies par Lui.

§ 4. Les rétributions visées au paragraphe 1^{er} sont réparties, suivant une clé de répartition et suivant les modalités fixées par le Roi, entre l'AFMPS, les Comités d'éthique et le SPF Santé Publique.

§ 5. Le Roi peut instaurer, à charge du promoteur d'un essai clinique, d'autres redevances que celles prévues au paragraphe 1^{er}, pour l'exécution de missions de l'AFMPS prévues par le Règlement, la présente loi, et les arrêtés pris en exécution de celle-ci, dont Il détermine le montant et les modalités.

§ 6. Les rétributions et les redevances visées au présent article sont adaptées annuellement à l'évolution de l'indice des prix à la consommation du Royaume, en fonction de l'indice du mois de septembre.

L'indice de départ est celui du mois de septembre précédent la publication au *Moniteur belge* de l'arrêté royal fixant le montant de la contribution ou de la rétribution.

Les montants indexés sont publiés au *Moniteur belge* et sont applicables aux rétributions exigibles à partir du 1^{er} janvier de l'année qui suit celle durant laquelle l'adaptation a été effectuée.

HOOFDSTUK 12

Willig beroep

Art. 48

§ 1. In het geval dat in België een weigering wordt uitgedrukt in de zin van de artikelen 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2, vierde lid, 20, § 7 of 23, § 4, van de Verordening, kan de opdrachtgever een willig beroep instellen bij de minister.

Op straffe van nietigheid wordt het beroep, samen met een kopie van de bestreden beslissing, binnen dertig dagen na de publicatie van de weigering van de betrokken toelating op het EU-portaal, ingesteld.

§ 2. In geval van in paragraaf 1 bedoeld beroep, vraagt de minister of zijn afgevaardigde binnen twee werkdagen een met redenen omkleed advies aan, enerzijds, de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en, anderzijds, een ander Ethisch comité dan hetgeen dat zijn advies uitbracht in het kader van de bestreden beslissing, aangeduid door het College.

Deze adviezen moeten binnen één maand na ontvangst van de vraag om advies aan de minister overgemaakt worden.

§ 3. De minister of zijn afgevaardigde beslist, op basis van de in paragraaf 2 bedoeld adviezen en na de opmerkingen van de opdrachtgever gehoord te hebben, binnen drie maanden na ontvangst van het in paragraaf 1 bedoelde beroep. De beslissing wordt bij een aangetekende zending tegen ontvangstbewijs betekend.

§ 4. De Koning kan de procedure betreffende het instellen van het in paragraaf 1 bedoelde willig beroep bepalen.

HOOFDSTUK 13

Algemene bepalingen

Art. 49

De in deze wet en haar uitvoeringsbesluiten genoemde termijnen worden berekend overeenkomstig Verordening (EEG) nr. 1182/71 van 3 juni 1971 houdende vaststelling van de regels die van toepassing zijn op termijnen, data en aanvangs- en vervaltijden.

HOOFDSTUK 14

Wijzigingsbepalingen

Art. 50

In artikel 6*quater*, § 3, 3°), van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen worden de woorden "7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon" vervangen door de woorden "betreffende klinische proeven".

CHAPITRE 12

Recours gracieux

Art. 48

§ 1^{er}. Dans l'hypothèse où un refus est exprimé en Belgique au sens des articles 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2, alinéa 4, 20, § 7 ou 23, § 4, du Règlement, le promoteur peut introduire un recours gracieux auprès du ministre.

A peine de nullité, le recours est introduit, avec une copie de la décision querellée, dans les trente jours de la publication du refus de l'autorisation concernée sur le portail de l'Union.

§ 2. En cas de recours visé au paragraphe 1^{er}, le ministre ou son délégué sollicite, dans les deux jours ouvrables, un avis motivé, d'une part, à la Commission pour les médicaments à usage humain, et, d'autre part, d'un autre Comité d'éthique que celui qui a rendu son avis dans le cadre de la décision querellée, désigné par le Collège.

Ces avis sont transmis au ministre dans un délai d'un mois suivant la réception de la demande d'avis.

§ 3. Le ministre ou son délégué décide, sur base des avis visés au paragraphe 2 et après avoir entendu le demandeur en ses observations, dans les trois mois de la réception du recours visé au paragraphe 1^{er}. La décision est signifiée par envoi recommandé contre accusé de réception.

§ 4. Le Roi peut déterminer la procédure relative au diligencement du recours gracieux visé au paragraphe 1^{er}.

CHAPITRE 13

Dispositions générales

Art. 49

Les délais mentionnés dans la présente loi et ses arrêtés d'exécution sont calculés conformément au règlement (CEE) n° 1182/71 du Conseil du 3 juin 1971 portant détermination des règles applicables aux délais, aux dates et aux termes.

CHAPITRE 14

Dispositions modificatives

Art. 50

Dans l'article 6*quater*, § 3, 3°), de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, les mots "7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine" sont remplacés par les mots "relative aux essais cliniques".

Art. 51

In artikel 10, § 2, 3°, van dezelfde wet worden de woorden “bedoeld in artikel 2, 7°, van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon” vervangen door de woorden “geregeld door de wet betreffende klinische proeven”.

Art. 52

In artikel 25quater/1, § 2, b), van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkering gecoördineerd op 14 juli 1994, ingevoerd bij de wet van 7 februari 2014, worden de woorden “7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon” vervangen door de woorden “betreffende klinische proeven”.

Art. 53

In artikel 34 van dezelfde wet worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in het derde lid worden de woorden “of artikel 2, § 2, 15), van de Verordening (EU) nr. 536/2015 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG” ingevoegd tussen de woorden “de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon” en de woorden “bedoelde onderzoeker”;

2° in het vierde lid worden de woorden “of artikel 2, § 2, 22), van de hogervermelde Verordening” ingevoegd tussen de woorden “specifieke vereiste is van het in artikel 2, 22°, van de hogervermelde wet” en de woorden “bedoelde protocol”.

Art. 54

In de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon worden opgeheven:

1° artikel 26/1 ingevoegd bij de wet van 26 december 2015;

2° artikel 30, § 9/1, ingevoegd bij dezelfde wet.

Art. 55

In artikel 4, § 1, derde lid, 6°, van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, wordt een punt i) toegevoegd, luidend als volgt: “i) de wet betreffende klinische proeven”.

Art. 51

Dans l’article 10, § 2, 3°, de la même loi, les mots “visés à l’article 2, 7°, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine” sont remplacés par les mots “réglés par la loi relative aux essais cliniques”.

Art. 52

Dans l’article 25quater/1, § 2, b), de la loi relative à l’assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, inséré par la loi du 7 février 2014, les mots “7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine” sont remplacés par les mots “relative aux essais cliniques”.

Art. 53

Dans l’article 34 de la même loi les modifications suivantes sont apportées:

1° l’alinéa 3 est complété par les mots “ou à l’article 2, § 2, 15), du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.”;

2° dans l’alinéa 4, les mots “ou à l’article 2, § 2, 22), du Règlement précité” sont insérés entre les mots “du protocole visé à l’article 2, 22°, de la loi précitée” et les mots “et qui dépassent les prestations effectuées visées à l’alinéa 3”.

Art. 54

Dans la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, les articles suivants sont abrogés:

1° l’article 26/1, inséré par la loi du 26 décembre 2015;

2° l’article 30, § 9/1, inséré par la même loi.

Art. 55

Dans l’article 4, § 1^{er}, alinéa 3, 6°, de la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l’Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, un point i) est ajouté, qui dispose: “i) la loi relative aux essais cliniques”.

Art. 56

In artikel 70 van de wet op de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen, gecoördineerd op 10 juli 2008, wordt tussen het vierde en vijfde lid een lid toegevoegd, luidend als volgt:

“Bovendien wordt het Ethisch comité van het ziekenhuis systematisch door de ziekenhuisdirecteur op de hoogte gesteld van de medische experimenten in de zin van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, en de klinische proeven in de zin van Verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, georganiseerd op de ziekenhuissite en waarvan hij kennis heeft. Daartoe stelt het College ingesteld krachtens artikel 9 van de wet van XX/XX/XXX betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, zodra het in kennis wordt gesteld van de indiening van een aanvraag tot beoordeling van een klinische proef, waarvan de uitvoering is gepland op een ziekenhuissite in België, de ziekenhuisdirecteur hiervan onverwijd in kennis.”.

Art. 57

In artikel 3 van de wet van 31 maart 2010 betreffende de vergoeding van schade als gevolg van gezondheidszorg wordt paragraaf 2, 1° aangevuld met de woorden:

“en een klinische proef in de zin van de wet betreffende klinische proeven”.

HOOFDSTUK 15**Overgangsbepalingen****Art. 58**

Artikel 11, §§ 1 tot 3 en 7, van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon is niet van toepassing op proefprojecten georganiseerd door het FAGG vóór de inwerkingtreding van deze wet.

HOOFDSTUK 16**Inwerkingtreding****Art. 59**

Onverminderd artikel 98, § 2, van de Verordening, treedt deze wet in werking op een door de Koning te bepalen datum.

De Koning kan voor artikelen van de wet een datum van inwerkingtreding bepalen voorafgaand aan de datum vermeld in het eerste lid.

Art. 56

A l'article 70 de la loi relative aux hôpitaux et autres établissements de soins, coordonnée le 10 juillet 2008, un alinéa rédigé comme suit est inséré entre les alinéas 4 et 5:

“En outre, le Comité d'éthique de l'hôpital est systématiquement avisé par le Directeur de l'hôpital des expérimentations médicales au sens de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, et des essais cliniques au sens du Règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, organisés sur le site de l'hôpital et dont il a connaissance. A cette fin, dès lors que le Collège institué en vertu de l'article 9 de la loi du XX/XX/XXX relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain est avisé du dépôt d'une demande d'évaluation d'un essai clinique, dont la réalisation est planifiée sur un site hospitalier en Belgique, il en informe le Directeur de l'hôpital sans délai.”.

Art. 57

Dans l'article 3 de la loi du 31 mars 2010 relative à l'indemnisation des dommages résultant de soins de santé, le paragraphe 2, 1° est complété par les mots:

“et d'un essai clinique au sens de la loi relative aux essais cliniques”.

CHAPITRE 15**Dispositions transitoires****Art. 58**

L'article 11, §§ 1^{er} à 3 et 7, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine n'est pas applicable aux projets pilotes organisés par l'AFMPS avant l'entrée en vigueur de la présente loi.

CHAPITRE 16**Entrée en vigueur****Art. 59**

Sans préjudice de l'article 98, § 2, du Règlement, la présente loi entre en vigueur à une date fixée par le Roi.

Le Roi peut fixer une date d'entrée en vigueur d'articles de la loi antérieure à celle mentionnée à l'alinéa 1^{er}.

Regelgevingsimpactanalyse

RiA-AiR

- :: Vul het formulier bij voorkeur online in ria-air.fed.be
- :: Contacteer de helpdesk indien nodig ria-air@premier.fed.be
- :: Raadpleeg de handleiding, de FAQ, enz. www.vereenvoudiging.be

Beschrijvende fiche

Auteur .a.

Bevoegd regeringslid	Maggie De Block, Minister van Volksgezondheid
Contactpersoon beleidscel (Naam, E-mail, Tel. Nr.)	Diane Kleinermans, diane.kleinermans@minsoc.fed.be, +32 (0)2 528 69 39.
Overheidsdienst	fagg
Contactpersoon overheidsdienst (Naam, E-mail, Tel. Nr.)	Greet Musch, Greet.musch@fagg.be, 02 528 40 65

Ontwerp .b.

Titel van het ontwerp van regelgeving	Voorontwerp van wet betreffende klinische proeven
Korte beschrijving van het ontwerp van regelgeving met vermelding van de oorsprong (verdrag, richtlijn, samenwerkingsakkoord, actualiteit, ...), de beoogde doelen van uitvoering.	Nationale wetgeving die nodig is voor de implementatie van de EU-Verordening 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 houdende intrekking van Richtlijn 2001/20/EG. Het belangrijkste doel van deze wet is om de interactie tussen de nationale bevoegde autoriteit (fagg) en het ethisch comité (Ethisch college gedefinieerd in de nieuwe wet) te definiëren.
Impactanalyses reeds uitgevoerd	<input checked="" type="checkbox"/> Indien ja, gelieve een kopie bij te voegen of de referentie van het document te vermelden: Zie CTR ontwerp V1 (fagg) + Impactanalyse door de Europese Commissie (http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/impact_assessment_part1_en.pdf) <input type="checkbox"/> http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/impact_assessment_part2_en.pdf - http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/summary/2012_07_summary_fr.pdf

Raadpleging over het ontwerp van regelgeving .c.

Verplichte, facultatieve of informele raadplegingen:	NVT
--	-----

Bronnen gebruikt om de impactanalyse uit te voeren .d.

Statistieken,
referentiedocumenten,
organisaties en
contactpersonen:

**Wet 7 mei 2004, Richtlijn 2001/20/EG, Wetsontwerp CTR, Verordening 536/2014,
medewerkers afdeling R&D van het fagg**

Datum van beëindiging van de impactanalyse .e.

20/10/2016

Welke impact heeft het ontwerp van regelgeving op deze 21 thema's?

Een ontwerp van regelgeving zal meestal slechts impact hebben op enkele thema's.

Een niet-exhaustieve lijst van trefwoorden is gegeven om de inschatting van elk thema te vergemakkelijken.

> Indien er een **positieve en/of negatieve impact** is, leg deze uit (gebruik indien nodig trefwoorden) en vermeld welke maatregelen worden genomen om de eventuele negatieve effecten te verlichten/te compenseren.

Voor de thema's **3, 10, 11 en 21**, worden meer gedetailleerde vragen gesteld.

Raadpleeg de handleiding of contacteer de helpdesk ria-air@premier.fed.be indien u vragen heeft.

Kansarmoedebestrijding .1.

Menswaardig minimuminkomen, toegang tot kwaliteitsvolle diensten, schuldenoverlast, risico op armoede of sociale uitsluiting (ook bij minderjarigen), ongeletterdheid, digitale kloof.

Positieve impact Negatieve impact ↓ Leg uit.

Geen impact

Snellere toegang tot nieuwe geneesmiddelen vermits Verordening 536/2014 als doel heeft om biomedisch onderzoek in Europa aantrekkelijker te maken zodat een groter aantal patiënten zou kunnen genieten van innovatieve behandelingen.

Gelijke Kansen en sociale cohesie .2.

Non-discriminatie, gelijke behandeling, toegang tot goederen en diensten, toegang tot informatie, tot onderwijs en tot opleiding, loonkloof, effectiviteit van burgerlijke, politieke en sociale rechten (in het bijzonder voor kwetsbare bevolkingsgroepen, kinderen, ouderen, personen met een handicap en minderheden).

Positieve impact Negatieve impact ↓ Leg uit.

Geen impact

De Verordening heeft als doel om de innovatiecapaciteit op het Europese grondgebied te versterken en om de toegang tot innovatieve behandelingen voor alle Europese patiënten te vergemakkelijken en tegelijkertijd hun veiligheid te garanderen.

Gelijkheid van vrouwen en mannen .3.

Toegang van vrouwen en mannen tot bestaansmiddelen: inkomen, werk, verantwoordelijkheden, gezondheid/zorg/welzijn, veiligheid, opleiding/kennis/vorming, mobiliteit, tijd, vrije tijd, etc.

Uitoefening door vrouwen en mannen van hun fundamentele rechten: burgerlijke, sociale en politieke rechten.

1. Op welke personen heeft het ontwerp (rechtstreeks of onrechtstreeks) een impact en wat is de naar geslacht uitgesplitste samenstelling van deze groep(en) van personen?

Indien geen enkele persoon betrokken is, leg uit waarom.

De volledige Europese bevolking kan betrokken zijn.

↓ Indien er personen betrokken zijn, beantwoord dan vraag 2.

2. Identificeer de eventuele verschillen in de respectieve situatie van vrouwen en mannen binnen de materie waarop het ontwerp van regelgeving betrekking heeft.

Geen verschil, behalve dat bepaalde proeven van fase I enkel worden uitgevoerd op gezonde, bij voorkeur mannelijke, vrijwilligers, om de veiligheid van de proefpersonen te waarborgen. Dit verschil is er alleen om de veiligheid van de proefpersonen te waarborgen.

↓ Indien er verschillen zijn, beantwoord dan vragen 3 en 4.

3. Beperken bepaalde van deze verschillen de toegang tot bestaansmiddelen of de uitoefening van fundamentele rechten van vrouwen of mannen (problematische verschillen)? [J/N] > Leg uit

Nee, zie antwoord op vraag 2

4. Identificeer de positieve en negatieve impact van het ontwerp op de gelijkheid van vrouwen en mannen, rekening houdend met de voorgaande antwoorden?

Geen negatieve impact aangezien deze beperkingen op het gebied van de deelname van vrouwen aan sommige proeven van fase I op dit ogenblik reeds bestaan en deel uitmaken van de internationaal erkende Goede Klinische Praktijken. De nieuwe wetgeving brengt geen wijziging met zich mee op dat vlak.

↓ Indien er een negatieve impact is, beantwoord dan vraag 5.

5. Welke maatregelen worden genomen om de negatieve impact te verlichten / te compenseren?

Niet van toepassing, zie antwoord op vraag 4.

Gezondheid .4.

Toegang tot kwaliteitsvolle gezondheidszorg, efficiëntie van het zorgaanbod, levensverwachting in goede gezondheid, behandelingen van chronische ziekten (bloedvatenziekten, kankers, diabetes en chronische ademhalingsziekten), gezondheidsdeterminanten (sociaaleconomisch niveau, voeding, verontreiniging), levenskwaliteit.

Positieve impact

Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

De Verordening heeft als doel om de innovatiecapaciteit op het Europese grondgebied te versterken en om de toegang tot innovatieve behandelingen voor alle Europese patiënten te vergemakkelijken en tegelijkertijd hun veiligheid te garanderen.

Werkgelegenheid .5.

Toegang tot de arbeidsmarkt, kwaliteitsvolle banen, werkloosheid, zwartwerk, arbeids- en ontslagomstandigheden, loopbaan, arbeidstijd, welzijn op het werk, arbeidsongevallen, beroepsziekten, evenwicht privé- en beroepsleven, gepaste verloning, mogelijkheid tot beroepsopleiding, collectieve arbeidsverhoudingen.

Positieve impact

Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

Vermits Verordening 536/2014 als doel heeft om biomedisch onderzoek in Europa aantrekkelijker te maken, zou de impact in termen van werkgelegenheid in België positief moeten zijn in termen van werkgelegenheid verbonden aan de uitvoering van de klinische proeven

Consumptie- en productiepatronen .6.

Prijsstabiliteit of -voorzienbaarheid, inlichting en bescherming van de consumenten, doeltreffend gebruik van hulpposten, evaluatie en integratie van (sociale- en milieu-) externaliteiten gedurende de hele levenscyclus van de producten en diensten, beheerpatronen van organisaties.

Positieve impact

Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

Economische ontwikkeling .7.

Oprichting van bedrijven, productie van goederen en diensten, arbeidsproductiviteit en productiviteit van hulpposten/grondstoffen, competitiviteitsfactoren, toegang tot de markt en tot het beroep, markttransparantie, toegang tot overheidsopdrachten, internationale handels- en financiële relaties, balans import/export, ondergrondse economie, bevoorradingssekerheid van zowel energiebronnen als minerale en organische hulpposten.

Positieve impact

Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

Vermits Verordening 536/2014 als doel heeft om biomedisch onderzoek in Europa aantrekkelijker te maken, zou de impact in termen van economische ontwikkeling positief moeten zijn. Er moet ook worden opgemerkt dat de implementatie van de Verordening de uitwisseling en samenwerking tussen de lidstaten op het gebied van klinische proeven zal bevorderen. Ook zal de transparantie in het kader van de uitvoering van klinische proeven op het Europese grondgebied worden versterkt en dit, vanaf de toelating ervan tot de publicatie van hun resultaten.

Investeringen .8.

Investeringen in fysiek (machines, voertuigen, infrastructuren), technologisch, intellectueel (software, onderzoek en ontwikkeling) en menselijk kapitaal, nettoinvesteringscijfer in procent van het bbp.

Positieve impact

Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

De implementatie van Verordening 536/2014 en de CTR-wet zal zeker voorafgaande investeringen vergen, zowel op het niveau van de opdrachtgevers als de instanties betrokken in het toelatingsproces (instelling van het Ethisch college, ontwikkeling van een IT-instrument waarmee het nationaal aanspreekpunt de niet-voorzien functionaliteiten in het Europese portaal zal aanvullen, extra personeel, ...). Maar, in tweede instantie zou deze nieuwe wetgeving moeten toelaten om op het niveau van deze investeringen te recupereren, zowel op het niveau van de opdrachtgevers als van de instanties die betrokken zijn bij het toelatingsproces, omdat: 1) de ontwikkeling van het portaal zal vermijden dat opdrachtgevers grotendeels identieke informatie over de geplande klinische proef moeten voorleggen in verschillende lidstaten. 2) deze nieuwe procedure een snelle en gecoördineerde analyse van de wetenschappelijke en methodologische aspecten van het proces mogelijk maakt die zal leiden tot een uniforme uitkomst tussen de betrokken lidstaten onderling. 3) de ethische aspecten van het protocol gelijktijdig zullen worden beoordeeld in elke betrokken lidstaat en uiteindelijk een uniek nationaal besluit tot toelating zal worden gegeven door elke betrokken lidstaat.

Onderzoek en ontwikkeling .9.

Mogelijkheden betreffende onderzoek en ontwikkeling, innovatie door de invoering en de verspreiding van nieuwe productiemethodes, nieuwe ondernemingspraktijken of nieuwe producten en diensten, onderzoeks- en ontwikkelingsuitgaven.

- | | | | | |
|--|---|---|----------|--------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Positieve impact | <input type="checkbox"/> Negatieve impact | ↓ | Leg uit. | <input type="checkbox"/> Geen impact |
| <i>Verordening 536/2014 heeft als doel om biomedisch onderzoek in Europa aantrekkelijker te maken zodat een groter aantal patiënten zou kunnen genieten van innovatieve behandelingen.</i> | | | | |

Kmo's .10.

Impact op de ontwikkeling van de kmo's.

1. Welke ondernemingen zijn rechtstreeks of onrechtstreeks betrokken?

Beschrijf de sector(en), het aantal ondernemingen, het % kmo's (< 50 werknemers), waaronder het % micro-ondernemingen (< 10 werknemers).

Indien geen enkele onderneming betrokken is, leg uit waarom.

Alle soorten ondernemingen die een link hebben met biomedisch onderzoek (commerciële opdrachtgevers, geneesmiddelenproducenten, CRO's, spin-offs uit de academische wereld, ...)

↓ Indien er kmo's betrokken zijn, beantwoord dan vraag 2.

2. Identificeer de positieve en negatieve impact van het ontwerp op de kmo's.

N.B. De impact op de administratieve lasten moet bij thema 11 gedetailleerd worden.

De impact zou uiteindelijk veleer positief moeten zijn (zie punten 1, 2) en 3) van het antwoord op vraag 8))

↓ Indien er een negatieve impact is, beantwoord dan vragen 3 tot 5.

3. Is deze impact verhoudingsgewijs zwaarder voor de kmo's dan voor de grote ondernemingen? [J/N] > Leg uit

Er zal onvermijdelijk een aanpassingsperiode aan de nieuwe wetgeving en vereisten zijn, en deze impact zal proportioneel onvermijdelijk zwaarder zijn voor KMO's die minder middelen hebben, zowel financieel als op het gebied van personeel.

4. Staat deze impact in verhouding tot het beoogde doel? [J/N] > Leg uit

Ja. De verordening heeft als doel de rechten, de veiligheid, de waardigheid en het welzijn van de proefpersonen, alsook de betrouwbaarheid en robuustheid van de gegevens verkregen tijdens de klinische proeven te garanderen, en om de huidige procedures te harmoniseren en te vereenvoudigen. Een wijziging van de wetgeving heeft altijd een impact op de betrokkenen. Maar de positieve impact op de ondernemingen, inclusief KMO's, weegt veel zwaarder door.

5. Welke maatregelen worden genomen om deze negatieve impact te verlichten / te compenseren?

Er zullen testfasen worden georganiseerd, en infosessies/workshops en richtsnoeren worden opgesteld.

Administratieve lasten .11.

Verlaging van de formaliteiten en administratieve verplichtingen die direct of indirect verbonden zijn met de uitvoering, de naleving en/of de instandhouding van een recht, een verbod of een verplichting.

- ↓ Indien burgers (zie thema 3) en/of ondernemingen (zie thema 10) betrokken zijn, beantwoord dan volgende vragen.
1. Identificeer, per betrokken doelgroep, de nodige formaliteiten en verplichtingen voor de toepassing van de regelgeving. Indien er geen enkele formaliteiten of verplichtingen zijn, leg uit waarom.
 - a. Richtlijn 2001/20/EG (wet van 7 mei 2004 in België)
 - b. Verordening 536/2014 (CTR-wet in België)
 - ↓ Indien er formaliteiten en/of verplichtingen zijn in de huidige* regelgeving, beantwoord dan vragen 2a tot 4a.
 - ↓ Indien er formaliteiten en/of verplichtingen zijn in het ontwerp van regelgeving**, beantwoord dan vragen 2b tot 4b.
 2. Welke documenten en informatie moet elke betrokken doelgroep verschaffen?
 - a. CTA-dossier te verstrekken aan elke betrokken lidstaat en elk betrokken ethisch comité in elk land
 - b. Eén enkel CTA-dossier ingediend op het Europese portaal
 3. Hoe worden deze documenten en informatie, per betrokken doelgroep, ingezameld?
 - a. De opdrachtgever dient de gegevens in bij de instanties afhankelijk van de vereisten van elke lidstaat. De onderzoekers moeten de gegevens indienen bij elk betrokken ethisch comité.
 - b. Alles verloopt via het portaal
 4. Welke is de periodiciteit van de formaliteiten en verplichtingen, per betrokken doelgroep?
 - a. Indiening van het oorspronkelijke dossier, elke wijziging (amendment) aan de oorspronkelijke documentatie, indiening van veiligheidsrapporten (SUSAR's en jaarverslagen), van de kennisgeving van het einde van de proef en van het eindrapport van de proef.
 - b. De periodiciteit blijft dezelfde, maar alle indieningen gebeuren op het niveau van het Europese portaal.
 5. Welke maatregelen worden genomen om de eventuele negatieve impact te verlichten / te compenseren?
Voor de opdrachtgevers gaan de maatregelen in de richting van vereenvoudiging. Voor de nationale instanties die betrokken zijn bij het proces en de opdrachtgevers, zullen testfasen worden georganiseerd om mogelijke probleempunten te identificeren en zich optimaal voor te bereiden op de invoering van de nieuwe wetgeving. België neemt ook deel aan de Europese fora georganiseerd over de implementatie van de CTR (CTGF, Ad Hoc Group, CTR Trainings voor evaluatoren, ...)

Energie .12.

Energiemix (koolstofarm, hernieuwbaar, fossiel), gebruik van biomassa (hout, biobrandstoffen), energie-efficiëntie, energieverbruik van de industrie, de dienstensector, de transportsector en de huishoudens, bevoorradingssekerheid, toegang tot energiediensten en -goederen.

Positieve impact Negatieve impact ↓ Leg uit.

Geen impact

Mobiliteit .13.

Transportvolume (aantal afgelegde kilometers en aantal voertuigen), aanbod van gemeenschappelijk personenvervoer, aanbod van wegen, sporen en zee- en binnenvaart voor goederenvervoer, verdeling van de vervoerswijzen (modal shift), veiligheid, verkeersdichtheid.

Positieve impact Negatieve impact ↓ Leg uit.

Geen impact

Voeding .14.

Toegang tot veilige voeding (kwaliteitscontrole), gezonde en voedzame voeding, verspilling, eerlijke handel.

Positieve impact Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

--

Klimaatverandering .15.

Uitstoot van broeikasgassen, aanpassingsvermogen aan de gevolgen van de klimaatverandering, veerkracht, energie overgang, hernieuwbare energiebronnen, rationeel energiegebruik, energie-efficiëntie, energieprestaties van gebouwen, winnen van koolstof.

Positieve impact Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

--

Natuurlijke hulpbronnen .16.

Efficiënt beheer van de hulpbronnen, recyclage, hergebruik, waterkwaliteit en -consumptie (oppervlakte- en grondwater, zeeën en oceanen), bodemkwaliteit en -gebruik (verontreiniging, organisch stofgehalte, erosie, drooglegging, overstromingen, verdichting, fragmentatie), ontbossing.

Positieve impact Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

--

Buiten- en binnenlucht .17.

Luchtkwaliteit (met inbegrip van de binnenlucht), uitstoot van verontreinigende stoffen (chemische of biologische agentia: methaan, koolwaterstoffen, oplosmiddelen, SOX, NOX, NH3), fijn stof.

Positieve impact Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

--

Biodiversiteit .18.

Graad van biodiversiteit, stand van de ecosystemen (herstelling, behoud, valorisatie, beschermde zones), verandering en fragmentatie van de habitatten, biotechnologieën, uitvindingsactrozen in het domein van de biologie, gebruik van genetische hulpbronnen, diensten die de ecosystemen leveren (water- en luchtuivering, enz.), gedomesticeerde of gecultiveerde soorten, invasieve uitheemse soorten, bedreigde soorten.

Positieve impact Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

--

Hinder .19.

Geluids-, geur- of visuele hinder, trillingen, ioniserende, niet-ioniserende en elektromagnetische stralingen, lichtoverlast.

Positieve impact Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

--

Overheid .20.

Democratische werking van de organen voor overleg en beraadslaging, dienstverlening aan gebruikers, klachten, beroep, protestbewegingen, wijze van uitvoering, overheidsinvesteringen.

Positieve impact Negatieve impact

↓ Leg uit.

Geen impact

Verordening 536/2014/EG voorziet een grotere transparantie in de uitvoering van klinische proeven (stand van zaken rekrutering, samenvatting gepubliceerde resultaten). De verordening voert ook een grotere betrokkenheid in van patiëntenvertegenwoordigers in het toelatingsproces.

Beleidscoherentie ten gunste van ontwikkeling .21.

Inachtneming van de onbedoelde neveneffecten van de Belgische beleidsmaatregelen op de belangen van de ontwikkelingslanden.

1. Identificeer de eventuele rechtstreekse of onrechtstreekse impact van het ontwerp op de ontwikkelingslanden op het vlak van:

- voedselveiligheid
- inkomens en mobilisering van lokale middelen (taxatie)
- gezondheid en toegang tot geneesmiddelen
- mobiliteit van personen
- waardig werk
- leefmilieu en klimaatverandering (mechanismen voor schone ontwikkeling)
- lokale en internationale handel
- vrede en veiligheid

Indien er geen enkelen ontwikkelingsland betrokken is, leg uit waarom.

Er is geen impact op ontwikkelingslanden. De uitgevoerde verordening heeft als doel om klinische proeven in de Europese Unie te regelen.

↓ Indien er een positieve en/of negatieve impact is, beantwoord dan vraag 2.

2. Verduidelijk de impact per regionale groepen of economische categorieën (eventueel landen oplijsten). Zie bijlage

↓ Indien er een negatieve impact is, beantwoord dan vraag 3.

3. Welke maatregelen worden genomen om de negatieve impact te verlichten / te compenseren?

--

Analyse d'impact de la réglementation

RiA-AiR

- :: Remplissez de préférence le formulaire en ligne ria-air.fed.be
- :: Contactez le Helpdesk si nécessaire ria-air@premier.fed.be
- :: Consultez le manuel, les FAQ, etc. www.simplification.be

Fiche signalétique

Auteur .a.

Membre du Gouvernement compétent	Maggie De Block, Ministre de la santé publique
Contact cellule stratégique (nom, email, tél.)	Diane Kleinermans, diane.kleinermans@minsoc.fed.be, +32 (0)2 528 69 39.
Administration compétente	afmps
Contact administration (nom, email, tél.)	Greet Musch, Greet.musch@fagg.be, 02 528 40 65

Projet .b.

Titre du projet de réglementation	Avant-projet de loi relative aux essais cliniques
Description succincte du projet de réglementation en mentionnant l'origine réglementaire (traités, directive, accord de coopération, actualité, ...), les objectifs poursuivis et la mise en œuvre.	Législation nationale nécessaire à l'implémentation du Règlement UE 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 abrogeant la Directive 2001/20/CE. L'objectif principal de cette loi est de définir l'interaction au niveau national entre l'autorité compétente (afmps) et les comités d'éthique.
Analyses d'impact déjà réalisées	<input checked="" type="checkbox"/> Si oui, veuillez joindre une copie ou indiquer la référence du document : Voir CTR project V1 (afmps) + Analyse d'impact par la Commission européenne http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/impact_assessment_part1_en.pdf - http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/impact_assessment_part2_en.pdf - http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/summary/2012_07_summary_fr.pdf

Consultations sur le projet de réglementation .c.

Consultations obligatoires, facultatives ou informelles :	N/A
---	-----

Sources utilisées pour effectuer l'analyse d'impact .d.

Statistiques, documents de référence, organisations et personnes de référence :	Loi 7 mai 2004, Directive 2001/20/CE, Projet de loi CTR, Règlement 536/2014, collaborateurs division R&D de l'afmps
--	--

Date de finalisation de l'analyse d'impact .e.

20/10/2016

Quel est l'impact du projet de réglementation sur ces 21 thèmes ?



Un projet de réglementation aura généralement des impacts sur un nombre limité de thèmes.

Une liste non-exhaustive de mots-clés est présentée pour faciliter l'appréciation de chaque thème.

S'il y a des **impacts positifs et / ou négatifs, expliquez-les** (sur base des mots-clés si nécessaire) et **indiquez les mesures prises pour alléger / compenser les éventuels impacts négatifs.**

Pour les thèmes **3, 10, 11 et 21**, des questions plus approfondies sont posées.

Consultez le [manuel](#) ou contactez le helpdesk ria-air@premier.fed.be pour toute question.

Lutte contre la pauvreté .1.

Revenu minimum conforme à la dignité humaine, accès à des services de qualité, surendettement, risque de pauvreté ou d'exclusion sociale (y compris chez les mineurs), illettrisme, fracture numérique.

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

Accès plus rapide à de nouveaux médicaments vu que le Règlement 536/2014 a pour objectif de rendre la recherche biomédicale plus attractive en Europe pour permettre ainsi à un plus grand nombre de patients de bénéficier de traitement innovants.

Égalité des chances et cohésion sociale .2.

Non-discrimination, égalité de traitement, accès aux biens et services, accès à l'information, à l'éducation et à la formation, écart de revenu, effectivité des droits civils, politiques et sociaux (en particulier pour les populations fragilisées, les enfants, les personnes âgées, les personnes handicapées et les minorités).

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

Le Règlement a pour objectif de renforcer les capacités d'innovation sur le territoire européen et de faciliter l'accès aux traitements innovants à l'ensemble des patients européens tout en garantissant leur sécurité.

Égalité entre les femmes et les hommes .3.

Accès des femmes et des hommes aux ressources : revenus, travail, responsabilités, santé/soins/bien-être, sécurité, éducation/savoir/formation, mobilité, temps, loisirs, etc.

Exercice des droits fondamentaux par les femmes et les hommes : droits civils, sociaux et politiques.

1. Quelles personnes sont directement et indirectement concernées par le projet et quelle est la composition sexuée de ce(s) groupe(s) de personnes ?

Si aucune personne n'est concernée, expliquez pourquoi.

Toute la population européenne est susceptible d'être concernée.

↓ Si des personnes sont concernées, répondez à la question 2.

2. Identifiez les éventuelles différences entre la situation respective des femmes et des hommes dans la matière relative au projet de réglementation.

Pas de différences, si ce n'est que certains essais de phases I sont menés uniquement sur des volontaires sains, de préférence masculins dans le souci de garantir la sécurité des participants. Cependant, cette différence ne s'applique que dans un souci de garantie de sécurité des participants.

↓ S'il existe des différences, répondez aux questions 3 et 4.

3. Certaines de ces différences limitent-elles l'accès aux ressources ou l'exercice des droits fondamentaux des femmes ou des hommes (différences problématiques) ? [O/N] > expliquez

Non, voir réponse à la question 2

4. Compte tenu des réponses aux questions précédentes, identifiez les impacts positifs et négatifs du projet sur l'égalité des femmes et les hommes ?

Pas d'impact négatif, vu que ces restrictions dans la participation des femmes à certains essais de phases I existent déjà à l'heure actuelle et font partie des Bonnes Pratiques Cliniques internationalement reconnues. La nouvelle législation n'entraîne pas de modification à ce sujet.

↓ S'il y a des impacts négatifs, répondez à la question 5.

5. Quelles mesures sont prises pour alléger / compenser les impacts négatifs ?

Pas d'application, voir réponse à la question 4

Santé .4.

Accès aux soins de santé de qualité, efficacité de l'offre de soins, espérance de vie en bonne santé, traitements des maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, cancers, diabète et maladies respiratoires chroniques), déterminants de la santé (niveau socio-économique, alimentation, pollution), qualité de la vie.

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

Le Règlement a pour objectif de renforcer les capacités d'innovation sur le territoire européen et de faciliter l'accès aux traitements innovants à l'ensemble des patients européens tout en garantissant leur sécurité.

Emploi .5.

Accès au marché de l'emploi, emplois de qualité, chômage, travail au noir, conditions de travail et de licenciement, carrière, temps de travail, bien-être au travail, accidents de travail, maladies professionnelles, équilibre vie privée - vie professionnelle, rémunération convenable, possibilités de formation professionnelle, relations collectives de travail.

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

Vu que le Règlement 536/2014 a pour objectif de rendre la recherche biomédicale plus attractive en Europe, l'impact devrait être positif en terme d'emplois en Belgique liés à la mise en œuvre des essais cliniques.

Modes de consommation et production .6.

Stabilité/prévisibilité des prix, information et protection du consommateur, utilisation efficace des ressources, évaluation et intégration des externalités (environnementales et sociales) tout au long du cycle de vie des produits et services, modes de gestion des organisations.

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

--

Développement économique .7.

Création d'entreprises, production de biens et de services, productivité du travail et des ressources/matières premières, facteurs de compétitivité, accès au marché et à la profession, transparence du marché, accès aux marchés publics, relations commerciales et financières internationales, balance des importations/exportations, économie souterraine, sécurité d'approvisionnement des ressources énergétiques, minérales et organiques.

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

Vu que le Règlement 536/2014 a pour objectif de rendre la recherche biomédicale plus attractive en Europe, l'impact devrait être positif en terme de développement économique. Il est à noter également que la mise en œuvre du Règlement favorisera les échanges et la collaboration entre les états membres dans le domaine des essais cliniques. La transparence dans le cadre de la conduite d'essais cliniques sur le territoire européen sera également renforcée et ce depuis leur autorisation jusqu'à la publication de leurs résultats.

Investissements .8.

Investissements en capital physique (machines, véhicules, infrastructures), technologique, intellectuel (logiciel, recherche et développement) et humain, niveau d'investissement net en pourcentage du PIB.

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

La mise en œuvre du Règlement 536/2014 et de la loi CTR demandera certainement des investissements préalables tant au niveau des sponsors que des instances impliquées dans le processus d'autorisation

(mise en place du Collège éthique, développement d'un outil IT permettant au point de contact national de suppléer aux fonctionnalités non prévues dans le portail européen, ressources humaines supplémentaires, ...). Cependant, dans un deuxième temps, cette nouvelle législation devrait permettre de récupérer au niveau de ces investissements tant au niveau des sponsors que des instances impliquées dans le processus d'évaluation vu que : 1) la mise en place du portail évitera aux promoteurs de devoir présenter à différents états membres des informations en grande partie identiques sur l'essai clinique envisagé. 2) cette nouvelle procédure permettra un examen rapide et coordonné des aspects scientifiques et méthodologiques de l'essai qui aboutira à un résultat d'évaluation unique entre états membres concernés. 3) les aspects éthiques du protocole seront évalués concomitamment au niveau de chaque état membre concerné et au final, une décision nationale unique d'autorisation sera prononcée par chaque état membre concerné.

Recherche et développement .9.

Opportunités de recherche et développement, innovation par l'introduction et la diffusion de nouveaux modes de production, de nouvelles pratiques d'entreprises ou de nouveaux produits et services, dépenses de recherche et de développement.

Impact positif Impact négatif

↓ Expliquez.

Pas d'impact

Le Règlement 536/2014 a pour objectif de rendre la recherche biomédicale plus attractive en Europe pour permettre ainsi à un plus grand nombre de patients de bénéficier de traitement innovants.

PME .10.

Impact sur le développement des PME.

- Quelles entreprises sont directement et indirectement concernées par le projet ?

Détaillez le(s) secteur(s), le nombre d'entreprises, le % de PME (< 50 travailleurs) dont le % de micro-entreprise (< 10 travailleurs).

Si aucune entreprise n'est concernée, expliquez pourquoi.

Tous types d'entreprises en lien avec la recherche biomédicale (promoteurs commerciaux, fabricants de médicaments, CROs, spin offs issues du monde académique, ...)

↓ Si des PME sont concernées, répondez à la question 2.

- Identifiez les impacts positifs et négatifs du projet sur les PME.

N.B. les impacts sur les charges administratives doivent être détaillés au thème 11

Les impacts devraient au final être plutôt positifs (voir point 1) 2) et 3) de la réponse à la question 8))

↓ S'il y a un impact négatif, répondez aux questions 3 à 5.

- Ces impacts sont-ils proportionnellement plus lourds sur les PME que sur les grandes entreprises ? [O/N] > expliquez

Il y aura nécessairement un temps d'adaptation à la nouvelle législation et à ses exigences et cet impact sera nécessairement plus lourd proportionnellement pour les PME qui disposent de moins de moyens tant financiers qu'humains.

- Ces impacts sont-ils proportionnels à l'objectif poursuivi ? [O/N] > expliquez

Oui. Le règlement vise à garantir les droits, la sécurité, la dignité et le bien-être des participants, ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors des essais cliniques, ainsi que d'harmoniser et de simplifier les procédures actuelles. Une modification de législation a toujours un impact sur les acteurs concernés. Mais les impacts positifs pour les entreprises, y compris les PME, l'emportent largement.

- Quelles mesures sont prises pour alléger / compenser les impacts négatifs ?

Des phases pilotes seront organisées, des séances d'information/workshops, des guidances seront rédigées.

Charges administratives .11.

Réduction des formalités et des obligations administratives liées directement ou indirectement à l'exécution, au respect et/ou au maintien d'un droit, d'une interdiction ou d'une obligation.

↓ Si des citoyens (cf. thème 3) et/ou des entreprises (cf. thème 10) sont concernés, répondez aux questions suivantes.

1. Identifiez, par groupe concerné, les formalités et les obligations nécessaires à l'application de la réglementation. S'il n'y a aucune formalité ou obligation, expliquez pourquoi.

a. Directive 2001/20/CE (loi du 7 mai 2004 en Belgique) b. Règlement 536/2014 (Loi CTR en Belgique)

↓ S'il y a des formalités et des obligations dans la réglementation actuelle*, répondez aux questions 2a à 4a.

↓ S'il y a des formalités et des obligations dans la réglementation en projet**, répondez aux questions 2b à 4b.

2. Quels documents et informations chaque groupe concerné doit-il fournir ?

a. Dossier CTA à fournir à chaque état membre concerné ainsi qu'à chaque comité d'éthique concerné dans chaque pays b. Un seul dossier CTA soumis sur le portail européen

3. Comment s'effectue la récolte des informations et des documents, par groupe concerné ?

a. Le promoteur doit soumettre aux autorités selon les exigences de chaque état membre. Les investigateurs doivent soumettre à chaque comité d'éthique concerné. b. Tout se fera par l'intermédiaire du portail

4. Quelles est la périodicité des formalités et des obligations, par groupe concerné ?

a. Soumission du dossier initial, de chaque modification (amendement) à la documentation initiale, soumission des rapports de sécurité (SUSAR's et rapports annuels), de la notification de fin d'essai, du rapport final de l'essai. b. La périodicité restera la même mais toutes les soumissions se feront au niveau du portail européen.

5. Quelles mesures sont prises pour alléger / compenser les éventuels impacts négatifs ?

Pour les spromoteurs, les mesures vont dans le sens d'une simplification. Pour les instances nationales impliquées dans le processus et les promoteurs, des pilotes vont être organisés afin d'identifier les points qui risquent de poser problème et de se préparer au mieux en vue de l'implémentation de la nouvelle législation. La Belgique participe également aux fora européens organisés sur l'implémentation de la CTR (CTFG, Ad Hoc Group, CTR Trainings pour évaluateurs, ...)

Énergie .12.

Mix énergétique (bas carbone, renouvelable, fossile), utilisation de la biomasse (bois, biocarburants), efficacité énergétique, consommation d'énergie de l'industrie, des services, des transports et des ménages, sécurité d'approvisionnement, accès aux biens et services énergétiques.

Impact positif Impact négatif ↓ Expliquez. Pas d'impact

--

Mobilité .13.

Volume de transport (nombre de kilomètres parcourus et nombre de véhicules), offre de transports collectifs, offre routière, ferroviaire, maritime et fluviale pour les transports de marchandises, répartitions des modes de transport (modal shift), sécurité, densité du trafic.

Impact positif Impact négatif ↓ Expliquez. Pas d'impact

--

Alimentation .14.

Accès à une alimentation sûre (contrôle de qualité), alimentation saine et à haute valeur nutritionnelle, gaspillages, commerce équitable.

Impact positif Impact négatif ↓ Expliquez. Pas d'impact

--

Changements climatiques .15.

Émissions de gaz à effet de serre, capacité d'adaptation aux effets des changements climatiques, résilience, transition énergétique, sources d'énergies renouvelables, utilisation rationnelle de l'énergie, efficacité énergétique, performance énergétique des bâtiments, piégeage du carbone.

Impact positif Impact négatif



Expliquez.

Pas d'impact

--

Ressources naturelles .16.

Gestion efficiente des ressources, recyclage, réutilisation, qualité et consommation de l'eau (eaux de surface et souterraines, mers et océans), qualité et utilisation du sol (pollution, teneur en matières organiques, érosion, assèchement, inondations, densification, fragmentation), déforestation.

Impact positif Impact négatif



Expliquez.

Pas d'impact

--

Air intérieur et extérieur .17.

Qualité de l'air (y compris l'air intérieur), émissions de polluants (agents chimiques ou biologiques : méthane, hydrocarbures, solvants, SOx, NOx, NH3), particules fines.

Impact positif Impact négatif



Expliquez.

Pas d'impact

--

Biodiversité .18.

Niveaux de la diversité biologique, état des écosystèmes (restauration, conservation, valorisation, zones protégées), altération et fragmentation des habitats, biotechnologies, brevets d'invention sur la matière biologique, utilisation des ressources génétiques, services rendus par les écosystèmes (purification de l'eau et de l'air, ...), espèces domestiquées ou cultivées, espèces exotiques envahissantes, espèces menacées.

Impact positif Impact négatif



Expliquez.

Pas d'impact

--

Nuisances .19.

Nuisances sonores, visuelles ou olfactives, vibrations, rayonnements ionisants, non ionisants et électromagnétiques, nuisances lumineuses.

Impact positif Impact négatif



Expliquez.

Pas d'impact

--

Autorités publiques .20.

Fonctionnement démocratique des organes de concertation et consultation, services publics aux usagers, plaintes, recours, contestations, mesures d'exécution, investissements publics.

Impact positif Impact négatif



Expliquez.

Pas d'impact

Le Règlement 536/2014/EC prévoit une plus grande transparence dans le domaine de la mise en œuvre des essais cliniques (état d'avancement du recrutement, résumé des résultats publiés). Il prévoit également une plus grande implication des représentants de patients dans le processus d'autorisation.

Cohérence des politiques en faveur du développement .21.

Prise en considération des impacts involontaires des mesures politiques belges sur les intérêts des pays en développement.

1. Identifiez les éventuels impacts directs et indirects du projet sur les pays en développement dans les domaines suivants :

- sécurité alimentaire
- revenus et mobilisations de ressources domestiques (taxation)
- santé et accès aux médicaments
- mobilité des personnes
- travail décent
- environnement et changements climatiques (mécanismes de développement propre)
- commerce local et international
- paix et sécurité

Expliquez si aucun pays en développement n'est concerné.

Il n'y a pas d'impact sur les pays en voie de développement. Le règlement exécuté a pour objet de régler les essais cliniques dans l'Union européenne.

↓ S'il y a des impacts positifs et/ou négatifs, répondez à la question 2.

2. Précisez les impacts par groupement régional ou économique (lister éventuellement les pays). Cf. manuel

—
↓ S'il y a des impacts négatifs, répondez à la question 3.

3. Quelles mesures sont prises pour les alléger / compenser les impacts négatifs ?

—

**ADVIES VAN DE RAAD VAN STATE
NR. 60.488/3 VAN 23 DECEMBER 2016**

Op 18 november 2016 is de Raad van State, afdeling Wetgeving, door de minister van Volksgezondheid verzocht binnen een termijn van dertig dagen een advies te verstrekken over een voorontwerp van wet “betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik”.

Het voorontwerp is door de derde kamer onderzocht op 13 december 2016. De kamer was samengesteld uit Jo Baert, kamervoorzitter, Jeroen Van Nieuwenhove en Koen Muylle, staatsraden, Jan Velaers en Johan Put, assessoren, en Annemie Goossens, griffier.

Het verslag is uitgebracht door Rein Thielemans, eerste auditeur.

De overeenstemming tussen de Franse en de Nederlandse tekst van het advies is nagezien onder toezicht van Jeroen Van Nieuwenhove, staatsraad.

Het advies, waarvan de tekst hierna volgt, is gegeven op 23 december 2016.

*

1. Met toepassing van artikel 84, § 3, eerste lid, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, heeft de afdeling Wetgeving zich toegespitst op het onderzoek van de bevoegdheid van de steller van de handeling, van de rechtsgrond¹, alsmede van de vraag of aan de te vervullen vormvereisten is voldaan.

*

STREKKING VAN HET ONTWERP

2. Het om advies voorgelegde voorontwerp van wet bevat een aantal bepalingen ter uitvoering van verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 “betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn

**AVIS DU CONSEIL D'ÉTAT
N° 60.488/3 DU 23 DÉCEMBRE 2016**

Le 18 novembre 2016, le Conseil d'État, section de législation, a été invité par la ministre de la Santé publique à communiquer un avis, dans un délai de trente jours, sur un avant-projet de loi “relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain”.

L'avant-projet a été examiné par la troisième chambre le 13 décembre 2016. La chambre était composée de Jo Baert, président de chambre, Jeroen Van Nieuwenhove et Koen Muylle, conseillers d'État, Jan Velaers et Johan Put, assesseurs, et Annemie Goossens, greffier.

Le rapport a été présenté par Rein Thielemans, premier auditeur.

La concordance entre la version française et la version néerlandaise de l'avis a été vérifiée sous le contrôle de Jeroen Van Nieuwenhove, conseiller d'État.

L'avis, dont le texte suit, a été donné le 23 décembre 2016.

*

1. En application de l'article 84, § 3, alinéa 1^{er}, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973, la section de législation a fait porter son examen essentiellement sur la compétence de l'auteur de l'acte, le fondement juridique¹ et l'accomplissement des formalités prescrites.

*

PORTÉE DU PROJET

2. L'avant-projet de loi soumis pour avis comporte un certain nombre de dispositions visant à donner exécution au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 “relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive

¹ Aangezien het om een voorontwerp van wet gaat, wordt onder “rechtsgrond” de overeenstemming met de hogere rechtsnormen verstaan.

¹ S'agissant d'un avant-projet de loi, on entend par “fondement juridique” la conformité avec les normes supérieures.

2001/20/EG" (hierna: de verordening),² die in de plaats komt van de laatstgenoemde richtlijn.³

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna: het FAGG) wordt aangewezen als nationaal aanspreekpunt bedoeld in artikel 83 van de verordening (artikel 4 van het ontwerp). Het ontwerp regelt de samenstelling en de erkenning van de ethische comités die overeenkomstig artikel 4 van de verordening een ethische toetsing moeten doen van klinische proeven waarvoor een toelating, een latere toevoeging van een betrokken lidstaat of een toelating voor een substantiële wijziging is gevraagd (artikelen 6 tot 8). Er wordt een College opgericht bij de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu (hierna: FOD Volksgezondheid), dat onder meer tot taak heeft het ethisch comité aan te wijzen dat over een bepaalde aanvraag advies moet geven (artikel 9).

Het ontwerp bevat tevens een aantal aanvullende bepalingen inzake de bescherming van de proefpersonen (artikelen 10 en 11), alsook bepalingen met betrekking tot de toelatingsprocedure voor een klinische proef (artikelen 12 tot 22), de procedure inzake de latere toevoeging van een betrokken lidstaat (artikelen 23 tot 27), de toelatingsprocedure voor een substantiële wijziging van een klinische proef (artikelen 28 tot 34), de geschiktheid van de onderzoekers en van de klinische proeflocaties (artikelen 35 tot 37), de vervaardiging en de invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen (artikelen 38 en 39), en met betrekking tot de taal van de etikettering van de geneesmiddelen voor onderzoek en van de auxiliaire geneesmiddelen (artikel 40).

Er wordt voorzien in bepalingen met betrekking tot de door een lidstaat te nemen corrigerende maatregelen indien de voorschriften van de verordening niet worden nageleefd (artikel 41), alsook in bepalingen met betrekking tot de inspectie en de strafbaarstelling van inbreuken op de verordening, de wet en haar uitvoeringsbesluiten (artikelen 42 tot 46). In bepaalde gevallen is de opdrachtgever van een klinische proef bijdragen of retributies verschuldigd (artikel 47). Er wordt voorzien in de mogelijkheid van een willig beroep bij de minister bevoegd voor volksgezondheid (hierna: de minister) tegen bepaalde weigeringsbeslissingen bedoeld in de verordening (artikel 48). Het ontwerp bevat ten slotte nog een bepaling

² De verordening is overeenkomstig artikel 99, eerste alinea, ervan in werking getreden op 16 juni 2016, maar ze zal overeenkomstig artikel 99, tweede alinea, pas van toepassing zijn "met ingang van zes maanden na de bekendmaking van de in artikel 82, lid 3, bedoelde mededeling", dit is de mededeling van de Commissie met betrekking tot het volledig functioneel zijn van het EU-portaal en de EU-databank voor de indiening en verwerking van gegevens en informatie over klinische proeven.

³ Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 "betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik". Deze richtlijn is in intern recht omgezet door onderdelen van de wet van 7 mei 2004 "inzake experimenten op de menselijke persoon". Blijkens de memorie van toelichting wordt een voorontwerp van wet voorbereid waarbij de klinische proeven in de zin van de verordening uit het toepassingsgebied van de voormalde wet worden verwijderd.

2001/20/CE" (ci-après: le règlement)², qui se substitue à cette dernière directive³.

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (ci-après: l'AFMPS) est désignée comme le point de contact national visé à l'article 83 du règlement (article 4 du projet). Le projet règle la composition et l'agrément des comités d'éthique qui, selon l'article 4 du règlement, doivent réaliser un examen éthique des essais cliniques pour lesquels a été demandé une autorisation, un élargissement ultérieur à un État membre concerné ou une autorisation de modification substantielle (articles 6 à 8). Il est institué auprès du Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement (ci-après: SPF Santé publique) un Collège dont la mission est notamment de désigner le comité d'éthique chargé de formuler un avis sur une demande déterminée (article 9).

Le projet contient également une série de dispositions complémentaires relatives à la protection des participants aux essais cliniques (articles 10 et 11), ainsi que des dispositions concernant la procédure d'autorisation d'un essai clinique (articles 12 à 22), la procédure relative à l'élargissement ultérieur à un État membre concerné (articles 23 à 27), la procédure d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique (articles 28 à 34), l'adéquation des investigateurs et des sites d'essais cliniques (article 35 à 37), la fabrication et l'importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires (articles 38 et 39), et la langue d'étiquetage des médicaments expérimentaux et des médicaments auxiliaires (article 40).

Le projet renferme des dispositions concernant les mesures correctives à prendre par un État membre en cas de non-respect des règles énoncées dans le règlement (article 41), ainsi que des dispositions relatives à l'inspection et à l'incrimination des infractions au règlement, à la loi et à ses arrêtés d'exécution (articles 42 à 46). Dans certains cas, le promoteur d'un essai clinique est redevable de redevances ou de rétributions (article 47). Le projet prévoit la possibilité d'introduire un recours gracieux auprès du ministre qui a la santé publique dans ses attributions (ci-après: le ministre) à l'encontre de certaines décisions de refus visées dans le règlement (article 48). Enfin, il comporte encore une disposition

² Conformément à l'article 99, alinéa 1^{er}, du règlement, celui-ci est entré en vigueur le 16 juin 2016, mais il ne sera applicable, aux termes de l'article 99, alinéa 2, qu' "à compter de six mois après la publication de la notice visée à l'article 82, paragraphe 3", c'est-à-dire la notice de la Commission constatant que le portail et la base de données de l'Union sont pleinement opérationnels pour la transmission et le traitement de données et d'informations relatives aux essais cliniques.

³ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 "concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain". Cette directive a été transposée dans le droit interne par des éléments de la loi du 7 mai 2004 "relative aux expérimentations sur la personne humaine". Selon l'exposé des motifs, un avant-projet de loi ôtant du champ d'application de la loi précitée les essais cliniques au sens du règlement, est en préparation.

over de berekening van de termijnen (artikel 49), wijzigingsbepalingen van verscheidene wetten (artikelen 50 tot 57), een overgangsbepaling (artikel 58) en een delegatie van de datum van inwerkingtreding van de (artikelen van de) aan te nemen wet aan de Koning (artikel 59).

ALGEMENE OPMERKINGEN

A. Overeenstemming met de verordening

3. Wat betreft de overeenstemming met de verordening moet het volgende worden opgemerkt.

3.1.1. Het ontwerp bevat verscheidene specifieke bepalingen met betrekking tot “proeven van fase I”, die blijkens de definitie ervan⁴ een meer beperkte draagwijdte hebben dan de klinische proeven zoals gedefinieerd in de verordening,⁵ alsook, ermee samenhangend, met betrekking tot “centra van fase I”,⁶ waarvoor ook in een accreditatie wordt voorzien. Het betreft artikel 6, § 3, derde lid, en § 5, artikel 9, § 1, tweede lid, derde zin, alsook de artikelen 21, eerste lid, 33, eerste lid, 37, eerste lid, en 47, § 2,⁷ van het ontwerp. Aangezien in de verordening enkel gewag wordt gemaakt van klinische proeven in het algemeen, zonder dat daarbij een dergelijke subcategorie wordt vermeld of geregeld, rijst de vraag naar de verenigbaarheid van de ontworpen bepalingen met de verordening. De gemachtigde verklaarde daarover het volgende:

“Er wordt in de verordening geen speciek onderscheid gemaakt tussen de verschillende soorten klinische proeven en derhalve wordt er geen specifieke definitie voorzien voor proeven of centra van fase 1. Evenwel zijn wij van mening dat de bepalingen m.b.t. fase 1 proeven toelaatbaar zijn. Deze bepalingen hebben betrekking op: – De erkenning van ethische comités (art. 6, § 3, 3° Voorontwerp) voor zover zij fase I proeven evalueren; – De ervaring van leden van het college (art. 9, § 1, lid 2 *in fine* Voorontwerp); – Een verkorting van de termijn voor de evaluatie van mononationale proeven (proeven die in één lidstaat worden verricht – zie art. 21, lid 1 Voorontwerp voor de aanvraag en art. 33, lid 1 Voorontwerp voor de wijziging); – De vrijwillige accreditatie van centra voor fase I (art. 37 Voorontwerp).

Voor wat betreft de erkenning van de ethische comités: dit is een volstrekt nationale materie. De lidstaten worden geacht dit zelf te regelen (zie art. 4, lid 2, eerste zin Verordening: “De ethische toetsing wordt verricht door een ethische commissie overeenkomstig het nationaal recht van de betrokken lidstaat.”). O.i. is het verantwoord om ethische comités specifiek

⁴ Overeenkomstig artikel 3, 8°, van het ontwerp wordt onder een “proef van fase I” verstaan “een op gezonde vrijwilligers of op bepaalde types patiënten uitgevoerde klinische proef zonder therapeutische doeleinden die één of meer van de volgende aspecten bestrijkt: a) de initiële evaluatie van de veiligheid en de tolerantie; b) de farmacokinética; c) de pharmacodynamie; d) de initiële werkzaamheidsmeting om het concept te bewijzen”.

⁵ Zie artikel 2, lid 2, 2, van de verordening.

⁶ Zie artikel 3, 9°, van het ontwerp: “een fysiek afgelijnde onderzoekslocatie waar proeven van fase I worden verricht”.

⁷ In deze ontworpen bepaling wordt immers de retributie gerekend voor de “aanvraag tot accreditatie zoals bedoeld in artikel 36 [lees: 37]”.

relative au calcul des délais (article 49), des dispositions modifiant différentes lois (articles 50 à 57), une disposition transitoire (article 58) et une délégation au Roi en vue de fixer la date d'entrée en vigueur (des articles) de la loi dont l'adoption est envisagée (article 59).

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

A. Conformité avec le règlement

3. En ce qui concerne la conformité du projet avec le règlement, il y a lieu d'observer ce qui suit.

3.1.1. Le projet comporte plusieurs dispositions spécifiques relatives aux “essais de phase I”, qui, selon la définition qui en est donnée⁴, présentent une portée plus restreinte que les essais cliniques, tels qu’ils sont définis dans le règlement⁵, ainsi que, corrélativement, des dispositions relatives aux “centres de phase I”⁶, pour lesquels une accréditation est également prévue. Il s’agit de l’article 6, § 3, alinéa 3, et § 5, de l’article 9, § 1^{er}, alinéa 2, troisième phrase, de l’article 21, alinéa 1^{er}, de l’article 33, alinéa 1^{er}, de l’article 37, alinéa 1^{er}, et de l’article 47, § 2,⁷ du projet. Le règlement ne faisant mention que des essais cliniques en général, sans que pareille sous-catégorie soit mentionnée ou réglée, la question se pose de savoir si les dispositions en projet sont conformes au règlement. À ce sujet, le délégué a déclaré ce qui suit:

*“Er wordt in de verordening geen speciek onderscheid gemaakt tussen de verschillende soorten klinische proeven en derhalve wordt er geen specifieke definitie voorzien voor proeven of centra van fase 1. Evenwel zijn wij van mening dat de bepalingen m.b.t. fase 1 proeven toelaatbaar zijn. Deze bepalingen hebben betrekking op: – De erkenning van ethische comités (art. 6, § 3, 3° Voorontwerp) voor zover zij fase I proeven evalueren; – De ervaring van leden van het college (art. 9, § 1, lid 2 *in fine* Voorontwerp); – Een verkorting van de termijn voor de evaluatie van mononationale proeven (proeven die in één lidstaat worden verricht – zie art. 21, lid 1 Voorontwerp voor de aanvraag en art. 33, lid 1 Voorontwerp voor de wijziging); – De vrijwillige accreditatie van centra voor fase I (art. 37 Voorontwerp).*

Voor wat betreft de erkenning van de ethische comités: dit is een volstrekt nationale materie. De lidstaten worden geacht dit zelf te regelen (zie art. 4, lid 2, eerste zin Verordening: “De ethische toetsing wordt verricht door een ethische commissie overeenkomstig het nationaal recht van de betrokken lidstaat.”). O.i. is het verantwoord om ethische comités specifiek

⁴ Conformément à l’article 3, 8°, du projet, on entend par “essai de phase I” “un essai clinique à objectifs non thérapeutiques, menée [lire: “mené”] sur volontaires sains ou certains types de patients et couvrant un ou plusieurs des aspects suivants: a) l’évaluation initiale de la sécurité et la tolérabilité; b) la pharmacocinétique; c) la pharmacodynamie; d) les mesures initiales d’activité pour prouver le concept”.

⁵ Voir l’article 2, paragraphe 2, 2, du règlement.

⁶ Voir l’article 3, 9°, du projet: “un site de recherche physiquement délimité où les essais de phase I sont réalisés”.

⁷ En effet, cette disposition en projet règle la rétribution pour la “demande d’accreditation telle que prévue à l’article 36 [lire: 37]”.

te erkennen voor de evaluatie van klinische proeven van fase I, gezien hun specificiteit: deze proeven betreffen immers vaak de eerste maal dat het geneesmiddel op de mens wordt toegepast, en dit vaak op gezonde vrijwilligers. De bedoeling daarbij is om een bijzondere expertise te vereisen, ter vrijwaring van de belangen van de vrijwilligers. Dit is o.i. geoorloofd, op basis van het vermelde art. 4, lid 2 Verordening. Eenzelfde grondslag geldt voor art. 9, § 1, lid 2 *in fine* Voorontwerp: ook de leden van het College dienen voldoende ervaring te hebben met fase I proeven.

Voor wat betreft de verkorting van de termijnen voor mononationale proeven van fase I: de in de Verordening voorziene termijnen betreffen maximumtermijnen. Op nationaal niveau kunnen kortere termijnen worden voorzien, binnen dewelke een aanvraag dient te worden behandeld. Het is o.i. dan ook mogelijk om zulks specifiek voor fase I proeven te voorzien, voor zover deze mononational zijn en derhalve eenvoudiger te behandelen.

Voor wat betreft de vrijwillige accreditatie van de centra van fase I, zijn wij van oordeel dat zulks aanvaardbaar is. Wij stellen op heden vast dat niet elke proef (van fase I) binnen een ziekenhuiscontext wordt verricht en dat er derhalve centra bestaan die, los van enige band met een ziekenhuis, dergelijke proeven op routinematige basis verrichten. Een zekere kwaliteitscontrole lijkt ons derhalve verantwoord, doch dit op volstrekt vrijwillige basis. Deze vrijwillige accreditatie, uitgevoerd door het FAGG, omhelst een kwaliteitsbeoordeling, die geen vereiste uitmaakt om een proef (al dan niet van fase I) te kunnen verrichten.”

Op de vraag waarom bij artikel 6, § 3, derde lid, van het ontwerp wordt voorzien in de mogelijkheid van (door de Koning vast te stellen) bijkomende erkenningsnormen voor de proeven van fase I, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Specifiek dient de expertise van het ethisch comité toegespitst te zijn op het evalueren van proeven van fase I. Aangezien de fase I proeven betrekking hebben op geneesmiddelen die vaak voor het eerst op de mens worden toegepast en/of op gezonde vrijwilligers worden getest, vereist de evaluatie van deze proeven een bijzondere expertise.

Tevens kan daarbij vereist worden dat, net zoals voor de “gewone” proeven voorzien wordt dat er een vertegenwoordiger van de patiënten wordt opgenomen, de ethische comités ook een vertegenwoordiger van de gezonde vrijwilligers betrekken (m.n. een leek). De gezonde vrijwilliger heeft immers andere belangen dan de patiënt – daar waar een patiënt nog een voordeel zou kunnen halen uit het experimentele geneesmiddel, is dit voor de gezonde vrijwilliger helemaal niet het geval. Het kan derhalve nuttig zijn om de vertegenwoordiging van deze gezonde vrijwilligers te voorzien als erkenningsnorm bij KB.”

De vraag waarom bij artikel 16, tweede lid, van het ontwerp in de mogelijkheid van (door de Koning vast te stellen) kortere beoordelingstermijnen wordt voorzien voor alle klinische proeven, waaronder de proeven van fase I, werd door de gemachtigde als volgt beantwoord:

*te erkennen voor de evaluatie van klinische proeven van fase I, gezien hun specificiteit: deze proeven betreffen immers vaak de eerste maal dat het geneesmiddel op de mens wordt toegepast, en dit vaak op gezonde vrijwilligers. De bedoeling daarbij is om een bijzondere expertise te vereisen, ter vrijwaring van de belangen van de vrijwilligers. Dit is o.i. geoorloofd, op basis van het vermelde art. 4, lid 2 Verordening. Eenzelfde grondslag geldt voor art. 9, § 1, lid 2 *in fine* Voorontwerp: ook de leden van het College dienen voldoende ervaring te hebben met fase I proeven.*

Voor wat betreft de verkorting van de termijnen voor mononationale proeven van fase I: de in de Verordening voorziene termijnen betreffen maximumtermijnen. Op nationaal niveau kunnen kortere termijnen worden voorzien, binnen dewelke een aanvraag dient te worden behandeld. Het is o.i. dan ook mogelijk om zulks specifiek voor fase I proeven te voorzien, voor zover deze mononational zijn en derhalve eenvoudiger te behandelen.

Voor wat betreft de vrijwillige accreditatie van de centra van fase I, zijn wij van oordeel dat zulks aanvaardbaar is. Wij stellen op heden vast dat niet elke proef (van fase I) binnen een ziekenhuiscontext wordt verricht en dat er derhalve centra bestaan die, los van enige band met een ziekenhuis, dergelijke proeven op routinematige basis verrichten. Een zekere kwaliteitscontrole lijkt ons derhalve verantwoord, doch dit op volstrekt vrijwillige basis. Deze vrijwillige accreditatie, uitgevoerd door het FAGG, omhelst een kwaliteitsbeoordeling, die geen vereiste uitmaakt om een proef (al dan niet van fase I) te kunnen verrichten.”

Invité à expliquer la raison pour laquelle l'article 6, § 3, alinéa 3, du projet prévoit la possibilité d'établir des normes complémentaires d'agrément (à édicter par le Roi) pour les essais de phase I, le délégué a répondu ce qui suit:

“Specifiek dient de expertise van het ethisch comité toegespitst te zijn op het evalueren van proeven van fase I. Aangezien de fase I proeven betrekking hebben op geneesmiddelen die vaak voor het eerst op de mens worden toegepast en/of op gezonde vrijwilligers worden getest, vereist de evaluatie van deze proeven een bijzondere expertise.

Tevens kan daarbij vereist worden dat, net zoals voor de “gewone” proeven voorzien wordt dat er een vertegenwoordiger van de patiënten wordt opgenomen, de ethische comités ook een vertegenwoordiger van de gezonde vrijwilligers betrekken (m.n. een leek). De gezonde vrijwilliger heeft immers andere belangen dan de patiënt – daar waar een patiënt nog een voordeel zou kunnen halen uit het experimentele geneesmiddel, is dit voor de gezonde vrijwilliger helemaal niet het geval. Het kan derhalve nuttig zijn om de vertegenwoordiging van deze gezonde vrijwilligers te voorzien als erkenningsnorm bij KB.”

À la question de savoir pour quelle raison l'article 16, alinéa 2, du projet prévoit la possibilité de délais d'évaluation plus courts (à fixer par le Roi) pour tous les essais cliniques, parmi lesquels les essais de phase I, le délégué a donné la réponse suivante:

“De Verordening voorziet maximumtermijnen, zoals o.a. blijkt uit: – Preamble 18 Verordening: “Het moet aan de betrokken lidstaat worden overgelaten om te bepalen welk orgaan of welke organen bij de beoordeling van de aanvraag tot het uitvoeren van een klinische proef betrokken zijn en om de betrokkenheid van ethische commissies te organiseren binnen de termijnen voor de toelating van die klinische proef als bepaald in deze verordening. [...]” (...) – Art. 4, lid 3: ‘De lidstaten zien erop toe dat de termijnen en procedures voor de toetsing door de ethische commissies verenigbaar zijn met de termijnen en procedures als bedoeld in deze verordening voor de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een klinische proef.’ (...) – Enz. Verder wordt er steeds gesproken over termijnen waarbij de lidstaat “Binnen tien dagen” (art. 5, § 3) dient te handelen.

Zodoende kan worden vastgesteld dat de termijnen voorzien in de Verordening (dewelke worden opgelegd aan de lidstaten) slechts maximumtermijnen betreffen. Het staat de lidstaten o.i. vrij om zelf strengere termijnen op te leggen, waarbij aldus intern een snellere evaluatie wordt uitgewerkt. Daarbij worden geen kortere termijnen opgelegd aan derden, zoals de opdrachtgever of de onderzoeker, enkel aan de evaluerende instanties.

Evenwel zouden wij uit de memorie van toelichting schrappen dat de Koning kortere termijnen kan opleggen wanneer België optreedt als rapporterende lidstaat – dit betreft een vergissing. Het is immers niet de bedoeling om kortere termijnen op te leggen wanneer België optreedt als rapporterende lidstaat. Wij stellen voor om dit [te] verwijderen uit de Memorie van Toelichting.”

Artikel 21 van het ontwerp bepaalt dat het besluit betreffende mononationale klinische proeven van fase I binnen twintig dagen na de indiening van de aanvraag via het EU-portaal ter kennis wordt gebracht van de opdrachtgever. Op de vraag met welke termijnen in de verordening die termijn overeenstemt en waarom die termijn korter is dan de termijnen die voortvloeien uit de verordening, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“De termijn van 20 dagen omvat een “totaaltermijn”, waarbinnen de aanvraag op Belgisch niveau dient te zijn afgehandeld. Dit omvat derhalve: – de validatietermijn, voorzien in art. 5, § 3, lid 2 Verordening (10 dagen); – de beoordelingstermijn op zich, voorzien in art. 6, § 4 Verordening (45 dagen), voor wat betreft deel I; – ook de termijnen voor deel II zijn hierin vervat, zie hieromtrent art. 7 Verordening (45 dagen na validering). Deze analyse verloopt normaliter gelijktijdig, aangezien het om een mononationale proef gaat. – Kennisgeving: 5 dagen, art. 8, § 1, lid 2 Verordening.

(...)

Aangezien het een mononationale proef betreft, kan de procedure vlotter verlopen en is er geen even uitgebreide consolidatie vereist, waarbij de input van andere landen zou moeten worden verwerkt. Tevens wordt getracht, waar mogelijk, het klinisch onderzoek in België verder te ondersteunen, bv. door het instellen van kortere termijnen.”

“De Verordening voorziet maximumtermijnen, zoals o.a. blijkt uit: – Preamble 18 Verordening: “Het moet aan de betrokken lidstaat worden overgelaten om te bepalen welk orgaan of welke organen bij de beoordeling van de aanvraag tot het uitvoeren van een klinische proef betrokken zijn en om de betrokkenheid van ethische commissies te organiseren binnen de termijnen voor de toelating van die klinische proef als bepaald in deze verordening. [...]” (...) – Art. 4, lid 3: ‘De lidstaten zien erop toe dat de termijnen en procedures voor de toetsing door de ethische commissies verenigbaar zijn met de termijnen en procedures als bedoeld in deze verordening voor de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een klinische proef.’ (...) – Enz. Verder wordt er steeds gesproken over termijnen waarbij de lidstaat “Binnen tien dagen” (art. 5, § 3) dient te handelen.

Zodoende kan worden vastgesteld dat de termijnen voorzien in de Verordening (dewelke worden opgelegd aan de lidstaten) slechts maximumtermijnen betreffen. Het staat de lidstaten o.i. vrij om zelf strengere termijnen op te leggen, waarbij aldus intern een snellere evaluatie wordt uitgewerkt. Daarbij worden geen kortere termijnen opgelegd aan derden, zoals de opdrachtgever of de onderzoeker, enkel aan de evaluerende instanties.

Evenwel zouden wij uit de memorie van toelichting schrappen dat de Koning kortere termijnen kan opleggen wanneer België optreedt als rapporterende lidstaat – dit betreft een vergissing. Het is immers niet de bedoeling om kortere termijnen op te leggen wanneer België optreedt als rapporterende lidstaat. Wij stellen voor om dit [te] verwijderen uit de Memorie van Toelichting.”

L’article 21 du projet dispose que la décision relative aux essais cliniques mononationaux de phase I est notifiée au promoteur, via le portail de l’Union, dans un délai de vingt jours à compter du dépôt de la demande. Interrogé sur le point de savoir aux quels délais du règlement ce délai correspond et pour quelle raison il est plus court que ceux qui découlent dudit règlement, le délégué a répondu ce qui suit:

“De termijn van 20 dagen omvat een “totaaltermijn”, waarbinnen de aanvraag op Belgisch niveau dient te zijn afgehandeld. Dit omvat derhalve: – de validatietermijn, voorzien in art. 5, § 3, lid 2 Verordening (10 dagen); – de beoordelingstermijn op zich, voorzien in art. 6, § 4 Verordening (45 dagen), voor wat betreft deel I; – ook de termijnen voor deel II zijn hierin vervat, zie hieromtrent art. 7 Verordening (45 dagen na validering). Deze analyse verloopt normaliter gelijktijdig, aangezien het om een mononationale proef gaat. – Kennisgeving: 5 dagen, art. 8, § 1, lid 2 Verordening.

(...)

Aangezien het een mononationale proef betreft, kan de procedure vlotter verlopen en is er geen even uitgebreide consolidatie vereist, waarbij de input van andere landen zou moeten worden verwerkt. Tevens wordt getracht, waar mogelijk, het klinisch onderzoek in België verder te ondersteunen, bv. door het instellen van kortere termijnen.”

Artikel 33 van het ontwerp schrijft voor dat het besluit betreffende een substantiële wijziging van mononationale klinische proeven van fase I binnen twintig dagen na de indiening van de aanvraag via het EU-portaal ter kennis wordt gebracht van de opdrachtgever. Op de vraag met welke termijnen in de verordening die termijn overeenstemt, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Vervangen termijnen: – Indien deel I: o Validatie – 6 dagen, zie art. 17, § 2, lid 1 Verordening; o Beoordeling – 38 dagen, zie art. 18, § 3 Verordening. o Kennisgeving – 5 dagen, zie art. 19, § 1 Verordening – Indien deel II: o Validatie – 6 dagen, zie art. 20, § 1, lid 1 Verordening; o Beoordeling en kennisgeving – 38 dagen, zie art. 20, § 5, lid 2 Verordening. – Indien deel I en deel II: o Validatie – 6 dagen, zie art. 21, § 1 juncto art. 17, § 2, lid 1 Verordening; o Beoordeling deel I: 38 dagen, zie art. 21 § 2 juncto art. 18, § 3 Verordening; o Beoordeling deel II: 38 dagen, zie art. 21, § 2 juncto art. 22, § 1 Verordening. o Kennisgeving: 5 dagen, zie art. 23, § 1, lid 1 Verordening.”

Op de vraag waarom de termijn van twintig dagen bedoeld in de artikelen 21 en 33 van het ontwerp, net als de door de Koning overeenkomstig de artikelen 24, tweede lid, en 30, tweede lid, van het ontwerp te bepalen termijnen, korter (kunnen) zijn dan de ermee overeenstemmende termijnen in de verordening, verwijst de gemachtigde voorts naar zijn antwoord op de vraag over artikel 16, tweede lid, van het ontwerp.

Artikel 37 van het ontwerp voorziet in de mogelijkheid van accreditatie van centra van fase I. Op de vraag hoe een dergelijke mogelijkheid verenigbaar is met de verordening, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Le règlement n’aborde pas l’accréditation de centres de phase I. (...) Voor wat betreft de vrijwillige accreditatie van de centra van fase I, zijn wij van oordeel dat zulks aanvaardbaar is. Wij stellen op heden vast dat niet elke proef (van fase I) binnen een ziekenhuiscontext wordt verricht en dat er derhalve centra bestaan die, los van enige band met een ziekenhuis, dergelijke proeven op routinematige basis verrichten. Een zekere kwaliteitscontrole lijkt ons derhalve verantwoord, doch dit op volstrekt vrijwillige basis. Deze vrijwillige accreditatie, uitgevoerd door het FAGG, omhelst een kwaliteitsbeoordeling, die geen vereiste uitmaakt om een proef (al dan niet van fase I) te kunnen verrichten.”

3.1.2. De verordening is blijkens de aanhef ervan gebaseerd op de artikelen 114 en 168, lid 4, c), van de het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie (hierna: VWEU). Artikel 168, lid 4, c), VWEU, vermeldt in het kader van de doelstelling van het Uniebeleid inzake volksgezondheid de mogelijkheid om maatregelen te nemen “waarbij hoge kwaliteits- en veiligheidseisen worden gesteld aan geneesmiddelen en medische hulpmiddelen”. In overweging (4) bij de verordening wordt gesteld dat met richtlijn 2001/20/EG “slechts ten dele een geharmoniseerde benadering van de regelgeving voor klinische proeven tot stand is gebracht”. In overweging (82) wordt vermeld dat op basis van artikel 114 VWEU “deze verordening de voorschriften [harmoniseert] voor de uitvoering van klinische proeven in de Unie, waarmee de werking van de interne markt wordt verzekerd met het oog op de uitvoering van een klinische proef in verscheidene lidstaten, de

L’article 33 du projet prescrit que la décision relative à une modification substantielle des essais cliniques mononationaux de phase I est notifiée au promoteur, via le portail de l’Union, dans un délai de vingt jours à compter du dépôt de la demande. À la question de savoir aux quels délais du règlement ce délai correspond, le délégué a répondu ce qui suit:

“Vervangen termijnen: – Indien deel I: o Validatie – 6 dagen, zie art. 17, § 2, lid 1 Verordening; o Beoordeling – 38 dagen, zie art. 18, § 3 Verordening. o Kennisgeving – 5 dagen, zie art. 19, § 1 Verordening – Indien deel II: o Validatie – 6 dagen, zie art. 20, § 1, lid 1 Verordening; o Beoordeling en kennisgeving – 38 dagen, zie art. 20, § 5, lid 2 Verordening. – Indien deel I en deel II: o Validatie – 6 dagen, zie art. 21, § 1 juncto art. 17, § 2, lid 1 Verordening; o Beoordeling deel I: 38 dagen, zie art. 21 § 2 juncto art. 18, § 3 Verordening; o Beoordeling deel II: 38 dagen, zie art. 21, § 2 juncto art. 22, § 1 Verordening. o Kennisgeving: 5 dagen, zie art. 23, § 1, lid 1 Verordening.”

Concernant la question de savoir pourquoi le délai de vingt jours visé aux articles 21 et 33 du projet, tout comme les délais à fixer par le Roi conformément aux articles 24, alinéa 2, et 30, alinéa 2, du projet, sont plus courts (ou peuvent l’être) que les délais correspondants prévus par le règlement, le délégué se réfère par ailleurs à sa réponse donnée à la question portant sur l’article 16, alinéa 2, du projet.

L’article 37 du projet prévoit la possibilité d’un système d’accréditation des centres de phase I. Invité à expliquer en quoi une telle possibilité est conciliable avec le règlement, le délégué a donné la réponse suivante:

“Le règlement n’aborde pas l’accréditation de centres de phase I. (...) Voor wat betreft de vrijwillige accreditatie van de centra van fase I, zijn wij van oordeel dat zulks aanvaardbaar is. Wij stellen op heden vast dat niet elke proef (van fase I) binnen een ziekenhuiscontext wordt verricht en dat er derhalve centra bestaan die, los van enige band met een ziekenhuis, dergelijke proeven op routinematige basis verrichten. Een zekere kwaliteitscontrole lijkt ons derhalve verantwoord, doch dit op volstrekt vrijwillige basis. Deze vrijwillige accreditatie, uitgevoerd door het FAGG, omhelst een kwaliteitsbeoordeling, die geen vereiste uitmaakt om een proef (al dan niet van fase I) te kunnen verrichten.”

3.1.2. Selon son préambule, le règlement se fonde sur les articles 114 et 168, paragraphe 4, c), du Traité sur le fonctionnement de l’Union européenne (ci-après: TFUE). L’article 168, paragraphe 4, c), du TFUE prévoit, dans le cadre de l’objectif de la politique européenne en matière de santé publique, la possibilité de prendre des mesures “fixant des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs à usage médical”. Dans le considérant (4) du règlement, il est indiqué qu’avec la directive 2001/20/CE, “la réglementation des essais cliniques n’a été que partiellement harmonisée”. Le considérant (82) relève qu’en ce qui concerne l’article 114 du TFUE, “le présent règlement harmonise les règles régissant la conduite d’essais cliniques dans l’Union en garantissant, par conséquent, le fonctionnement du marché intérieur au regard de la conduite d’essais cliniques dans plusieurs États membres, de l’acceptabilité dans l’Union

aanvaardbaarheid in de hele Unie van gegevens die in een klinische proef worden gegenereerd en worden ingediend in een aanvraag tot toelating van een andere klinische proef of in een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, alsook het vrije verkeer van geneesmiddelen die in een klinische proef worden gebruikt”.

Dit impliceert niet dat de lidstaten door de regeling in de verordening elke regelingsbevoegdheid ter zake hebben verloren. In artikel 168, lid 7, VWEU wordt bepaald dat het optreden van de Unie onder meer “de verantwoordelijkheden [eerbiedigt] van de lidstaten met betrekking tot de bepaling van hun gezondheidsbeleid, alsmede de organisatie en de verstrekking van gezondheidsdiensten en geneeskundige verzorging”. Die regelingsbevoegdheid van de lidstaten is evenwel gebonden aan bepaalde verplichtingen jegens de Europese instellingen. Zo voorziet artikel 114, leden 5 en 6, VWEU bijvoorbeeld in de mogelijkheid voor de lidstaten om nationale bepalingen te treffen “die gebaseerd zijn op nieuwe wetenschappelijke gegevens die verband houden met de bescherming van het milieu of het arbeidsmilieu vanwege een specifiek probleem dat zich in die lidstaat heeft aangediend nadat de harmonisatiemaatregel is genomen”, maar slechts mits de Europese Commissie die bepalingen goedkeurt. Specifiek wat betreft de volksgezondheid schrijft artikel 114, lid 8, VWEU voor dat indien een lidstaat een specifiek probleem in verband met volksgezondheid aan de orde stelt op een gebied waarop eerder harmonisatiemaatregelen zijn genomen, hij dit ter kennis brengt van de Commissie die onverwijd onderzoekt of zij passende maatregelen aan de Raad moet voorstellen.

Uit de uitleg van de gemachtigden kan niet worden afgeleid dat de door hen aangehaalde argumenten op dergelijke doelstellingen betrekking hebben. Het komt de Raad van State voor dat met de ontworpen bepalingen niet zozeer een ruimere bescherming van de volksgezondheid wordt beoogd, maar veeleer een vlottere besluitvorming met betrekking tot klinische proeven. In de memorie van toelichting wordt in dat verband immers het volgende uiteengezet:

“Het gaat er eigenlijk om voor België om zich te positioneren als een belangrijke speler in het kader van het *early phase development* van geneesmiddelen, overigens een van de speerpunten van het FAGG. Dit gaat zowel via de accreditatie van de centra van fase I als via de vaststelling van kortere nationale beoordelingstermijnen [door] de Koning (...), dan de maximumtermijnen zoals opgelegd door de verordening voor de behandeling van proeven van fase I in functie van hun specifieke kenmerken.”

Het gegeven dat, zoals de gemachtigden betogen, met de ontworpen bepalingen een snellere behandeling van de aanvraag en van substantiële wijzigingen wordt beoogd en dat de kortere termijnen enkel gelden voor de evaluerende instantie, en niet voor derden, zoals de opdrachtgever of de onderzoeker, neemt niet weg dat uit de overwegingen bij de verordening en de bepalingen van het VWEU waarop de verordening is gesteund, kan worden afgeleid dat de lidstaten niet zomaar mogen gaan sleutelen aan de procedureregels zoals die bij de verordening op eenvormige wijze zijn vastgelegd voor de hele Unie. Het is immers wel degelijk een geharmoniseerde

de données obtenues lors d'un essai clinique et jointes à la demande d'autorisation d'un nouvel essai clinique ou de mise sur le marché d'un médicament, et de la libre circulation de médicaments utilisés dans le contexte d'un essai clinique”.

Cela n'implique pas que les règles contenues dans le règlement privent les États membres de toute compétence réglementaire en la matière. L'article 168, paragraphe 7, du TFUE dispose que l'action de l'Union est menée notamment dans le respect des “responsabilités des États membres en ce qui concerne la définition de leur politique de santé, ainsi que l'organisation et la fourniture de services de santé et de soins médicaux”. Cette compétence réglementaire des États membres est toutefois liée à certaines obligations à l'égard des institutions européennes. Ainsi l'article 114, paragraphes 5 et 6, du TFUE prévoit par exemple la possibilité pour les États membres de prendre des dispositions nationales “basées sur des preuves scientifiques nouvelles relatives à la protection de l'environnement ou du milieu de travail en raison d'un problème spécifique de cet État membre, qui surgit après l'adoption de la mesure d'harmonisation”, mais uniquement à condition que la Commission européenne approuve ces dispositions. En ce qui concerne spécifiquement la santé publique, l'article 114, paragraphe 8, du TFUE prescrit que lorsqu'un État membre soulève un problème particulier de santé publique dans un domaine qui a fait préalablement l'objet de mesures d'harmonisation, il en informe la Commission, qui examine immédiatement s'il y a lieu de proposer des mesures appropriées au Conseil.

Il ne peut se déduire des explications fournies par les délégués que les arguments qu'ils ont avancés portent sur ces objectifs. Le Conseil d'État est d'avis que les dispositions en projet visent plutôt une prise de décision plus rapide en matière d'essais cliniques qu'une protection plus large de la santé publique. En effet, l'exposé des motifs précise à cet égard ce qui suit:

“Il s'agit en fait pour la Belgique de se positionner en tant qu'acteur de premier plan dans l'*early phase development* de médicaments, qui constitue par ailleurs un des domaines d'excellence de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Cela passe à la fois par l'accréditation des centres de phases I et par la fixation de délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le règlement que le Roi pourra reconnaître aux essais de phase I, selon leurs spécificités”.

Même si, comme l'affirment les délégués, les dispositions en projet visent à un traitement plus rapide de la demande et des modifications substantielles et si les délais plus courts ne s'appliquent qu'à l'instance d'évaluation et non à des tiers, tels que le promoteur ou l'investigateur, il n'en demeure pas moins qu'il peut se déduire des considérants du règlement et des dispositions du TFUE qui servent de fondement au règlement, que les États membres ne sont pas autorisés à modifier purement et simplement les règles de procédure que le règlement a établies de manière uniforme pour l'ensemble de l'Union. En effet, il s'agit bel et bien d'atteindre une norme

standaard inzake kwaliteits- en veiligheidseisen betreffende geneesmiddelen die onder meer met deze procedureregels in de verordening wordt beoogd. Dat lidstaten het houden van (bepaalde categorieën van) klinische proeven op hun grondgebied zouden aanmoedigen door een aanzienlijk snellere behandeling van aanvragen, staat op gespannen voet met de algemene economie en de doelstellingen van de verordening. De aanzienlijk kortere termijnen die een bepaalde lidstaat aan zichzelf oplegt voor de behandeling van de aanvraag en van substantiële wijzigingen voor deze klinische proeven, zouden zelfs kunnen worden gezien als een achteruitgang inzake de bij de verordening beoogde kwaliteits- en veiligheidseisen inzake geneesmiddelen.

De conclusie is dan ook dat de hiervoor aangehaalde ontworpen bepalingen (namelijk de artikelen 16, tweede lid, 21, 24, tweede lid, 30, tweede lid, en 33 van het ontwerp) door de stellers van het ontwerp moeten worden heroverwogen in het licht van hetgeen voorafgaat. Indien de stellers ook na een dergelijke heroverweging menen dat ze moeten worden gehandhaafd, adviseert de Raad van State de ontworpen bepalingen voor te leggen aan de Europese Commissie, zodat die zich kan uitspreken over de verenigbaarheid ervan met de verordening.

3.1.3. Gelijkwaardige bedenkingen rijzen, weliswaar in mindere mate, bij de regeling inzake accreditatie van centra van fase I door het FAGG (artikel 37 van het ontwerp) en de ermee samenhangende retributie (artikel 47, § 2, van het ontwerp). Die accreditatie is weliswaar vrijwillig, maar de normen die in dat verband kunnen worden “aangewezen” (zie artikel 37, tweede lid, van het ontwerp) komen bovenop de eisen die door artikel 50 van de verordening worden gesteld aan de faciliteiten waar de klinische proef wordt uitgevoerd en die enkel inhouden dat die faciliteiten “geschikt [moeten zijn] voor de uitvoering van de klinische proef, overeenkomstig de voorschriften van deze verordening” (zie daarover ook opmerking 3.7).

Dat voor vrijwillig geaccrediteerde centra van fase I bijzondere rechtsregels gelden naast de geschiktheidseisen vervat in de verordening, kan op gespannen voet staan met hetgeen de stellers van de verordening voor ogen hadden. Op dit punt kan de Raad van State echter geen uitsluitsel geven, al was het maar omdat de “aanwijzing” van die normen aan de Koning wordt overgelaten. Desalniettemin is het ook in dit geval raadzaam om de Europese Commissie te raadplegen over de verenigbaarheid van de ontworpen accreditatieregeling met de verordening.

3.1.4. De zo-even geschatste bezwaren gelden niet voor de mogelijkheid voor de Koning om te voorzien in bijkomende erkenningsnormen en in een bijkomende erkenning voor de ethische comités, wat betreft de klinische proeven van fase I (artikel 6, § 3, derde lid, en § 5, van het ontwerp). Zoals de gemachtigde zelf argumenteert, beschikken de lidstaten over een aanzienlijke beoordelingsruimte inzake de inrichting van de ethische commissies bedoeld in artikel 4, tweede alinea, van de verordening, die dergelijke maatregelen mogelijk lijkt te maken.

harmonisée en matière d'exigences de qualité et de sécurité des médicaments, et ce notamment par ces règles de procédure. Le fait que des États membres encourageraient la tenue d'essais cliniques (ou de certaines catégories d'essais cliniques) sur leur territoire par la voie d'un traitement nettement plus rapide des demandes, se heurte à l'économie générale et aux objectifs du règlement. Le fait qu'un État membre donné s'impose des délais nettement plus courts pour traiter la demande et des modifications substantielles concernant ces essais cliniques, pourrait même être considéré comme un recul en ce qui concerne les exigences de qualité et de sécurité en matière de médicaments, visées par le règlement.

Force est dès lors d'en conclure que les dispositions en projet citées ci-dessus (à savoir les articles 16, alinéa 2, 21, 24, alinéa 2, 30, alinéa 2, et 33 du projet) devront être reconstruites par les auteurs du projet à la lumière des observations qui précèdent. Si, ensuite, les auteurs estiment qu'elles doivent être maintenues, le Conseil d'État recommande de les soumettre à la Commission européenne, afin que celle-ci puisse se prononcer sur leur compatibilité avec le règlement.

3.1.3. Des considérations similaires peuvent être formulées, certes dans une moindre mesure, en ce qui concerne les règles relatives à l'accréditation des centres de phase I par l'AFMPS (article 37 du projet) et la rétribution corrélative (article 47, § 2, du projet). Cette accréditation se fait certes sur une base volontaire, mais les normes qui peuvent être “indiquées” à ce propos (voir l'article 37, alinéa 2, du projet) viennent s'ajouter aux exigences qui sont prévues par l'article 50 du règlement pour les installations dans lesquelles se déroule un essai clinique, et qui impliquent uniquement que ces installations doivent être “appropriées pour la conduite de l'essai clinique prévu, conformément aux exigences du présent règlement” (voir aussi à ce sujet l'observation 3.7).

Le fait qu'outre les exigences d'adéquation prévues dans le règlement, des règles de droit particulières s'appliquent aux centres de phase I, accrédités sur une base volontaire peut se heurter à l'objectif poursuivi par les auteurs du règlement. Sur ce point, le Conseil d'État ne peut toutefois pas se prononcer, ne fût-ce que parce que “l'indication” de ces normes est laissée au Roi. Il reste qu'il est souhaitable dans ce cas également de consulter la Commission européenne sur la compatibilité du système d'accréditation envisagé avec le règlement.

3.1.4. Les critiques formulées ci-dessus ne s'appliquent pas à la possibilité laissée au Roi de prévoir des normes complémentaires d'agrément et un agrément complémentaire pour les comités d'éthique, en ce qui concerne les essais cliniques de phase I (article 6, § 3, alinéa 3, et § 5, du projet). Ainsi que l'a fait valoir le délégué lui-même, les États membres disposent d'une marge d'appréciation considérable pour l'installation des comités d'éthique visés à l'article 4, alinéa 2, du règlement, laquelle marge paraît permettre de telles mesures.

Dat is ook het geval voor de bijzondere regeling inzake de samenstelling van het College (artikel 9, § 1, tweede lid, derde zin, van het ontwerp), gezien de nauwe samenhang ervan met de ethische comités.

3.2.1. Overeenkomstig artikel 9, lid 1, van de verordening waarborgen de lidstaten dat er in hoofde van de personen die de aanvraag valideren en beoordelen, geen belangenconflicten zijn, dat zij onafhankelijk zijn van de betrokken opdrachtgever, van de klinische proeflocatie en onderzoekers en van personen die de klinische proef financieren, en vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding. Over de vraag of deze verordeningsbepaling geen nadere uitvoering behoeft in de ontworpen regeling, antwoordde de gemachtigde dat deze verordeningsbepaling zelf de onafhankelijkheid waarborgt en dat in de ontworpen regeling enkel de nadere regels moeten worden opgenomen die toelaten om deze onafhankelijkheid te waarborgen.

De Raad van State kan zich niet bij deze zienswijze aan-sluiten. De formulering van de verordeningsbepaling ("De lidstaten waarborgen dat") impliceert dat de in de verordeningsbepaling vermelde beginselen wel degelijk ook in de ontworpen regeling tot uiting moeten komen. Dat geldt zowel voor de personen van het FAGG die zich namens het FAGG uitspreken over de validatie en de beoordeling, als voor de leden van de ethische comités⁸ en het College.

Het ontwerp bevat weliswaar een aantal bepalingen die zowel op veeleer punctuele wijze (wat betreft de ethische comités)⁹ als op meer principiële, maar nog steeds onvolkomen wijze (wat betreft het College)¹⁰ die beginselen deels invullen, maar de in artikel 9, lid 1, van de verordening vermelde beginselen moeten zowel op principiële als op concrete wijze (bijvoorbeeld door middel van onverenigbaarheden) worden geëxpliciteerd in het ontwerp. Het volstaat in dat verband overigens niet om, zoals de gemachtigde in het licht van deze kritiek suggereerde, een bepaling op te nemen waarin louter wordt verwezen naar deze verordeningsbepaling.

3.2.2. Specifiek wat betreft de ethische comités wordt in artikel 6, § 2, vierde lid, van het ontwerp voorzien in een aantal onverenigbaarheden voor de leden van deze comités. Die onverenigbaarheden betreffen allemaal functies in ziekenhuizen, maar niet de overige in artikel 9, lid 1, van de verordening vermelde hoedanigheden en situaties. De gemachtigde verklaarde daarover het volgende:

"O.i. volstaan deze basis-onverenigbaarheden. De bedoeling is hierbij niet om een exhaustieve oplijsting te geven van de mogelijke onverenigbaarheden, maar om de belangrijkste link tussen het beheer van een ziekenhuis (en derhalve een mogelijke site voor klinische proeven) en het ethisch comité uitdrukkelijk te verbieden. De verdere onverenigbaarheden of belangenconflicten, o.a. in het kader van universitaire

⁸ Zie het ook in de definitie van "ethische commissie" in artikel 2, lid 2, 11, van de verordening vermelde vereiste van onafhankelijkheid.

⁹ Zie artikel 6, § 2, vierde lid (zie daarover ook opmerking 3.2.2), en artikel 7, derde lid, van het ontwerp.

¹⁰ Zie artikel 9, § 4, van het ontwerp.

Il en va de même pour le régime particulier relatif à la composition du Collège (article 9, § 1^{er}, alinéa 2, troisième phrase, du projet) étant donné son lien de connexité étroit avec les comités d'éthique.

3.2.1. Conformément à l'article 9, paragraphe 1, du règlement, les États membres veillent à ce que les personnes chargées de valider et d'évaluer la demande ne soient pas dans une situation de conflits d'intérêts, soient indépendantes du promoteur, du site d'essai clinique ainsi que des investigateurs participant à l'essai clinique et des personnes finançant l'essai clinique, et soient libres de toute autre influence injustifiée. À la question de savoir si cette disposition du règlement ne nécessite pas une mise en œuvre dans le dispositif en projet, le délégué a répondu qu'elle garantit elle-même l'indépendance et que le dispositif en projet ne doit contenir que les modalités permettant d'assurer cette indépendance.

Le Conseil d'État ne peut se rallier à ce point de vue. La formulation de la disposition de règlement ("Les États membres veillent à ce que") implique que les principes qui y sont mentionnés doivent effectivement être également énoncés dans le dispositif en projet. Cela s'applique tant aux personnes de l'AFMPS qui se prononcent au nom de cette dernière sur la validation et l'évaluation, qu'aux membres des comités d'éthique⁸ et du Collège.

Si le projet comporte un certain nombre de dispositions qui définissent partiellement ces principes tant de manière plutôt ponctuelle (en ce qui concerne les comités d'éthique)⁹ que de manière davantage absolue, mais toujours de façon incomplète (en ce qui concerne le Collège)¹⁰, il reste que les principes consacrés à l'article 9, paragraphe 1, du règlement doivent être précisés dans le projet tant de manière absolue que de manière concrète (par exemple par la voie d'incompatibilités). À ce propos, il ne suffit d'ailleurs pas d'insérer, comme l'a suggéré le délégué à la suite de cette critique, une disposition faisant simplement référence à cette disposition du règlement.

3.2.2. En ce qui concerne spécifiquement les comités d'éthique, l'article 6, § 2, alinéa 4, du projet prévoit une série d'incompatibilités pour les membres de ces comités. Ces incompatibilités concernent toutes des fonctions hospitalières, mais pas les autres qualités et situations mentionnées à l'article 9, paragraphe 1, du règlement. À ce sujet, le délégué a déclaré ce qui suit:

"O.i. volstaan deze basis-onverenigbaarheden. De bedoeling is hierbij niet om een exhaustieve oplijsting te geven van de mogelijke onverenigbaarheden, maar om de belangrijkste link tussen het beheer van een ziekenhuis (en derhalve een mogelijke site voor klinische proeven) en het ethisch comité uitdrukkelijk te verbieden. De verdere onverenigbaarheden of belangenconflicten, o.a. in het kader van universitaire

⁸ Voir l'exigence d'indépendance, également mentionnée dans la définition du "comité d'éthique" à l'article 2, paragraphe 2, 11, du règlement.

⁹ Voir l'article 6, § 2, alinéa 4 (voir à ce propos également l'observation 3.2.2), et l'article 7, alinéa 3, du projet.

¹⁰ Voir l'article 9, § 4, du projet.

onderzoeksinstellingen en de farmaceutische industrie, dienen te worden ondervangen door het systeem voor de registratie en het beheer van belangenconflicten (zie art. 6, § 3, lid 2, 2° Voorontwerp) teneinde de in art. 9, § 1 Verordening voorziene onafhankelijkheid te waarborgen.”

De Raad van State kan dat standpunt niet bijtreden. Mede om de in opmerking 3.2.1 weergegeven redenen moeten op zijn minst nog een aantal andere van de in artikel 9, lid 1, van de verordening vermelde hoedanigheden en situaties door middel van onverenigbaarheden worden ondervangen. Daar komt nog bij dat het uitsluitend viseren van functies in ziekenhuizen op het stuk van onverenigbaarheden moeilijk in overeenstemming kan worden gebracht met het gelijkheidsbeginsel.

3.2.3. Overeenkomstig artikel 6, § 1, van het ontwerp hebben de ethische comités als opdracht om, in overleg met het FAGG en volgens de “modaliteiten” bedoeld in deze wet (lees: de nadere bepalingen van deze wet), de ethische toetsing uit te voeren zoals bedoeld in artikel 4, tweede lid, van de verordening. Op de vraag of de vermelding “in overleg met het FAGG” niet problematisch is in het licht van de vereisten vermeld in artikel 9, lid 1, van de verordening en van het specifieke vereiste van onafhankelijkheid van de ethische comités, vervat in artikel 2, lid 2, 11, van de verordening en of die vermelding niet beter wordt weggelaten, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Het ethisch comité is een volstrekt onafhankelijk orgaan, en derhalve ook onafhankelijk t.o.v. de overheid. Zij is, voor het uitvaardigen van haar advies, niet verplicht om enig overleg met het FAGG te voeren. Evenwel wordt er per lidstaat slechts één advies uitgevaardigd, m.n. het geconsolideerd advies (Zie art. 15 e.v. Voorontwerp). Dit wordt door het FAGG, als nationaal contactpunt, opgesteld en geconsolideerd (zie art. 17 Voorontwerp). Gezien dit op praktisch niveau kan worden gestroomlijnd en teneinde de termijnen te respecteren, wordt de mogelijkheid van een overleg voorzien.

Het is echter niet de bedoeling dat het ethisch comité enkel na ruggenspraak met het FAGG een advies zou kunnen uitvaardigen. In die zin geeft de zinssnede in overleg met het FAGG een verkeerde indruk. Wij volgen dan ook uw advies dat deze beter zou worden weggelaten. Voor wat betreft uw bemerking over de voorziene taakverdeling: praktisch gezien is het de bedoeling dat het FAGG en het ethisch comité afzonderlijk en onafhankelijk van elkaar een advies uitwerken, dat door het FAGG zal worden geconsolideerd. Indien één van beide actoren (FAGG of EC) een negatief advies zou uitbrengen, leidt dit in principe tot een negatief geconsolideerd advies. Brengt één van beiden een positief advies “onder voorwaarden” uit, dan leidt tot een geconsolideerd positief advies “onder voorwaarden”. M.a.w.: het “stregste” advies bepaalt de teneur van het geconsolideerde advies.”

De woorden “in overleg met het FAGG en” moeten dan ook worden weggelaten uit artikel 6, § 1, van het ontwerp.

3.3. Het in artikel 11, § 2, tweede lid, van het ontwerp vervatte vereiste dat de opdrachtgever of een wettelijke tegenwoordiger van de opdrachtgever in de Europese Unie

onderzoeksinstellingen en de farmaceutische industrie, dienen te worden ondervangen door het systeem voor de registratie en het beheer van belangenconflicten (zie art. 6, § 3, lid 2, 2° Voorontwerp) teneinde de in art. 9, § 1 Verordening voorziene onafhankelijkheid te waarborgen”.

Le Conseil d’État ne peut se rallier à ce point de vue. En raison notamment des motifs évoqués dans l’observation 3.2.1, il y a lieu à tout le moins d’encore viser certaines autres qualités et situations mentionnées à l’article 9, paragraphe 1, du règlement dans le cadre des incompatibilités. Par ailleurs, le fait de mentionner exclusivement des fonctions hospitalières dans le contexte des incompatibilités peut difficilement se concilier avec le principe d’égalité.

3.2.3. Conformément à l’article 6, § 1^{er}, du projet, les comités d’éthiques ont pour mission de procéder, en concertation avec l’AFMPS et suivant les modalités définies dans cette loi, à l’examen éthique visé à l’article 4, paragraphe 2, du règlement. Interrogé pour savoir si la mention “en concertation avec l’AFMPS” ne pose pas problème au regard des exigences posées à l’article 9, paragraphe 1, du règlement et de l’exigence spécifique d’indépendance des comités d’éthique, inscrite à l’article 2, paragraphe 2, 11, du règlement, et s’il ne vaudrait pas mieux omettre cette mention, le délégué a répondu ce qui suit:

“Het ethisch comité is een volstrekt onafhankelijk orgaan, en derhalve ook onafhankelijk t.o.v. de overheid. Zij is, voor het uitvaardigen van haar advies, niet verplicht om enig overleg met het FAGG te voeren. Evenwel wordt er per lidstaat slechts één advies uitgevaardigd, m.n. het geconsolideerd advies (Zie art. 15 e.v. Voorontwerp). Dit wordt door het FAGG, als nationaal contactpunt, opgesteld en geconsolideerd (zie art. 17 Voorontwerp). Gezien dit op praktisch niveau kan worden gestroomlijnd en teneinde de termijnen te respecteren, wordt de mogelijkheid van een overleg voorzien.

Het is echter niet de bedoeling dat het ethisch comité enkel na ruggenspraak met het FAGG een advies zou kunnen uitvaardigen. In die zin geeft de zinssnede in overleg met het FAGG een verkeerde indruk. Wij volgen dan ook uw advies dat deze beter zou worden weggelaten. Voor wat betreft uw bemerking over de voorziene taakverdeling: praktisch gezien is het de bedoeling dat het FAGG en het ethisch comité afzonderlijk en onafhankelijk van elkaar een advies uitwerken, dat door het FAGG zal worden geconsolideerd. Indien één van beide actoren (FAGG of EC) een negatief advies zou uitbrengen, leidt dit in principe tot een negatief geconsolideerd advies. Brengt één van beiden een positief advies “onder voorwaarden” uit, dan leidt tot een geconsolideerd positief advies “onder voorwaarden”. M.a.w.: het “stregste” advies bepaalt de teneur van het geconsolideerde advies”.

Les mots “en concertation avec l’AFMPS et” doivent par conséquent être omis de l’article 6, § 1^{er}, du projet.

3.3. L’exigence contenue à l’article 11, § 2, alinéa 2, du projet, selon laquelle le promoteur ou un représentant légal du promoteur doit être établi dans l’Union européenne, reproduit

gevestigd moet zijn, vormt een overname van het beginsel vervat in artikel 74, lid 1, van de verordening. Er wordt met andere woorden voor gekozen om geen gebruik te maken van de mogelijkheden die artikel 74, leden 2 en 3, van de verordening bieden, zoals ook wordt vermeld in de memo-rie van toelichting en uitdrukkelijk wordt bevestigd door de gemachtigde. Er rijzen geen juridische bezwaren tegen deze beleidskeuze, maar ze kan beter uitdrukkelijk worden verwoord door artikel 11, § 2, tweede lid, van het ontwerp te laten aanvangen met de woorden "Overeenkomstig artikel 74, lid 1, van de Verordening, (...)", aangezien de beleidskeuze neerkomt op de parafrasering van een verordningsbepaling.

3.4. De gemachtigde beaamde dat in artikel 12, § 2, van het ontwerp enkel moet worden verwezen naar artikel 5, leden 3 tot 6, van de verordening en dus niet naar artikel 5, lid 2, van de verordening, aangezien dat lid niet handelt over de validering. Zie in dat verband overigens ook opmerking 6.

3.5. De gemachtigde bevestigde eveneens dat in artikel 34 van het ontwerp moet worden verwezen naar artikel 19, lid 2, tweede en derde lid, en artikel 23, lid 2, tweede en derde lid, van de verordening.

3.6. Bij artikel 35, § 1, van het ontwerp wordt de Koning gemachtigd om de scholing, de opleiding en de ervaring te bepalen die noodzakelijk zijn voor de onderzoeker om zijn taken te verrichten. Deze bepaling staat echter op gespannen voet met artikel 49 van de verordening, dat inhoudt dat de onderzoeker een arts moet zijn, zoals gedefinieerd in het nationale recht, dan wel een persoon die een beroep uitoefent dat in de betrokken lidstaat als kwalificatie voor een onderzoeker is erkend op grond van de vereiste wetenschappelijke kennis en ervaring in de patiëntenzorg. Daaruit kan men niet afleiden dat andere voorwaarden inzake scholing, opleiding en ervaring kunnen worden opgelegd. De gemachtigde verklaarde in dat verband het volgende:

"Er dient te worden vermeden dat een arts, met een Europees (doch niet-Belgisch) diploma in de geneeskunde, niet in staat zou zijn om in België proeven te verrichten, ook zou moeten voldoen aan alle voorwaarden om daadwerkelijk de geneeskunde te beoefenen in België. Evenwel stellen we vast dat de tekst, zoals deze in het voorontwerp werd opgenomen, niet overeenkomt met de bedoeling van de auteur en (...) niet in overeenstemming is met de Verordening. Wij stellen derhalve volgende wijziging voor:

"Art. 35. Onverminderd artikel 49 van de Verordening moet de onderzoeker gemachtigd zijn om de geneeskunde uit te oefenen in een lidstaat van de Unie.

Art. 35

Sans préjudice de l'article 49 du Règlement, l'investigateur doit être habilité à pratiquer la médecine dans un État membre de l'Union."

Dit voorstel kan worden bijgetreden in zoverre de zo-even geschetste delegatie aan de Koning alvast wordt weggeletten. Het zou evenwel preciezer zijn om te bepalen

le principe inscrit à l'article 74, paragraphe 1, du règlement. Autrement dit, il a été choisi de ne pas recourir aux possibilités offertes par l'article 74, paragraphes 2 et 3, du règlement, comme l'indique également l'exposé des motifs et comme le confirme expressément le délégué. Ce choix politique ne soulève aucune objection du point de vue juridique, mais il serait préférable de le formuler expressément en faisant commencer l'article 11, § 2, alinéa 2, du projet par les mots "Conformément à l'article 74, paragraphe 1, du Règlement, (...)", dès lors que le choix politique revient à paraphraser une disposition du règlement.

3.4. Le délégué a convenu que l'article 12, § 2, du projet doit uniquement viser l'article 5, paragraphes 3 à 6, du règlement, et donc pas l'article 5, paragraphe 2, de celui-ci, dès lors que ce paragraphe ne traite pas de la validation. Du reste, on se reportera également à cet égard à l'observation 6.

3.5. Le délégué a également confirmé que l'article 34 du projet doit viser l'article 19, paragraphe 2, deuxième et troisième alinéas, et l'article 23, paragraphe 2, deuxième et troisième alinéas, du règlement.

3.6. L'article 35, § 1^{er}, du projet habilite le Roi à déterminer le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui incombent à l'investigateur. Cette disposition se heurte cependant à l'article 49 du règlement, qui dispose que l'investigateur doit être docteur en médecine selon la définition du droit national, ou une personne dont la profession donne droit, dans l'État membre concerné, à exercer l'activité d'investigateur en raison des connaissances scientifiques et de l'expérience nécessaires dans le domaine des soins dispensés aux patients. On ne peut en déduire que d'autres conditions en matière de niveau d'études, de formation et d'expérience peuvent être imposées. À cet égard, le délégué a déclaré ce qui suit:

"Er dient te worden vermeden dat een arts, met een Europees (doch niet-Belgisch) diploma in de geneeskunde, niet in staat zou zijn om in België proeven te verrichten, ook zou moeten voldoen aan alle voorwaarden om daadwerkelijk de geneeskunde te beoefenen in België. Evenwel stellen we vast dat de tekst, zoals deze in het voorontwerp werd opgenomen, niet overeenkomt met de bedoeling van de auteur en (...) niet in overeenstemming is met de Verordening. Wij stellen derhalve volgende wijziging voor:

"Art. 35. Onverminderd artikel 49 van de Verordening moet de onderzoeker gemachtigd zijn om de geneeskunde uit te oefenen in een lidstaat van de Unie.

Art. 35

Sans préjudice de l'article 49 du Règlement, l'investigateur doit être habilité à pratiquer la médecine dans un État membre de l'Union".

On peut se rallier à cette proposition dans la mesure où la délégation au Roi susvisée est déjà supprimée. Il serait toutefois plus précis de prévoir que, conformément à l'article 49 du

dat, overeenkomstig (niet: onverminderd) artikel 49 van de verordening, de onderzoeker een arts is als bedoeld bij de wet “betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen”, gecoördineerd op 10 mei 2015.¹¹

Voorts beaamde de gemachtigde dat in de memorie van toelichting de laatste alinea van de toelichting bij artikel 35 van het ontwerp moet worden weggelaten, gelet op de zo-even beschreven tekstaanpassing.

3.7. Artikel 36 van het ontwerp schrijft voor dat de Koning de specifieke voorwaarden kan bepalen in termen van geschiktheid van de klinische proeflocaties, aangepast aan de aard en het gebruik van het geneesmiddel voor onderzoek en met inbegrip van een beschrijving van de geschiktheid van de faciliteiten, de apparatuur en het personeel. Artikel 50 van de verordening bepaalt enkel dat de faciliteiten waar de klinische proef zal worden uitgevoerd, geschikt moeten zijn voor de uitvoering van de klinische proef, overeenkomstig de voorschriften van deze verordening, zonder dat enige andere bevoegdheid aan de lidstaten wordt verleend om voorwaarden te stellen betreffende de geschiktheid van de proeflocaties. De vraag rijst bijgevolg of de ontworpen bepaling wel verenigbaar is met de verordening. De gemachtigde verklaarde daarover het volgende:

“De geschiktheid van de klinische proeflocaties wordt op zich niet geregeld (en dus niet geharmoniseerd) door de Verordening. Volksgezondheid is een gedeelde bevoegdheid, wat niet op Europees niveau geregeld wordt blijft derhalve nationaal. De Verordening spitst zich toe op de toelating van klinische proeven en de evaluatie ervan. Daarbij is, op niveau van de Verordening, dan ook enkel bepaald dat de centra “geschikt” moeten zijn om de proeven uit te voeren, in overeenstemming met de Verordening. Derhalve is deze “geschiktheid” nog te interpreteren en niet geharmoniseerd, de Verordening spreekt zich hierover niet uit. O.i. is het derhalve mogelijk om, op nationaal niveau, de centra verder te reguleren.”

De Raad van State koestert toch twijfels bij deze zienswijze. In zoverre een verordningsbepaling op algemene wijze een dergelijke geschiktheidsvoorwaarde bevat, zonder dat aan de lidstaten ter zake een regelingsbevoegdheid wordt gelaten (anders dan voor verscheidene andere verordningsbepalingen), kan toch worden voorgehouden dat dit de enige voorwaarde is die aan de betrokken klinische proeflocaties kan worden opgelegd. Het lijkt dan ook raadzaam om ook deze ontworpen bepaling voor te leggen aan de Europese Commissie, zodat die zich kan uitspreken over de verenigbaarheid ervan met de verordening (zie ook de opmerkingen 3.1.2 en 3.1.3).

Alvast kan in de memorie van toelichting de verwijzing naar de gedelegeerde handelingen van de Europese Commissie

¹¹ Hoofdstuk 9 van deze gecoördineerde wet bevat ook een regeling inzake de erkenning van beroepsqualificaties van onderdanen van andere EU-lidstaten, zodat gewaarborgd is dat ook artsen die hun diploma in een andere lidstaat behaalden, in België als onderzoeker werkzaam kunnen zijn.

règlement (et non: sans préjudice de cet article), l’investigateur est un docteur en médecine visé par la loi “relative à l’exercice des professions des soins de santé”, coordonnée le 10 mai 2015¹¹.

Par ailleurs, le délégué a convenu qu’il faut omettre le dernier alinéa du commentaire consacré à l’article 35 du projet dans l’exposé des motifs, eu égard à l’adaptation de texte susmentionnée.

3.7. L’article 36 du projet prescrit que le Roi peut déterminer les conditions particulières d’adéquation des sites d’essais cliniques, adaptés à la nature et à l’utilisation du médicament expérimental, en ce compris l’adéquation des installations, des équipements et des ressources humaines. L’article 50 du règlement prévoit uniquement que les installations sont appropriées pour la conduite de l’essai clinique prévu, conformément aux exigences de ce règlement, sans octroyer d’autre compétence aux États membres en vue d’établir des conditions concernant l’adéquation des sites d’essais. La question se pose dès lors de savoir si la disposition en projet est bien compatible avec le règlement. À ce sujet, le délégué a déclaré ce qui suit:

“De geschiktheid van de klinische proeflocaties wordt op zich niet geregeld (en dus niet geharmoniseerd) door de Verordening. Volksgezondheid is een gedeelde bevoegdheid, wat niet op Europees niveau geregeld wordt blijft derhalve nationaal. De Verordening spitst zich toe op de toelating van klinische proeven en de evaluatie ervan. Daarbij is, op niveau van de Verordening, dan ook enkel bepaald dat de centra “geschikt” moeten zijn om de proeven uit te voeren, in overeenstemming met de Verordening. Derhalve is deze “geschiktheid” nog te interpreteren en niet geharmoniseerd, de Verordening spreekt zich hierover niet uit. O.i. is het derhalve mogelijk om, op nationaal niveau, de centra verder te reguleren”.

Le Conseil d’État émet néanmoins des réserves par rapport à ce point de vue. Dans la mesure où la disposition d’un règlement contient de manière générale une telle condition d’adéquation sans octroyer aux États membres de compétence réglementaire en la matière (contrairement à plusieurs autres dispositions du règlement), on peut tout de même soutenir qu’il s’agit là de la seule condition qui peut être imposée aux sites d’essais cliniques concernés. Il semble par conséquent conseillé d’également soumettre cette disposition en projet à la Commission européenne, afin que cette dernière puisse se prononcer sur sa compatibilité avec le règlement (voir aussi les observations 3.1.2 et 3.1.3).

Mieux vaudrait d’ores et déjà supprimer, dans l’exposé des motifs, la référence aux actes délégués de la Commission

¹¹ Le chapitre 9 de cette loi coordonnée contient des dispositions relatives à la reconnaissance des qualifications professionnelles des ressortissants d’autres Etats membres, afin de garantir que les docteurs en médecine qui ont obtenu leur diplôme dans un autre Etat membre puissent aussi être investigateurs en Belgique.

beter worden weggelaten, aangezien de verordening op dit punt geen bevoegdheid toekent om gedelegeerde handelingen vast te stellen.

3.8.1. Om te vermijden dat de indruk ontstaat dat de erin vermelde vergunningsplicht van internrechtelijke oorsprong is, wordt artikel 38, eerste lid, van het ontwerp beter als volgt gesteld:

“De vergunning voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek, bedoeld in artikel 61 van de Verordening, wordt verleend door de minister of zijn afgevaardigde.”

3.8.2. Bij artikel 38, tweede lid, van het ontwerp wordt de Koning gemachtigd om de “modaliteiten” (lees: nadere regels) vast te leggen betreffende de gevallen waarin de vergunning voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek vereist is, de voorwaarden en “modaliteiten” (lees: nadere regels) waaraan moet worden voldaan om deze vergunning te verwerven alsook de “modaliteiten” (lees: nadere regels) waaraan een vergunninghouder moet voldoen. Hij wordt eveneens gemachtigd om de na te leven beginnelen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek vast te leggen. Het is echter zeer de vraag of artikel 61 van de verordening, waarin de vergunning voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek reeds op omstandige wijze wordt geregeld, wel de ruimte biedt voor het vaststellen van dergelijke maatregelen door de lidstaten.

Enkel in zoverre deze delegatie betrekking heeft op de procedure voor het verlenen van de vergunning, lijkt een nadere uitvoering van de verordening, mede in het licht van hetgeen verder wordt uiteengezet in opmerking 3.8.3, wenselijk te zijn. De gemachtigde formuleerde het volgende tekstvoorstel voor artikel 38, tweede lid, van het ontwerp:

“Le Roi fixe la procédure relative à l'obtention des autorisations de fabrication et d'importation.”

Met dat voorstel kan worden ingestemd, al moet daarbij ook worden aangestipt dat indien het de bedoeling is om aan het FAGG bepaalde taken toe te vertrouwen in deze vergunningsprocedure, dit in de ontworpen bepaling moet worden vermeld, aangezien het FAGG een openbare instelling met rechtspersoonlijkheid is.

3.8.3. Artikel 61, lid 4, van de verordening bepaalt dat “[d]e artikelen 42 tot en met 45, onder e), alsmede artikel 46 (lees: artikelen 42 tot 45, alsmede artikel 46, onder e))¹², van Richtlijn 2001/83/EG (...) van overeenkomstige toepassing [zijn] op de [vergunning voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek].”

Ook al is deze verordeningsbepaling uit zichzelf werkzaam en toepasbaar, toch is het raadzaam, ter wille van de rechtszekerheid en de transparantie in de rechtsorde, om in artikel 38 van het ontwerp of in het koninklijk besluit ter

¹² De gemachtigde bevestigde dat de Nederlandse versie van de verordening een verkeerde verwijzing bevat en gelezen moet worden op de hiervoor aangegeven wijze.

europeenne, le règlement n'octroyant sur ce point aucun pouvoir pour prendre des actes délégués.

3.8.1. Pour éviter de donner l'impression que l'obligation d'autorisation qu'il contient trouve son origine dans le droit interne, mieux vaudrait rédiger l'article 38, alinéa 1^{er}, du projet comme suit:

“L'autorisation de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux, visée à l'article 61 du Règlement, est accordée par le ministre ou son délégué”.

3.8.2. L'article 38, alinéa 2, du projet habilité le Roi à fixer les modalités concernant les cas où l'autorisation de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux est requise, les conditions et modalités auxquelles il faut satisfaire pour l'obtenir et les obligations et modalités auxquelles un titulaire d'autorisation doit satisfaire. Il habilité également le Roi à fixer les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à respecter. La question se pose toutefois de savoir si l'article 61 du règlement, qui règle déjà de manière circonstanciée l'autorisation de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux, permet effectivement aux États membres d'arrêter de telles mesures.

Ce n'est que dans la mesure où cette délégation porte sur la procédure d'octroi de l'autorisation qu'une mise en œuvre du règlement semble souhaitable, et ce à la lumière, notamment, des observations exposées au point 3.8.3. Le délégué a formulé la proposition de texte suivante pour l'article 38, alinéa 2, du projet:

“Le Roi fixe la procédure relative à l'obtention des autorisations de fabrication et d'importation”.

Cette proposition peut être accueillie, bien qu'il faille également souligner à cet égard que si l'intention est de confier certaines missions à l'AMFPS dans le cadre de cette procédure d'autorisation, il faut le mentionner dans la disposition en projet, l'AMFPS étant un organisme public doté de la personnalité juridique.

3.8.3. L'article 61, paragraphe 4, du règlement dispose que “[l]es articles 42 à 45, et l'article 46, point e),¹² de la directive 2001/83/CE s'appliquent *mutatis mutandis* à l'autorisation [de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux].”

Bien que la disposition du règlement soit opérante et applicable par elle-même, il est néanmoins conseillé, dans un souci de sécurité juridique et de transparence de l'ordre juridique, de viser, à l'article 38 du projet ou dans l'arrêté royal qui sera

¹² Le délégué a confirmé que la version néerlandaise du règlement comprend une référence erronée et doit être lue de la manière indiquée.

uitvoering van het voormalde artikel 38, tweede lid, van het ontwerp, te verwijzen naar de bepalingen waarmee deze richtlijnbepalingen zijn omgezet in het Belgische recht, zodat de lezer van de ontworpen regeling niet zelf moet opzoeken om welke rechtsregels het gaat. Op de vraag met welke internationale omzettingsbepalingen deze richtlijnbepalingen overeenstemmen, verstrekte de gemachtigde het volgende overzicht:

— Article 42 de la directive => article 12bis, al. 10 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments.

— Article 43 de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 76 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.

— Article 44 de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 77 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.

— Article 45 de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 78 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.

— Article 46, e) de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 79, al. 1^{er}, 6) de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.”

De gemachtigde betoogde evenwel dat beter niet naar deze omzettingsbepalingen wordt verwezen:

“Il pourrait effectivement être fait référence à ces articles de la loi et de l'arrêté royal. Nous trouvons cependant cela plus clair de reprendre directement ces exigences dans le futur arrêté royal qui exécutera la loi, comme cela est le cas pour la législation actuelle au chapitre VIII. Autorisation de fabrication ou d'importation de l'arrêté royal du 30 juin 2004 déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain.”

De Raad van State kan zich bij deze zienswijze aansluiten. Het is effectief mogelijk en vanuit het oogpunt van transparantie beter om een nieuwe omzetting van de vermelde richtlijnbepalingen uit te werken in artikel 38 van het ontwerp of in het koninklijk besluit ter uitvoering van het voormalde artikel 38, tweede lid, van het ontwerp. De stellers van het ontwerp zullen moeten nagaan of al deze omzettingsbepalingen effectief kunnen worden uitgevaardigd ter uitvoering van de voormalde ontworpen bepaling. Indien dat niet het geval is, moeten sommige elementen ervan in artikel 38 van het ontwerp worden opgenomen of moet de delegatie aan de Koning worden aangevuld.

3.8.4. In de memorie van toelichting wordt in de commentaar bij hoofdstuk 8, wat betreft de distributie van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen, verwezen

pris en exécution de l'article 38, alinéa 2, précité, du projet, les dispositions transposant en droit belge ces dispositions de la directive, afin que le lecteur du dispositif en projet ne doive pas lui-même rechercher les règles de droit dont il s'agit. Interrogé afin de savoir à quelles dispositions de transposition de droit interne correspondent ces dispositions de la directive, le délégué a fourni l'aperçu suivant:

— Article 42 de la directive => article 12bis, al. 10 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments.

— Article 43 de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 76 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.

— Article 44 de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 77 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.

— Article 45 de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 78 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire.

— Article 46, e) de la directive => article 12bis, al. 9 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et article 79, al. 1^{er}, 6) de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire”.

Le délégué a toutefois soutenu qu'il valait mieux ne pas renvoyer à ces dispositions de transposition:

“Il pourrait effectivement être fait référence à ces articles de la loi et de l'arrêté royal. Nous trouvons cependant cela plus clair de reprendre directement ces exigences dans le futur arrêté royal qui exécutera la loi, comme cela est le cas pour la législation actuelle au chapitre VIII. Autorisation de fabrication ou d'importation de l'arrêté royal du 30 juin 2004 déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain”.

Le Conseil d'État peut se rallier à ce point de vue. Il est en effet possible, et préférable du point de vue de la transparence, de mettre en œuvre une nouvelle transposition des dispositions mentionnées de la directive dans l'article 38 du projet ou dans l'arrêté royal pris en exécution de l'article 38, alinéa 2, précité, du projet. Les auteurs du projet vérifieront si toutes ces dispositions de transposition peuvent effectivement être prises en exécution de la disposition en projet précitée. Dans le cas contraire, il conviendra de reproduire certains de leurs éléments dans l'article 38 du projet ou de compléter la délégation au Roi.

3.8.4. Dans l'exposé des motifs, le commentaire consacré au chapitre 8, en ce qui concerne la distribution de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires, vise

naar artikel 6ter, § 3, van de wet van 25 maart 1964 “op de geneesmiddelen” (hierna: de geneesmiddelenwet). De gemachtigde beaamde dat dit op een vergissing berust en dat eigenlijk een verwijzing naar artikel 12ter van dezelfde wet wordt bedoeld.

3.8.5. In dezelfde passage in de memorie van toelichting wordt zowel gewag gemaakt van geneesmiddelen voor onderzoek als van auxiliaire geneesmiddelen, terwijl alleen voor geneesmiddelen voor onderzoek een vergunning wordt vereist door artikel 38 van het ontwerp. Aan de gemachtigde werd gevraagd of de verwijzing naar auxiliaire geneesmiddelen moet worden weggelaten uit de memorie van toelichting (en uit het opschrift van hoofdstuk 8 van het ontwerp), dan wel of die verwijzing moet worden toegevoegd in het ontwerp. In het tweede geval rijst evenwel de vraag naar de verenigbaarheid daarvan met de verordening. De gemachtigde verstrekte het volgende antwoord:

“Il convient de modifier le texte de l’article 38 ainsi que de l’exposé des motifs pour y faire référence aux médicaments auxiliaires également.

— Pour l’article 38, al. 1^{er}: “Pour la fabrication et l’importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires non autorisés et autorisés mais qui font l’objet d’une modification qui ne relève pas d’une autorisation de mise sur le marché, une autorisation accordée par le ministre ou son délégué est requise.”.

— Dans l’exposé des motifs: “L’article en projet dispose que la fabrication, à savoir la fabrication totale ou partielle, ainsi que les différents processus de division en lots, de conditionnement et d’étiquetage (y compris la procédure d’insu), et l’importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires non autorisés et autorisés mais qui font l’objet d’une modification qui ne relève pas d’une autorisation de mise sur le marché requièrent une autorisation accordée par le ministre.”.

Il est vrai que le texte du règlement [Chapitre IX – Fabrication et importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires] n’est pas particulièrement clair à cet égard, mais l’on trouve les explications nécessaires dans les considérants 46, 53, 54 et 55.

L’on préfère faire à la fois la référence aux médicaments auxiliaires non autorisés et aux médicaments auxiliaires autorisés qui font l’objet d’une modification qui ne relève pas d’une autorisation de mise sur le marché pour la clarté du texte. En effet, l’article 65 du règlement reprend sous le “titre” “fabrication de médicaments auxiliaires non autorisés” (pour ce qui concerne la version française) à la fois les médicaments auxiliaires non autorisés et ces médicaments autorisés qui font l’objet d’une modification. Nous considérons donc que la seule référence aux “médicaments auxiliaires non autorisés” dans la loi serait insuffisante ou porterait en tout cas à confusion.

Par ailleurs, l’article 59, § 3 du règlement dispose que “Les États membres veillent à ce que les médicaments auxiliaires non autorisés puissent entrer sur leur territoire afin d’être

l’article 6ter, § 3, de la loi du 25 mars 1964 “sur les médicaments” (ci-après: la loi sur les médicaments). Le délégué a convenu que cette référence repose sur une erreur et que l’on vise en fait l’article 12ter de la même loi.

3.8.5. Le même passage de l’exposé des motifs fait état tant de médicaments expérimentaux que de médicaments auxiliaires, alors que l’article 38 du projet ne requiert d’autorisation que pour les médicaments expérimentaux. Il a été demandé au délégué s’il fallait supprimer la référence aux médicaments auxiliaires de l’exposé des motifs (et de l’intitulé du chapitre 8 du projet), ou s’il fallait l’ajouter dans le projet, ce qui pose alors la question de la compatibilité de cet ajout avec le règlement. Le délégué a fourni la réponse suivante:

“Il convient de modifier le texte de l’article 38 ainsi que de l’exposé des motifs pour y faire référence aux médicaments auxiliaires également.

— Pour l’article 38, al. 1^{er}: “Pour la fabrication et l’importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires non autorisés et autorisés mais qui font l’objet d’une modification qui ne relève pas d’une autorisation de mise sur le marché, une autorisation accordée par le ministre ou son délégué est requise.”.

— Dans l’exposé des motifs: “L’article en projet dispose que la fabrication, à savoir la fabrication totale ou partielle, ainsi que les différents processus de division en lots, de conditionnement et d’étiquetage (y compris la procédure d’insu), et l’importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires non autorisés et autorisés mais qui font l’objet d’une modification qui ne relève pas d’une autorisation de mise sur le marché requièrent une autorisation accordée par le ministre.”.

Il est vrai que le texte du règlement [Chapitre IX – Fabrication et importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires] n’est pas particulièrement clair à cet égard, mais l’on trouve les explications nécessaires dans les considérants 46, 53, 54 et 55.

L’on préfère faire à la fois la référence aux médicaments auxiliaires non autorisés et aux médicaments auxiliaires autorisés qui font l’objet d’une modification qui ne relève pas d’une autorisation de mise sur le marché pour la clarté du texte. En effet, l’article 65 du règlement reprend sous le “titre” “fabrication de médicaments auxiliaires non autorisés” (pour ce qui concerne la version française) à la fois les médicaments auxiliaires non autorisés et ces médicaments autorisés qui font l’objet d’une modification. Nous considérons donc que la seule référence aux “médicaments auxiliaires non autorisés” dans la loi serait insuffisante ou porterait en tout cas à confusion.

Par ailleurs, l’article 59, § 3 du règlement dispose que “Les États membres veillent à ce que les médicaments auxiliaires non autorisés puissent entrer sur leur territoire afin d’être

utilisés dans le cadre d'un essai clinique conformément au paragraphe 2". Or, ces médicaments auxiliaires non autorisés ne peuvent entrer sur le territoire belge qu'à condition de disposer d'une autorisation d'importation."

Anders dan voor de geneesmiddelen voor onderzoek, wordt er in de verordening geen gewag gemaakt van een vergunningsplicht voor de vervaardiging of voor de invoer van auxiliaire geneesmiddelen, dit terwijl de verordening voor het overige specifiek regelt onder welke voorwaarden zowel de toegelaten als de niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen kunnen worden vervaardigd, ingevoerd en gebruikt (zie de artikelen 59 en 65 van de verordening). In die omstandigheden kan niet worden aangenomen dat een vergunningsplicht voor auxiliaire geneesmiddelen verenigbaar is met de verordening. De conclusie is dat de verwijzing naar de vergunningsplicht voor auxiliaire geneesmiddelen in de memorie van toelichting moet worden weggelaten.

In artikel 38 van het ontwerp of eventueel in een erop volgend artikel in hoofdstuk 8 moeten daarentegen wel bepalingen worden opgenomen ter uitvoering van lid 3 van artikel 59 van de verordening. Die bepaling schrijft immers voor dat de lidstaten erop toezien dat niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen op hun grondgebied mogen worden ingevoerd met het oog op het gebruik ervan in een klinische proef overeenkomstig lid 2 van dat artikel.

3.9. In artikel 44, eerste lid, 2°, van het ontwerp moet de verwijzing naar artikel 38 worden weggelaten. De enige reden waarom deze verwijzing zou moeten worden gehandhaafd, zou de strafbaarstelling zijn van een inbreuk op de vergunningsplicht voor auxiliaire geneesmiddelen, aangezien de overige aspecten die in deze bepaling aan bod kunnen komen (zie de opmerkingen 3.8.1 tot 3.8.5), reeds strafbaar worden gesteld door een verwijzing naar de ermee overeenstemmende verordningsbepalingen in artikel 44, eerste lid, 1°, van het ontwerp. Zoals reeds in opmerking 3.8.5 is uiteengezet, kan die vergunningsplicht voor auxiliaire geneesmiddelen echter geen doorgang vinden.

3.10. Artikel 47, § 3, tweede lid, van het ontwerp schrijft voor dat het bedrag van de retributies bedoeld in paragraaf 1 van dat artikel kan worden verlaagd voor niet-commerciële opdrachtgevers, zoals gedefinieerd door de Koning en volgens de door hem bepaalde "modaliteiten" (lees: nadere regels). De gemachtigde gaf aan dat met deze ontworpen bepaling onder meer de uitvoering wordt beoogd van artikel 78, lid 4, van de verordening, waarin wordt bepaald dat voor niet-commerciële opdrachtgevers kan worden afgezien van eventuele inspectiekosten.

Op de vraag of in dat geval niet beter zou worden gepreciseerd dat kan worden afgezien van de retributies, veeleer dan dat het bedrag ervan kan worden verlaagd, antwoordde de gemachtigde het volgende:

"[W]ij (...) zullen (...) opnemen dat de niet-commerciële opdrachtgevers ook kunnen worden vrijgesteld van de desbetreffende retributies.

(...)

utilisés dans le cadre d'un essai clinique conformément au paragraphe 2". Or, ces médicaments auxiliaires non autorisés ne peuvent entrer sur le territoire belge qu'à condition de disposer d'une autorisation d'importation".

Contrairement à ce qui est le cas pour les médicaments expérimentaux, le règlement ne mentionne pas d'obligation d'autorisation pour la fabrication ou l'importation de médicaments auxiliaires, et ce alors que pour le surplus, le règlement règle spécifiquement les conditions auxquelles les médicaments auxiliaires tant autorisés que non autorisés peuvent être fabriqués, importés et utilisés (voir les articles 59 et 65 du règlement). Dans ces circonstances, on ne peut admettre qu'une obligation d'autorisation pour les médicaments auxiliaires soit compatible avec le règlement. En conclusion, la référence à l'obligation d'autorisation pour les médicaments auxiliaires doit être supprimée dans l'exposé des motifs.

Par contre, l'article 38 du projet, ou éventuellement un article subséquent du chapitre 8, doit bien renfermer des dispositions prises en exécution du paragraphe 3 de l'article 59 du règlement. En effet, cette disposition prescrit que les États membres veillent à ce que les médicaments auxiliaires non autorisés puissent entrer sur leur territoire afin d'être utilisés dans le cadre d'un essai clinique conformément au paragraphe 2 de cet article.

3.9. À l'article 44, alinéa 1^{er}, 2°, du projet, on omettra la référence à l'article 38. L'unique raison justifiant le maintien de cette référence serait l'incrimination d'une infraction à l'obligation d'autorisation pour les médicaments auxiliaires, dès lors que les autres aspects susceptibles d'être abordés dans cette disposition (voir les observations 3.8.1 à 3.8.5) sont déjà sanctionnés pénalemen par une référence aux dispositions correspondantes du règlement dans l'article 44, alinéa 1^{er}, 1°, du projet. Comme il a déjà été exposé dans l'observation 3.8.5, cette obligation d'autorisation pour les médicaments auxiliaires ne peut cependant pas se concrétiser.

3.10. L'article 47, § 3, alinéa 2, du projet prescrit que le montant des rétributions visées au paragraphe 1^{er} de cet article peut être réduit pour les promoteurs non commerciaux, tels que définis par le Roi et selon les modalités définies par lui. Le délégué a indiqué que cette disposition en projet vise notamment l'exécution de l'article 78, paragraphe 4, du règlement, qui prévoit que les promoteurs non commerciaux peuvent être dispensés du paiement des éventuelles redevances d'inspection.

À la question de savoir s'il ne vaudrait pas mieux préciser dans ce cas que les rétributions peuvent être abandonnées plutôt que leur montant est réduit, le délégué a répondu ce qui suit:

"[W]ij (...) zullen (...) opnemen dat de niet-commerciële opdrachtgevers ook kunnen worden vrijgesteld van de desbetreffende retributies.

(...)

Il serait même encore plus clair d'indiquer que les redevances visées au § 1^{er}, 1^o à 3^o peuvent être réduites et que les redevances visées au § 1^{er}, 4^o peuvent être réduites ou nulles.”

Met dit laatste voorstel kan worden ingestemd.

4. Voor sommige bepalingen van de verordening rijst de vraag door welke bepalingen van het ontwerp er uitvoering aan wordt gegeven.

4.1. Lid 3, a), van artikel 30 van de verordening schrijft voor dat geïnformeerde toestemming kan worden verkregen op de vereenvoudigde wijze als bepaald in lid 2 van dat artikel, als onder meer die vereenvoudigde wijze van toestemming niet in strijd is met het nationale recht van de betrokken lidstaat. Op de vraag of het de bedoeling is om die vereenvoudigde wijze van toestemming in België mogelijk te maken, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Een vereenvoudigde wijze van toestemming zoals bedoeld in art. 30, lid 1 Verordening is niet voorzien in het voorontwerp. Wij menen dan ook dat de voorwaarden voorzien in lid 3 niet relevant zijn, behoudens vergissing van onzettwege.”

De verordningsbepaling is zo opgevat dat ze van toepassing is, tenzij indien de vereenvoudigde wijze om geïnformeerde toestemming te krijgen in strijd is met het nationaal recht. Er moet dan ook een uitdrukkelijke bepaling worden opgenomen in het ontwerp die inhoudt dat de vereenvoudigde wijze om geïnformeerde toestemming te krijgen overeenkomstig artikel 30, leden 2 en 3, van de verordening niet mogelijk is.

4.2. Artikel 31 van de verordening heeft betrekking op de klinische proeven bij wilsonbekwame proefpersonen. Een van de voorwaarden die in dit verband worden opgesomd houdt in dat er wetenschappelijke redenen zijn om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef zal leiden tot enig voordeel voor de populatie waarvoor de betrokken wilsonbekwame proefpersoon representatief is wanneer de klinische proef direct verband houdt met de levensbedreigende of de gezondheid ondermijnende medische aandoening waaraan de proefpersoon lijdt en een dergelijke proef voor de proefpersoon slechts een minimaal risico en een minimale belasting inhoudt in vergelijking met de standaardbehandeling van de aandoening van de wilsonbekwame proefpersoon. Artikel 31, lid 2, van de verordening bepaalt dat ter zake strengere nationale regels onverlet worden gelaten waarbij het uitvoeren van dergelijke klinische proeven op wilsonbekwame proefpersonen wordt verboden wanneer er geen wetenschappelijke redenen zijn om te verwachten dat de deelname aan de klinische proef een direct voordeel voor de proefpersoon zal opleveren dat groter is dan de risico's en lasten. Op de vraag of er in België dergelijke strengere nationale regels bestaan, antwoordde de gemachtigde:

Il serait même encore plus clair d'indiquer que les redevances visées au § 1^{er}, 1^o à 3^o peuvent être réduites et que les redevances visées au § 1^{er}, 4^o peuvent être réduites ou nulles”.

Cette dernière proposition peut être accueillie.

4. Certaines dispositions du règlement soulèvent la question de savoir quelles dispositions du projet y donnent exécution.

4.1. Le paragraphe 3, a), de l'article 30 du règlement prescrit que le consentement éclairé peut être obtenu par les moyens simplifiés énoncés au paragraphe 2 de cet article si, notamment, ces moyens simplifiés de consentement ne contredisent pas les dispositions du droit national de l'État membre concerné. À la question de savoir si l'intention est de permettre ces moyens simplifiés d'obtenir du consentement en Belgique, le délégué a répondu ce qui suit:

“Een vereenvoudigde wijze van toestemming zoals bedoeld in art. 30, lid 1 Verordening is niet voorzien in het voorontwerp. Wij menen dan ook dat de voorwaarden voorzien in lid 3 niet relevant zijn, behoudens vergissing van onzettwege”.

La disposition du règlement est formulée de manière à être applicable, sauf si les moyens simplifiés d'obtention du consentement éclairé contredisent les dispositions du droit national. Il y a donc lieu de prévoir dans le projet une disposition expresse précisant qu'il n'est pas possible d'obtenir le consentement éclairé par des moyens simplifiés conformément à l'article 30, paragraphes 2 et 3, du règlement.

4.2. L'article 31 du règlement porte sur les essais cliniques sur des participants incapables. L'une des conditions énumérées dans ce cadre implique qu'il y a des raisons scientifiques de s'attendre à ce que la participation à l'essai clinique entraîne certains bénéfices pour la population représentée par les participants incapables concernés, lorsque l'essai clinique se rapporte directement à une condition médicale mettant la vie en danger ou invalidante dont est atteint le participant et qu'un tel essai comporte un risque minimal pour le participant incapable concerné et impose une contrainte minimale à ce dernier par rapport au traitement standard de la condition dont il est atteint. L'article 31, paragraphe 2, du règlement dispose que cette condition s'applique sans préjudice de règles nationales plus strictes interdisant la réalisation de ces essais cliniques sur des participants incapables lorsqu'il n'y a aucune raison scientifique de penser que la participation à l'essai clinique produira un bénéfice direct pour le participant supérieur aux risques et aux contraintes en jeu. À la question de savoir s'il existe de telles règles nationales plus strictes en Belgique, le délégué a répondu:

"Neen. Zie evenwel art. 10, lid 2 KB 30 juni 2004 dat de onderzoeker verplicht om de Verklaring van Helsinki^{13¹⁴} na te leven (als GCP), en dat naar alle waarschijnlijkheid hernoemen zal worden in de nieuwe uitvoeringsbesluiten. Dit wordt tevens opgelegd door Overweging 43 van de Verordening."

Zie in dat kader paragraaf 28:

"28. For a potential research subject who is incapable of giving informed consent, the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the group represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with persons capable of providing informed consent, and the research entails only minimal risk and minimal burden. (Eigen onderlijning)".

De door de gemachtigde aangehaalde Verklaring van Helsinki is een tekst met een aantal ethische beginselen inzake medisch onderzoek met mensen, aanvankelijk vastgesteld in 1964 door de algemene vergadering van de *World Medical Association* en sindsdien verscheidene keren herzien. Het gaat echter niet om een bindende rechtsregel die uit zichzelf toepasselijk zijn in het interne Belgische recht. Er wordt weliswaar naar die tekst verwezen in artikel 10, tweede lid, van het koninklijk besluit van 30 juni 2004 "tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik", maar in een advies over een ontwerp van koninklijk besluit dat tot die bepaling heeft geleid, heeft de Raad van State het volgende opgemerkt:

"In een aantal bepalingen wordt verwezen naar internationale documenten, zo in de ontworpen artikelen 2, derde lid, en 20, f) (lees 6°), waarin gerefereerd wordt aan onderdelen van (Volume IV van) de door de Europese Commissie bekendgemaakte "Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap", "in de meest recente beschikbare uitgave", en in het ontworpen artikel 10, tweede lid, dat bepaalt dat de klinische proeven moeten worden uitgevoerd overeenkomstig de Verklaring van Helsinki betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen, vastgesteld door de algemene vergadering van de *World Medical Association* (1996).

¹³ Voetnoot 1 van het citaat: Full text: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3l>.

¹⁴ Voetnoot 2 van het citaat: In de huidige Wet 7 mei 2004 wordt de naleving van de *Good Clinical Practices* opgelegd d.m.v. art. 26, § 1 van de wet en het desbetreffende uitvoeringsbesluit, nl. art. 9 e.v. KB 30 juni 2004 tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Art. 10, lid 2 van het vermelde KB bepaalt "De klinische proeven worden uitgevoerd overeenkomstig de Verklaring van Helsinki betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen, die is vastgesteld door de algemene vergadering van de *World Medical Association*, in zijn laatst beschikbare uitgave".

"Neen. Zie evenwel art. 10, lid 2 KB 30 juni 2004 dat de onderzoeker verplicht om de Verklaring van Helsinki^{13¹⁴} na te leven (als GCP), en dat naar alle waarschijnlijkheid hernoemen zal worden in de nieuwe uitvoeringsbesluiten. Dit wordt tevens opgelegd door Overweging 43 van de Verordening.

Zie in dat kader paragraaf 28:

"28. For a potential research subject who is incapable of giving informed consent, the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the group represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with persons capable of providing informed consent, and the research entails only minimal risk and minimal burden. (Eigen onderlijning)".

La Déclaration d'Helsinki citée par le délégué constitue un texte comprenant une série de principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, initialement adoptée en 1964 par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale et revue à plusieurs reprises depuis. Il ne s'agit cependant pas d'une norme contraignante applicable par elle-même en droit interne belge. Si l'article 10, alinéa 2, de l'arrêté royal du 30 juin 2004 "déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain" fait référence à ce texte, le Conseil d'État a cependant formulé les observations suivantes dans un avis sur un projet d'arrêté royal qui a donné lieu à cette disposition.

"Un certain nombre de dispositions font référence à des documents internationaux, comme les articles 2, alinéa 3, et 20, f) (lire: 6°), en projet, qui font référence à certains points (du Volume IV) de "La réglementation des médicaments dans l'Union européenne" publiée par la Commission européenne "dans sa version la plus récente disponible" et l'article 10, alinéa 2, en projet, qui dispose que les essais cliniques sont menés dans le respect de la Déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, adoptée par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale (1996).

¹³ Note 1 de la citation: Full text: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3l>.

¹⁴ Note 2 de la citation: In de huidige Wet 7 mei 2004 wordt de naleving van de *Good Clinical Practices* opgelegd d.m.v. art. 26, § 1 van de wet en het desbetreffende uitvoeringsbesluit, nl. art. 9 e.v. KB 30 juni 2004 tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Art. 10, lid 2 van het vermelde KB bepaalt "De klinische proeven worden uitgevoerd overeenkomstig de Verklaring van Helsinki betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met mensen, die is vastgesteld door de algemene vergadering van de *World Medical Association*, in zijn laatst beschikbare uitgave".

De gemachtigde verklaarde hieromtrent het volgende:

“wat betreft verwijzingen naar de gedetailleerde richtsnoeren: dit zijn in de sector welbekende teksten die trouwens telkens bij opstelling ter consultatie en commentaar staan voor alle belanghebbenden (bepaalde periode) alvorens zij worden aangenomen. Deze richtsnoeren zijn algemeen bekend + evolueren zo regelmatig + zijn zeer omvangrijk dat een continue opname ervan in Belgisch recht onmogelijk zou zijn. Website: pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/volume_4_of_pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/dir200120ec.htm meer specifiek voor geneesmiddelen voor klinische proeven. Deze bevat ook de verklaring van Helsinki die een algemeen bekende tekst is in de sector en die trouwens eigenlijk in de gedetailleerde richtsnoeren hernomen wordt.”

Zo met betrekking tot de “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Gemeenschap” kan worden gebillijkt dat met een verwijzing wordt gewerkt nu het niet om eigenlijke dwingende regels gaat, is dit alleszins niet het geval met betrekking tot de genoemde Verklaring van Helsinki, nu de klinische proeven dwingend overeenkomstig de regels vervat in die verklaring moeten worden uitgevoerd. Die regels dienen dan ook op de geëigende manier in het interne recht te worden omgezet en bekendgemaakt (bijvoorbeeld door middel van een bijlage bij het ontworpen besluit).¹⁵

De omstandigheid dat deze adviesopmerking destijds niet is gevolgd, doet geen afbreuk aan de geldigheid ervan. Indien de stellers van het ontwerp wensen dat strengere regels gelden dan hetgeen wordt bepaald in artikel 31, lid 1, g), ii), van de verordening, overeenkomstig lid 2 van dat artikel, al dan niet in het verlengde van hetgeen in de Verklaring van Helsinki is opgenomen, moet dit uitdrukkelijk in de ontworpen regeling worden opgenomen met verwijzing naar de voormelde verordningsbepaling.

Overweging (43) van de verordening, waar de gemachtigde naar verwijst, leidt overigens niet tot een andere conclusie, aangezien daar enkel wordt vermeld dat indien “[b]ij de opzet, uitvoering, registratie en rapportering van klinische proeven (...) gedetailleerde vragen rijzen over de kwaliteitsnorm die het beste kan worden toegepast”, “voor de toepassing van de voorschriften in deze verordening naar behoren rekening [moet] worden gehouden met de ICH-richtsnoeren inzake goede klinische praktijken,^[16] op voorwaarde dat de Commissie geen andere specifieke richtsnoeren heeft verstrekt en dat die ICH-richtsnoeren verenigbaar zijn met deze verordening”. Daaruit kan niet worden afgeleid dat de relevante passages in die richtsnoeren of in de Verklaring van Helsinki uit zichzelf

Le fonctionnaire délégué a précisé ce qui suit à ce sujet:

“wat betreft verwijzingen naar de gedetailleerde richtsnoeren: dit zijn in de sector welbekende teksten die trouwens telkens bij opstelling ter consultatie en commentaar staan voor alle belanghebbenden (bepaalde periode) alvorens zij worden aangenomen. Deze richtsnoeren zijn algemeen bekend + evolueren zo regelmatig + zijn zeer omvangrijk dat een continue opname ervan in Belgisch recht onmogelijk zou zijn. Website: pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/volume_4_of_pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/dir200120ec.htm meer specifiek voor geneesmiddelen voor klinische proeven. Deze bevat ook de verklaring van Helsinki die een algemeen bekende tekst is in de sector en die trouwens eigenlijk in de gedetailleerde richtsnoeren hernomen wordt.”

Si en ce qui concerne la “réglementation des médicaments dans l’Union européenne”, il peut se justifier de travailler par référence dès lors qu’il ne s’agit pas de règles contraignantes à proprement parler, ce n’est toutefois pas le cas en ce qui concerne la Déclaration d’Helsinki susmentionnée, les essais cliniques devant obligatoirement être effectués conformément aux règles édictées dans cette déclaration. Dès lors, il s’impose de transposer ces règles en droit interne et de les publier adéquatement (par exemple dans une annexe jointe à l’arrêté en projet)¹⁵.

La circonstance que cette observation de l’avis n’a pas été suivie à l’époque ne porte pas atteinte à sa validité. Si les auteurs du projet souhaitent que soient applicables des règles plus strictes que celles prévues à l’article 31, paragraphe 1, g), ii), du règlement, conformément au paragraphe 2 de cet article, dans le prolongement ou non de la Déclaration d’Helsinki, il y a lieu de l’indiquer expressément dans le dispositif en projet en visant la disposition précitée du règlement.

Le considérant (43) du règlement, visé par le délégué, ne conduit du reste pas à une autre conclusion, dès lors qu'il mentionne uniquement que si “[d]es questions précises sur la norme de qualité appropriée [sont] soulevées au cours de l’élaboration, de la conduite, de l’enregistrement et de la notification d’essais cliniques”, “les lignes directrices de l’ICH sur les bonnes pratiques cliniques^[16] devraient être prises en compte de manière appropriée pour l’application des règles prévues par [ce] règlement, pour autant qu’il n’y ait pas d’autres orientations spécifiques publiées par la Commission et que lesdites lignes directrices soient compatibles avec [ce] règlement”. On ne peut en déduire que les passages pertinents de ces lignes directrices ou de la Déclaration d’Helsinki

¹⁵ Adv.RvS 40.219/3 van 25 april 2006 over een ontwerp dat heeft geleid tot het koninklijk besluit van 18 mei 2006 “tot wijziging van het koninklijk besluit van 30 juni 2004 tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik”.

¹⁶ Het gaat blijkens dezelfde overweging om “een reeks gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken (...), die internationaal erkend zijn als norm voor de opzet, uitvoering, registratie en rapportering van klinische proeven en die overeenstemmen met de beginselen die zijn neergelegd in de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association”.

¹⁵ Avis C.E. 40.219/3 du 25 avril 2006 sur un projet devenu l’arrêté royal du 18 mai 2006 “modifiant l’arrêté royal du 30 juin 2004 déterminant des mesures d’exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain”.

¹⁶ Selon le même considérant, il s’agit d’un “ensemble détaillé de lignes directrices sur les bonnes pratiques cliniques [qui] constitue (...) une norme acceptée à l’échelle internationale pour l’élaboration, la conduite, l’enregistrement et la notification d’essais cliniques et est conforme aux principes issus de la déclaration d’Helsinki élaborée par l’Association médicale mondiale”.

als strengere regel voorgaan op hetgeen in de verordening wordt bepaald, wel integendeel.

B. Delegaties van verordenende bevoegdheid aan het FAGG

5. Overeenkomstig artikel 17, § 2, van het ontwerp kan het FAGG, "na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vaststellen die gebruikt worden door het FAGG en de ethische comités". Aan de artikelen 25, § 2, en 31, § 2, van de aan te nemen wet ontleent het FAGG de bevoegdheid om, na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vast te stellen die worden gebruikt door het FAGG en de ethische comités voor de beoordeling van de aanvraag tot latere toevoeging van een betrokken lidstaat en van de aanvraag tot toelating van substantiële wijzigingen van een klinische proef. Over de draagwijdte van deze delegaties van regelgevende bevoegdheid verklaarde de gemachtigde het volgende:

"Dit is een technische delegatie, waarbij enkel de mogelijkheid wordt gecreëerd om zogenaamde "templates" voor het verslag uit te werken. Op zich wordt er geenszins op deze wijze de mogelijkheid gegeven aan het FAGG om bv. te gaan bepalen welke informatie er al dan niet moet worden meegegeven – dit is reeds in de Verordening en de wet opgenomen. Daarbij bemerken we dat het de Commissie is die templates zal uitwerken. De mogelijkheid voor het FAGG wordt slechts voorzien in zoverre de Commissie niet tijdig de templates uitwerkt, of indien zij niet alle templates die op Belgisch niveau noodzakelijk zijn uitwerkt. Dergelijke templates vergemakkelijken enkel de consolidatie van het advies."

Indien de ontworpen delegaties aan het FAGG effectief slechts de door de gemachtigde geschatste draagwijdte hebben, rijst er ter zake geen juridisch bezwaar.

In de memorie van toelichting wordt wel ten onrechte vermeld dat de Koning modellen van het beoordelingsrapport kan vastleggen. Die vermelding moet worden aangepast, zoals de gemachtigde beaamde.

C. Verwijzing naar de verordening

6. De verwijzingen in de Nederlandse tekst van het ontwerp naar de verordening zijn onjuist geformuleerd. In artikel 12, § 1, van het ontwerp wordt bijvoorbeeld verwezen naar "artikel 5, § 1, leden 3 tot 5", terwijl moet worden geschreven: "artikel 5, lid 1, derde tot vijfde alinea". Alle verwijzingen in de Nederlandse tekst naar onderdelen van artikelen van de verordening moeten in die zin worden aangepast.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Artikel 1

7. In artikel 1 van het ontwerp moet worden vermeld dat deze wet een aangelegenheid regelt als bedoeld in artikel 74 (niet: 78) van de Grondwet.

prévalent par eux-mêmes, à titre de normes plus strictes, sur les prescriptions du règlement, au contraire.

B. Délégations de pouvoir réglementaire à l'AFMPS

5. Conformément à l'article 17, § 2, du projet, l'AFMPS peut, "après concertation avec le Collège, établir les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les Comités d'éthique". Les articles 25, § 2, et 31, § 2, de la loi à adopter confèrent à l'AFMPS le pouvoir de déterminer, après concertation avec le Collège, les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les comités d'éthique pour l'évaluation de la demande d'élargissement ultérieur à un État membre concerné et de la demande d'autorisation de modifications substantielles d'un essai clinique. À propos de la portée de ces délégations de pouvoir réglementaire, le délégué a déclaré ce qui suit:

"Dit is een technische delegatie, waarbij enkel de mogelijkheid wordt gecreëerd om zogenaamde "templates" voor het verslag uit te werken. Op zich wordt er geenszins op deze wijze de mogelijkheid gegeven aan het FAGG om bv. te gaan bepalen welke informatie er al dan niet moet worden meegegeven – dit is reeds in de Verordening en de wet opgenomen. Daarbij bemerken we dat het de Commissie is die templates zal uitwerken. De mogelijkheid voor het FAGG wordt slechts voorzien in zoverre de Commissie niet tijdig de templates uitwerkt, of indien zij niet alle templates die op Belgisch niveau noodzakelijk zijn uitwerkt. Dergelijke templates vergemakkelijken enkel de consolidatie van het advies".

Si les délégations à l'AFMPS en projet se limitent effectivement à la portée définie par le délégué, elles ne soulèvent pas d'objection du point de vue juridique.

L'exposé des motifs mentionne toutefois, à tort, que le Roi peut fixer des modèles de rapport d'évaluation. Comme en a convenu le délégué, cette mention devra être adaptée.

C. Référence au règlement

6. Dans le texte néerlandais du projet, les références au règlement ne sont pas formulées correctement. L'article 12, § 1^{er}, du projet, par exemple, vise l'article 5, "§ 1, leden 3 tot 5", alors qu'il faut écrire: "lid 1, derde tot vijfde alinea". On adaptera en ce sens toutes les références à des parties d'articles du règlement dans le texte néerlandais.

EXAMEN DU TEXTE

Article 1^{er}

7. L'article 1^{er} du projet doit mentionner que cette loi règle une matière visée à l'article 74 (et non: 78) de la Constitution.

Artikel 2

8. In het Nederlandse tekst van artikel 2 van het ontwerp schrijve men, zoals in de Franse tekst, “*klinische proeven als bedoeld bij verordening (...)*”.

Artikel 6

9. Het eerste lid van artikel 6, § 2, van het ontwerp regelt de samenstelling van de ethische comités, maar bij het tweede lid van die bepaling wordt de Koning gemachtigd om nadere regels te bepalen betreffende de samenstelling. Op de vraag naar de draagwijdte van die machtiging antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Het doel van deze bepaling is meervoudig. Enerzijds is het de bedoeling om, op basis van deze bepaling (samen gelezen met art. 6, § 3, lid 3 Voorontwerp) o.a. een bijzondere bekwaamheid en expertise van de leden te kunnen vereisen, m.b.t. de proeven van fase I, door bv. bijkomende leden te vereisen. Zo bv. zou de aanwezigheid van een vertegenwoordiger van de “gezonde vrijwilligers” kunnen worden vereist, bovenop de gewone samenstelling.”

Ook is het de bedoeling om, voor alle ethische comités, bij KB uit te werken welke expertise er verzocht wordt van de leden, welke de vorming van de leden van de ethische comités dient te zijn, e.d.m. Vooral m.b.t. de vertegenwoordiger van de patiënten zou verder kunnen worden uitgewerkt dat het een afgevaardigde van een patiëntenorganisatie betreft, ten einde te vermijden dat een ethisch comité bv. een arts of een psychiater zou aanstellen die het standpunt van de patiënten zou vertegenwoordigen (*hetgeen in de praktijk voorkomt*)."

Tegen het aanwijzen van bijkomende leden met het oog op het uitbrengen van adviezen over proeven van fase I rijst geen bezwaar wat betreft de verenigbaarheid met de verordening (zie opmerking 3.1.4, wat betreft het vergelijkbare artikel 9, § 1, tweede lid, derde zin, van het ontwerp ten aanzien van het College), maar het zou wel beter zijn om hetgeen beoogd wordt met de ontworpen delegatie, op zijn minst in de memorie van toelichting te expliciteren.

10. Nog afgezien van hetgeen in opmerking 3.2.2 is uitgezet aangaande de onverenigbaarheden voor de leden van de ethische comités, moet in de Nederlandse tekst van artikel 6, § 2, vierde lid, vierde streepje (lees: 4°), “*hoofd van het verpleegkundig departement*” worden geschreven in plaats van “*diensthoofd van de verpleegafdeling van een ziekenhuis*”, zoals de gemachtigde terecht aanstipte.¹⁷

Dezelfde opmerking geldt voor artikel 9, § 2, 4°, van het ontwerp, waar melding wordt gemaakt van het “*hoofd van de verpleegafdeling van een ziekenhuis*”.

11. In artikel 6, § 3, eerste lid, van het ontwerp wordt bepaald dat de ethische comités moeten voldoen aan

Article 2

8. Dans le texte néerlandais de l'article 2 du projet, on écrira, à l'instar du texte français, “*klinische proeven als bedoeld bij verordening (...)*”.

Article 6

9. L'alinéa 1^{er} de l'article 6, § 2, du projet règle la composition des comités d'éthique mais l'alinéa 2 de cette disposition habilité le Roi à préciser les règles (lire: les modalités) concernant la composition. Interrogé à propos de la portée de cette habilitation, le délégué a répondu ce qui suit:

“Het doel van deze bepaling is meervoudig. Enerzijds is het de bedoeling om, op basis van deze bepaling (samen gelezen met art. 6, § 3, lid 3 Voorontwerp) o.a. een bijzondere bekwaamheid en expertise van de leden te kunnen vereisen, m.b.t. de proeven van fase I, door bv. bijkomende leden te vereisen. Zo bv. zou de aanwezigheid van een vertegenwoordiger van de “gezonde vrijwilligers” kunnen worden vereist, bovenop de gewone samenstelling.”

*Ook is het de bedoeling om, voor alle ethische comités, bij KB uit te werken welke expertise er verzocht wordt van de leden, welke de vorming van de leden van de ethische comités dient te zijn, e.d.m. Vooral m.b.t. de vertegenwoordiger van de patiënten zou verder kunnen worden uitgewerkt dat het een afgevaardigde van een patiëntenorganisatie betreft, ten einde te vermijden dat een ethisch comité bv. een arts of een psychiater zou aanstellen die het standpunt van de patiënten zou vertegenwoordigen (*hetgeen in de praktijk voorkomt*)”.*

La désignation de membres supplémentaires en vue d'émettre des avis sur des tests de phase I ne soulève pas d'objection en ce qui concerne la compatibilité avec le règlement (voir l'observation 3.1.4, relative à l'article 9, § 1^{er}, alinéa 2, troisième phrase, du projet, comparable à l'égard du Collège), mais il vaudrait mieux préciser, au moins dans l'exposé des motifs, l'objectif poursuivi par la délégation en projet.

10. Indépendamment de l'observation formulée au point 3.2.2 concernant les incompatibilités pour les membres des comités d'éthique, on écrira, dans le texte néerlandais de l'article 6, § 2, alinéa 4, quatrième tiret (lire: 4°), “*hoofd van het verpleegkundig departement*” au lieu de “*diensthoofd van de verpleegafdeling van een ziekenhuis*”, comme l'a relevé à juste titre le délégué¹⁷.

La même observation vaut pour l'article 9, § 2, 4°, du projet, où figure “*hoofd van de verpleegafdeling van een ziekenhuis*”.

11. L'article 6, § 3, alinéa 1^{er}, du projet prévoit que les comités d'éthique doivent répondre aux normes d'agrément fixées

¹⁷ Zie immers artikel 23, tweede lid, 1°, van de gecoördineerde wet van 10 juli 2008 “op de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen”.

¹⁷ Voir en effet l'article 23, alinéa 2, 1°, de la loi coordonnée du 10 juillet 2008 “sur les hôpitaux et autres établissements de soins”.

de erkenningsnormen vastgesteld door de Koning. Overeenkomstig het tweede lid betreffen deze normen met name een aantal erin opgesomde thema's. De gemachtigde bevestige dat een enuntiatieve opsomming wordt beoogd:

“De opsomming is exemplatief [lees: enuntiatief], aangezien de Koning bijkomende erkenningsvoorwaarden kan opleggen, zich o.a. baserend op het vereiste niveau van expertise van de leden (zoals voorzien in art. 6, § 2), enz. Tevens kan de erkenning van de ethische comités gekoppeld worden aan de naleving van de Verordening en de wet, en kan hieraan verdere invulling gegeven worden door de Koning, alwaar dit voorzien is. Verder kan het College, in het kader van haar opdracht, standaardprocedures en kwaliteitscontrolesystemen uitwerken. De medewerking hieraan door de ethische comités kan worden opgelegd als erkenningsnorm.”

Indien de stellers van het ontwerp nu reeds thema's voor ogen hebben die naast de reeds in artikel 6, § 3, tweede lid, van het ontwerp vermelde thema's als erkenningsnorm kunnen worden uitgewerkt, verdient het aanbeveling ook die thema's in de ontworpen bepaling te vermelden.

12. Bij artikel 6, § 4, derde lid, van het ontwerp wordt de Koning gemachtigd om de voorwaarden voor toekenning, weigering, schorsing of intrekking van de erkenning van ethische comités vast te leggen. Op de vraag of daarmee andere voorwaarden worden beoogd dan de erkenningsvoorwaarden bedoeld in artikel 6, § 3, van het ontwerp, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Dit artikel heeft betrekking op de procedurele voorwaarden en modaliteiten voor de toekenning, weigering, schorsing of intrekking van de erkenning. Zo bv. dient de te volgen procedure bij het vaststellen van een inbreuk door een [ethisch comité] te worden uitgewerkt evenals de te volgen procedure voor de schorsing of intrekking van de erkenning van dit ethisch comité. Eveneens kan worden vastgelegd dat (bv.) een initiële erkenning slechts voor één jaar wordt toegekend, i.p.v. de maximale termijn van 4 jaar. Het is niet de bedoeling om naast de erkenningsvoorwaarden voorzien in art. 6, § 3, nog bijkomende inhoudelijke erkenningsvoorwaarden op te leggen via dit artikel. (...).”

Artikel 6, § 5, van het ontwerp bevat een machtiging aan de Koning om de erkenningsprocedure van de ethische comités vast te stellen. Op de vraag of niet eveneens moet worden bepaald dat de Koning de procedure voor de schorsing en de intrekking van de erkenning bepaalt, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“Wij meenden dat dit vervat was in art. 6, § 4, lid 3 Voorontwerp. Terecht merkt u echter op dat dit verwarring is. Wij stellen dan ook voor om art. 6, § 4 en § 5 te herschrijven als volgt:

“§ 4. De erkenning wordt door de minister verleend voor een hernieuwbare periode van maximaal vier jaar.

De minister weigert of schorst de erkenning, of trekt deze in indien het Ethisch comité niet aan zijn verplichtingen opgelegd door deze wet of haar uitvoeringsbesluiten, voldoet.

par le Roi. Conformément à l'alinéa 2, ces normes concernent en particulier une série de thématiques qu'il énumère. Le délégué a confirmé que le projet vise une énumération indicative:

“De opsomming is exemplatief [lees: enuntiatief], aangezien de Koning bijkomende erkenningsvoorwaarden kan opleggen, zich o.a. baserend op het vereiste niveau van expertise van de leden (zoals voorzien in art. 6, § 2), enz. Tevens kan de erkenning van de ethische comités gekoppeld worden aan de naleving van de Verordening en de wet, en kan hieraan verdere invulling gegeven worden door de Koning, alwaar dit voorzien is. Verder kan het College, in het kader van haar opdracht, standaardprocedures en kwaliteitscontrolesystemen uitwerken. De medewerking hieraan door de ethische comités kan worden opgelegd als erkenningsnorm.”

Si les auteurs du projet ont d'ores et déjà une idée des thématiques qui, outre celles qui sont déjà mentionnées à l'article 6, § 3, alinéa 2, du projet, peuvent servir de normes d'agrément, il est recommandé de les inscrire également dans la disposition en projet.

12. L'article 6, § 4, alinéa 3, du projet habilite le Roi à fixer les conditions d'octroi, de refus, de suspension et de retrait de l'agrément des comités d'éthique. À la question de savoir si cette habilitation vise d'autres conditions que les conditions d'agrément énoncées à l'article 6, § 3, du projet, le délégué a donné la réponse suivante:

“Dit artikel heeft betrekking op de procedurele voorwaarden en modaliteiten voor de toekenning, weigering, schorsing of intrekking van de erkenning. Zo bv. dient de te volgen procedure bij het vaststellen van een inbreuk door een [ethisch comité] te worden uitgewerkt evenals de te volgen procedure voor de schorsing of intrekking van de erkenning van dit ethisch comité. Eveneens kan worden vastgelegd dat (bv.) een initiële erkenning slechts voor één jaar wordt toegekend, i.p.v. de maximale termijn van 4 jaar. Het is niet de bedoeling om naast de erkenningsvoorwaarden voorzien in art. 6, § 3, nog bijkomende inhoudelijke erkenningsvoorwaarden op te leggen via dit artikel. (...).”

L'article 6, § 5, du projet habilite le Roi à fixer la procédure de demande de l'agrément des comités d'éthique. Interrogé quant à la question de savoir s'il ne faut pas également prévoir que le Roi fixe la procédure de suspension et de retrait de l'agrément, le délégué a répondu ce qui suit:

“Wij meenden dat dit vervat was in art. 6, § 4, lid 3 Voorontwerp. Terecht merkt u echter op dat dit verwarring is. Wij stellen dan ook voor om art. 6, § 4 en § 5 te herschrijven als volgt:

“§ 4. De erkenning wordt door de minister verleend voor een hernieuwbare periode van maximaal vier jaar.

De minister weigert of schorst de erkenning, of trekt deze in indien het Ethisch comité niet aan zijn verplichtingen opgelegd door deze wet of haar uitvoeringsbesluiten, voldoet.

Onverminderd het vorige lid kan de Koning de modaliteiten voor toekenning en weigering van de erkenning, en de voorwaarden en modaliteiten voor schorsing of intrekking van de erkenning vastleggen.

§ 5. De Koning stelt de procedure voor erkenning, schorsing en intrekking van de erkenning vast.

De Koning kan een bijkomende erkenning verplicht stellen voor de evaluatie van klinische proeven van fase 1.

§ 4. L'agrément est accordé par le ministre pour un délai renouvelable de quatre ans maximum.

Le ministre refuse l'agrément, suspend l'agrément ou le retire si le Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées par la présente loi ou ses arrêtés d'exécution.

Sans préjudice de l'alinéa précédent, le Roi peut fixer les modalités d'octroi et de refus de l'agrément, et les conditions et les modalités de suspension et de retrait de l'agrément.

§ 5. Le Roi fixe la procédure de demande, de suspension et de retrait de l'agrément.

Le Roi peut imposer une agrément supplémentaire pour l'évaluation des essais de phase 1.”

Hierbij wordt tevens toegevoegd dat de bijkomende erkenning betrekking heeft op de evaluatie van proeven van fase I. Het verrichten van proeven van fase I wordt niet aan een bijkomende erkenning onderworpen. De reden hiertoe vloeit voort uit onze eerdere uiteenzetting (...).”

In de door de gemachtigde voorgestelde paragraaf 4 blijft de onduidelijkheid bestaan over de verhouding van de eerst vermelde “modaliteiten” (lees: voorwaarden of regels) tot de erkenningsnormen waarvan gewag wordt gemaakt in artikel 6, § 3, van het ontwerp. Die onduidelijkheid moet worden weggewerkt. Indien het, zoals de gemachtigde laat uitschijnen, enkel de bedoeling is om procedurele voorwaarden en regels uit te werken voor de toekenning, weigering, schorsing of intrekking van de erkenning, kan worden volstaan met een delegatie aan de Koning om de procedure te bepalen voor de erkenning, de schorsing van de erkenning en de intrekking van de erkenning en kan paragraaf 4, derde lid, bijgevolg worden weggelaten.

Artikel 9

13. De vraag of in artikel 9 van het ontwerp niet moet worden bepaald uit hoeveel leden het College bestaat en wat hun hoedanigheid moet zijn, werd door de gemachtigde als volgt beantwoord:

“De rol van het College is deels adviserend, deels technisch-ondersteunend. Het benodigde aantal personen zal derhalve variëren doorheen de “levensduur” van het College. Daar waar er o.a. bij de opstart van het systeem veel personen zullen worden geconsulteerd voor de uitwerking van SOPs, kwaliteitssystemen, e.d.m., zal er tijdens een later stadium

Onverminderd het vorige lid kan de Koning de modaliteiten voor toekenning en weigering van de erkenning, en de voorwaarden en modaliteiten voor schorsing of intrekking van de erkenning vastleggen.

§ 5. De Koning stelt de procedure voor erkenning, schorsing en intrekking van de erkenning vast.

De Koning kan een bijkomende erkenning verplicht stellen voor de evaluatie van klinische proeven van fase 1.

§ 4. L'agrément est accordé par le ministre pour un délai renouvelable de quatre ans maximum.

Le ministre refuse l'agrément, suspend l'agrément ou le retire si le Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées par la présente loi ou ses arrêtés d'exécution.

Sans préjudice de l'alinéa précédent, le Roi peut fixer les modalités d'octroi et de refus de l'agrément, et les conditions et les modalités de suspension et de retrait de l'agrément.

§ 5. Le Roi fixe la procédure de demande, de suspension et de retrait de l'agrément.

Le Roi peut imposer une agrément supplémentaire pour l'évaluation des essais de phase 1.”

Hierbij wordt tevens toegevoegd dat de bijkomende erkenning betrekking heeft op de evaluatie van proeven van fase I. Het verrichten van proeven van fase I wordt niet aan een bijkomende erkenning onderworpen. De reden hiertoe vloeit voort uit onze eerdere uiteenzetting (...).”

Le paragraphe 4 proposé par le délégué demeure obscur quant à l'articulation des modalités qui y sont mentionnées par rapport aux normes d'agrément dont il est fait état à l'article 6, § 3, du projet. Il convient d'y remédier. Si, comme l'a laissé entendre le délégué, l'intention est uniquement d'élaborer des conditions et des règles procédurales en vue de l'octroi, du refus, de la suspension ou du retrait de l'agrément, une délégation au Roi lui permettant de fixer la procédure d'octroi, de suspension et de retrait de l'agrément peut suffire et le paragraphe 4, alinéa 3, pourra dès lors être omis.

Article 9

13. À la question de savoir si l'article 9 du projet ne doit pas déterminer le nombre de membres qui composent le Collège ainsi que la qualité de ceux-ci, le délégué a répondu en ces termes:

“*De rol van het College is deels adviserend, deels technisch-ondersteunend. Het benodigde aantal personen zal derhalve variëren doorheen de “levensduur” van het College. Daar waar er o.a. bij de opstart van het systeem veel personen zullen worden geconsulteerd voor de uitwerking van SOPs, kwaliteitssystemen, e.d.m., zal er tijdens een later stadium*

slechts een kerngroep actief blijven. De “kerngroep” van het College zal de andere taken, m.n. de toewijzing van de protocollen aan de ethische comités, verder vervullen.

Op dit ogenblik is het nog niet duidelijk hoeveel leden er noodzakelijk zijn om het College op een correcte en efficiënte wijze te laten werken. Om die reden werd er geen minimum aantal leden voorzien – dit wordt overgelaten aan de Koning. Voor wat betreft hun hoedanigheid wordt enkel bepaald dat het orgaan onafhankelijk optreedt (...).

Overeenkomstig artikel 9, § 1, derde lid, van het ontwerp bepaalt de Koning de nadere regelen voor de toepassing van dit artikel en bepaalt hij inzonderheid de vereiste ervaring van de leden hetzij met kwaliteitsbeheer, hetzij met klinisch onderzoek. De gemachtigde verklaarde daarover het volgende:

“Hieromtrent wordt o.a. de expertise van de leden van het College, de samenstelling van het College en de werking van het College bedoeld, in zoverre het niet volstaat dat zulks op intern niveau van het College wordt geregeld. Onder andere kunnen verdere waarborgen worden ingewerkt ter bescherming van de onafhankelijkheid van het College.”

Met het oog op de door de verordening vereiste onafhankelijkheid van het College (zie opmerking 3.2.1), zou het verkiegbaar zijn om in de ontworpen bepaling ook criteria vast te leggen waarmee de minister rekening moet houden bij het benoemen van de leden.

14. Overeenkomstig artikel 9, § 2, 6°, van het ontwerp is de hoedanigheid van lid van het College onverenigbaar met de hoedanigheid van personeelslid van het FAGG. Op de vraag of daar ook niet het personeel van de FOD Volksgezondheid aan moet worden toegevoegd, antwoordde de gemachtigde:

“Dit is onmogelijk, aangezien een belangrijk deel van de taken binnen het College zullen worden uitgevoerd door personeel van (of ter beschikking gesteld door) de FOD Volksgezondheid. Er dient echter voor deze personeelsleden te worden voorzien dat zij onafhankelijk van de FOD Volksgezondheid opereren. Evenwel dienen we te bemerken dat er ook geen principieel belangenconflict is tussen deze hoedanigheden. De FOD Volksgezondheid spreekt zich immers, in het nieuwe stelsel, niet uit over de aanvraag van een opdrachtgever, daar waar het FAGG dit wel doet.”

Op de vraag waarom het College bij de FOD Volksgezondheid wordt opgericht en niet bij het FAGG, verklaarde de gemachtigde eerder evenwel het volgende:

“Het College wordt opgericht in de schoot van de FOD Volksgezondheid, als onafhankelijk orgaan. Hoewel de medewerkers van het College tewerkgesteld worden door de FOD Volksgezondheid, opereren zij op een onafhankelijke wijze. Teneinde iedere “link” tussen het FAGG en het College, die beide delen van het advies aanleveren, te vermijden, werd het College bij de FOD opgericht. Daarenboven is het FAGG het bevoegde agentschap voor de goedkeuring voor klinische proeven (als National Contact Point in de zin van de Verordening) net de organisatie waarvan het College en de

slechts een kerngroep actief blijven. De “kerngroep” van het College zal de andere taken, m.n. de toewijzing van de protocollen aan de ethische comités, verder vervullen.

Op dit ogenblik is het nog niet duidelijk hoeveel leden er noodzakelijk zijn om het College op een correcte en efficiënte wijze te laten werken. Om die reden werd er geen minimum aantal leden voorzien – dit wordt overgelaten aan de Koning. Voor wat betreft hun hoedanigheid wordt enkel bepaald dat het orgaan onafhankelijk optreedt (...).

Conformément à l’article 9, § 1^{er}, alinéa 3, du projet, le Roi fixe les modalités pour l’application de cet article et détermine en particulier l’expérience requise des membres en matière soit de gestion de la qualité, soit d’étude clinique. À ce sujet, le délégué a déclaré ce qui suit:

“Hieromtrent wordt o.a. de expertise van de leden van het College, de samenstelling van het College en de werking van het College bedoeld, in zoverre het niet volstaat dat zulks op intern niveau van het College wordt geregeld. Onder andere kunnen verdere waarborgen worden ingewerkt ter bescherming van de onafhankelijkheid van het College”.

Eu égard à l’indépendance du Collège, requise par le règlement (voir l’observation 3.2.1), il serait préférable d’également fixer dans la disposition en projet des critères que le ministre doit prendre en compte lors de la nomination des membres.

14. Aux termes de l’article 9, § 2, 6°, du projet, la qualité de membre du Collège n’est pas compatible avec celle de membre du personnel de l’AFMPS. À la question de savoir s’il ne faut pas y ajouter également le personnel du SPF Santé publique, le délégué a répondu ce qui suit:

“Dit is onmogelijk, aangezien een belangrijk deel van de taken binnen het College zullen worden uitgevoerd door personeel van (of ter beschikking gesteld door) de FOD Volksgezondheid. Er dient echter voor deze personeelsleden te worden voorzien dat zij onafhankelijk van de FOD Volksgezondheid opereren. Evenwel dienen we te bemerken dat er ook geen principieel belangenconflict is tussen deze hoedanigheden. De FOD Volksgezondheid spreekt zich immers, in het nieuwe stelsel, niet uit over de aanvraag van een opdrachtgever, daar waar het FAGG dit wel doet”.

À la question de savoir pourquoi le Collège est institué au sein du SPF Santé publique et non au sein de l’AFMPS, le délégué a toutefois déclaré plus tôt ce qui suit:

“Het College wordt opgericht in de schoot van de FOD Volksgezondheid, als onafhankelijk orgaan. Hoewel de medewerkers van het College tewerkgesteld worden door de FOD Volksgezondheid, opereren zij op een onafhankelijke wijze. Teneinde iedere “link” tussen het FAGG en het College, die beide delen van het advies aanleveren, te vermijden, werd het College bij de FOD opgericht. Daarenboven is het FAGG het bevoegde agentschap voor de goedkeuring voor klinische proeven (als National Contact Point in de zin van de Verordening) net de organisatie waarvan het College en de

[ethische comités] onafhankelijk dienen te zijn – elke schijn van afhankelijkheid dient te worden vermeden.”

De Raad van State ziet niet goed in hoe het uitgangspunt van de inrichting van het College als een onafhankelijk orgaan spoort met het beroep dat wordt gedaan op medewerkers van de FOD Volksgezondheid waarvan wordt voorgehouden dat zij onafhankelijk van de FOD Volksgezondheid opereren. De vraag rijst dan ook of het College niet veeleer moet worden samengesteld uit externe deskundigen, die eventueel kunnen worden bijgestaan of ondersteund door medewerkers van de FOD Volksgezondheid, maar waarbij alleen die externe deskundigen de beslissingsbevoegdheid hebben. Die wijze van inrichting is overigens al ten dele terug te vinden in artikel 9, § 6, tweede lid, van het ontwerp.

15. Artikel 9, § 3, eerste lid, 1°, van het ontwerp schrijft voor dat het College onder meer als opdracht heeft “de communicatie met de [e]thische comités als uniek contactpunt van het FAGG”. Op de vraag hoe die rol als “uniek contactpunt” precies moet worden gezien, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Het College is het unieke aanspreekpunt voor het FAGG. Het College wijst een [ethisch comité] aan, verstrekt alle benodigde info aan het [ethisch comité] en ontvangt het advies van het [ethisch comité], teneinde dit over te maken aan het FAGG. Het College is derhalve de eerste schakel in de keten, voor wat betreft het ethisch gedeelte van het advies. Het College garandeert derhalve dat (op onafhankelijke wijze) een onafhankelijk en kwalitatief hoogstaand ethisch comité wordt aangewezen om het protocol te evalueren. Er is derhalve sprake van het “unieke contactpunt” om te vermijden dat het FAGG zelf op zoek zou moeten gaan naar het bevoegde ethische comité. Het FAGG kan zich tot het College richten, dat alle communicatie tussen het FAGG en het ethisch comité regelt. Het FAGG kan evenwel rechtstreekse contacten hebben met de ethische comités, dit artikel is hiertoe geen hinderpaal. Het College wordt slechts aangewezen als “single point of contact”. Dit betekent echter geenszins dat het College namens het FAGG zou optreden.”

Indien het de bedoeling is dat het FAGG enkel via het College contact kan hebben met de ethische comités, zoals de gemachtigde lijkt voor te houden, zou dat duidelijker tot uiting moeten worden gebracht in het ontwerp.

16. De gemachtigde beaamde dat in artikel 9 § 3, eerste lid, 2°, van het ontwerp ook melding moet worden gemaakt van de opdracht die het College heeft in het kader van het willig beroep bedoeld in artikel 48 van het ontwerp, namelijk het aanwijzen van een ethisch comité dat een met redenen omkleed advies geeft aan de minister.

Artikel 10

17. In artikel 10 van het ontwerp moet worden verwezen naar artikel 2, lid 2, 20 (niet: artikel 2, 20°), van de verordening.

[ethische comités] onafhankelijk dienen te zijn – elke schijn van afhankelijkheid dient te worden vermeden”.

Le Conseil d’État voit mal comment le principe d’instituer le Collège en tant qu’organisme indépendant se concilie avec un recours aux collaborateurs du SPF Santé publique dont il est soutenu qu’ils agissent indépendamment du SPF Santé publique. On peut dès lors se demander si le Collège ne devrait pas plutôt être composé d’experts externes, qui seraient éventuellement assistés ou soutenus par des collaborateurs du SPF Santé publique, mais qui seraient seuls à disposer du pouvoir décisionnel. On retrouve d’ailleurs déjà en partie ce mode d’organisation à l’article 9, § 6, alinéa 2, du projet.

15. L’article 9, § 3, alinéa 1^{er}, 1^o, du projet prescrit que le Collège a notamment pour mission “la communication avec les [c]omités d’éthique comme point de contact unique de l’AFMPS”. À la question de savoir comment interpréter ce rôle de “point de contact unique”, le délégué a répondu ce qui suit:

“Het College is het unieke aanspreekpunt voor het FAGG. Het College wijst een [ethisch comité] aan, verstrekt alle benodigde info aan het [ethisch comité] en ontvangt het advies van het [ethisch comité], teneinde dit over te maken aan het FAGG. Het College is derhalve de eerste schakel in de keten, voor wat betreft het ethisch gedeelte van het advies. Het College garandeert derhalve dat (op onafhankelijke wijze) een onafhankelijk en kwalitatief hoogstaand ethisch comité wordt aangewezen om het protocol te evalueren. Er is derhalve sprake van het “unieke contactpunt” om te vermijden dat het FAGG zelf op zoek zou moeten gaan naar het bevoegde ethische comité. Het FAGG kan zich tot het College richten, dat alle communicatie tussen het FAGG en het ethisch comité regelt. Het FAGG kan evenwel rechtstreekse contacten hebben met de ethische comités, dit artikel is hiertoe geen hinderpaal. Het College wordt slechts aangewezen als “single point of contact”. Dit betekent echter geenszins dat het College namens het FAGG zou optreden”.

Si l’intention est de prévoir que l’AFMPS peut avoir des contacts avec les comités d’éthique uniquement via le Collège, ainsi que semble le soutenir le délégué, il conviendrait de l’exprimer plus clairement dans le projet.

16. Le délégué a convenu que l’article 9, § 3, alinéa 1^{er}, 2^o, du projet doit aussi mentionner la mission qu’assume le Collège dans le cadre du recours gracieux visé à l’article 48 du projet, à savoir la désignation d’un comité d’éthique chargé de transmettre au ministre un avis motivé.

Article 10

17. L’article 10 du projet doit viser l’article 2, paragraphe 2, 20 (et non: l’article 2, 20°), du règlement.

Artikel 16

18. Zoals de gemachtigde zelf te kennen heeft gegeven (zie opmerking 3.1.1), moet in de memorie van toelichting de vermelding worden weggelaten van de hypothese dat België wordt aangewezen als rapporterende lidstaat.

Artikel 18

19. De gemachtigde beaamde dat het logischer zou zijn om het huidige artikel 18, 3°, van het ontwerp vooraan te plaatsen in de opsomming.

Artikel 26

20. In de Nederlandse tekst van artikel 26 van het ontwerp schrijve men in het eerste lid “beslist over” (niet: “beslist”) en in het vierde lid “informeert” (niet: “informeer”).

Artikel 37

21. De vraag rijst wat wordt bedoeld met de datum van inwerkingtreding waarvan gewag wordt gemaakt in artikel 37 van het ontwerp, dat handelt over de accreditatie van de centra van fase I. De gemachtigde antwoordde wat volgt:

“L'on vise la date d'entrée en vigueur du système d'accréditation lui-même, et non de l'article 37. Par ailleurs, ce n'est pas parce que l'article 37 serait en vigueur que le système d'accréditation le serait déjà puisqu'il demande des mesures d'exécution prises par le Roi. L'on reprend dans cette nouvelle loi l'article 26/1 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.”

Onder voorbehoud van opmerking 3.1.3 schrijve men beter dat de Koning de datum bepaalt vanaf wanneer het accreditatiesysteem wordt toegepast.

Artikel 40

22. In artikel 40, § 1, van het ontwerp kan volledigheidshalve beter worden vermeld dat het gaat om de buitenverpakking en de primaire verpakking van *niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek en niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen* (zie ook de artikelen 66 en 69 van de verordening).

Artikel 42

23. Bij de opsomming in artikel 42, § 1, eerste lid, van het ontwerp van de rechtsregels waarvoor het toezicht op de toepassing ervan wordt opgedragen aan bepaalde personeelsleden van het FAGG, moeten ook de uitvoeringshandelingen en de gedelegeerde handelingen van de Europese Commissie ter uitvoering van de verordening worden vermeld.

Article 16

18. Comme le délégué l'a lui-même indiqué (voir l'observation 3.1.1), la mention, dans l'exposé des motifs, de l'hypothèse où la Belgique est désignée comme État membre rapporteur doit être omise.

Article 18

19. Le délégué a convenu qu'il serait plus logique d'inscrire l'actuel article 18, 3°, du projet au début de l'énumération.

Article 26

20. Dans le texte néerlandais de l'article 26 du projet, on écrira à l'alinéa 1^{er} “beslist over” (et non: “beslist”) et à l'alinéa 4 “informeert” (et non: “informeer”).

Article 37

21. La question se pose de savoir ce qu'il y a lieu d'entendre par la date d'entrée en vigueur dont il est fait mention à l'article 37 du projet, relatif à l'accréditation des centres de phase I. Le délégué a fourni la réponse suivante:

“L'on vise la date d'entrée en vigueur du système d'accréditation lui-même, et non de l'article 37. Par ailleurs, ce n'est pas parce que l'article 37 serait en vigueur que le système d'accréditation le serait déjà puisqu'il demande des mesures d'exécution prises par le Roi. L'on reprend dans cette nouvelle loi l'article 26/1 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine”.

Sous réserve de l'observation formulée au point 3.1.3, on écrira de préférence que le Roi fixe la date à partir de laquelle le système d'accréditation est applicable.

Article 40

22. Par souci d'exhaustivité, mieux vaudrait préciser à l'article 40, § 1^{er}, du projet, qu'il s'agit de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire de *médicaments expérimentaux non autorisés et de médicaments auxiliaires non autorisés* (voir également les articles 66 et 69 du règlement).

Article 42

23. Dans l'énumération des normes juridiques, figurant à l'article 42, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, du projet, dont la surveillance de l'application est confiée à certains membres du personnel de l'AFMPS, il y a également lieu de mentionner les actes d'exécution et les actes délégués de la Commission européenne, pris en exécution du règlement.

Artikel 43

24. Overeenkomstig artikel 43, § 4, van het ontwerp kan de Koning richtsnoeren bepalen die gevuld worden bij het uitvoeren van de inspecties. Indien het enkel de bedoeling zou zijn om een aantal beginselen op louter vrijblijvende wijze te formuleren, kan beter van de ontworpen bepaling worden afgezien. Indien het daarentegen de bedoeling is om regels uit te vaardigen die bindend zijn voor de betrokken inspecteurs, moeten die bij een formele rechtsregel, zoals een koninklijk besluit, worden uitgevaardigd en niet door middel van "richtsnoeren".

Overigens rijst de vraag hoe dergelijke richtsnoeren of rechtsregels zich zullen verhouden tot de door de Europese Commissie overeenkomstig artikel 78, lid 7, van de verordening vast te stellen uitvoeringshandelingen over de nadere regeling van de inspectieprocedures. Ze kunnen in elk geval niet ingaan tegen die uitvoeringshandelingen.

Artikel 45

25. In artikel 45, § 1, 2°, van het ontwerp wordt onder meer gewag gemaakt van een "beroepsbeoefenaar". De gemachtigde was het ermee eens dat met het oog op een meer precieze formulering van deze ontworpen strafbepaling beter kan worden geschreven: "beoefenaar van een gezondheidszorgberoep als bedoeld bij de wet betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, gecoördineerd op 10 mei 2015".

26. Artikel 45, § 1, 4°, van het ontwerp heeft betrekking op inbreuken die werden begaan in het kader van een "criminele organisatie". De gemachtigde verklaarde dat de term ontleend is aan artikel 13, e, van het verdrag van de Raad van Europa "over de namaak van medische producten en soortgelijke misdrijven die een bedreiging vormen voor de volksgezondheid", gedaan te Moskou op 28 oktober 2011 (Medicrime-verdrag).

Dat neemt evenwel niet weg dat het beter is om uitdrukkelijk te verwijzen naar artikel 324bis van het Strafwetboek, waar de term "criminele organisatie" wordt gedefinieerd. Indien toch een andere invulling van deze term zou worden beoogd, moet die in de ontworpen bepaling worden uitgewerkt, maar dan ook beter met een andere benaming.

27. De gemachtigde bevestigde dat in artikel 45, §§ 6 en 7, van het ontwerp niet alleen moet worden verwezen naar de straffen vermeld in de paragrafen 1 en 2 van dit artikel, maar ook naar de straffen bedoeld in artikel 44 van het ontwerp.

Artikel 46

28. In artikel 46 van het ontwerp wordt verwezen naar artikel 17, §§ 1, 2, 3, 5 en 8, van de geneesmiddelenwet. De gemachtigde beaamde dat ook paragraaf 4 aan die opsomming moet worden toegevoegd.

Article 43

24. Selon l'article 43, § 4, du projet, le Roi peut déterminer les lignes directrices qui sont suivies lors de l'exécution des inspections. Si l'intention était uniquement de formuler un certain nombre de principes non obligatoires, il serait préférable de renoncer à la disposition en projet. Si, au contraire, l'intention est d'édicter des règles contraignantes pour les inspecteurs concernés, celles-ci devront être établies par la voie d'une norme juridique formelle, comme un arrêté royal, et non par des "lignes directrices".

Par ailleurs, la question se pose de savoir comment de telles lignes directrices ou normes juridiques s'articuleront avec les actes d'exécution relatifs aux modalités des procédures d'inspection, que devra adopter la Commission européenne conformément à l'article 78, paragraphe 7, du règlement. En tout cas, elles ne peuvent pas aller à leur encontre.

Article 45

25. À l'article 45, § 1^{er}, 2^o, du projet, il est notamment fait état d'un "professionnel de la santé". De l'accord du délégué, il vaudrait mieux formuler plus précisément cette disposition pénale en projet et écrire: "professionnel des soins de santé, au sens de la loi relative à l'exercice des professions des soins de santé, coordonnée le 10 mai 2015".

26. L'article 45, § 1^{er}, 4^o, du projet porte sur les infractions qui ont été commises dans le cadre d'une "organisation criminelle". Le délégué a déclaré que ces termes ont été empruntés à l'article 13, e, de la Convention du Conseil de l'Europe "sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique", faite à Moscou le 28 octobre 2011 (Convention Medicrime).

Il n'en demeure pas moins qu'il est préférable de faire expressément référence à l'article 324bis du Code pénal qui définit les termes "organisation criminelle". Si ces termes devraient néanmoins avoir une autre portée, il faudrait intégrer celle-ci dans la disposition en projet mais en recourant de préférence à une autre dénomination.

27. Le délégué a confirmé que dans l'article 45, §§ 6 et 7, du projet, il faut non seulement faire référence aux peines mentionnées dans les paragraphes 1^{er} et 2 de cet article, mais aussi aux peines visées à l'article 44 du projet.

Article 46

28. L'article 46 du projet fait référence à l'article 17, §§ 1^{er}, 2, 3, 5 et 8, de la loi sur les médicaments. Le délégué a convenu que le paragraphe 4 devra également être ajouté à cette énumération.

Artikel 47

29. Artikel 47, § 1, 4°, van het ontwerp voorziet in een retributie voor de inspectieactiviteiten betreffende het toezicht op de naleving van de verordening, de aan te nemen wet, de goede klinische praktijken en de goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen.

Opdat een heffing kan worden gekwalificeerd als een retributie – en niet als een belasting – zodat het bepalen van het bedrag ervan aan de Koning kan worden gedelegeerd, is vereist dat het gaat om de vergoeding van een dienst die de overheid presteert ten voordele van de heffingsplichtige individueel beschouwd en dat die heffing een louter vergoedend karakter heeft, zodat er een redelijke verhouding moet bestaan tussen de kostprijs of de waarde van de verstrekte dienst en het bedrag dat de heffingsplichtige verschuldigd is.¹⁸

Op de vraag hoe de betrokken inspectieactiviteiten beschouwd kunnen worden als een dienst ten voordele van de heffingsplichtige individueel beschouwd, antwoordde de gemachtigde:

“Les activités d’inspection sont la préparation de l’inspection, l’exécution de l’inspection la remise d’un rapport d’inspection etc. Donc grâce à l’Inspection, et plus particulièrement le rapport, celui qui paie la rétribution sait si les activités inspectées respecte oui ou non les législations en vigueur.”

Verplichte bijdragen voor het uitvoeren van inspecties op zich, louter in het kader van de klassieke handhavingstaken van de overheid, kunnen niet worden beschouwd als een dienst ten voordele van de heffingsplichtige individueel beschouwd. Dat zou eventueel anders kunnen zijn indien die inspecties bijvoorbeeld leiden tot het toekennen van een certificaat dat ervan doet blijken dat de betrokkene handelt conform de regels.¹⁹ Dat is hier echter niet het geval. Tenzij de ontworpen regeling in de aangegeven zin wordt aangepast, gaat het om een belasting en moet bijgevolg het bedrag ervan in de ontworpen regeling zelf worden bepaald.

30. In artikel 47, § 4, van het ontwerp kan beter worden bepaald dat de erin vermelde verdeelsleutel door de Koning wordt bepaald, zoals de gemachtigde bevestigde.

31. Op grond van artikel 47, § 5, van het ontwerp kan de Koning ten laste van de opdrachtgever van een klinische proef, andere bijdragen instellen dan die bedoeld in paragraaf 1 van dat artikel, voor de uitvoering van de in de verordening, in deze wet en in de besluiten genomen ter uitvoering ervan bedoelde opdrachten van het FAGG, waarvan hij het bedrag en de regels bepaalt. In de memorie van toelichting wordt voorgehouden dat deze bijdragen beschouwd moeten worden

Article 47

29. L’article 47, § 1^{er}, 4^o, du projet prévoit une rétribution pour les activités d’inspection relatives au contrôle du respect du règlement, de la loi dont l’adoption est envisagée, et des bonnes pratiques cliniques et de fabrication des médicaments expérimentaux et auxiliaires.

Pour qu’une taxe puisse être qualifiée de rétribution – et non d’impôt – de manière à ce que la fixation de son montant puisse être déléguée au Roi, il est requis qu’il s’agisse de la rémunération d’un service accompli par l’autorité au bénéfice du redevable considéré isolément et que cette taxe ait un caractère purement indemnitaire, de sorte qu’un rapport raisonnable doit exister entre le coût ou la valeur du service fourni et le montant dû par le redevable¹⁸.

À la question de savoir en quoi les activités d’inspection concernées peuvent être considérées comme un service accompli au bénéfice du redevable considéré isolément, le délégué a fourni la réponse suivante:

“Les activités d’inspection sont la préparation de l’inspection, l’exécution de l’inspection la remise d’un rapport d’inspection etc. Donc grâce à l’Inspection, et plus particulièrement le rapport, celui qui paie la rétribution sait si les activités inspectées respecte oui ou non les législations en vigueur”.

Les contributions obligatoires pour la réalisation de simples inspections, uniquement dans le cadre des missions d’exécution classiques de l’autorité, ne peuvent être considérées comme un service accompli au bénéfice du redevable, considéré isolément. Il pourrait, le cas échéant, en être autrement si ces inspections donnaient lieu, par exemple, à l’octroi d’un certificat attestant que l’intéressé agit en se conformant aux règles¹⁹. Tel n’est toutefois pas le cas en l’espèce. À moins que le dispositif en projet soit adapté dans le sens indiqué, il s’agit d’un impôt et il y a lieu, dès lors, d’en fixer le montant dans le dispositif en projet lui-même.

30. À l’article 47, § 4, du projet, mieux vaut préciser que la clé de répartition qui y est mentionnée, est fixée par le Roi, comme l’a confirmé le délégué.

31. Selon l’article 47, § 5, du projet, le Roi peut instaurer, à charge du promoteur d’un essai clinique, d’autres “redevances” (lire: contributions) que celles prévues au paragraphe 1^{er} de cet article, pour l’exécution de missions de l’AFMPS visées par le règlement, la présente loi, et les arrêtés pris en exécution de celle-ci, dont il détermine le montant et les modalités. Selon l’exposé des motifs, ces contributions doivent être considérées comme des rétributions. À la question de savoir

¹⁸ GwH 10 juli 2014, nr. 104/2014, B.3.

¹⁹ Zie adv.RvS 51.331/3 van 22 mei 2012 over een ontwerp dat heeft geleid tot het koninklijk besluit van 16 juli 2012 “tot wijziging van het koninklijk besluit van 20 juli 1993 tot vaststelling van het bedrag van de bijdragen bedoeld in artikel 13bis van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen”.

¹⁸ C.C., 10 juillet 2014, n° 104/2014, B.3.

¹⁹ Voir l’avis C.E. 51.331/3 du 22 mai 2012 sur un projet devenu l’arrêté royal du 16 juillet 2012 “modifiant l’arrêté royal du 20 juillet 1993 fixant le montant des rétributions visées à l’article 13bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments”.

als retributies. Op de vraag hoe dit op een dergelijke algemene wijze kan worden verantwoord, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Naar onze mening betreft het in deze wel degelijk retributies, aangezien het gaat om vergoedingen voor taken die wel degelijk hun grondslag vinden in de Verordening of de wet. Wanneer een retributie wordt vastgesteld, moet de bepaling in kwestie (in dit geval art. 47, § 5) samen gelezen worden met art. 13, § 2 van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten.

Deze nieuwe wet zal immers behoren tot de bevoegdheid van het FAGG. Voor elke retributie die aldus betrekking heeft op de bevoegdheden of taken van het FAGG dient derhalve, door samenlezing met art. 13, § 2 van de wet van 20 juli 2006, men advies te verzoeken aan het Doorzichtigheidscomité en dient de retributie per KB bij Ministerraad te worden opgelegd. Zodoende worden de nodige garanties ingebouwd om te verzekeren dat het gaat om een vergoeding van een dienst die de overheid presteert ten voordele van een heffingsplichtige, individueel beschouwd en dat er derhalve een verhouding is tussen de kostprijs en het verschuldigde bedrag.”

De Raad van State kan zich in de huidige omstandigheden geen beeld vormen van de beoogde bijdragen om te kunnen uitmaken of ze werkelijk beschouwd kunnen worden als retributies. In elk geval moeten ook in de hypothese van een retributie de gevallen waarin ze is verschuldigd, bij wet worden bepaald. De omschrijving in de thans ontworpen bepaling is te algemeen en moet worden gepreciseerd.

Voorts beaamde de gemachtigde dat de vermelding van “de regels” beter wordt vervangen door een meer specifieke omschrijving, zoals bijvoorbeeld “de nadere regels inzake de betaling”.

32. In artikel 47, § 6, van het ontwerp moet worden gepreciseerd welk indexcijfer men bedoelt.

Artikel 50

33. De wijziging vervat in artikel 50 van het ontwerp zou tot gevolg hebben dat de datum van de aan te nemen wet niet wordt vermeld. Die datum moet dan ook worden opgenomen, voorlopig door de vermelding “...”.

Deze opmerking geldt ook voor de artikelen 51, 52 en 55 van het ontwerp.

Artikel 54

34. Artikel 54 van het ontwerp strekt tot de opheffing van de artikelen 26/1 en 30, § 9/1, van de wet van 7 mei 2004 “inzake experimenten op de menselijke persoon”. Op de vraag waarom alleen deze bepalingen worden opgeheven en of de aanpassingen van die wet niet ruimer moeten worden opgevat,

comment cette thèse peut être justifiée d'une manière aussi générale, le délégué a répondu:

“Naar onze mening betreft het in deze wel degelijk retributies, aangezien het gaat om vergoedingen voor taken die wel degelijk hun grondslag vinden in de Verordening of de wet. Wanneer een retributie wordt vastgesteld, moet de bepaling in kwestie (in dit geval art. 47, § 5) samen gelezen worden met art. 13, § 2 van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten.

Deze nieuwe wet zal immers behoren tot de bevoegdheid van het FAGG. Voor elke retributie die aldus betrekking heeft op de bevoegdheden of taken van het FAGG dient derhalve, door samenlezing met art. 13, § 2 van de wet van 20 juli 2006, men advies te verzoeken aan het Doorzichtigheidscomité en dient de retributie per KB bij Ministerraad te worden opgelegd. Zodoende worden de nodige garanties ingebouwd om te verzekeren dat het gaat om een vergoeding van een dienst die de overheid presteert ten voordele van een heffingsplichtige, individueel beschouwd en dat er derhalve een verhouding is tussen de kostprijs en het verschuldigde bedrag.”

Dans les circonstances actuelles, le Conseil d'État ne peut se faire une idée des contributions visées pour pouvoir établir si elles peuvent réellement être considérées comme des rétributions. En tout état de cause, il convient, dans l'hypothèse d'une rétribution également, de déterminer dans une loi les cas dans lesquels elle est due. La description contenue dans la disposition actuellement en projet est trop générale et doit être précisée.

Le délégué a ensuite convenu qu'il est préférable de remplacer la mention des “modalités” par une description plus spécifique, comme par exemple “les modalités de paiement”.

32. À l'article 47, § 6, du projet, il faut préciser de quel “indice” il s'agit.

Article 50

33. La modification figurant à l'article 50 du projet impliquerait que la date de la loi dont l'adoption est envisagée ne serait pas mentionnée. Cette date doit donc y figurer, provisoirement en y indiquant “...”.

Cette observation vaut également pour les articles 51, 52 et 55 du projet.

Article 54

34. L'article 54 du projet vise à abroger les articles 26/1 et 30, § 9/1, de la loi du 7 mai 2004 “relative aux expérimentations sur la personne humaine”. À la question de savoir pourquoi seules ces dispositions sont abrogées et si les adaptations de cette loi ne doivent pas être interprétées dans un sens

gezien de toepasselijkheid van die wet op klinische proeven die onder het toepassingsgebied van de verordening vallen, antwoordde de gemachtigde het volgende:

"Enkel de bepalingen m.b.t. de accreditatie worden opgeheven, op dit moment. Deze wordt immers overgenomen in het Voorontwerp en er moet worden vermeden dat er een dubbele grondslag voor de accreditatie bestaat.

De wet van 7 mei 2004 dient aan een afzonderlijke herwerking te [worden] onderworpen, aangezien deze, zoals u terecht bemerkt, overlapt met de Verordening. Evenwel is het onmogelijk om de Wet van 7 mei 2004 voortijdig op te heffen. De reden hiertoe is meervoudig. Vooreerst is er een periode waarin de Verordening nog niet van toepassing is, m.n. tot op het ogenblik dat het EU portaal gevalideerd wordt (zie art. 99, lid 2 juncto art. 82, lid 3 Verordening).

Daarnaast is er sprake van een transitieperiode, waarin de opdrachtgever de keuze heeft tussen het systeem onder de Richtlijn 2001/20/EG (en dus de Wet van 7 mei 2004) en het systeem van de Verordening, zoals uiteengezet in art. 98 Verordening:

"1. In afwijking van artikel 96, lid 1, van deze verordening, blijft Richtlijn 2001/20/EG tot drie jaar na de in artikel 96, tweede alinea, van deze verordening bedoelde datum van toepassing op een klinische proef, indien het verzoek om toelating voor die klinische proef krachtens die richtlijn vóór die datum is ingediend.

2. In afwijking van artikel 96, lid 1, van deze verordening, mag overeenkomstig de artikelen 6, 7 en 9 van Richtlijn 2001/20/EG met een klinische proef worden aangevangen wanneer het verzoek om toelating van die klinische proef is ingediend tussen 6 en 18 maanden na de datum van bekendmaking van de in artikel 82, lid 3, bedoelde kennisgeving of indien de bekendmaking van die kennisgeving eerder plaatsvindt dan 28 november 2015, indien dat verzoek tussen 28 mei 2016 en 28 mei 2017 is ingediend. Op die klinische proef blijft die richtlijn tot 42 maanden na de datum van bekendmaking van de kennisgeving bedoeld in artikel 82, lid 3 van deze verordening, of indien de bekendmaking eerder plaatsvindt dan 28 november 2015 tot 28 mei 2019 van toepassing."

Wij zijn het evenwel [ermee] eens dat zulks een onzekere situatie uitmaakt, dewelke wij liever zouden vermijden. Wij vragen ons derhalve af of het haalbaar is, met oog op de rechtszekerheid en de duidelijkheid van de wet, om art. 54 aan te vullen met een nieuwe § 1, zodat het artikel als volgt wordt uitgeschreven:

"Art. 54, § 1. De wet van 7 mei 2004 wordt opgeheven, voor wat betreft klinische proeven zoals gedefinieerd in artikel 2, § 2, 2. en 3. van de Verordening.

De in het eerste lid vermelde wet blijft evenwel van kracht voor de in art. 98 van de Verordening voorziene gevallen.

§ 2. In de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon worden opgeheven:

plus large, vu l'applicabilité de celle-ci aux essais cliniques qui relèvent du champ d'application du règlement, le délégué a répondu ce qui suit:

"Enkel de bepalingen m.b.t. de accreditatie worden opgeheven, op dit moment. Deze wordt immers overgenomen in het Voorontwerp en er moet worden vermeden dat er een dubbele grondslag voor de accreditatie bestaat.

De wet van 7 mei 2004 dient aan een afzonderlijke herwerking te [worden] onderworpen, aangezien deze, zoals u terecht bemerkt, overlapt met de Verordening. Evenwel is het onmogelijk om de Wet van 7 mei 2004 voortijdig op te heffen. De reden hiertoe is meervoudig. Vooreerst is er een periode waarin de Verordening nog niet van toepassing is, m.n. tot op het ogenblik dat het EU portaal gevalideerd wordt (zie art. 99, lid 2 juncto art. 82, lid 3 Verordening).

Daarnaast is er sprake van een transitieperiode, waarin de opdrachtgever de keuze heeft tussen het systeem onder de Richtlijn 2001/20/EG (en dus de Wet van 7 mei 2004) en het systeem van de Verordening, zoals uiteengezet in art. 98 Verordening:

"1. In afwijking van artikel 96, lid 1, van deze verordening, blijft Richtlijn 2001/20/EG tot drie jaar na de in artikel 96, tweede alinea, van deze verordening bedoelde datum van toepassing op een klinische proef, indien het verzoek om toelating voor die klinische proef krachtens die richtlijn vóór die datum is ingediend.

2. In afwijking van artikel 96, lid 1, van deze verordening, mag overeenkomstig de artikelen 6, 7 en 9 van Richtlijn 2001/20/EG met een klinische proef worden aangevangen wanneer het verzoek om toelating van die klinische proef is ingediend tussen 6 en 18 maanden na de datum van bekendmaking van de in artikel 82, lid 3, bedoelde kennisgeving of indien de bekendmaking van die kennisgeving eerder plaatsvindt dan 28 november 2015, indien dat verzoek tussen 28 mei 2016 en 28 mei 2017 is ingediend. Op die klinische proef blijft die richtlijn tot 42 maanden na de datum van bekendmaking van de kennisgeving bedoeld in artikel 82, lid 3 van deze verordening, of indien de bekendmaking eerder plaatsvindt dan 28 november 2015 tot 28 mei 2019 van toepassing."

Wij zijn het evenwel [ermee] eens dat zulks een onzekere situatie uitmaakt, dewelke wij liever zouden vermijden. Wij vragen ons derhalve af of het haalbaar is, met oog op de rechtszekerheid en de duidelijkheid van de wet, om art. 54 aan te vullen met een nieuwe § 1, zodat het artikel als volgt wordt uitgeschreven:

"Art. 54, § 1. De wet van 7 mei 2004 wordt opgeheven, voor wat betreft klinische proeven zoals gedefinieerd in artikel 2, § 2, 2. en 3. van de Verordening.

De in het eerste lid vermelde wet blijft evenwel van kracht voor de in art. 98 van de Verordening voorziene gevallen.

§ 2. In de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon worden opgeheven:

1° artikel 26/1 ingevoegd bij de wet van 26 december 2015;

2° artikel 30, § 9/1, ingevoegd bij dezelfde wet.

Art. 54, § 1^{er}

La loi du 7 mai 2004 est abrogée pour ce qui concerne les essais cliniques, comme définis à l'article 2, § 2, 2. et 3. du Règlement.

La loi visée par l'alinéa 1^{er} reste cependant d'application pour les cas prévus à l'article 98 du Règlement.

§ 2. Dans la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, les articles suivants sont abrogés:

1° l'article 26/1, inséré par la loi du 26 décembre 2015;

2° l'article 30, § 9/1, inséré par la même loi.”

Op de vraag of er proeven zijn waarbij geneesmiddelen voor onderzoek aan proefpersonen worden toegediend die toch niet onder het toepassingsgebied van de verordening vallen en uit welke bepalingen van de verordening en de wet van 7 mei 2004 dit blijkt, antwoordde de gemachtigde wat volgt:

“Ja, klinische proeven zonder interventie (in de Verordening omschreven als “studies zonder interventie” – zie art. 2, § 2, 4. van de Verordening). Dit zijn klinische proeven die de “gewone” medische praktijk bestuderen – er wordt dus niet ingegrepen in de behandeling van de patiënt, deze verloopt zoals deze gewoonlijk zou verlopen conform de stand van de wetenschap. Wel kan er gevraagd worden om een vragenlijst in te vullen, etc. Deze blijven echter onder het toepassingsgebied van de Wet van 7 mei 2004 ressorteren. Zie hieromtrent art. 1, lid 2 van de Verordening en art. 2, 8° en art. 3, § 1, lid 2 Wet 7 mei 2004. Zoals vermeld, zal de wet van 7 mei 2004 nog moeten worden hervormd. Daaromtrent is echter verder voorbereidend werk vereist.²⁰”

Het opheffen van rechtsregels “wat betreft” een bepaald aspect ervan, veeleer dan het formeel ingrijpen in het toepassingsgebied van deze wet, kan niet worden aanbevolen.²¹ In plaats van de door de gemachtigde voorgestelde paragraaf 1, moet in de wet van 7 mei 2004 een autonome bepaling worden opgenomen waarin het toepassingsgebied van die wet wordt ingeperkt tot de klinische proeven, andere dan deze bedoeld in artikel 2, lid 2, 2 en 3, van de verordening. De wet van 7 mei 2004 kan dan bij een erop volgende, later op te

²⁰ Voetnoot van het citaat: O.a.: er dient nog te worden onderzocht of de ethische comités voorzien in deze wet moeten worden herzien, of de wet dient te worden voorbereid op de aangekondigde Verordeningen Medical Devices (die zelf regels over onderzoek daaromtrent bevatten), enz.

²¹ Zie *Beginselen van de wetgevingstechniek. Handleiding voor het opstellen van wetgevende en reglementaire teksten*, Raad van State, 2008, aanbeveling nr. 106.2, te raadplegen op de internetsite van de Raad van State (www.raadvst-consetat.be).

1° artikel 26/1 ingevoegd bij de wet van 26 december 2015;

2° artikel 30, § 9/1, ingevoegd bij dezelfde wet.

Art. 54, § 1^{er}

La loi du 7 mai 2004 est abrogée pour ce qui concerne les essais cliniques, comme définis à l'article 2, § 2, 2. et 3. du Règlement.

La loi visée par l'alinéa 1^{er} reste cependant d'application pour les cas prévus à l'article 98 du Règlement.

§ 2. Dans la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, les articles suivants sont abrogés:

1° l'article 26/1, inséré par la loi du 26 décembre 2015;

2° l'article 30, § 9/1, inséré par la même loi.”

Invité à préciser s'il existe des essais dans le cadre desquels sont administrés des médicaments expérimentaux à des participants, qui ne relèvent toutefois pas du champ d'application du règlement et quelles dispositions du règlement et de la loi du 7 mai 2004 en attestent, le délégué a donné la réponse suivante:

“Ja, klinische proeven zonder interventie (in de Verordening omschreven als “studies zonder interventie” – zie art. 2, § 2, 4. van de Verordening). Dit zijn klinische proeven die de “gewone” medische praktijk bestuderen – er wordt dus niet ingegrepen in de behandeling van de patiënt, deze verloopt zoals deze gewoonlijk zou verlopen conform de stand van de wetenschap. Wel kan er gevraagd worden om een vragenlijst in te vullen, etc. Deze blijven echter onder het toepassingsgebied van de Wet van 7 mei 2004 ressorteren. Zie hieromtrent art. 1, lid 2 van de Verordening en art. 2, 8° en art. 3, § 1, lid 2 Wet 7 mei 2004. Zoals vermeld, zal de wet van 7 mei 2004 nog moeten worden hervormd. Daaromtrent is echter verder voorbereidend werk vereist.²⁰”

Il ne saurait être recommandé d'abroger des normes de droit “pour ce qui concerne” un aspect déterminé de celles-ci, au lieu d'intervenir formellement dans le champ d'application de cette loi²¹. En lieu et place du paragraphe 1^{er} proposé par le délégué, il convient d'insérer une disposition autonome dans la loi du 7 mai 2004 limitant le champ d'application de cette loi aux essais cliniques autres que ceux visés à l'article 2, paragraphe 2, 2 et 3, du règlement. La loi du 7 mai 2004 pourra alors, par la voie d'une disposition subséquente autonome,

²⁰ Note de la citation: “O.a.: er dient nog te worden onderzocht of de ethische comités voorzien in deze wet moeten worden herzien, of de wet dient te worden voorbereid op de aangekondigde Verordeningen Medical Devices (die zelf regels over onderzoek daaromtrent bevatten), enz.”

²¹ Voir *Principes de technique législative. Guide de rédaction des textes législatifs et réglementaires*, Conseil d'État, 2008, recommandation n° 106.2, à consulter sur le site Internet du Conseil d'État (www.raadvst-consetat.be).

heffen autonome bepaling in die wet vooralsnog toepasselijk worden gemaakt op de gevallen bedoeld in artikel 98 van de verordening.

Artikel 55

35. In de in te voegen bepaling in artikel 4, § 1, derde lid, 6°, van de wet van 20 juli 2006 “betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten” (artikel 55 van het ontwerp) moet naast de “wet betreffende klinische proeven” (lees: de wet van ... betreffende klinische proeven) ook de verordening worden vermeld. De gemachtigde formuleerde ter zake het volgende tekstvoorstel:

“Art. 55. In artikel 4, § 1, derde lid, 6°, van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, worden een punt i) en een punt ii) toegevoegd, luidend als volgt: “i) de Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG” en “ii) de wet betreffende klinische proeven”.

Art. 55

Dans l'article 4, § 1^{er}, alinéa 3, 6°, de la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, un point i) et un point ii) sont ajoutés, qui disposent: “i) le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE” et “ii) la loi relative aux essais cliniques”.

Met het voorstel kan worden ingestemd, mits de datum van de aan te nemen wet wordt vermeld (vooralsnog met ...) en mits de twee vermeldingen worden ingevoegd onder het 6°, a, als twee nieuwe streepjes, veeleer dan als een i) en een ii).

Artikel 56

36. De gemachtigde bevestigde dat in het ontworpen artikel 70, vijfde lid, van de gecoördineerde wet van 10 juli 2008 “op de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen” (artikel 56 van het ontwerp) de zinsnede “en waarvan hij kennis heeft” beter kan worden weggelaten, aangezien overeenkomstig de ontworpen bepaling de ziekenhuisdirecteur in kennis wordt gesteld van een aanvraag tot beoordeling van een klinische proef.

Artikel 58

37. Op de vraag waarom artikel 11, § 1, van de wet van 7 mei 2004 buiten toepassing wordt gelaten voor “proefprojecten” georganiseerd door het FAGG voor de inwerkingtreding

à abroger ultérieurement, encore être rendue applicable aux cas visés à l'article 98 du règlement.

Article 55

35. Dans la disposition à insérer à l'article 4, § 1^{er}, alinéa 3, 6°, de la loi du 20 juillet 2006 “relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé” (article 55 du projet), il y a également lieu de mentionner, outre la “la loi relative aux essais cliniques” (lire: la loi du ... relative aux essais cliniques), le règlement. Le délégué a formulé à cet égard la proposition de texte suivante:

“Art. 55. In artikel 4, § 1, derde lid, 6°, van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, worden een punt i) en een punt ii) toegevoegd, luidend als volgt: “i) de Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG” en “ii) de wet betreffende klinische proeven”.

Art. 55

Dans l'article 4, § 1^{er}, alinéa 3, 6°, de la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, un point i) et un point ii) sont ajoutés, qui disposent: “i) le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE” et “ii) la loi relative aux essais cliniques”.

La proposition peut être admise, à condition que soit mentionnée la date de la loi dont l'adoption est envisagée (provisoirement avec ...) et que les deux mentions soient insérées au point 6°, a, en regard de deux nouveaux tirets plutôt que comme i) et ii).

Article 56

36. Le délégué a confirmé qu'il est préférable d'omettre le segment de phrase “et dont il a connaissance” figurant à l'article 70, alinéa 5, en projet, de la loi coordonnée du 10 juillet 2008 “sur les hôpitaux et autres établissements de soins” (article 56 du projet), dès lors que le directeur de l'hôpital est informé de la demande d'évaluation d'un essai clinique conformément à la disposition en projet.

Article 58

37. À la question de savoir pour quel motif l'article 11, § 1^{er}, de la loi du 7 mai 2004 n'est pas rendu applicable aux “projets pilotes” organisés par l'AFMPS avant l'entrée en

van de aan te nemen wet, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Ook art. 11, § 1 wordt uitgesloten, omdat dit verwijst naar de rol van de onderzoeker, die bij een volledig erkend een aanvraag dient in te dienen voor advies. Volgens de nieuwe wet (en dus ook in de pilootprojecten) zou het de bedoeling zijn dat de opdrachtgever één aanvraag indient, bij het FAGG, dewelke wordt overgemaakt aan een volledig erkend ethisch comité.

Dit betekent echter niet dat een experiment zomaar zou kunnen beginnen zonder advies van een ethisch comité van start kunnen gaan. Art. 5, 6° Wet 7 mei 2007 bepaalt immers dat een experiment enkel mag worden aangevat indien (o.a.) het protocol het voorwerp heeft uitgemaakt van een gunstig advies van een volledig erkend ethisch comité. Een gunstig advies blijft dus in ieder geval vereist, we wensten enkel de aanvraagprocedure, zoals voorzien in art. 11, §§ 1-3 en 7 uit te sluiten.

De pilootprojecten zullen een strikt omkaderd “proefproject” betreffen, waarbij het FAGG de procedureregels zal uitwerken in de geest van de Verordening. De bedoeling daarbij is o.a. om de beoogde procedures aan testen te onderwerpen, zodat deze zo veel mogelijk kunnen worden bijgeschaafd, alvorens de Verordening daadwerkelijk in werking treedt.”

Er moet een duidelijkere wettelijke regeling uitgewerkt worden voor deze “proefprojecten” en daarbij moet ondubbelzinnig worden aangegeven welke bepalingen van de wet van 7 mei 2004 nog van toepassing zijn, onder meer wat betreft de verplichting om een ethisch comité te raadplegen. De omstandigheid dat het gaat om een in de tijd beperkte regeling doet daar geen afbreuk aan.

Zoals reeds is uiteengezet in opmerking 34, kan die regeling overigens beter in de wet van 7 mei 2004 worden opgenomen in de vorm van een autonome bepaling, die dan later kan worden opgeheven.

Artikel 59

38. Het eerste lid van artikel 59 van het ontwerp kan beter als volgt worden geredigeerd:

“Deze wet treedt in werking op de datum waarop de Verordening van toepassing is overeenkomstig artikel 99, tweede alinea, ervan.”

De griffier,

Annemie GOOSSENS

De voorzitter,

Jo BAERT

vigueur de la loi dont l'adoption est envisagée, le délégué a répondu comme suit:

“Ook art. 11, § 1 wordt uitgesloten, omdat dit verwijst naar de rol van de onderzoeker, die bij een volledig erkend een aanvraag dient in te dienen voor advies. Volgens de nieuwe wet (en dus ook in de pilootprojecten) zou het de bedoeling zijn dat de opdrachtgever één aanvraag indient, bij het FAGG, dewelke wordt overgemaakt aan een volledig erkend ethisch comité.

Dit betekent echter niet dat een experiment zomaar zou kunnen beginnen zonder advies van een ethisch comité van start kunnen gaan. Art. 5, 6° Wet 7 mei 2007 bepaalt immers dat een experiment enkel mag worden aangevat indien (o.a.) het protocol het voorwerp heeft uitgemaakt van een gunstig advies van een volledig erkend ethisch comité. Een gunstig advies blijft dus in ieder geval vereist, we wensten enkel de aanvraagprocedure, zoals voorzien in art. 11, §§ 1-3 en 7 uit te sluiten.

De pilootprojecten zullen een strikt omkaderd “proefproject” betreffen, waarbij het FAGG de procedureregels zal uitwerken in de geest van de Verordening. De bedoeling daarbij is o.a. om de beoogde procedures aan testen te onderwerpen, zodat deze zo veel mogelijk kunnen worden bijgeschaafd, alvorens de Verordening daadwerkelijk in werking treedt.”

Il y a lieu d’élaborer pour ces “projets pilotes” un cadre légal plus clair dans lequel il sera indiqué sans ambiguïté quelles sont les dispositions de la loi du 7 mai 2004 encore d’application, notamment pour ce qui est de l’obligation de consulter un comité d’éthique. Le fait qu’il s’agit d’un dispositif limité dans le temps n’y change rien.

Ainsi qu'il a déjà été expliqué dans l'observation 34, mieux vaut d'ailleurs insérer ce dispositif dans la loi du 7 mai 2004 sous la forme d'une disposition autonome, qui pourra ensuite être abrogée ultérieurement.

Article 59

38. Mieux vaudrait rédiger l’alinéa 1^{er} de l’article 59 du projet comme suit:

“La présente loi entre en vigueur à la date à laquelle le Règlement est applicable conformément à son article 99, alinéa 2”.

Le greffier,

Le président,

Annemie GOOSSENS

Jo BAERT

WETSONTWERP

FILIP,

KONING DER BELGEN,

*Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen,
ONZE GROET.*

Op de voordracht van de minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid,

HEBBEN WIJ BESLOTEN EN BESLUITEN WIJ:

De minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid is ermee belast het ontwerp van wet, waarvan de tekst volgt, in Onze naam bij de Kamer van volksvertegenwoordigers in te dienen:

HOOFDSTUK 1**Doel, definitie en toepassingsgebied****Artikel 1**

Deze wet regelt een aangelegenheid als bedoeld in artikel 74 van de Grondwet.

Art. 2

Deze wet is van toepassing op klinische proeven als bedoeld bij verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG. Ze dient als aanvulling van de uitvoeringsbepalingen.

Art. 3

Voor de toepassing van deze wet en haar uitvoeringsbesluiten wordt verstaan onder:

1° de “Verordening”: Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG;

2° de “minister”: de minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft;

PROJET DE LOI

PHILIPPE,

ROI DES BELGES,

*À tous, présents et à venir,
SALUT.*

Sur la proposition de de la ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,

Nous AVONS ARRÊTÉ ET ARRÊTONS:

La ministre des Affaires sociales et de la Santé publique est chargée de présenter en Notre nom à la Chambre des représentants, le projet de loi dont la teneur suit:

CHAPITRE 1^{ER}**Objet, définition et champ d'application****Article 1^{er}**

La présente loi règle une matière visée à l'article 74 de la Constitution.

Art. 2

La présente loi s'applique aux essais cliniques au sens du règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. Elle en complète les modalités d'application.

Art. 3

Pour l'application de la présente loi et de ses arrêtés d'exécution, il y a lieu d'entendre par:

1° le “Règlement”: le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE;

2° le “ministre”: le ministre ayant la Santé publique dans ses attributions;

3° het “FAGG”: het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, zoals opgericht bij de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten;

4° de “FOD Volksgezondheid”: de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu;

5° het “College”: een onafhankelijk orgaan dat de werking van de Ethische comités coördineert en de kwaliteit ervan bewaakt. Het fungeert tevens als uniek contactpunt van de ethische comités en van het FAGG;

6° het “Ethisch comité”: de Ethische commissie bedoeld in artikel 2, § 2, 11), van de Verordening;

7° de “Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik”: de Commissie bedoeld in artikel 6, § 1, tweede lid, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

8° een “proef van fase I”: een op gezonde vrijwilligers of op bepaalde types patiënten uitgevoerde klinische proef zonder therapeutische doeleinden die één of meer van de volgende aspecten bestrijkt:

- a) de initiële evaluatie van de veiligheid en de tolerantie;
- b) de farmacokinetika;
- c) de pharmacodynamie;
- d) de initiële werkzaamheidsmeting om het concept te bewijzen.

9° een “centrum van fase I”: een fysiek afgelijnde onderzoekslocatie waar proeven van fase I worden verricht.

HOOFDSTUK 2

Bevoegde instanties

Afdeling 1

Het FAGG

Art. 4

§ 1. Het FAGG wordt aangeduid als nationaal aanspreekpunt in de zin van artikel 83 van de Verordening.

3° l’ “AFMPS”: l’Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, telle qu’instituée par la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l’Agence fédérale des médicaments et des produits de santé;

4° le “SPF Santé publique”: le Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement;

5° le “Collège”: un organe indépendant qui coordonne le fonctionnement des Comités d’éthique et qui en assure la qualité. Il agit également comme point de contact unique des Comités d’éthique et de l’AFMPS;

6° le “Comité d’éthique”: le Comité d’éthique au sens de l’article 2, § 2, 11), du Règlement;

7° la “Commission pour les médicaments à usage humain”: la Commission visée à l’article 6, § 1^{er}, al. 12, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments;

8° un “essai de phase I”: un essai clinique à objectifs non thérapeutiques, menée sur volontaires sains ou certains types de patients et couvrant un ou plusieurs des aspects suivants:

- a) l’évaluation initiale de la sécurité et la tolérabilité;
- b) la pharmacocinétique;
- c) la pharmacodynamie;
- d) les mesures initiales d’activité pour prouver le concept.

9° un “centre de phase I”: un site de recherche physiquement délimité où les essais de phase I sont réalisés.

CHAPITRE 2

Autorités compétentes

Section 1^{re}

De l’AFMPS

Art. 4

§ 1^{er}. L’AFMPS est désignée comme le point de contact national au sens de l’article 83 du Règlement.

§ 2. Het FAGG verzekert alle communicaties via het EU-Portaal.

Art. 5

Voor de toepassing van deze wet wordt de administrateur-generaal van het FAGG aangeduid als afgevaardigde van de minister.

De minister kan tevens andere personeelsleden van het FAGG aanduiden als afgevaardigde, met vermelding van de grens van de hen gedelegeerde bevoegdheden.

Afdeling 2

Ethisch comités

Art. 6

§ 1. Het Ethisch comité heeft als opdracht om, op onafhankelijke wijze en volgens de bepalingen bedoeld in deze wet, de ethische toetsing uit te voeren zoals bedoeld in artikel 4, tweede lid, van de Verordening.

§ 2. Het Ethisch comité bestaat minstens uit:

1° een deskundige inzake farmacologie, farmacotherapie en farmacokinetiek;

2° een lid met deskundigheid in de methodologie van het klinisch onderzoek;

3° een huisarts;

4° een arts houder van de bijzondere beroepstitel van geneesheer-specialist in de pediatrie;

5° een psycholoog;

6° twee verpleegkundigen;

7° een ziekenhuisapotheker;

8° een filosoof of vertegenwoordiger van de menswetenschappen, onderlegd of gevormd inzake medische ethiek;

9° een jurist;

10° een vertegenwoordiger van de patiënten

De Koning kan nadere regels bepalen betreffende de samenstelling van het Ethisch comité.

§ 2. L'AFMPS assure les communications par l'intermédiaire du portail de l'Union.

Art. 5

Pour l'application de la présente loi, l'administrateur général de l'AFMPS est désigné comme le délégué du ministre.

Le ministre peut également désigner comme délégué d'autres membres du personnel de l'AFMPS, tout en indiquant la limite des compétences qui leur sont déléguées.

Section 2

Des Comités d'éthique

Art. 6

§ 1^{er}. Le Comité d'éthique a pour mission de procéder, d'une manière indépendante et suivant les dispositions définies dans la présente loi, à l'examen éthique visé à l'article 4, al. 2, du Règlement.

§ 2. Le Comité d'éthique contient au minimum:

1° un expert en matière de pharmacologie, pharma-cothérapie et pharmacocinétique;

2° un membre ayant une expertise en méthodologie de la recherche clinique;

3° un médecin généraliste;

4° un médecin porteur du titre professionnel particulier de médecin spécialiste en pédiatrie;

5° un psychologue;

6° deux infirmiers;

7° un pharmacien hospitalier;

8° un philosophe ou représentant des sciences humaines, initié ou formé à l'éthique médicale;

9° un juriste;

10° un représentant des patients

Le Roi peut préciser les règles concernant la composition du Comité d'éthique.

Het Ethisch comité moet bestaan uit een meerderheid van artsen.

De hoedanigheid van lid van het Ethisch comité is niet verenigbaar met de volgende functies:

1° ziekenhuisdirecteur;

2° hoofdgeneesheer;

3° voorzitter van de Medische raad van een ziekenhuis;

4° hoofd van het verpleegkundig departement;

5° zaakvoerder, lid van de directie, gedelegeerde bestuurder of lid van de raad van bestuur van een houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, in de zin van artikel 6, § 1, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, van een vergunning voor de vervaardiging, in de zin van artikel 12bis van dezelfde wet of van een vergunning voor de groothandel, zoals bedoeld in artikel 12ter van dezelfde wet.

§ 3. Het Ethisch comité moet voldoen aan de erkenningsnormen vastgelegd door de Koning.

Deze normen betreffen met name:

1° de implementatie van een kwaliteitssysteem;

2° de implementatie van een registratie- en beheersysteem voor belangenconflicten van de leden. Dit stelsel voorziet minstens dat de leden van het Ethisch comité onafhankelijk zijn jegens de betrokken opdrachtgever(s), de betrokken klinische proeflocatie(s), de betrokken onderzoeker(s), personen die de klinische proef financieren, en dat zij vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding;

3° de vaardigheden en deskundigheid van de leden.

De Koning kan bijkomende erkenningsnormen uitvaardigen met betrekking tot de beoordeling van proeven van fase I.

§ 4. De erkenning wordt door de minister verleend voor een hernieuwbare periode van maximaal vier jaar.

De minister weigert of schorst de erkenning, of trekt deze in indien het Ethisch comité niet aan zijn verplichtingen opgelegd door deze wet of haar uitvoeringsbesluiten, voldoet.

Le Comité d'éthique doit être composé d'une majorité de docteurs en médecine.

La qualité de membre d'un Comité d'éthique est incompatible avec les fonctions suivantes:

1° directeur d'hôpital;

2° médecin-chef;

3° président du Conseil médical d'un hôpital;

4° chef du département infirmier d'un hôpital;

5° gérant, membre de la direction, administrateur délégué ou membre du conseil d'administration du titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament, au sens de l'article 6, § 1^{er}, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, d'une autorisation de fabrication, au sens de l'article 12bis de la même loi ou d'une autorisation de distribution en gros, au sens de l'article 12ter de la même loi.

§ 3. Le Comité d'éthique doit répondre aux normes d'agrément fixées par le Roi.

Ces normes concernent en particulier:

1° la mise en œuvre d'un système de qualité;

2° la mise en œuvre d'un système d'enregistrement et de gestion pour les conflits d'intérêts des membres. Ce système prévoit au minimum que les membres du Comité d'éthique sont indépendant vis-à-vis du ou des promoteur(s) concerné(s), du ou des site(s) d'essai clinique concerné(s), du ou des investigator(s) concerné(s), des personnes finançant l'essai clinique, et qu'ils sont libres de toute autre influence injustifiée;

3° les compétences et l'expertise des membres.

Le Roi peut édicter des normes complémentaires d'agrément afférentes à l'évaluation des essais de phase I.

§ 4. L'agrément est accordé par le ministre pour un délai renouvelable de quatre ans maximum.

Le ministre refuse l'agrément, suspend l'agrément ou le retire si le Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées par la présente loi ou ses arrêtés d'exécution.

§ 5. De Koning stelt de procedure voor erkenning, schorsing en intrekking van de erkenning vast.

De Koning kan een bijkomende erkenning verplicht stellen voor klinische proeven van fase I.

Art. 7

De Koning bepaalt de criteria op basis waarvan het College het Ethisch comité aanduidt dat gemachtigd is om een advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating, de aanvraag tot latere toevoeging of tot substantiële wijziging van een klinische proef, of in het kader van een willig beroep.

Hij kan de voorwaarden en nadere regels vaststellen op grond waarvan het College bij de aanwijzing rekening houdt met de uitwerking en opvolging van het systeem van kwaliteitscontrole op grond van artikel 8 en de naleving door de Ethische comités van de aanbevelingen gedaan op grond van artikel 9, § 3, eerste lid, 3°.

Het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, mag in geen geval dat van de klinische proeflocatie(s) zijn.

Art. 8

De Ethische comités verzekeren een hoge kwaliteit. Zij zetten hiertoe een systeem op van kwaliteitscontrole.

De kwaliteitscontrole berust op een onafhankelijke, objectieve, systematische en methodologische aanpak onder toezicht van het College.

De Ethische comités waken door middel van dit systeem van kwaliteitscontrole in het bijzonder over de onafhankelijkheid en de vermindering van belangenconflicten, zoals voorzien in artikel 6, § 3, lid 2, 2°, van deze wet.

De Koning kan de nadere regels bepalen van de kwaliteitscontrole.

Afdeling 3

Het College

Art. 9

§ 1. Er wordt een onafhankelijk College ingesteld in de schoot van de FOD Volksgezondheid.

§ 5. Le Roi fixe la procédure de demande, de suspension et de retrait de l'agrément.

Le Roi peut imposer un agrément supplémentaire pour l'évaluation des essais de phase I.

Art. 7

Le Roi détermine les critères sur base desquels le Collège désigne le Comité d'éthique habilité à rendre son avis sur la demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur ou de modification substantielle d'un essai clinique, ou dans le cadre d'un recours gracieux.

Il peut fixer les conditions et modalités en vertu desquelles le Collège tient compte, lors de la désignation, de la mise en œuvre et du suivi du système de contrôle qualité en vertu de l'article 8 et du respect par les Comités d'éthique des recommandations émises en vertu de l'article 9, § 3, al. 1^{er}, 3°.

Le Comité d'éthique habilité à rendre son avis ne peut en aucun cas être celui du ou des site(s) de l'essai clinique.

Art. 8

Les Comités d'éthique assurent une haute qualité. Ils mettent en œuvre à cet effet un système de contrôle qualité.

Le contrôle qualité repose sur une approche indépendante, objective, systématique et méthodologique sous la surveillance du Collège.

Les Comités d'éthique veillent en particulier, par ce système de contrôle qualité, à l'indépendance et à éviter les conflits d'intérêts, comme stipulé à l'article 6, § 3, al. 2, 2°, de la présente loi.

Le Roi peut fixer les modalités du contrôle qualité.

Section 3

Du Collège

Art. 9

§ 1^{er}. Un collège indépendant est instauré dans le giron du SPF Santé publique.

Het College bestaat minstens uit:

- 1° een expert in de kwaliteitscontrolesystemen;
- 2° twee artsen met ervaring in het verrichten of evalueren van klinische proeven;
- 3° een jurist.

De leden worden benoemd door de minister, rekening houdend met de ervaring en expertise van de leden, overeenkomstig de bepalingen van artikel 2 en 2bis van de wet van 20 juli 1990 ter bevordering van de evenwichtige aanwezigheid van mannen en vrouwen in organen met adviserende bevoegdheid. Op dezelfde wijze duidt de minister onder de leden een voorzitter en een ondervoorzitter aan. De minister duidt minstens twee leden aan op basis van hun ervaring met proeven van fase I.

De mandaten van de leden van het College hebben een duur van vijf jaar en zijn hernieuwbaar.

Er zijn evenveel plaatsvervangende leden als effectieve leden. De plaatsvervangende leden worden onder dezelfde voorwaarden benoemd als de effectieve leden.

De Koning bepaalt de nadere regels voor de toepassing van dit artikel. Inzonderheid bepaalt Hij de vereiste ervaring van de leden hetzij met kwaliteitsbeheer, hetzij met klinisch onderzoek.

§ 2. De hoedanigheid van lid van het College is niet verenigbaar met de volgende functies:

- 1° ziekenhuisdirecteur;
- 2° hoofdgeneesheer;
- 3° voorzitter van de Medische raad van een ziekenhuis;
- 4° hoofd van het verpleegkundig departement.;
- 5° lid van een Ethisch comité;
- 6° personeel van het FAGG;
- 7° hoofdonderzoeker en leden van de directie van de locaties waar klinische proeven verricht worden;
- 8° zaakvoerder, lid van de directie, gedelegeerde bestuurder of lid van de raad van bestuur van een houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel, in de zin van artikel 6, § 1, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, van

Le Collège contient au minimum:

- 1° un expert en systèmes de contrôle qualité;
- 2° deux médecins expérimentés dans la conduite ou l'évaluation d'essais cliniques;
- 3° un juriste.

Les membres sont nommés par le ministre, en tenant compte de l'expérience et l'expertise des membres, conformément aux dispositions des articles 2 et 2bis de la loi du 20 juillet 1990 visant à promouvoir la présence équilibrée d'hommes et de femmes dans les organes possédant une compétence d'avis. De la même manière, le ministre désigne parmi les membres un président et un vice-président. Le ministre désigne au moins deux membres en fonction de leur expérience avec des essais de phase I.

Les mandats des membres du Collège ont une durée de cinq ans et sont renouvelables.

Il y a autant de membres suppléants que de membres effectifs. Les membres suppléants sont nommés dans les mêmes conditions que les membres effectifs.

Le Roi fixe les modalités pour l'application du présent article. En particulier, Il détermine l'expérience requise des membres soit en matière de gestion qualité, soit d'étude clinique.

§ 2. La qualité de membre du Collège n'est pas compatible avec les fonctions suivantes:

- 1° directeur d'hôpital;
- 2° médecin-chef;
- 3° président du Conseil médical d'un hôpital;
- 4° chef du département infirmier d'un hôpital;
- 5° membre d'un Comité d'éthique;
- 6° personnel de l'AFMPS;
- 7° investigateur principal et membres de la direction des sites où les essais cliniques sont conduits;
- 8° gérant, membre de la direction, administrateur délégué ou membre du conseil d'administration du titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament, au sens de l'article 6, § 1^{er}, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, d'une autorisation

een vergunning voor de vervaardiging, in de zin van artikel 12bis van dezelfde wet of van een vergunning voor de groothandel, zoals bedoeld in artikel 12ter van dezelfde wet.

§ 3. Het College heeft als opdracht:

1° de communicatie met de Ethische comités als uniek contactpunt van het FAGG. Alle communicatie tussen de Ethische Comités en het FAGG verloopt via het College;

2° de aanduiding, overeenkomstig artikel 7, van het Ethisch comité gemachtigd voor elke aanvraag tot toelating, aanvraag tot latere toevoeging of tot substantiële wijziging van een klinische proef, alsook in het kader van een willig beroep;

3° waken over de coherente toepassing van deze wet door de Ethische comités. Hiertoe kan het College aanbevelingen richten aan de Ethische comités;

4° het formuleren, op eigen initiatief of op verzoek van de minister, van adviezen betreffende de toepassing van de Verordening, deze wet en haar uitvoeringsbesluiten;

5° het coördineren, harmoniseren, ondersteunen, evalueren en opvolgen van de kwaliteitscontrole verricht door de Ethische comités. Het College kan hiertoe aanbevelingen uitvaardigen;

6° de administratieve ondersteuning van de Ethische comités, m.b.t. de opvolging van de overeenkomstig artikel 7 toegewezen aanvragen.

Het College zendt jaarlijks een activiteitenverslag van de Ethische comités en het College aan de minister en het Parlement.

De Koning kan, bij een in Ministerraad overlegd koninklijk besluit, het College belasten met bijkomende opdrachten.

§ 4. Het College dient de onafhankelijkheid van haar leden ten allen tijde te waarborgen. In dat kader waarborgt zij minstens dat de leden van het College onafhankelijk zijn jegens de betrokken opdrachtgever(s), de betrokken klinische proeflocatie(s), de betrokken onderzoeker(s), personen die de klinische proef financieren, en dat zij vrij zijn van elke andere ongepaste beïnvloeding.

De leden van het College onthouden zich van de werkzaamheden van het College op grond van § 3, eerste lid, 5°, in de mate waarin zij een belang hebben

de fabrication, au sens de l'article 12bis de la même loi ou d'une autorisation de distribution en gros, au sens de l'article 12ter de la même loi.

§ 3. Le Collège a pour mission:

1° la communication avec les Comités d'éthique comme point de contact unique de l'AFMPS. Toutes les communications entre les Comités d'éthique et l'AFMPS passent par le Collège;

2° de désigner, en application de l'article 7, le Comité d'éthique habilité pour chaque demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle d'un essai clinique, ainsi que dans le cadre d'un recours gracieux;

3° de veiller à l'application cohérente de la présente loi par les Comités d'éthique. Le Collège peut, à cet effet, adresser des recommandations aux Comités d'éthique;

4° de formuler, d'initiative ou à la demande du ministre, des avis relatifs à l'application du Règlement, de la présente loi et de ses arrêtés d'exécution;

5° de coordonner, d'harmoniser, de soutenir, d'évaluer et de suivre le contrôle qualité effectué par les Comités d'éthique. Le Collège peut adopter des recommandations à cet effet;

6° le soutien administratif des Comités d'éthique, concernant le suivi des demandes attribuées en vertu de l'article 7.

Le Collège envoie chaque année un rapport d'activités des Comités d'éthique et du Collège au ministre et au Parlement.

Le Roi peut, par arrêté royal délibéré en Conseil des ministres, charger le Collège de missions supplémentaires.

§ 4. Le Collège est tenu de garantir à tout moment l'indépendance de ses membres. Dans ce cadre, il garantit au minimum que les membres du Collège sont indépendants vis-à-vis du ou des promoteur(s) concerné(s), du ou des site(s) d'essai clinique concerné(s), du ou des investigateur(s) concerné(s), des personnes finançant l'essai clinique, et qu'ils sont libres de toute autre influence injustifiée.

Les membres du Collège ne participent pas aux activités du Collège en vertu du § 3, al. 1^{er}, 5°, dans la mesure où ils ont un intérêt dans le Comité d'éthique

bij het betrokken Ethisch comité of de locatie waar het Ethisch comité is gevestigd waardoor hun onpartijdigheid in het gedrang zou kunnen komen.

§ 5. Het College stelt zijn huishoudelijk reglement vast binnen drie maanden na zijn oprichting. Dit moet worden goedgekeurd door de Koning.

Het huishoudelijk reglement bepaalt de regels voor de organisatie en de werking van het College. Het huishoudelijk reglement bevat een registratie- en beheersysteem voor belangenconflicten van de leden, zoals beoogd in paragraaf 4.

§ 6. Het College wordt bijgestaan door een coördinator, die daartoe door de minister wordt aangewezen onder de ambtenaren van de FOD Volksgezondheid.

De FOD Volksgezondheid is belast met de logistieke en administratieve ondersteuning van het College opdat zij haar opdrachten volledig en doeltreffend kan verrichten. De Koning kan de nadere regels van deze ondersteuning vaststellen.

HOOFDSTUK 3

Algemene bepalingen betreffende de bescherming van proefpersonen die deelnemen aan een klinische proef

Afdeling 1

Geïnformeerde toestemming bij clusterproeven

Art. 10

De vereenvoudige wijze om de geïnformeerde toestemming te krijgen, voorzien in artikel 30 van de Verordening, wordt uitgesloten, overeenkomstig artikel 30, § 3, a), van de Verordening.

Afdeling 2

Bijzondere bepalingen voor de bescherming van minderjarige en wilsonbekwame proefpersonen

Art. 11

Onverminderd de toepassing van de Verordening, wordt de "wettelijke vertegenwoordiger" in de zin van artikel 2, lid 2, 20., van de Verordening aangeduid teneinde de rechten van de minderjarige en wilsonbekwame deelnemer uit te oefenen overeenkomstig de artikelen 12 en 14 van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

concerné ou le site où est établi le Comité d'éthique qui pourrait compromettre leur impartialité.

§ 5. Le Collège établit son règlement d'ordre intérieur dans les trois mois suivant sa création. Celui-ci doit être approuvé par le Roi.

Le règlement d'ordre intérieur fixe les règles pour l'organisation et le fonctionnement du Collège. Le règlement d'ordre intérieur comporte un système d'enregistrement et de gestion pour les conflits d'intérêts des membres, comme visé au paragraphe 4.

§ 6. Le Collège est assisté par un coordinateur, qui est désigné à cet effet par le ministre parmi les fonctionnaires du SPF Santé publique.

Le SPF Santé publique est chargé du soutien logistique et administratif du Collège afin qu'il puisse effectuer ses tâches de manière complète et efficace. Le Roi peut fixer les modalités de ce soutien.

CHAPITRE 3

Dispositions générales relatives à la protection des participants à un essai clinique

Section 1^{re}

Consentement éclairé lors des essais en grappe

Art. 10

Les moyens simplifiés d'obtention du consentement éclairé, prévus à l'article 30 du Règlement, sont exclus conformément à l'article 30, § 3, a), du Règlement.

Section 2

Dispositions particulières pour la protection de participants mineurs et incapables

Art. 11

Sans préjudice de l'application du Règlement, le "représentant désigné légalement", au sens de l'article 2, § 2, 20., du Règlement est désigné, aux fins d'exercer les droits du participant mineur et incapable, conformément aux articles 12 et 14 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

Afdeling 3*Verzekering en aansprakelijkheid*

Art. 12

§ 1. De opdrachtgever is, zelfs foutloos, aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of, in het geval van overlijden, zijn rechthebbenden opliepen en die een rechtstreeks dan wel indirect verband met de proeven vertoont. Iedere contractuele bepaling tot beperking van deze aansprakelijkheid wordt nietig geacht.

Indien een klinische proef meer dan één opdrachtgever heeft, zijn alle opdrachtgevers gezamenlijk aansprakelijk.

§ 2. Alvorens de klinische proef aan te vatten, moet de opdrachtgever een verzekering afsluiten die deze aansprakelijkheid dekt, evenals die van iedere bij de klinische proef tussenkomende persoon, ongeacht het soort banden dat er bestaat tussen de interveniënt, de opdrachtgever en de deelnemer.

Overeenkomstig artikel 74, eerste lid, van de Verordening, moet de opdrachtgever of een wettelijke vertegenwoordiger van de opdrachtgever in de Europese Unie gevestigd zijn.

Wanneer een klinische proef meer dan één opdrachtgever heeft, wordt één van hen aangeduid als verantwoordelijke om de in het eerste lid bedoelde verzekering af te sluiten.

§ 3. Voor de toepassing van dit artikel kunnen de deelnemer of diens rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden voor de rechter van het ressort waarin zich het feit heeft voorgedaan waaruit de schade is ontstaan, voor de rechter van de woonplaats van de deelnemer dan wel voor de rechter van het ressort waar zich de zetel van de verzekeraar bevindt.

Onverminderd de mogelijkheid om in de overeenkomst tussen de opdrachtgever en de verzekeraar maximale bedragen te bepalen tot vergoeding van de schade van de deelnemer of, in het geval van overlijden, zijn rechthebbenden, evenals de mogelijkheid om een maximale duur van dekking van het risico vast te leggen, kan de verzekeraar, behalve in de door de Koning vastgestelde gevallen, aan de deelnemer of aan diens rechthebbenden geen enkele nietigheid, geen enkel verweer of verval tegenwerpen die uit de wet of uit de verzekeringsovereenkomst voortvloeien.

Section 3*Assurances et responsabilités*

Art. 12

§ 1^{er}. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou, en cas de décès, à ses ayants droits, que ce dommage soit lié de manière directe ou indirecte à l'essai clinique. Toute stipulation contractuelle visant à restreindre cette responsabilité est réputée nulle.

Lorsqu'un essai clinique a plus d'un promoteur, tous les promoteurs sont solidairement responsables.

§ 2. Le promoteur doit, préalablement à l'essai clinique, contracter une assurance couvrant cette responsabilité ainsi que celle de tout intervenant à l'essai clinique, indépendamment de la nature des liens existants entre l'intervenant, le promoteur et le participant.

Conformément à l'article 74, § 1^{er}, du Règlement, le promoteur ou un représentant légal du promoteur doit être établi dans l'Union européenne.

Lorsqu'un essai clinique a plus d'un promoteur, l'un d'entre eux est désigné comme responsable pour contracter l'assurance visée à l'alinéa 1^{er}.

§ 3. Pour l'application du présent article, le participant ou ses ayants droit peuvent citer directement l'assureur en Belgique, soit devant le juge du lieu où s'est produit le fait génératrice du dommage, soit devant le juge de son propre domicile, soit devant le juge du siège de l'assureur.

Sans préjudice de la possibilité de fixer dans le contrat entre le promoteur et l'assureur des montants maximaux afin d'indemniser les préjudices du participant ou, en cas de décès, ses ayants droit, ainsi que de la possibilité de fixer une durée maximale de couverture du risque, aucune nullité, aucune exception ou déchéance dérivant de la loi ou du contrat d'assurance ne peut être opposée par l'assureur au participant ou à ses ayants droit, sauf dans les cas prévus par le Roi.

HOOFDSTUK 4

Toelatingsprocedure van een klinische proef

Afdeling 1

Validatie van de aanvraag

Art. 13

§ 1. De minister of zijn afgevaardigde kan België voorstellen als rapporterende lidstaat, overeenkomstig artikel 5, § 1, derde tot vijfde lid, van de Verordening.

§ 2. Wanneer België fungeert als rapporterende lidstaat, is het FAGG verantwoordelijk voor de validieringsprocedure van de aanvraag, zoals bedoeld in artikel 5, §§ 3 tot 6, van de Verordening.

Art. 14

Wanneer België fungeert als betrokken lidstaat, mag het FAGG eventuele op- en aanmerkingen die relevant zijn voor de validering van het aanvraagdossier meedelen aan de rapporterende lidstaat, overeenkomstig artikel 5, § 3, tweede lid, van de Verordening.

Art. 15

De Koning kan de procedure en de nadere regels betreffende de validatie van de aanvraag tot toelating van een klinische proef nader bepalen.

Afdeling 2

Beoordeling en consolidatie

Onderafdeling 1

Algemene principes

Art. 16

Het FAGG en het Ethisch comité zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de beoordeling van de aspecten bedoeld in deel I en deel II van het beoordelingsrapport, in de zin van de artikelen 6 en 7 van de Verordening.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG en van het Ethisch comité in dat verband en dit, ongeacht of België optreedt in de hoedanigheid van rapporterende lidstaat of betrokken lidstaat.

CHAPITRE 4

Procédure d'autorisation d'un essai clinique

Section 1^{re}

Validation de la demande

Art. 13

§ 1^{er}. Le ministre ou son délégué peut proposer la Belgique comme État membre rapporteur, en application de l'article 5, § 1^{er}, al. 3 à 5, du Règlement.

§ 2. Lorsque la Belgique agit en qualité d'État membre rapporteur, la procédure de validation de la demande, telle que visée à l'article 5, §§ 3 à 6, du Règlement, ressort de la compétence de l'AFMPS.

Art. 14

Lorsque la Belgique agit en tant qu'État membre concerné, l'AFMPS peut communiquer à l'État membre rapporteur, toute observation concernant la validation de la demande, conformément à l'article 5, § 3, al. 2, du Règlement.

Art. 15

Le Roi peut préciser la procédure et les modalités relatives à la validation de la demande d'autorisation d'un essai clinique.

Section 2

Evaluation et consolidation

Sous-section 1^{re}

Principes généraux

Art. 16

L'AFMPS et le Comité d'éthique sont chargés conjointement de l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation, au sens des articles 6 et 7 du Règlement.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 17

De Koning kan de te volgen procedure bepalen met betrekking tot de beoordeling van de aspecten die onder deel I en deel II van het beoordelingsrapport vallen.

Onverminderd artikel 22, kan de Koning, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen bepalen dan de maximumtermijnen bedoeld in de Verordening.

Art. 18

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de consolidatie van de beoordelingen van het FAGG en van het Ethisch comité in een rapport. Het College stelt het FAGG op de hoogte van het standpunt van het Ethisch comité.

§ 2. Het FAGG kan, na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vaststellen die gebruikt worden door het FAGG en de ethische comités.

§ 3. In de gevallen waarin België fungeert als rapporterende lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel I vallen, en als betrokken lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel II vallen, vormt het beoordelingsrapport bedoeld in § 1, eerste lid, het beoordelingsrapport in de zin van de Verordening.

*Onderafdeling 2**België fungeert als rapporterende lidstaat*

Art. 19

De Koning bepaalt, wat betreft klinische proeven waarvoor België fungeert als rapporterende lidstaat:

1° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de respectieve beoordelingen van de betrokken lidstaten coördineren en consolideren in overeenstemming met artikel 6, § 5, van de Verordening.

2° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid geboden door artikel 6, § 7 van de Verordening, uitvoeren;

3° de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid geboden door artikel 6, § 8, eerste en tweede lid, van de Verordening, uitvoeren en de in artikel 6, § 8, vierde lid, van de Verordening bedoelde consolidatie, coördineren;

Art. 17

Le Roi peut déterminer la procédure à suivre relative à l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation.

Sans préjudice de l'article 22, le Roi peut, dans ce cadre, fixer des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement.

Art. 18

§ 1^{er}. L'AFMPS est responsable de la consolidation des évaluations de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans un rapport. Le Collège informe l'AFMPS de la position du Comité d'éthique.

§ 2. L'AFMPS peut, après concertation avec le Collège, établir les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les Comités d'éthique.

§ 3. Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant de la partie I et en tant qu'État membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé au § 1^{er}, al. 1^{er}, constitue le rapport d'évaluation au sens du Règlement.

*Sous-section 2**La Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur*

Art. 19

Le Roi détermine, en ce qui concerne les essais cliniques pour lesquels la Belgique agit en qualité d'État membre rapporteur:

1° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège coordonnent et consolident les évaluations respectives des États membres concernés, en application de l'article 6, § 5, du Règlement.

2° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège mettent en œuvre la faculté qu'offre l'article 6, § 7, du Règlement;

3° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège mettent en œuvre la faculté qu'offre l'article 6, § 8, al. 1^{er} et 2, du Règlement et coordonnent la consolidation visée à l'article 6, § 8, al. 4, du Règlement;

*Onderafdeling 3**België fungeert als betrokken lidstaat***Art. 20**

De Koning bepaalt, wat betreft klinische proeven waarvoor België fungeert als betrokken lidstaat, de wijze waarop het FAGG, het Ethisch comité en het College de mogelijkheid geboden door artikel 7, § 2, tweede lid, en 7, § 3, van de Verordening uitvoeren.

Afdeling 3*Besluit betreffende de klinische proef***Art. 21**

De minister of zijn afgevaardigde beslist over de klinische proef overeenkomstig artikel 8 van de Verordening.

De klinische proef mag enkel worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité beide een gunstig advies in die zin hebben uitgebracht.

De klinische proef mag enkel onder voorwaarden worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité een of meerdere voorwaarden hebben uitgebracht. Gesteld dat de voorwaarden, na afloop van het onderzoek, respectievelijk uitgebracht door het FAGG en het Ethisch comité onverenigbaar zijn met elkaar, informeert het FAGG de minister hiervan in het rapport bedoeld in artikel 18, § 1. In dit geval kan de proef niet worden toegelaten.

De minister mag niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitgegeven door middel van het in artikel 18, § 1 bedoelde rapport.

Art. 22

Voor een aanvraag tot toelating van een mononationale klinische proef van fase I, brengt het FAGG het besluit betreffende de klinische proef binnen twintig dagen na de indiening van het aanvraagdossier ter kennis van de opdrachtgever via het EU-portaal.

Deze termijn van twintig dagen wordt geschorst wanneer gebruik wordt gemaakt van de in de artikelen 5, § 5, en 6, §§ 7 en 8, van de Verordening bedoelde mogelijkheden.

*Sous-section 3**La Belgique agit en tant qu'État membre concerné***Art. 20**

Le Roi détermine, en ce qui concerne les essais cliniques pour lesquels la Belgique agit en qualité d'État membre concerné, la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège mettent en œuvre la faculté visée à l'article 7, § 2, al. 2, et 7, § 3, du Règlement.

Section 3*Décision relative à l'essai clinique***Art. 21**

Le ministre ou son délégué prend la décision relative à l'essai clinique en application de l'article 8 du Règlement.

L'essai clinique ne peut être autorisé que si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont tous deux émis un avis favorable en ce sens.

L'essai clinique ne peut être autorisé que sous conditions si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont émis l'un ou l'autre une ou plusieurs conditions. Dans l'hypothèse où les conditions émises respectivement, à l'issue de leur examen, par l'AFMPS et par le Comité d'éthique sont incompatibles les unes avec les autres, l'AFMPS en avise le ministre dans le rapport visé à l'article 18, § 1^{er}. Dans cette hypothèse, l'essai ne peut pas être autorisé.

Le ministre ne peut déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique, émises au travers du rapport visé à l'article 18, § 1^{er}.

Art. 22

Pour une demande d'autorisation d'essai clinique mononational de phase I, l'AFMPS notifie la décision relative à l'essai clinique au promoteur, via le portail de l'Union, dans un délai de vingt jours à compter du dépôt du dossier de demande.

Ce délai de vingt jours est suspendu lorsqu'il est fait usage des facultés visées aux articles 5, § 5, et 6, §§ 7 et 8, du Règlement.

Art. 23

De Koning bepaalt de procedure volgens welke België niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat wat betreft deel I van het beoordelingsrapport, overeenkomstig artikel 8, § 2, tweede lid, van de Verordening.

HOOFDSTUK 5

Procedure betreffende de latere toevoeging van een klinische proef**Afdeling 1***Beoordeling en consolidatie*

Art. 24

Het FAGG en het Ethisch comité zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de beoordeling van de aanvraag van de opdrachtgever om een klinische proef uit te breiden, in de zin van artikel 14 van de Verordening.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG en het Ethisch comité in dat verband en dit, ongeacht of België fungeert als rapporterende lidstaat of als betrokken lidstaat.

Art. 25

De Koning kan de te volgen procedure met betrekking tot de uitvoering van artikel 14 van de Verordening bepalen.

Onverminderd artikel 34, kan de Koning, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen bepalen dan de maximumtermijnen als bedoeld in de Verordening.

Art. 26

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de consolidatie van de beoordelingen van het FAGG en van het Ethisch comité in een rapport. Het College stelt het FAGG op de hoogte van het standpunt van het Ethisch comité.

§ 2. Het FAGG kan, na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vaststellen die gebruikt worden door het FAGG en de ethische comités.

§ 3. In de gevallen waarin België fungeert als rapporterende lidstaat voor de beoordeling van de aspecten

Art. 23

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'État membre rapporteur en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation, en application de l'article 8, § 2, al. 2, du Règlement.

CHAPITRE 5

Procédure relative à l'élargissement ultérieur d'un essai clinique**Section 1^{re}***Évaluation et consolidation*

Art. 24

L'AFMPS et le Comité d'éthique sont chargés conjointement d'évaluer la demande du promoteur d'élargir un essai clinique, au sens de l'article 14 du Règlement.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 25

Le Roi peut déterminer la procédure à suivre, afférente à l'exécution de l'article 14 du Règlement.

Sans préjudice de l'article 34, le Roi peut, dans ce cadre, fixer des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement.

Art. 26

§ 1^{er}. L'AFMPS est responsable de la consolidation des évaluations de l'AFMPS et du Comité d'éthique dans un rapport. Le Collège informe l'AFMPS de la position du Comité d'éthique.

§ 2. L'AFMPS peut, après concertation avec le Collège, déterminer les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les Comités d'éthique.

§ 3. Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur pour l'évaluation des

die onder deel I vallen, en als betrokken lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel II vallen, vormt het beoordelingsrapport bedoeld in § 1, eerste lid, het beoordelingsrapport in de zin van de Verordening.

Afdeling 2

Besluit betreffende de aanvraag tot latere toevoeging

Art. 27

De minister of zijn afgevaardigde beslist over de aanvraag tot latere toevoeging van de in artikel 14 van de Verordening bedoelde klinische proef.

De latere toevoeging mag enkel worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité beide een gunstig advies in die zin hebben uitgebracht.

De minister mag niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitgegeven door middel van het in artikel 26, § 1 bedoelde rapport.

De klinische proef mag enkel onder voorwaarden worden toegelaten indien het FAGG en het Ethisch comité een of meerdere voorwaarden hebben uitgebracht. Gesteld dat de voorwaarden, na afloop van het onderzoek, respectievelijk uitgebracht door het FAGG en het Ethisch comité onverenigbaar zijn met elkaar, informeert het FAGG de minister hiervan in het rapport bedoeld in artikel 26, § 1. In dit geval kan de proef niet worden toegelaten.

Art. 28

De Koning bepaalt de procedure volgens welke België niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat wat betreft deel I van het beoordelingsrapport, overeenkomstig artikel 14, § 4, tweede lid, van de Verordening.

aspects relevant de la partie I et en tant qu'État membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, constitue le rapport d'évaluation au sens du Règlement.

Section 2

Décision relative à la demande d'élargissement ultérieur

Art. 27

Le ministre ou son délégué prend la décision relative à la demande d'élargissement ultérieur de l'essai clinique visée à l'article 14 du Règlement.

L'élargissement ultérieur ne peut être autorisé que si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont tous deux émis un avis favorable en ce sens.

Le ministre ne peut déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique, émises au travers du rapport visé à l'article 26, § 1^{er}.

L'essai clinique ne peut être autorisé que sous conditions si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont émis l'un ou l'autre une ou plusieurs conditions. Dans l'hypothèse où les conditions émises respectivement, à l'issue de leur examen, par l'AFMPS et par le Comité d'éthique sont incompatibles les unes avec les autres, l'AFMPS en avise le ministre dans le rapport visé à l'article 26, § 1^{er}. Dans cette hypothèse, l'essai ne peut pas être autorisé.

Art. 28

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'État membre rapporteur en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation, en application de l'article 14, § 4, al. 2, du Règlement.

HOOFDSTUK 6

Toelatingsprocedure van een substantiële wijziging van een klinische proef**Afdeling 1***Validatie*

Art. 29

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de validatie van de aanvragen tot toelating van een substantiële wijziging van een klinische proef in uitvoering van de artikelen 17, 20, §§ 1 tot 3, en 21, § 1, van de Verordening.

§ 2. De Koning kan de procedure en de nadere regels met betrekking tot de validatie van de aanvraag tot toelating van een substantiële wijziging van een proef nader bepalen.

Afdeling 2*Beoordeling en consolidatie*

Art. 30

Het FAGG en het Ethisch comité zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de beoordeling van de aanvraag tot toelating van een substantiële wijziging van een klinische proef, in de zin van de artikelen 18, 20, § 5, 21, § 2, en 22, van de Verordening.

De Koning bepaalt de respectieve taken van het FAGG, het Ethisch comité en het College in dat verband en dit, ongeacht of België optreedt in de hoedanigheid van rapporterende lidstaat of van betrokken lidstaat.

Art. 31

De Koning kan de te volgen procedure voor respectievelijk het FAGG, het Ethisch comité en het College bepalen met betrekking tot de uitvoering van de artikelen 18, 20, §§ 5 en 6, 21, § 2, en 22, van de Verordening.

De Koning kan, in dat verband, kortere beoordelingstermijnen bepalen dan de maximumtermijnen bedoeld in de Verordening.

Art. 32

§ 1. Het FAGG is verantwoordelijk voor de consolidatie van de beoordelingen van het FAGG en van het

CHAPITRE 6

Procédure d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique**Section 1^{re}***Validation*

Art. 29

§ 1^{er}. L'AFMPS est chargée de la validation des demandes d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique en exécution des articles 17, 20, §§ 1^{er} à 3, et 21, § 1^{er}, du Règlement.

§ 2. Le Roi peut préciser la procédure et les modalités relatives à la validation de la demande d'autorisation de modification substantielle d'un essai.

Section 2*Evaluation et consolidation*

Art. 30

L'AFMPS et le Comité d'éthique sont chargés conjointement d'évaluer la demande d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique, au sens des articles 18, 20, § 5, 21, § 2, et 22, du Règlement.

Le Roi détermine les missions respectives de l'AFMPS, du Comité d'éthique et du Collège dans ce cadre et ce, que la Belgique agisse en qualité d'État membre rapporteur ou d'État membre concerné.

Art. 31

Le Roi peut déterminer la procédure à suivre respectivement par l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège, afférente à l'exécution des articles 18, 20, §§ 5 et 6, 21, § 2, et 22, du Règlement.

Le Roi peut, dans ce cadre, fixer des délais d'évaluation plus courts que les délais maximaux visés dans le Règlement.

Art. 32

§ 1^{er}. L'AFMPS est responsable de la consolidation des évaluations de l'AFMPS et du Comité d'éthique

Ethisch comité in een rapport. Het College stelt het FAGG op de hoogte van het standpunt van het Ethisch comité.

§ 2. Het FAGG kan, na overleg met het College, de respectieve modellen van rapport vaststellen die gebruikt worden door het FAGG en de ethische comités.

§ 3. In de gevallen waarin België fungeert als rapporterende lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel I vallen, en als betrokken lidstaat voor de beoordeling van de aspecten die onder deel II vallen, vormt het beoordelingsrapport bedoeld in paragraaf 1, eerste lid, het beoordelingsrapport in de zin van de Verordening.

Afdeling 3

Besluit betreffende de toelating van een substantiële wijziging

Art. 33

De minister of zijn afgevaardigde beslist over de aanvragen tot toelating van een substantiële wijziging overeenkomstig de artikelen 19, § 1, 20, § 5, en 23, § 1, van de Verordening.

De substantiële wijziging mag enkel worden toege-laten indien het FAGG en het Ethisch comité beide een gunstig advies in die zin hebben uitgebracht.

De minister mag niet afwijken van de gezamenlijke conclusies van het FAGG en het Ethisch comité, uitge-geven door middel van het in artikel 32, § 1 bedoelde rapport.

Art. 34

Voor een aanvraag tot toelating van een mononational- onale klinische proef van fase I, brengt het FAGG het besluit betreffende de substantiële wijziging binnen twintig dagen na de indiening van het aanvraagdossier ter kennis van de opdrachtgever via het EU-portaal.

Deze termijn van twintig dagen wordt geschorst wan-neer gebruik wordt gemaakt van de in de artikelen 17, § 4, 18, §§ 5 en 6, en 20, § 3 en § 6, van de Verordening bedoelde mogelijkheden.

dans un rapport. Le Collège informe l'AFMPS de la position du Comité d'éthique.

§ 2. L'AFMPS peut, après concertation avec le Collège, déterminer les modèles respectifs de rapport qui sont utilisés par l'AFMPS et les Comités d'éthique.

§ 3. Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'État membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant de la partie I et en tant qu'État membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, constitue le rapport d'évaluation au sens du Règlement.

Section 3

Décision relative à l'autorisation de modification substantielle

Art. 33

Le ministre ou son délégué prend la décision relative aux demandes d'autorisation de modification substan-tielle visées aux articles 19, § 1^{er}, 20, § 5, et 23, § 1^{er}, du Règlement.

La modification substantielle demandée ne peut être autorisée que si l'AFMPS et le Comité d'éthique ont tous deux émis un avis favorable en ce sens.

Le ministre ne peut déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique émises au travers du rapport visé à l'article 32, § 1^{er}.

Art. 34

Pour une demande d'autorisation d'essai clinique mononational de phase I, l'AFMPS notifie la décision relative à la modification substantielle au promoteur, via le portail de l'Union, dans un délai de vingt jours à compter du dépôt du dossier de demande.

Ce délai de vingt jours est suspendu lorsqu'il est fait usage des facultés visées aux articles 17, § 4, 18, §§ 5 et 6, et 20, § 3 et § 6, du Règlement.

Art. 35

De Koning bepaalt de procedure volgens welke België niet instemt met de conclusie van de rapporterende lidstaat als bedoeld in de artikelen 19, § 2, tweede en derde lid, en 23, § 2, tweede en derde lid, van de Verordening.

HOOFDSTUK 7

Uitvoering van een klinische proef**Afdeling 1**

Geschiktheid van de personen die bij de uitvoering van de klinische proef betrokken zijn

Art. 36

Overeenkomstig artikel 49 van de Verordening moet de onderzoeker een arts zijn in de zin van de wet betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, gecoördineerd op 10 mei 2015.

Afdeling 2

Geschiktheid van de klinische proeflocaties

Art. 37

Onverminderd artikel 50 van de Verordening kunnen centra van fase I door het FAGG geaccordeerd worden.

De Koning stelt het accreditatiesysteem vast en wijst de normen aan met het oog op de toepassing van het eerste lid. Hij bepaalt de datum vanaf wanneer het accreditatiesysteem wordt toegepast.

HOOFDSTUK 8

Vervaardiging en invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen

Art. 38

§ 1. Een vergunning is vereist voor vervaardiging en invoer van:

1° De niet-toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek, overeenkomstig artikel 61, § 1, van de Verordening;

2° De toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek indien deze het voorwerp uitmaken van wijzigingen die niet onder een vergunning voor het in de handel brengen vallen, zoals bedoeld in artikel 64 van de Verordening;

Art. 35

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'État membre rapporteur, visée aux articles 19, § 2, al. 2 et 3, et 23, § 2, al. 2 et 3, du Règlement.

CHAPITRE 7

Conduite d'un essai clinique**Section 1^{re}**

Adéquation des personnes participant à la conduite de l'essai clinique

Art. 36

Conformément à l'article 49 du Règlement, l'investigateur doit être un médecin au sens de la loi relative à l'exercice des professions des soins de santé, coordonnée le 10 mai 2015.

Section 2

Adéquation des sites d'essais cliniques

Art. 37

Sans préjudice de l'article 50 du Règlement, des centres de phase I peuvent être accrédités par l'AFMPS.

Le Roi fixe le système d'accréditation et indique les normes en vue de l'application de l'alinéa 1^{er}. Il détermine la date à partir de laquelle le système d'accréditation est appliqué.

CHAPITRE 8

Fabrication, importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires

Art. 38

§ 1^{er}. Une autorisation est requise pour la fabrication et l'importation:

1° des médicaments expérimentaux non-autorisés, conformément à l'article 61, § 1^{er}, du Règlement;

2° des médicaments expérimentaux autorisés si ces derniers font l'objet d'une modification ne relevant pas d'une autorisation de mise sur le marché, visés à l'article 64 du Règlement;

3° De niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen en de toegelaten auxiliaire geneesmiddelen die het voorwerp uitmaken van een wijziging die niet onder een vergunning voor het in de handel brengen valt, zoals bedoeld in artikel 65 van de Verordening.

De vergunning voor de vervaardiging en invoer van geneesmiddelen wordt verleend door de minister of zijn afgevaardigde.

§ 2. De houder van de vergunning is, overeenkomstig art. 61, § 4, van de Verordening, gehouden om de in artikel 61, § 2, b), van de Verordening bedoelde gekwalificeerde persoon in staat te stellen zijn taak te vervullen, onder meer door alle noodzakelijke middelen te zijner beschikking te stellen.

§ 3. De Koning bepaalt de voorwaarden, de termijnen en de regels van de procedure inzake het onderzoek van vergunningsaanvragen. Hij neemt eveneens de nodige maatregelen ter bescherming van de volksgezondheid aangaande de vervaardiging, invoer en uitvoer van geneesmiddelen. Hij bepaalt de inhoud van de aanvraag en kan de vorm vastleggen volgens dewelke de aanvraag moet worden ingediend. De Koning kan eveneens regels vastleggen omtrent de ontvankelijkheid van een aanvraag.

De minister of zijn afgevaardigde verleent de vergunning slechts nadat een onderzoek werd uitgevoerd omtrent de juistheid van de verstrekte inlichtingen. Overeenkomstig artikel 61, § 4, van de Verordening, is de vergunning slechts geldig voor de lokalen aangeduid op de vergunning alsook voor de geneesmiddelen en farmaceutische vormen waarvoor de vergunning werd aangevraagd en verleend. Aan de verlening van de vergunning of later kunnen bepaalde verplichtingen worden verbonden teneinde de naleving van alle voorwaarden te garanderen. De Koning kan de inhoud van de vergunning bepalen.

Art. 39

De Koning stelt passende en evenredige voorschriften vast, overeenkomstig artikel 61, § 6, van de Verordening, om de veiligheid van de proefpersonen en de betrouwbaarheid en robuustheid van de in de klinische proef gegenereerde gegevens te waarborgen, die van toepassing zijn op de in artikel 61, § 5, van de Verordening bedoelde processen.

3° des médicaments auxiliaires non-autorisés et des médicaments auxiliaires autorisés faisant l'objet d'une modification qui ne relève pas d'une autorisation de mise sur le marché, visés à l'article 65 du Règlement;

L'autorisation pour la fabrication et l'importation de médicaments est délivrée par le ministre ou son délégué.

§ 2. Le titulaire de l'autorisation est, conformément à l'article 61, § 4, du Règlement, tenu de permettre à la personne qualifiée visée à l'article 61, § 2, b), du règlement, d'accomplir sa mission, notamment en mettant à sa disposition tous les moyens nécessaires.

§ 3. Le Roi fixe les conditions, les délais et les modalités de la procédure d'examen des demandes d'autorisation. Il prend également les mesures nécessaires afin de protéger la santé publique à propos de la fabrication, l'importation et l'exportation de médicaments. Il fixe le contenu de la demande et peut fixer la forme sous laquelle cette demande doit être introduite. Le Roi peut également fixer des règles relatives à la recevabilité d'une demande.

Le ministre ou son délégué n'octroie une autorisation qu'après s'être assuré par une enquête que les renseignements fournis sont exacts. Conformément à l'article 61, § 4, du Règlement, l'autorisation n'est valable que pour les locaux indiqués dans l'autorisation ainsi que pour les médicaments et les formes pharmaceutiques pour lesquels l'autorisation a été demandée et octroyée. L'autorisation peut être assortie, pour garantir le respect de toutes les conditions, de certaines obligations imposées soit à l'occasion de son octroi, soit postérieurement à son octroi. Le Roi peut fixer le contenu de l'autorisation.

Art. 39

Le Roi fixe les exigences appropriées et proportionnées, en application de l'article 61, § 6, du Règlement, afin de garantir la sécurité des participants ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de l'essai clinique qui s'appliquent aux opérations visées à l'article 61, § 5, du Règlement.

HOOFDSTUK 9**Etikettering****Art. 40**

§ 1. De op de buitenverpakking en de primaire verpakking te vermelden informatie wordt opgesteld in de drie landstalen. Dit sluit niet uit dat deze informatie ook in andere talen mag worden geschreven, op voorwaarde dat in alle gebruikte talen dezelfde informatie wordt gegeven.

§ 2. In afwijking van paragraaf 1 mag de informatie worden geschreven in één enkele nationale taal of in het Engels als de geneesmiddelen voor onderzoek of auxiliaire geneesmiddelen worden toegediend op de locatie van de klinische proef en als de deelnemers het bewuste geneesmiddel niet zelf hanteren.

§ 3. In afwijking met paragraaf 1 en overeenkomstig art. 67, § 1, b), van de Verordening, kunnen toegelaten geneesmiddelen voor onderzoek en toegelaten auxiliaire geneesmiddelen geëtiketteerd worden overeenkomstig artikel 6, § 1*quinquies*, zesde tot negende lid, en artikel 6*septies*, § 1, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen en hun uitvoeringsbesluiten.

HOOFDSTUK 10**Inspectie, controle en sanctie****Art. 41**

Overeenkomstig artikel 77 van de Verordening kan de minister of zijn afgevaardigde corrigerende maatregelen treffen op het Belgisch grondgebied. De Koning bepaalt de voorwaarden en nadere regels.

De raadpleging van een of meerdere andere lidstaten in het kader van het nemen van dergelijke maatregelen, in de zin van artikel 77, § 4, van de Verordening, geschiedt via de minister of zijn afgevaardigde.

Art. 42

§ 1. Onvermindert de bevoegdheden van de officieren van gerechtelijke politie, oefenen de daartoe door de Koning aangewezen statutaire, of bij gebreke daarvan, contractuele personeelsleden aangeworven door middel van een contract van onbepaalde duur, van het FAGG het toezicht uit op de toepassing van de Verordening,

CHAPITRE 9**Etiquetage****Art. 40**

§ 1^{er}. Les informations qui doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire des médicaments sont rédigées dans les trois langues nationales. Cela ne fait pas obstacle à ce que ces informations soient également rédigées en d'autres langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

§ 2. Par dérogation au paragraphe 1^{er}, les informations peuvent être rédigées dans une seule langue nationale ou en anglais lorsque les médicaments expérimentaux ou auxiliaires sont administrés sur le site de l'essai clinique et que les participants ne manipulent pas le médicament.

§ 3. Par dérogation au paragraphe 1^{er}, et conformément à l'article 67, § 1^{er}, b), du Règlement, les médicaments expérimentaux autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés peuvent être étiquetés conformément à l'article 6, § 1^{er}*quinquies*, al. 6 à 9, et à l'article 6*septies*, § 1^{er}, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et leurs arrêtés d'exécution.

CHAPITRE 10**Inspection, contrôle et sanction****Art. 41**

En application de l'article 77 du Règlement, le ministre ou son délégué peut prendre des mesures correctives sur le territoire belge. Le Roi en détermine les conditions et modalités.

La consultation d'un ou de plusieurs autres États membres dans le cadre de la prise de pareille mesure, au sens de l'article 77, § 4, du Règlement, se déroule par l'intermédiaire du ministre ou de son délégué.

Art. 42

§ 1^{er}. Sans préjudice des compétences des officiers de police judiciaire, les membres du personnel statutaires ou les membres du personnel engagés dans les liens d'un contrat de travail à durée indéterminée, de l'AFMPS, désignés à cette fin par le Roi, surveillent l'application du Règlement, des actes d'exécution et

de uitvoeringshandelingen en de gedelegeerde handelingen van de Europese Commissie, deze wet en van haar uitvoeringsbesluiten.

De personeelsleden bedoeld in het eerste lid, leggen, voorafgaand aan de uitoefening van hun functie, de eed af in handen van de minister of zijn afgevaardigde.

§ 2. Onverminderd de bevoegdheid van de Europese Commissie, als bedoeld in artikel 78, § 7, van de Verordening, kan de Koning de vereiste kwalificaties en opleiding van de inspecteurs bepalen.

Art. 43

§ 1. Onverminderd de bevoegdheid van de Europese Commissie, als bedoeld in artikel 78, § 7, van de Verordening, verlopen de inspecties volgens de nadere regels bepaald in de artikelen 14, §§ 2 en 4, 14bis en 15, § 4, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen.

§ 2. De personeelsleden bedoeld in artikel 40, § 1 beschikken over de inspectiebevoegdheden bedoeld in deze bepalingen.

§ 3. De uitgevoerde inspecties worden opgetekend in het inspectieverslag, als bedoeld in artikel 78, § 6, van de Verordening.

§ 4. Onverminderd artikel 78, § 7, van de Verordening, kan de Koning de nadere regels en procedures bepalen die gevuld worden bij het uitvoeren van de inspecties.

Art. 44

Onverminderd de toepassing van de straffen voorzien in andere wetten en, in voorkomend geval, de toepassing van tuchtmaatregelen, zal gestraft worden met een gevangenisstraf van een maand tot twee jaar en een geldboete van 500 euro tot 250 000 euro, of met een van deze straffen alleen:

1° wie een inbreuk pleegt op de artikelen 3, 4, eerste lid, 15, 28, § 1, 29, §§ 1 tot 6, 31, §§ 1 en 2, 32, 33, 35, 36, 37, 38, § 1, 41, 42, 43, § 1, 47, §§ 1 en 2, 49, 51, § 1, 52, § 1, 53, 54, §§ 1 en 2, 55, 56, 57, 58, 59, § 1, 61, § 1, 62, § 1, 63, §§ 1 en 3, 65, 66, 67, 68, 72, § 2, 74, 76, § 2, en 90, tweede lid, van de Verordening;

2° wie een inbreuk pleegt op de artikelen 12, § 2, 36, 38 en 40 van deze wet.

des actes délégués de la Commission européenne, de la présente loi et de ses arrêtés d'exécution.

Les membres du personnel visés à l'alinéa 1^{er} prêtent serment, préalablement à l'exercice de leurs fonctions, entre les mains du ministre ou de son délégué.

§ 2. Sans préjudice de la compétence de la Commission européenne, visée à l'article 78, § 7, du Règlement, le Roi peut déterminer les qualifications et la formation requises des inspecteurs.

Art. 43

§ 1^{er}. Sans préjudice de la compétence de la Commission européenne visée à l'article 78, § 7, du Règlement, les inspections se déroulent suivant les modalités définies aux articles 14, §§ 2 à 4, 14bis et 15, § 4, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments.

§ 2. Les membres du personnel visés à l'article 40, § 1^{er} disposent des compétences d'inspection visées dans ces dispositions.

§ 3. Les inspections effectuées sont compilées dans le rapport d'inspection, visé par l'article 78, § 6, du Règlement.

§ 4. Sans préjudice de l'article 78, § 7, du Règlement, le Roi peut déterminer les modalités et les procédures qui sont suivies lors de l'exécution des inspections.

Art. 44

Sans préjudice de l'application des peines prévues par d'autres lois et, le cas échéant, de l'application de sanctions disciplinaires, est puni d'une peine d'emprisonnement d'un mois à deux ans et d'une amende de 500 euros à 250 000 euros, ou de l'une de ces peines seulement:

1° celui qui contrevient aux articles 3, 4, al. 1^{er}, 15, 28, § 1^{er}, 29, §§ 1^{er} à 6, 31, §§ 1^{er} et 2, 32, 33, 35, 36, 37, 38, § 1^{er}, 41, 42, 43, § 1^{er}, 47, §§ 1^{er} et 2, 49, 51, § 1^{er}, 52, § 1^{er}, 53, 54, §§ 1^{er} et 2, 55, 56, 57, 58, 59, § 1^{er}, 61, § 1^{er}, 62, § 1^{er}, 63, §§ 1^{er} et 3, 65, 66, 67, 68, 72, § 2, 74, 76, § 2, et 90, al. 2, du Règlement;

2° celui qui contrevient aux articles 12, § 2, 36, 38 et 40 de la présente loi.

3° hij die bedorven, ontaarde, vervallen, vervalste of nagemaakte geneesmiddelen voor onderzoek die niet conform met de bepalingen van deze wet zijn, aankoopt, bezit, verkoopt, te koop aanbiedt, aflevert, levert, verdeelt, verschaft, in- of uitvoert;

4° hij die geneesmiddelen voor onderzoek welke bestemd zijn om verkocht, te koop aangeboden, afgeleverd, geleverd, verdeeld, verschaft, in- of uitgevoerd te worden, vervalst of nagemaakt heeft of laten vervalsen of namaken heeft;

5° hij bij wie geneesmiddelen voor onderzoek zijn gevonden bestemd voor verkoop, het te koop aanbieden, de aflevering, levering, verdeling, verschaffing, in- of uitvoer, en die ze verkoopt, te koop aanbiedt, aflevert, levert, verdeelt, verschaft, in- of uitvoert, wetende dat ze bedorven, ontaard, vervallen, vervalst, nagemaakt of niet conform met de bepalingen van deze wet zijn.

De straf bedoeld in punt 3° geldt niet voor het bezit van geneesmiddelen voor onderzoek in quarantaine met het oog op hun vernietiging.

Art. 45

§ 1. De gevangenisstraf zal drie maanden tot drie jaar bedragen en de geldboete 1 000 euro tot 500 000 euro indien de in artikel 44 bedoelde inbreuken:

1° hebben geleid tot het overlijden van de proefpersoon of zijn lichamelijke en geestelijke gezondheid hebben aangetast;

2° werden begaan door personen die misbruiken maken van het vertrouwen dat zij genieten in hoofde van hun hoedanigheid van beoefenaar van een gezondheidszorgberoep als bedoeld bij de wet betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, gecoördineerd op 10 mei 2015, fabrikant of leverancier;

3° aangaande inbreuken inzake de levering of het voorstel tot levering, werden gepleegd door systemen voor grootschalige verspreiding te gebruiken zoals geïnformatiseerde systemen, waaronder het internet;

4° werden begaan in het kader van een criminale organisatie, als bedoeld bij artikel 324bis van het Strafwetboek;

5° werden begaan door een persoon die al werd veroordeeld voor soortgelijke inbreuken.

3° celui qui achète, possède, vend, offre en vente, délivre, livre, distribue, fournit, importe ou exporte des médicaments expérimentaux avariés, altérés, périmés, falsifiés ou imités ou non conformes aux dispositions de la présente loi;

4° celui qui a falsifié ou imité ou a fait falsifier ou imiter des médicaments expérimentaux qui sont destinés à être vendus, offerts à la vente, délivrés, livrés, distribués, fournis, importés ou exportés;

5° celui chez qui sont trouvés des médicaments expérimentaux qui sont destinés à être vendus, offerts à la vente, délivrés, livrés, distribués, fournis, importés ou exportés, et qui les vend, offre à la vente, délivre, livre, distribue, fournit, importe ou exporte sachant qu'ils sont avariés, altérés, périmés, falsifiés, imités ou non conformes aux dispositions de la présente loi.

La sanction visée au point 3° ne s'applique pas à la possession de médicaments expérimentaux mis en quarantaine en vue de leur destruction.

Art. 45

§ 1^{er}. La peine d'emprisonnement sera de trois mois à trois ans et l'amende sera de 1 000 euros à 500 000 euros si les infractions prévues à l'article 44:

1° ont causé le décès ou ont porté atteinte à la santé physique ou mentale du participant;

2° ont été commises par une personne abusant de la confiance que lui confère sa qualité de professionnel des soins de santé, telle que visée par la loi relative à l'exercice des professions des soins de santé coordonnée le 10 mai 2015, de fabricant ou de fournisseur;

3° pour ce qui concerne les infractions de fourniture et d'offre de fourniture, ont été commises en recourant à des procédés de diffusion à grande échelle, tels que des systèmes informatisés, y compris l'internet;

4° ont été commises dans le cadre d'une organisation criminelle, telle que visée à l'article 324bis du Code pénal;

5° ont été commises par un auteur déjà condamné pour des infractions de même nature.

§ 2. De bepalingen van Boek I, met inbegrip van Hoofdstuk VII en artikel 85 van het Strafwetboek, zijn van toepassing op de in deze wet voorziene overtredingen.

De strafbare poging van een misdrijf omschreven in deze wet wordt gestraft met dezelfde straf als het misdrijf zelf.

§ 3. Natuurlijke personen en rechtspersonen zijn burgerlijk aansprakelijk voor de boeten en kosten die voortvloeien uit de veroordelingen die krachtens deze wet tegen hun organen of aangestelden worden uitgesproken.

§ 4. Indien uit oogpunt van volksgezondheid daartoe redenen bestaan, spreekt de rechter de verbeurdverklaring van de vervalste, nagemaakte, bedorven, ontaarde of niet-conforme geneesmiddelen voor onderzoek uit.

§ 5. Onverminderd de artikelen 57bis en 99bis van het Strafwetboek, worden vroegere definitieve veroordelingen uitgesproken door de strafgerechten van een andere Partij bij het Verdrag van de Raad van Europa over de namaak van medische producten en soortgelijke misdrijven die een bedreiging vormen voor de volksgezondheid, overeengekomen te Moskou op 28 oktober 2011, in aanmerking genomen onder dezelfde voorwaarden als de veroordelingen uitgesproken door de Belgische strafgerechten voor de inbreuken bedoeld in paragraaf 1 en hebben deze dezelfde rechtsgevolgen als deze veroordelingen.

§ 6. De rechter kan beslissen dat ieder vonnis of arrest houdende veroordeling krachtens deze wet, aangeplakt wordt in de door hem vastgestelde plaatsen en dat eventueel een uittreksel ervan wordt bekendgemaakt op de door hem te bepalen wijze en dit, op kosten van de veroordeelde.

§ 7. Bij een met redenen omklede beslissing kan de rechter iedere krachtens deze wet veroordeelde persoon verbieden om tijdens een door hem vast te stellen termijn die niet minder dan drie en niet meer dan tien jaar mag bedragen, in de hoedanigheid van opdrachtgever, onderzoeker of op iedere andere wijze deel te nemen aan proeven op de menselijke persoon zelfs onder de leiding van een onderzoeker. Wie op dit verbod een inbreuk pleegt, wordt gestraft met de in paragraaf 2 voorziene straffen.

Art. 46

Artikel 17, §§ 1 tot 5 en 8, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen is van toepassing in geval van

§ 2. Les dispositions du livre I^{er}, y compris celles du chapitre VII et l'article 85 du Code pénal sont d'application aux infractions prévues dans la présente loi.

La tentative de commettre un délit prévu à la présente loi est punie de la même peine que celle applicable au délit lui-même.

§ 3. Les personnes physiques et morales sont civillement responsables des amendes et frais résultant des condamnations prononcées, en vertu de la présente loi, contre leurs organes ou préposés.

§ 4. S'il existe des motifs de santé publique, le juge prononce la confiscation des médicaments expérimentaux falsifiés, contrefaits, corrompus, altérés ou non conformes.

§ 5. Sans préjudice des articles 57bis et 99bis du Code pénal, les condamnations définitives prononcées par les juridictions pénales d'un autre État partie à la Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, convenue à Moscou, le 28 octobre 2011, sont prises en compte dans les mêmes conditions que les condamnations prononcées par les juridictions pénales belges pour les infractions prévues au paragraphe 1^{er} et elles produiront les mêmes effets juridiques que ces condamnations.

§ 6. Le juge peut ordonner que tout jugement ou arrêt portant condamnation en vertu de cette loi, soit affiché dans les lieux qu'il détermine et soit publié éventuellement par extrait selon les modalités qu'il fixe, et ce, aux frais du condamné.

§ 7. Le juge peut interdire par une décision motivée à toute personne condamnée en vertu de cette loi de participer à un essai clinique en qualité de promoteur, d'investigateur ou de toute autre manière, même sous la direction d'un investigateur pendant une durée qu'il détermine qui ne peut être inférieure à trois ans ni supérieure à dix ans. Celui qui enfreint cette interdiction sera puni des peines prévues au paragraphe 2.

Art. 46

L'article 17, §§ 1^{er} à 5 et 8, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments est applicable en cas d'infraction

overtreding van de bepalingen van deze wet en de besluiten genomen ter uitvoering ervan.

HOOFDSTUK 11

Financiële bepalingen

Art. 47

§ 1. De opdrachtgever van de klinische proef is een retributie verschuldigd voor de volgende activiteiten:

1° het indienen van een aanvraag tot toelating van de klinische proef;

2° het indienen van een aanvraag tot latere toevoeging van een andere betrokken lidstaat bij de klinische proef;

3° het indienen van een aanvraag tot substantiële wijziging van een klinische proef;

§ 2. Het indienen van een aanvraag tot accreditatie zoals bedoeld in artikel 37 is onderworpen aan het betalen van een bijdrage aan het FAGG van 16 996 euro.

§ 3. De Koning bepaalt het bedrag van de in paragraaf 1 bedoelde retributie en de nadere regels met betrekking tot de betaling van de in dit artikel bedoelde bijdragen en retributies.

Het bedrag van de retributies kan worden verlaagd voor niet-commerciële opdrachtgevers, zoals gedefinieerd door de Koning en volgens de door Hem bepaalde nadere regels.

§ 4. De in paragraaf 1 bedoelde retributies worden verdeeld volgens een verdeelsleutel bepaald door de Koning en volgens de door de Koning vastgelegde nadere regels, tussen het FAGG, de Ethische comités en de FOD Volksgezondheid.

§ 5. De in dit artikel bedoelde retributies en bijdragen worden jaarlijks aangepast aan de evolutie van het indexcijfer der consumptieprijsen van het Rijk (basis 2013), in functie van het indexcijfer van de maand september.

Het aanvangsindexcijfer is dat van de maand september voorafgaand aan de bekendmaking in het *Belgisch Staatsblad* van het koninklijk besluit tot vaststelling van het bedrag van de heffing of van de retributie.

De geïndexeerde bedragen worden bekendgemaakt in het *Belgisch Staatsblad* en zijn van toepassing op

aux dispositions de la présente loi et aux arrêtés pris en exécution de celle-ci.

CHAPITRE 11

Dispositions financières

Art. 47

§ 1^{er}. Les activités suivantes rendent le promoteur de l'essai clinique redevable d'une rétribution:

1° l'introduction d'une demande d'autorisation de l'essai clinique;

2° l'introduction d'une demande d'élargissement ultérieur de l'essai clinique à un autre État membre concerné;

3° l'introduction d'une demande de modification substantielle d'un essai clinique;

§ 2. L'introduction d'une demande d'accréditation telle que prévue par l'article 37 est soumise au paiement à l'AFMPS d'une redevance de 16 996 euros.

§ 3. Le Roi fixe le montant et les modalités du paiement de la rétribution visée au paragraphe 1^{er} et des modalités de paiement des redevances et rétributions visées au présent article.

Le montant des rétributions peut être réduit pour les promoteurs non-commerciaux, tels que définis par le Roi et selon les modalités définies par Lui.

§ 4. Les rétributions visées au paragraphe 1^{er} sont réparties, suivant une clé de répartition fixée par le Roi et suivant les modalités fixées par le Roi, entre l'AFMPS, les Comités d'éthique et le SPF Santé Publique.

§ 5. Les rétributions et les redevances visées au présent article sont adaptées annuellement à l'évolution de l'indice des prix à la consommation du Royaume (base 2013), en fonction de l'indice du mois de septembre.

L'indice de départ est celui du mois de septembre précédent la publication au *Moniteur belge* de l'arrêté royal fixant le montant de la contribution ou de la rétribution.

Les montants indexés sont publiés au *Moniteur belge* et sont applicables aux rétributions exigibles à partir

de retributies opeisbaar vanaf 1 januari van het jaar dat volgt op dat gedurende hetwelk de aanpassing is uitgevoerd.

HOOFDSTUK 12

Willig beroep

Art. 48

§ 1. In het geval dat in België een weigering wordt uitgedrukt in de zin van de artikelen 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2, vierde lid, 20, § 7 of 23, § 4, van de Verordening, kan de opdrachtgever een willig beroep instellen bij de minister.

Op straffe van nietigheid wordt het beroep, samen met een kopie van de bestreden beslissing, binnen dertig dagen na de publicatie van de weigering van de betrokken toelating op het EU-portaal, ingesteld.

§ 2. In geval van in paragraaf 1 bedoeld beroep, vraagt de minister of zijn afgevaardigde binnen twee werkdagen een met redenen omkleed advies aan, enerzijds, de Commissie voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en, anderzijds, een ander Ethisch comité dan hetgeen dat zijn advies uitbracht in het kader van de bestreden beslissing, aangeduid door het College.

Deze adviezen moeten binnen één maand na ontvangst van de vraag om advies aan de minister overgemaakt worden.

§ 3. De minister of zijn afgevaardigde beslist, op basis van de in paragraaf 2 bedoeld adviezen en na de opmerkingen van de opdrachtgever gehoord te hebben, binnen drie maanden na ontvangst van het in paragraaf 1 bedoelde beroep. De beslissing wordt bij een aantekende zending tegen ontvangstbewijs betekend.

§ 4. De Koning kan de procedure betreffende het instellen van het in paragraaf 1 bedoelde willig beroep bepalen.

HOOFDSTUK 13

Algemene bepalingen

Art. 49

De in deze wet en haar uitvoeringsbesluiten genoemde termijnen worden berekend overeenkomstig Verordening (EEG) nr. 1182/71 van 3 juni 1971 houdende

du 1^{er} janvier de l'année qui suit celle durant laquelle l'adaptation a été effectuée.

CHAPITRE 12

Recours gracieux

Art. 48

§ 1^{er}. Dans l'hypothèse où un refus est exprimé en Belgique au sens des articles 8, § 4, 14, § 10, 19, § 2, al. 4, 20, § 7 ou 23, § 4, du Règlement, le promoteur peut introduire un recours gracieux auprès du ministre.

A peine de nullité, le recours est introduit, avec une copie de la décision querellée, dans les trente jours de la publication du refus de l'autorisation concernée sur le portail de l'Union.

§ 2. En cas de recours visé au paragraphe 1^{er}, le ministre ou son délégué sollicite, dans les deux jours ouvrables, un avis motivé, d'une part, à la Commission pour les médicaments à usage humain, et, d'autre part, d'un autre Comité d'éthique que celui qui a rendu son avis dans le cadre de la décision querellée, désigné par le Collège.

Ces avis sont transmis au ministre dans un délai d'un mois suivant la réception de la demande d'avis.

§ 3. Le ministre ou son délégué décide, sur base des avis visés au paragraphe 2 et après avoir entendu le demandeur en ses observations, dans les trois mois de la réception du recours visé au paragraphe 1^{er}. La décision est signifiée par envoi recommandé contre accusé de réception.

§ 4. Le Roi peut déterminer la procédure relative au diligencement du recours gracieux visé au paragraphe 1^{er}.

CHAPITRE 13

Dispositions générales

Art. 49

Les délais mentionnés dans la présente loi et ses arrêtés d'exécution sont calculés conformément au règlement (CEE) n° 1182/71 du Conseil du 3 juin 1971

vaststelling van de regels die van toepassing zijn op termijnen, data en aanvangs- en vervaltijden.

HOOFDSTUK 14

Wijzigingsbepalingen

Art. 50

In artikel 6*quater*, § 3, 3°, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen worden de woorden “7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon” vervangen door de woorden “... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik”.

Art. 51

In artikel 10, § 2, 3°, van dezelfde wet worden de woorden “bedoeld in artikel 2, 7°, van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon” vervangen door de woorden “geregeld door de wet van ... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik”.

Art. 52

In artikel 25*quater/1*, § 2, b), van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkering gecoördineerd op 14 juli 1994, ingevoerd bij de wet van 7 februari 2014, worden de woorden “7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon” vervangen door de woorden “... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik”.

Art. 53

In artikel 34 van dezelfde wet worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in het derde lid worden de woorden “of artikel 2, § 2, 15), van de Verordening (EU) nr. 536/2015 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG” ingevoegd tussen de woorden “de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon” en de woorden “bedoelde onderzoeker”;

2° in het vierde lid worden de woorden “of artikel 2, § 2, 22), van de hogervermelde Verordening” ingevoegd tussen de woorden “specifieke vereiste is van het in

portant détermination des règles applicables aux délais, aux dates et aux termes.

CHAPITRE 14

Dispositions modificatives

Art. 50

Dans l’article 6*quater*, § 3, 3°, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, les mots “7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine” sont remplacés par les mots “... relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain”.

Art. 51

Dans l’article 10, § 2, 3°, de la même loi, les mots “visés à l’article 2, 7°, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine” sont remplacés par les mots “réglés par la loi du ... relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain”.

Art. 52

Dans l’article 25*quater/1*, § 2, b), de la loi relative à l’assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, inséré par la loi du 7 février 2014, les mots “7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine” sont remplacés par les mots “... relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain”.

Art. 53

Dans l’article 34 de la même loi les modifications suivantes sont apportées:

1° l’alinéa 3 est complété par les mots “ou à l’article 2, § 2, 15), du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.”;

2° dans l’alinéa 4, les mots “ou à l’article 2, § 2, 22), du Règlement précité” sont insérés entre les mots “du protocole visé à l’article 2, 22°, de la loi précédée” et

artikel 2, 22°, van de hogervermelde wet” en de woorden “bedoelde protocol”.

Art. 54

In de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon wordt in artikel 3, een derde lid ingevoegd, luidende:

“Deze wet is niet van toepassing op klinische proeven zoals bedoeld in artikel 2, § 2, 2), en 3), van de Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, met uitzondering van de gevallen voorzien in artikel 98 van de vermelde Verordening.”

Art. 55

In dezelfde wet worden opgeheven:

1° artikel 26/1 ingevoegd bij de wet van 26 december 2015;

2° artikel 30, § 9/1, ingevoegd bij dezelfde wet.

Art. 56

In dezelfde wet worden het artikel 34/1 ingevoegd, luidende:

“§ 1. Artikel 11, §§ 1 tot 3 en 7 is niet van toepassing op proefprojecten georganiseerd door het FAGG vóór de inwerkingtreding van de wet van ... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

§ 2. In de gevallen voorzien in paragraaf 1, richt de opdrachtgever op straffe van onontvankelijkheid het verzoek tot gunstig advies, zoals bedoeld in artikel 10 van deze wet, tot de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, gelijktijdig met het verzoek aan de minister bedoeld in artikel 12. Dit verzoek wordt door de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu toegewezen aan een volledig erkend ethisch comité in de zin van artikel 11/2, dat niet het ethisch comité is verbonden aan de locatie of de structuur waar de klinische proef wordt uitgevoerd.

§ 3. In de gevallen voorzien in paragraaf 1, dient de opdrachtgever van een klinische proef, in afwijking van artikel 30, § 5, een retributie te betalen aan het betrokken

les mots “et qui dépassent les prestations effectuées visées à l’alinéa 3”.

Art. 54

Dans la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, un troisième alinéa rédigé comme suit est ajouté à l’article 3:

“La présente loi ne s’applique pas aux essais cliniques visés à l’article 2, § 2, 2), et 3), du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril concernant les essais cliniques avec des médicaments destinés à l’usage humain et abrogeant la Directive 2001/20/CE, à l’exception des cas prévus à l’article 98 du Règlement.”

Art. 55

Dans la même loi, les articles suivants sont abrogés:

1° l’article 26/1, inséré par la loi du 26 décembre 2015;

2° l’article 30, § 9/1, inséré par la même loi.

Art. 56

Un article 34/1, rédigé comme suit, est inséré dans la même loi:

“§ 1^{er}. L’article 11, §§ 1^{er} à 3 et 7 n’est pas d’application pour les projets pilotes organisés par l’AFMPS avant l’entrée en vigueur de la loi du ... concernant les essais cliniques avec des médicaments destinées à l’usage humain.

§ 2. Dans les cas prévus au paragraphe 1^{er}, le promoteur adresse la demande d’avis favorable, à peine d’irrecevabilité, comme prévu à l’article 10 de la présente loi, au SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement, en même temps que la demande au ministre prévue à l’article 12. Le SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement attribue cette demande à un comité d’éthique avec agrément complet au sens de l’article 11/2, qui est indépendant du site ou de la structure où l’essai clinique est conduit.

§ 3. Dans les cas prévus au paragraphe 1^{er}, le promoteur d’un essai clinique doit, par dérogation à l’article 30, § 5, verser une rétribution au comité d’éthique concerné

ethisch comité, aangewezen overeenkomstig § 2. Het bedrag van de in deze paragraaf bedoelde retributie is gelijk aan het bedrag dat door de Koning wordt bepaald overeenkomstig artikel 30, § 6, vijfde lid, voor het enkel advies in het kader van een monocentrisch experiment.

§ 4. De Koning kan de nadere regels met betrekking tot deze proefprojecten uitwerken.

Art. 57

In artikel 4, § 1, derde lid, 6°, van de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, wordt punt a. aangevuld met twee streepjes , luidend als volgt:

“— Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG;

— de wet van ... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.”

Art. 58

In artikel 70 van de wet op de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen, gecoördineerd op 10 juli 2008, wordt tussen het vierde en vijfde lid een lid toegevoegd, luidend als volgt:

“Bovendien wordt het Ethisch comité van het ziekenhuis systematisch door de ziekenhuisdirecteur op de hoogte gesteld van de medische experimenten in de zin van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, en de klinische proeven in de zin van Verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, georganiseerd op de ziekenhuisssite. Daartoe stelt het College ingesteld krachtens artikel 9 van de wet van XX/XX/XXX betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, zodra het in kennis wordt gesteld van de indiening van een aanvraag tot beoordeling van een klinische proef, waarvan de uitvoering is gepland op een ziekenhuisssite in België, de ziekenhuisdirecteur hiervan onverwijld in kennis.”.

désigné conformément au § 2. Le montant de la rétribution visée à ce paragraphe est égal au montant défini par le Roi conformément à l'article 30, § 6, al. 5, pour l'avis unique dans le cadre d'une expérience monocentrique.

§ 4. Le Roi peut fixer les modalités concernant ces projets pilotes.

Art. 57

Dans l'article 4, § 1^{er}, al. 3, 6°, de la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, le point a. est complété par deux tirets rédigés comme suit:

“— le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE;

— la loi du ... relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain.”.

Art. 58

A l'article 70 de la loi relative aux hôpitaux et autres établissements de soins, coordonnée le 10 juillet 2008, un alinéa rédigé comme suit est inséré entre les alinéas 4 et 5:

“En outre, le Comité d'éthique de l'hôpital est systématiquement avisé par le Directeur de l'hôpital des expérimentations médicales au sens de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, et des essais cliniques au sens du Règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, organisés sur le site de l'hôpital. A cette fin, dès lors que le Collège institué en vertu de l'article 9 de la loi du XX/XX/XXX relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain est avisé du dépôt d'une demande d'évaluation d'un essai clinique, dont la réalisation est planifiée sur un site hospitalier en Belgique, il en informe le Directeur de l'hôpital sans délais.”.

Art. 59

In artikel 3 van de wet van 31 maart 2010 betreffende de vergoeding van schade als gevolg van gezondheidszorg wordt paragraaf 2, 1° aangevuld met de woorden:

“en een klinische proef in de zin van de wet van ... betreffende klinische proeven”.

HOOFDSTUK 15**Inwerkingtreding****Art. 60**

§ 1. Deze wet treedt in werking op de datum waarop de Verordening van toepassing is overeenkomstig artikel 99, tweede lid, ervan.

De Koning kan voor artikelen van de wet een datum van inwerkingtreding bepalen voorafgaand aan de datum vermeld in het eerste lid.

§ 2. In afwijking van paragraaf 1, treedt artikel 56 in werking op de datum van publicatie van deze wet in het *Belgisch Staatsblad*.

Gegeven te Brussel, 16 februari 2017

FILIP

VAN KONINGSWEGE:

De minister van Volksgezondheid,

Maggie DE BLOCK

Art. 59

Dans l'article 3 de la loi du 31 mars 2010 relative à l'indemnisation des dommages résultant de soins de santé, le paragraphe 2, 1° est complété par les mots:

“et d'un essai clinique au sens de la loi du ... relative aux essais cliniques”.

CHAPITRE 15**Entrée en vigueur****Art. 60**

§ 1^{er}. Cette loi entre en vigueur à la date où le Règlement est applicable conformément à l'article 99, deuxième alinéa, de ce dernier.

Le Roi peut fixer une date d'entrée en vigueur d'articles de la loi antérieure à celle mentionnée à l'alinéa 1^{er}.

§ 2. Par dérogation au paragraphe 1^{er}, l'article 56 entre en vigueur à la date de publication de la présente loi au *Moniteur Belge*.

Donné à Bruxelles, le 16 février 2017

PHILIPPE

PAR LE ROI:

La ministre de la Santé publique,

Maggie DE BLOCK

COÖRDINATIE VAN DE ARTIKELEN

COORDINATION DES ARTICLES

BASISTEKSTBASISTEKST AANGEPAST AAN DE WET
ONTWERP**ONTWERP van wet BETREFFENDE KLINISCHE PROEVEN met geneesmiddelen voor menselijk gebruik****Wijziging van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen****Wijziging van Art. 6^{quater}, §3, 3°)**

§ 3. Een VHB of registratie, is niet vereist voor :
 1°) geneesmiddelen die in de apotheek volgens een voorschrift voor een bepaalde patiënt of (een) bepaald(e) dier(en) worden bereid, magistrale bereiding genoemd;
 2°) geneesmiddelen die in de apotheek overeenkomstig de aanwijzingen van een farmacopee of het Therapeutisch Magistraal Formularium worden bereid en die voor rechtstreekse aflevering voor de patiënten of de eindgebruikers van die apotheek bestemd zijn, officinale bereiding genoemd;
 3°) geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik bedoeld in de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon alsook geneesmiddelen voor onderzoek voor diergeneeskundig gebruik;

§ 3. Een VHB of registratie, is niet vereist voor :
 1°) geneesmiddelen die in de apotheek volgens een voorschrift voor een bepaalde patiënt of (een) bepaald(e) dier(en) worden bereid, magistrale bereiding genoemd;
 2°) geneesmiddelen die in de apotheek overeenkomstig de aanwijzingen van een farmacopee of het Therapeutisch Magistraal Formularium worden bereid en die voor rechtstreekse aflevering voor de patiënten of de eindgebruikers van die apotheek bestemd zijn, officinale bereiding genoemd;
 3°) geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik bedoeld in de wet van *“... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik”* alsook geneesmiddelen voor onderzoek voor diergeneeskundig gebruik;

Wijziging van Art. 10, §2, 3°

3° onvermindert artikel 18, § 2, van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, op de vergoeding van legitieme prestaties met een wetenschappelijk karakter, voor zover deze vergoeding binnen redelijke perken blijft. Bedoeld worden in het bijzonder, de klinische proeven, bedoeld in artikel 2, 7°, van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

3° onvermindert artikel 18, § 2, van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, op de vergoeding van legitieme prestaties met een wetenschappelijk karakter, voor zover deze vergoeding binnen redelijke perken blijft. Bedoeld worden in het bijzonder, de klinische proeven *geregeld door de wet van ... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.*

**Wijziging van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen
gecoördineerd op 14 juli 1994**

Wijziging van Art. 25*quater*/1, §2, b)

b) het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een met naam en toenaam aangewezen rechthebbende die niet deelneemt aan een klinische proef in de zin van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor dat geneesmiddel, en kan na onderzoek van de bijwerkingen en de toxiciteit een belangrijk voordeel bieden voor die rechthebbende;

b) het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een met naam en toenaam aangewezen rechthebbende die niet deelneemt aan een klinische proef in de zin van de wet van “... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik” voor dat geneesmiddel, en kan na onderzoek van de bijwerkingen en de toxiciteit een belangrijk voordeel bieden voor die rechthebbende;

Wijziging van Art. 34, derde lid

Voor wat in het kader van wetenschappelijk onderzoek of van klinische proeven verrichte prestaties betreft, komt de verzekering voor geneeskundige verzorging enkel tussen in de kost van de verstrekkingen die bij de behandeling worden toegepast indien deze beantwoorden aan de algemeen aanvaarde klinische aanbevelingen of aan de wetenschappelijke consensus. Deze worden in het medisch dossier van de verzekerde gedocumenteerd en gerechtvaardigd door de in artikel 2, 17°, van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon bedoelde onderzoeker.

Voor wat in het kader van wetenschappelijk onderzoek of van klinische proeven verrichte prestaties betreft, komt de verzekering voor geneeskundige verzorging enkel tussen in de kost van de verstrekkingen die bij de behandeling worden toegepast indien deze beantwoorden aan de algemeen aanvaarde klinische aanbevelingen of aan de wetenschappelijke consensus. Deze worden in het medisch dossier van de verzekerde gedocumenteerd en gerechtvaardigd door de in artikel 2, 17°, van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon of artikel 2, §2, 15, van de Verordening (EU) nr. 536/2015 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG bedoelde onderzoeker.

Wijziging van Art. 34, vierde lid

De verzekering voor geneeskundige verzorging komt niet tussen in de prestaties waarvan de uitvoering een specifieke vereiste is van het in artikel 2, 22°, van de hogervermelde wet bedoelde protocol en die de in het derde lid bedoelde verstrekkingen overschrijden. De onderzoeker houdt een lijst bij van het wetenschappelijk onderzoek en van de klinische proeven waarin hij patiënten includeert. De Koning kan nadere regels vaststellen voor de toepassing van dit lid.

De verzekering voor geneeskundige verzorging komt niet tussen in de prestaties waarvan de uitvoering een specifieke vereiste is van het in artikel 2, 22°, van de hogervermelde wet of artikel 2, §2, 22, van de hogervermelde Verordening bedoelde protocol en die de in het derde lid bedoelde verstrekkingen overschrijden. De onderzoeker houdt een lijst bij van het wetenschappelijk onderzoek en van de klinische proeven waarin hij patiënten includeert. De Koning kan nadere regels vaststellen voor de toepassing van dit lid.

Wijziging van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon

Wijziging van Art. 3

Art. 3.§ 1. Deze wet is van toepassing op het voeren van experimenten op de menselijke persoon, ook multicentrische, met inbegrip van proeven, in het bijzonder wat de toepassing van goede klinische praktijken, zoals bedoeld in artikel 4, betreft.

De artikelen van deze wet die specifiek zijn voor proeven zijn, niet van toepassing op proeven zonder interventie.

Art. 3.§ 1. Deze wet is van toepassing op het voeren van experimenten op de menselijke persoon, ook multicentrische, met inbegrip van proeven, in het bijzonder wat de toepassing van goede klinische praktijken, zoals bedoeld in artikel 4, betreft.

De artikelen van deze wet die specifiek zijn voor proeven zijn, niet van toepassing op proeven zonder interventie.

Deze wet is niet van toepassing op klinische proeven zoals bedoeld in artikel 2, §2, 2), en 3), van de Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, met uitzondering van de gevallen voorzien in artikel 98 van de vermelde Verordening

Opheffing van Art. 26/1

Art. 26/1. Centra kunnen geaccrediteerd worden voor het uitvoeren van fase 1-proeven door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten.

De Koning stelt het accreditatiesysteem vast en wijst de normen aan met het oog op de toepassing van het eerste lid en bepaalt de datum van inwerkingtreding.

Opheffing van Art. 30, § 9/1

§ 9/1. Het indienen van een aanvraag tot accreditatie zoals bedoeld in artikel 26/1, eerste lid, is onderworpen aan het betalen van een bijdrage van 16.996 euro.

Invoeging van artikel 34/1

Art. 34/1. § 1. Artikel 11, §§ 1 tot 3 en 7 is niet van toepassing op proefprojecten georganiseerd door het FAGG vóór de inwerkingtreding van de wet van ... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

§2. In de gevallen voorzien in §1, richt de opdrachtgever op straffe van onontvankelijkheid het verzoek tot gunstig advies, zoals bedoeld in artikel 10 van deze wet, tot de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, gelijktijdig met het verzoek aan de minister bedoeld in artikel 12. Dit verzoek wordt door de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu toegewezen aan een volledig erkend ethisch comité in de zin van artikel 11/2, dat niet het ethisch comité is verbonden aan de locatie of de structuur waar de klinische proef wordt uitgevoerd.

§3. In de gevallen voorzien in paragraaf 1, dient de opdrachtgever van een klinische proef, in afwijking van artikel 30, §5, een retributie te betalen aan het betrokken ethisch comité, aangewezen overeenkomstig §2. Het bedrag van de in deze paragraaf bedoelde retributie is gelijk aan het bedrag dat door de Koning wordt bepaald overeenkomstig artikel 30, §6, vijfde lid, voor het enkel advies in het kader van een monocentrisch experiment.
§ 4. De Koning kan de nadere regelen met betrekking tot deze proefprojecten uitwerken.

Wijziging van de Wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten**Wijziging van Art. 4, §1, derde lid, 6°, a.**

Het is met name bevoegd voor :

- 1° op het gebied van onderzoek en ontwikkeling : de risico's controleren waaraan de patiënt wordt blootgesteld tijdens de ontwikkelingsfase van een geneesmiddel of van een gezondheidsproduct :
 - a. door het evalueren van de aanvragen voor klinische studies, met inbegrip van de coördinatie van de inspecties Goede Klinische Praktijken;
 - b. het verwerken van de aanvragen voor klinische studies;
 - c. door het verzekeren van de opvolging en de controle van de klinische studies;
 - d. door het uitbrengen van wetenschappelijke adviezen aan de aanvrager;
- 2° op het gebied van het in de handel brengen :
 - a. evalueren van de nieuwe aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen;
 - b. evalueren van de dossiers betreffende de wijzigingen en de aanvragen tot verlenging van de oorspronkelijke vergunningen voor het in de handel brengen;
 - c. het verwerken van de aanvragen van de vergunningen voor het in de handel brengen;
- 3° op het gebied van vigilantie : alle relevante informatie betreffende de in het eerste lid bedoelde producten verzamelen en evalueren om de bijwerkingen voor de gebruiker op te sporen, te verminderen en te vermijden, door :
 - a. het centraliseren en evalueren van de kennisgevingen van bijwerkingen of incidenten, uitgebracht door de beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en door de patiënten alsook van de vigilantierapporten;
 - b. het controleren van de verplichtingen inzake vigilante van de houders van een vergunning voor het in de handel brengen of van de fabrikanten;
 - c. het samenwerken met het Europees Bureau, met de bevoegde instanties van de andere Lidstaten van de Europese Unie en met de houders van vergunningen voor het in de handel brengen;
 - d. het opzetten van interventies in geval van risico's;
 - e. het behandelen van " rapid alerts van vigilante ";
- 4° op het gebied van productie en distributie : de fabricage, de distributie en de aflevering van de in het eerste lid bedoelde producten controleren met het oog op de toekenning van vergunningen, erkenningen en certificaten voor de fabricage, de distributie, de controle en de aflevering van deze producten, alsook het bestrijden van fraude door :
 - a. de ondernemingen die de in het eerste lid bedoelde producten vervaardigen te inspecteren;
 - b. de farmaceutische ondernemingen of andere instellingen die producten bedoeld in het eerste lid wegnemen, invoeren, uitvoeren, opslaan en/of verdelen te inspecteren;
 - c. de ondernemingen te controleren in het kader van de controle op de grondstoffen voor magistrale bereidingen;
 - d. de voor het publiek opengestelde apotheken, de

Het is met name bevoegd voor :

- 1° op het gebied van onderzoek en ontwikkeling : de risico's controleren waaraan de patiënt wordt blootgesteld tijdens de ontwikkelingsfase van een geneesmiddel of van een gezondheidsproduct :
 - a. door het evalueren van de aanvragen voor klinische studies, met inbegrip van de coördinatie van de inspecties Goede Klinische Praktijken;
 - b. het verwerken van de aanvragen voor klinische studies;
 - c. door het verzekeren van de opvolging en de controle van de klinische studies;
 - d. door het uitbrengen van wetenschappelijke adviezen aan de aanvrager;
- 2° op het gebied van het in de handel brengen :
 - a. evalueren van de nieuwe aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen;
 - b. evalueren van de dossiers betreffende de wijzigingen en de aanvragen tot verlenging van de oorspronkelijke vergunningen voor het in de handel brengen;
 - c. het verwerken van de aanvragen van de vergunningen voor het in de handel brengen;
- 3° op het gebied van vigilantie : alle relevante informatie betreffende de in het eerste lid bedoelde producten verzamelen en evalueren om de bijwerkingen voor de gebruiker op te sporen, te verminderen en te vermijden, door :
 - a. het centraliseren en evalueren van de kennisgevingen van bijwerkingen of incidenten, uitgebracht door de beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en door de patiënten alsook van de vigilantierapporten;
 - b. het controleren van de verplichtingen inzake vigilante van de houders van een vergunning voor het in de handel brengen of van de fabrikanten;
 - c. het samenwerken met het Europees Bureau, met de bevoegde instanties van de andere Lidstaten van de Europese Unie en met de houders van vergunningen voor het in de handel brengen;
 - d. het opzetten van interventies in geval van risico's;
 - e. het behandelen van " rapid alerts van vigilante ";
- 4° op het gebied van productie en distributie : de fabricage, de distributie en de aflevering van de in het eerste lid bedoelde producten controleren met het oog op de toekenning van vergunningen, erkenningen en certificaten voor de fabricage, de distributie, de controle en de aflevering van deze producten, alsook het bestrijden van fraude door :
 - a. de ondernemingen die de in het eerste lid bedoelde producten vervaardigen te inspecteren;
 - b. de farmaceutische ondernemingen of andere instellingen die producten bedoeld in het eerste lid wegnemen, invoeren, uitvoeren, opslaan en/of verdelen te inspecteren;
 - c. de ondernemingen te controleren in het kader van de controle op de grondstoffen voor magistrale bereidingen;
 - d. de voor het publiek opengestelde apotheken, de

ziekenhuisapotheken en de depots van producten bedoeld in het eerste lid te inspecteren;

- e. het verwerken van de aanvragen van vergunningen voor vestiging en overbrenging van voor het publiek opengestelde apotheken;
- f. toe te zien op de handel in producten die aan een bijzondere reglementering onderworpen zijn;
- g. fraude inzake fabricage, distributie, aflevering en gebruik van producten bedoeld in het eerste lid te bestrijden;
- h. het verwerken van de aanvragen tot vergunningen, erkenningen en certificaten voor de wegneming, bewaring, de fabricage, de distributie, de controle en de aflevering van producten bedoeld in het eerste lid;
- i. de instanties erkend voor het toekennen van de CE-markering voor medische hulpmiddelen en hulpsubstanties te controleren;
- j. de " rapid alerts van kwaliteit " te behandelen;
- k. de kwaliteit van de farmaceutische zorg in voor het publiek opengestelde apotheken te controleren;
- l. het voorschrijfgedrag van dierenartsen en het verschaffen van de geneesmiddelen aan de verantwoordelijken van de dieren te inspecteren;

5° op het gebied van informatie en communicatie over de gezondheid en op het gebied van reclame en marketing, en dit met het oog op een rationeel en veilig gebruik van de producten bedoeld in het eerste lid :

- a. de verspreiding verzekeren van informatie over het goede gebruik van producten bedoeld in het eerste lid;
- b. de alarmsignalen inzake farmacovigilantie, materiovigilantie, hemovigilantie of andere gevallen van vigilante inzake de producten bedoeld in het eerste lid verspreiden;
- c. het toezicht en de controle op de reclame en de informatie over de producten bedoeld in het eerste lid verzekeren;

6° op het gebied van de wetgeving :

- a. regelgevingen voorstellen aan de minister voor de materies die onder de bevoegdheden van het Agentschap vallen en de opvolging, de toepassing en de controle verzekeren van de hierna vermelde regelgevingen die aan de opdrachten van het Agentschap verbonden zijn evenals van hun uitvoeringsbesluiten :

 - de wet van 24 februari 1921 betreffende het verhandelen van gifstoffen, slaapmiddelen en verdovende middelen, psychotrope stoffen, ontsmettingsstoffen en antiseptica en van stoffen die kunnen gebruikt worden voor de illegale vervaardiging van verdovende middelen en psychotrope stoffen;
 - de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;
 - de wet van 15 juli 1985 betreffende het gebruik bij dieren van stoffen met hormonale, anti-hormonale, beta-adrenergische of productiestimulerende werking;
 - de wet van 19 december 2008 inzake het

ziekenhuisapotheken en de depots van producten bedoeld in het eerste lid te inspecteren;

- e. het verwerken van de aanvragen van vergunningen voor vestiging en overbrenging van voor het publiek opengestelde apotheken;
- f. toe te zien op de handel in producten die aan een bijzondere reglementering onderworpen zijn;
- g. fraude inzake fabricage, distributie, aflevering en gebruik van producten bedoeld in het eerste lid te bestrijden;
- h. het verwerken van de aanvragen tot vergunningen, erkenningen en certificaten voor de wegneming, bewaring, de fabricage, de distributie, de controle en de aflevering van producten bedoeld in het eerste lid;
- i. de instanties erkend voor het toekennen van de CE-markering voor medische hulpmiddelen en hulpsubstanties te controleren;
- j. de " rapid alerts van kwaliteit " te behandelen;
- k. de kwaliteit van de farmaceutische zorg in voor het publiek opengestelde apotheken te controleren;
- l. het voorschrijfgedrag van dierenartsen en het verschaffen van de geneesmiddelen aan de verantwoordelijken van de dieren te inspecteren;

5° op het gebied van informatie en communicatie over de gezondheid en op het gebied van reclame en marketing, en dit met het oog op een rationeel en veilig gebruik van de producten bedoeld in het eerste lid :

- a. de verspreiding verzekeren van informatie over het goede gebruik van producten bedoeld in het eerste lid;
- b. de alarmsignalen inzake farmacovigilantie, materiovigilantie, hemovigilantie of andere gevallen van vigilante inzake de producten bedoeld in het eerste lid verspreiden;
- c. het toezicht en de controle op de reclame en de informatie over de producten bedoeld in het eerste lid verzekeren;

6° op het gebied van de wetgeving :

- a. regelgevingen voorstellen aan de minister voor de materies die onder de bevoegdheden van het Agentschap vallen en de opvolging, de toepassing en de controle verzekeren van de hierna vermelde regelgevingen die aan de opdrachten van het Agentschap verbonden zijn evenals van hun uitvoeringsbesluiten :

 - de wet van 24 februari 1921 betreffende het verhandelen van gifstoffen, slaapmiddelen en verdovende middelen, psychotrope stoffen, ontsmettingsstoffen en antiseptica en van stoffen die kunnen gebruikt worden voor de illegale vervaardiging van verdovende middelen en psychotrope stoffen;
 - de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;
 - de wet van 15 juli 1985 betreffende het gebruik bij dieren van stoffen met hormonale, anti-hormonale, beta-adrenergische of productiestimulerende werking;
 - de wet van 19 december 2008 inzake het

verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek;

- de wet van 28 augustus 1991 op de uitoefening van de diergeneeskunde, wat betreft de verschaffing en het voorschrijven van geneesmiddelen aan de verantwoordelijken van de dieren;
- de wet betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, gecoördineerd op 10 mei 2015 wat betreft de aflevering van geneesmiddelen;
- de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong;
- de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon;
- de wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de gebruikers op het stuk van de voedingsmiddelen en andere producten;
- de wet van 6 juli 2007 betreffende de medisch begeleide voortplanting en de bestemming van de overtallige embryo's en gameten, met uitzondering van de artikelen 4, derde lid, 5, 6, 31, 32, 33, tweede lid, 66, 67, 68, 71 en 72;
- het koninklijk besluit nr. 80 van 10 november 1967 betreffende de Orde der apothekers, inzake de permanente opleiding;
- de wet van 15 december 2013 met betrekking tot medische hulpmiddelen;

b. het voorstellen aan de minister van regelgevingen met het oog op de oprichting van een systeem van autocontrole binnen de sectoren die onder zijn bevoegdheid vallen in toepassing van onderhavige wet.

7° op het gebied van medische bewaking : een bijdrage leveren en deelnemen aan de werkzaamheden van de cel medische bewaking bedoeld in artikel 37bis van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen.

verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek;

- de wet van 28 augustus 1991 op de uitoefening van de diergeneeskunde, wat betreft de verschaffing en het voorschrijven van geneesmiddelen aan de verantwoordelijken van de dieren;
- de wet betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, gecoördineerd op 10 mei 2015 wat betreft de aflevering van geneesmiddelen;
- de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong;
- de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon;
- de wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de gebruikers op het stuk van de voedingsmiddelen en andere producten;
- de wet van 6 juli 2007 betreffende de medisch begeleide voortplanting en de bestemming van de overtallige embryo's en gameten, met uitzondering van de artikelen 4, derde lid, 5, 6, 31, 32, 33, tweede lid, 66, 67, 68, 71 en 72;
- het koninklijk besluit nr. 80 van 10 november 1967 betreffende de Orde der apothekers, inzake de permanente opleiding;
- de wet van 15 december 2013 met betrekking tot medische hulpmiddelen;
- Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG;*
- de wet van ... betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.*

b. het voorstellen aan de minister van regelgevingen met het oog op de oprichting van een systeem van autocontrole binnen de sectoren die onder zijn bevoegdheid vallen in toepassing van onderhavige wet.

7° op het gebied van medische bewaking : een bijdrage leveren en deelnemen aan de werkzaamheden van de cel medische bewaking bedoeld in artikel 37bis van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen.

Wijziging van de Gecoördineerde wet op de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen op 10 juli 2008**Wijziging van Art. 70**

De Koning kan, na advies van de Nationale Raad voor Ziekenhuisvoorzieningen, de voorwaarden, regelen en modaliteiten bepalen onder dewelke de in 2° bedoelde opdracht gezamenlijk dient uitgevoerd te worden door de ethische comités van meerdere ziekenhuizen.

De Koning kan, na advies van de Nationale Raad voor Ziekenhuisvoorzieningen, de voorwaarden, regelen en modaliteiten bepalen onder dewelke de in 2° bedoelde opdracht gezamenlijk dient uitgevoerd te worden door de ethische comités van meerdere ziekenhuizen.

Bovendien wordt het Ethisch comité van het ziekenhuis systematisch door de ziekenhuisdirecteur op de hoogte gesteld van de medische experimenten in de zin van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, en de klinische proeven in de zin van Verordening nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG, georganiseerd op de ziekenhuisssite. Daartoe stelt het College ingesteld krachten artikel 9 van de wet van XX/XX/XXX betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, zodra het in kennis wordt gesteld van de indiening van een aanvraag tot beoordeling van een klinische proef, waarvan de uitvoering is gepland op een ziekenhuisssite in België, de ziekenhuisdirecteur hiervan onverwijld in kennis.

De Koning bepaalt, na advies van de Nationale Raad voor Ziekenhuisvoorzieningen, de samenstelling en de werking van het plaatselijk ethisch comité.

De Koning bepaalt, na advies van de Nationale Raad voor Ziekenhuisvoorzieningen, de samenstelling en de werking van het plaatselijk ethisch comité.

Wijziging van de wet van 31 maart 2010 betreffende de vergoeding van schade als gevolg van gezondheidszorg

Wijziging van Art. 3, paragraaf 2, 1°

§ 1. Deze wet regelt de vergoeding van de schade als gevolg van gezondheidszorg, onvermindert het recht van het slachtoffer of zijn rechthebbenden om, overeenkomstig de regels van het gemeen recht, de vergoeding van zijn schade voor de hoven en rechtkanten te vorderen.

§ 2. Zijn uitgesloten uit het toepassingsgebied van deze wet, de schade die het gevolg is van :
1° een experiment in de zin van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon;

2° een verstrekking van gezondheidszorg die werd verricht met een esthetisch doel en die niet terugbetaalbaar is krachtens de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994.

§ 1. Deze wet regelt de vergoeding van de schade als gevolg van gezondheidszorg, onvermindert het recht van het slachtoffer of zijn rechthebbenden om, overeenkomstig de regels van het gemeen recht, de vergoeding van zijn schade voor de hoven en rechtkanten te vorderen.

§ 2. Zijn uitgesloten uit het toepassingsgebied van deze wet, de schade die het gevolg is van :
1° een experiment in de zin van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon en een klinische proef in de zin van de wet van ... betreffende klinische proeven;

2° een verstrekking van gezondheidszorg die werd verricht met een esthetisch doel en die niet terugbetaalbaar is krachtens de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994.

TEXTE DE BASE**TEXTE DE BASE ADAPTE AU AVANT-PROJET DE LOI****PROJET DE LOI RELATIVE AUX ESSAIS CLINIQUES DE MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN****Modifications de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments****Modification de l'Art. 6*quater*, §3**

§ 3. Une AMM ou un enregistrement n'est pas requis pour :

1°) les médicaments préparés en pharmacie selon une prescription destinée à un patient ou à un/des animal/animaux déterminé(s), dénommés communément préparation magistrale;

2°) les médicaments préparés en pharmacie selon les indications d'une pharmacopée ou du Formulaire Thérapeutique Magistral et destines à être délivrés directement aux patients ou aux utilisateurs finaux approvisionnés par cette pharmacie, dénommés communément préparation officinale;

3°) les médicaments expérimentaux à usage humain visés par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine ainsi que les médicaments expérimentaux à usage vétérinaire;

§ 3. Une AMM ou un enregistrement n'est pas requis pour :

1°) les médicaments préparés en pharmacie selon une prescription destinée à un patient ou à un/des animal/animaux déterminé(s), dénommés communément préparation magistrale;

2°) les médicaments préparés en pharmacie selon les indications d'une pharmacopée ou du Formulaire Thérapeutique Magistral et destines à être délivrés directement aux patients ou aux utilisateurs finaux approvisionnés par cette pharmacie, dénommés communément préparation officinale;

3°) les médicaments expérimentaux à usage humain visés par la loi du ... *relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain* ainsi que les médicaments expérimentaux à usage vétérinaire;

Modification de l'Art. 10, §2, 3°

3° sans préjudice de l'article 18, § 2, de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé, à l'indemnisation pour les prestations légitimes et à caractère scientifique, pour autant qu'elle demeure dans des limites raisonnables. Sont notamment visés les essais cliniques visés à l'article 2, 7°, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

3° sans préjudice de l'article 18, § 2, de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé, à l'indemnisation pour les prestations légitimes et à caractère scientifique, pour autant qu'elle demeure dans des limites raisonnables. Sont notamment visés les essais cliniques *régis par la loi du ... relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain*

Modification de la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994**Modification de l'Art. 25, *quater/I*, §2, b)**

b) le médicament est prescrit à un bénéficiaire nommément désigné qui ne participe pas à un essai clinique au sens de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine pour ce

b) le médicament est prescrit à un bénéficiaire nommément désigné qui ne participe pas à un essai clinique au sens de la loi du ... *relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain* pour ce

2.-

médicament, et est susceptible de présenter pour lui un bénéfice important après examen de ses effets secondaires et de sa toxicité;

médicament, et est susceptible de présenter pour lui un bénéfice important après examen de ses effets secondaires et de sa toxicité;

Modification de l'Art. 34, al. 3

Pour les prestations accomplies dans le cadre de la recherche scientifique ou d'essais cliniques, l'assurance soins de santé intervient seulement dans le coût des prestations appliquées dans le traitement si celles-ci répondent aux recommandations cliniques généralement admises ou au consensus scientifique. Ils sont documentés et justifiés dans le dossier médical de l'assuré par l'investigateur visé à l'article 2, 17°, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Pour les prestations accomplies dans le cadre de la recherche scientifique ou d'essais cliniques, l'assurance soins de santé intervient seulement dans le coût des prestations appliquées dans le traitement si celles-ci répondent aux recommandations cliniques généralement admises ou au consensus scientifique. Ils sont documentés et justifiés dans le dossier médical de l'assuré par l'investigateur visé à l'article 2, 17°, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine *ou à l'article 2, §2, 15), du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.*

Modification de l'Art. 34, al. 4

L'assurance soins de santé n'intervient pas dans les prestations dont l'exécution est une exigence spécifique du protocole visé à l'article 2, 22°, de la loi précitée et qui dépassent les prestations effectuées visées à l'alinéa 3. L'investigateur tient une liste de la recherche scientifique et des essais cliniques dans laquelle les patients sont inclus. Le Roi peut fixer les modalités pour l'application du présent alinéa.

L'assurance soins de santé n'intervient pas dans les prestations dont l'exécution est une exigence spécifique du protocole visé à l'article 2, 22°, de la loi précitée *ou à l'article 2, §2, 22), du Règlement précité*, et qui dépassent les prestations effectuées visées à l'alinéa 3. L'investigateur tient une liste de la recherche scientifique et des essais cliniques dans laquelle les patients sont inclus. Le Roi peut fixer les modalités pour l'application du présent alinéa.

Modification de la Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine

Modification de l'Art. 3

Art. 3. § 1er. La présente loi s'applique à la conduite des expérimentations sur la personne humaine, et plus particulièrement des essais, y compris multicentriques, en particulier en ce qui concerne l'application des bonnes pratiques cliniques visées à l'article 4.

Les articles de la présente loi qui sont spécifiques aux essais ne s'appliquent pas aux essais non interventionnels.

Art. 3. § 1er. La présente loi s'applique à la conduite des expérimentations sur la personne humaine, et plus particulièrement des essais, y compris multicentriques, en particulier en ce qui concerne l'application des bonnes pratiques cliniques visées à l'article 4.

Les articles de la présente loi qui sont spécifiques aux essais ne s'appliquent pas aux essais non interventionnels.

La présente loi ne s'applique pas aux essais cliniques visés à l'article 2, §2, 2), et 3), du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril concernant les essais cliniques avec des médicaments destinés à l'usage

3.-

humain et abrogeant la Directive 2001/20/CE, à l'exception des cas prévus à l'article 98 dudit Règlement.

En dérogation au troisième alinéa, la présente loi s'applique aux essais cliniques visés à l'article 2, §2, 2), et 3), du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril concernant les essais cliniques avec des médicaments destinées à l'usage humain et abrogeant la Directive 2001/20/CE, dans les cas prévus à l'article 98 dudit Règlement.

Abrogation de l'Art. 26/1

Art. 26/1. Des centres peuvent être accrédités pour la conduite d'essais de phase 1 par l'Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé.

Le Roi fixe le système d'accréditation et indique les normes en vue de l'application de l'alinéa 1er et fixe la date d'entrée en vigueur.

Abrogation de l'Art. 30, §9/1

§ 9/1er. L'introduction d'une demande d'accréditation telle que visée à l'article 26/1, alinéa 1er, est soumise au paiement d'une redevance de 16.996 euros.

Insertion d'un Art. 34/1

§1er. L'article 11, §§ 1er à 3 et 7 n'est pas d'application pour les projets pilotes organisés par l'AFMPS avant l'entrée en vigueur de la loi du... concernant les essais cliniques avec des médicaments destinées à l'usage humain.

§2. Dans les cas prévus au §1er, le promoteur adresse la demande d'avis favorable, à peine d'irrecevabilité, comme prévu à l'article 10 de la présente loi, au SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement, en même temps que la demande au ministre prévue à l'article 12. Le SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement attribue cette demande à un comité d'éthique avec agrément complet au sens de l'article 11/2, qui est indépendant du site ou de la structure où l'essai clinique est conduit.

§3. Dans les cas prévus au paragraphe 1er, le promoteur d'un essai clinique doit, par dérogation à l'article 30, §5, verser une rétribution au comité d'éthique concerné désigné conformément au §2. Le montant de la rétribution visée à ce paragraphe est égal au montant défini par le Roi conformément à

4.-

l'article 30, §6, al. 5, pour l'avis unique dans le cadre d'une expérience monocentrique.

§4. Le Roi peut fixer les modalités concernant ces projets pilotes.

Modification de la Loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Modification de l'Art. 4, §1^{er}, al. 3, 6^o

En particulier, elle est chargée de :

- 1^o en matière de recherche et développement : contrôler les risques auxquels le patient est soumis lors de la phase de développement d'un médicament ou d'un produit de santé :
 - a. en évaluant les demandes d'autorisation pour la réalisation d'essais cliniques, y compris la coordination des inspections Bonnes Pratiques cliniques;
 - b. en traitant les demandes d'essais cliniques;
 - c. en assurant le suivi et le contrôle des essais cliniques;
 - d. en formulant des avis scientifiques au demandeur;
- 2^o en matière de mise sur le marché :
 - a. d'évaluer les nouvelles demandes d'autorisations de mise sur le marché;
 - b. d'évaluer les dossiers relatifs aux modifications et aux demandes de prolongation des autorisations initiales de mise sur le marché;
 - c. en traitant les demandes d'autorisations de mise sur le marché;
- 3^o en matière de vigilance : de collecter et d'évaluer toute l'information pertinente concernant les produits visés à l'alinéa 1er, dans le but de déceler, de réduire et d'éviter les effets indésirables pour l'utilisateur en :
 - a. centralisant et en évaluant les notifications d'effets indésirables ou d'incidents effectuées par les professionnels des soins de santé et les patients ainsi que les rapports de vigilance;
 - b. contrôlant les obligations de vigilance des titulaires d'autorisations de mise sur le marché ou des fabricants;
 - c. collaborant avec l'Agence européenne, les instances compétentes des autres Etats membres de l'Union européenne et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché;
 - d. mettant en place des interventions en cas de risques;
 - e. traitant les " rapid alerts de vigilance ";
- 4^o en matière de production et de distribution : de contrôler la fabrication, la distribution et la délivrance des produits visés à l'alinéa 1er, en vue de l'octroi d'autorisations, d'agrément et de certificats pour la fabrication, la distribution, le contrôle et la délivrance de ces produits, ainsi que de lutter contre la fraude en :

En particulier, elle est chargée de :

- 1^o en matière de recherche et développement : contrôler les risques auxquels le patient est soumis lors de la phase de développement d'un médicament ou d'un produit de santé :
 - a. en évaluant les demandes d'autorisation pour la réalisation d'essais cliniques, y compris la coordination des inspections Bonnes Pratiques cliniques;
 - b. en traitant les demandes d'essais cliniques;
 - c. en assurant le suivi et le contrôle des essais cliniques;
 - d. en formulant des avis scientifiques au demandeur;
- 2^o en matière de mise sur le marché :
 - a. d'évaluer les nouvelles demandes d'autorisations de mise sur le marché;
 - b. d'évaluer les dossiers relatifs aux modifications et aux demandes de prolongation des autorisations initiales de mise sur le marché;
 - c. en traitant les demandes d'autorisations de mise sur le marché;
- 3^o en matière de vigilance : de collecter et d'évaluer toute l'information pertinente concernant les produits visés à l'alinéa 1er, dans le but de déceler, de réduire et d'éviter les effets indésirables pour l'utilisateur en :
 - a. centralisant et en évaluant les notifications d'effets indésirables ou d'incidents effectuées par les professionnels des soins de santé et les patients ainsi que les rapports de vigilance;
 - b. contrôlant les obligations de vigilance des titulaires d'autorisations de mise sur le marché ou des fabricants;
 - c. collaborant avec l'Agence européenne, les instances compétentes des autres Etats membres de l'Union européenne et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché;
 - d. mettant en place des interventions en cas de risques;
 - e. traitant les " rapid alerts de vigilance ";
- 4^o en matière de production et de distribution : de contrôler la fabrication, la distribution et la délivrance des produits visés à l'alinéa 1er, en vue de l'octroi d'autorisations, d'agrément et de certificats pour la fabrication, la distribution, le contrôle et la délivrance de ces produits, ainsi que de lutter contre la fraude en :

5.-

- a. inspectant les entreprises de fabrication des produits visés à l'alinéa 1er;
 - b. inspectant les entreprises pharmaceutiques ou autres instances qui prélèvent, importent, exportent, entreposent et/ou distribuent des produits visés à l'alinéa 1er;
 - c. inspectant les entreprises dans le cadre du contrôle des matières premières pour les préparations magistrales;
 - d. inspectant les officines pharmaceutiques ouvertes au public, les pharmacies hospitalières et les dépôts de produits visés à l'alinéa 1er;
 - e. en traitant les demandes d'autorisations en matière d'implantation et de transfert d'officines pharmaceutiques ouvertes au public;
 - f. surveillant le commerce des produits spécialement réglementés;
 - g. luttant contre la fraude en matière de fabrication, de distribution, de délivrance et d'usage des produits visés à l'alinéa 1er;
 - h. en traitant les demandes d'autorisations, d'agrément et de certificats pour le prélèvement, la conservation, la fabrication, la distribution, le contrôle et la délivrance des produits visés à l'alinéa 1er;
 - i. contrôlant les instances accréditées pour accorder le marquage CE aux dispositifs médicaux et accessoires;
 - j. traitant les " rapid alerts de qualité ";
 - k. contrôlant la qualité des soins pharmaceutiques dans les officines pharmaceutiques ouvertes au public;
 - l. inspectant le comportement de prescription des vétérinaires et la fourniture des médicaments aux responsables des animaux;
- 5° en matière d'information et de communication sur la santé et en matière de publicité et de marketing et ce, en vue d'un usage rationnel et sûr des produits visés à l'alinéa 1er :
- a. d'assurer la diffusion de l'information sur le bon usage des produits visés à l'alinéa 1er;
 - b. de diffuser les alertes en matière de pharmacovigilance, de matériovigilance, d'hémovigilance ou autres cas de vigilance concernant les produits visés à l'alinéa 1er;
 - c. d'assurer la surveillance et le contrôle de la publicité et des informations sur les produits visés à l'alinéa 1er;
- 6° en matière de législation :
- a. de proposer au ministre les réglementations pour les matières relevant des compétences de l'Agence et d'assurer le suivi, l'application, le contrôle des réglementations suivantes liées à ses missions ainsi que de leurs arrêtés d'exécution :
 - la loi du 24 février 1921 concernant le trafic des substances vénéneuses, soporifiques, stupéfiantes, psychotropes, désinfectantes ou antiseptiques et des substances pouvant servir à la fabrication illicite de substances stupéfiantes et psychotropes;
 - la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments;
 - la loi du 15 juillet 1985 relative à l'utilisation de substances à effet hormonal, à effet antihormonal, à effet bêta-adrénergique ou à effet stimulateur de
- a. inspectant les entreprises de fabrication des produits visés à l'alinéa 1er;
 - b. inspectant les entreprises pharmaceutiques ou autres instances qui prélèvent, importent, exportent, entreposent et/ou distribuent des produits visés à l'alinéa 1er;
 - c. inspectant les entreprises dans le cadre du contrôle des matières premières pour les préparations magistrales;
 - d. inspectant les officines pharmaceutiques ouvertes au public, les pharmacies hospitalières et les dépôts de produits visés à l'alinéa 1er;
 - e. en traitant les demandes d'autorisations en matière d'implantation et de transfert d'officines pharmaceutiques ouvertes au public;
 - f. surveillant le commerce des produits spécialement réglementés;
 - g. luttant contre la fraude en matière de fabrication, de distribution, de délivrance et d'usage des produits visés à l'alinéa 1er;
 - h. en traitant les demandes d'autorisations, d'agrément et de certificats pour le prélèvement, la conservation, la fabrication, la distribution, le contrôle et la délivrance des produits visés à l'alinéa 1er;
 - i. contrôlant les instances accréditées pour accorder le marquage CE aux dispositifs médicaux et accessoires;
 - j. traitant les " rapid alerts de qualité ";
 - k. contrôlant la qualité des soins pharmaceutiques dans les officines pharmaceutiques ouvertes au public;
 - l. inspectant le comportement de prescription des vétérinaires et la fourniture des médicaments aux responsables des animaux;
- 5° en matière d'information et de communication sur la santé et en matière de publicité et de marketing et ce, en vue d'un usage rationnel et sûr des produits visés à l'alinéa 1er :
- a. d'assurer la diffusion de l'information sur le bon usage des produits visés à l'alinéa 1er;
 - b. de diffuser les alertes en matière de pharmacovigilance, de matériovigilance, d'hémovigilance ou autres cas de vigilance concernant les produits visés à l'alinéa 1er;
 - c. d'assurer la surveillance et le contrôle de la publicité et des informations sur les produits visés à l'alinéa 1er;
- 6° en matière de législation :
- a. de proposer au ministre les réglementations pour les matières relevant des compétences de l'Agence et d'assurer le suivi, l'application, le contrôle des réglementations suivantes liées à ses missions ainsi que de leurs arrêtés d'exécution :
 - la loi du 24 février 1921 concernant le trafic des substances vénéneuses, soporifiques, stupéfiantes, psychotropes, désinfectantes ou antiseptiques et des substances pouvant servir à la fabrication illicite de substances stupéfiantes et psychotropes;
 - la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments;
 - la loi du 15 juillet 1985 relative à l'utilisation de substances à effet hormonal, à effet antihormonal, à effet bêta-adrénergique ou à effet stimulateur de

6.-

production chez les animaux;

- la loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique;
- la loi du 28 août 1991 sur l'exercice de la médecine vétérinaire en ce qui concerne la fourniture et la prescription des médicaments aux responsables des animaux;
- la loi relative à l'exercice des professions des soins de santé, coordonnée le 10 mai 2015 en ce qui concerne la délivrance des médicaments;
- la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang;
- la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;
- la loi du 24 janvier 1977 relative à la protection de la santé des consommateurs en ce qui concerne les denrées alimentaires et les autres produits;
- la loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes, à l'exception des articles 4, alinéa 3, 5, 6, 31, 32, 33, alinéa 2, 66, 67, 68, 71 et 72;
- l'arrêté royal n° 80 du 10 novembre 1967 relatif à l'Ordre des pharmaciens, en matière de formation continue;
- la loi du 15 décembre 2013 en matière de dispositifs médicaux;

b. de proposer au ministre les réglementations en vue de l'instauration d'un système d'autocontrôle au sein des secteurs relevant de sa compétence en vertu de la présente loi.

7° en matière de vigilance sanitaire : de collaborer et de participer aux travaux de la cellule de vigilance sanitaire visée à l'article 37bis, de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 sur l'exercice des professions de soins de santé.

production chez les animaux;

- la loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique;
- la loi du 28 août 1991 sur l'exercice de la médecine vétérinaire en ce qui concerne la fourniture et la prescription des médicaments aux responsables des animaux;
- la loi relative à l'exercice des professions des soins de santé, coordonnée le 10 mai 2015 en ce qui concerne la délivrance des médicaments;
- la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang;
- la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;
- la loi du 24 janvier 1977 relative à la protection de la santé des consommateurs en ce qui concerne les denrées alimentaires et les autres produits;
- la loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes, à l'exception des articles 4, alinéa 3, 5, 6, 31, 32, 33, alinéa 2, 66, 67, 68, 71 et 72;
- l'arrêté royal n° 80 du 10 novembre 1967 relatif à l'Ordre des pharmaciens, en matière de formation continue;
- la loi du 15 décembre 2013 en matière de dispositifs médicaux;
- le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE ;*
- la loi du ... relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain*

b. de proposer au ministre les réglementations en vue de l'instauration d'un système d'autocontrôle au sein des secteurs relevant de sa compétence en vertu de la présente loi.

7° en matière de vigilance sanitaire : de collaborer et de participer aux travaux de la cellule de vigilance sanitaire visée à l'article 37bis, de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 sur l'exercice des professions de soins de santé.

Modification de la loi relative aux hôpitaux et autres établissements de soins, coordonnée le 10 juillet 2008

Modification de l'Art. 70

Le Roi peut, après avis du Conseil national des Etablissements hospitaliers, fixer les conditions, règles et modalités selon lesquelles la mission visée au 2° doit être exécutée conjointement par les comités d'éthique de plusieurs hôpitaux.

Le Roi peut, après avis du Conseil national des Etablissements hospitaliers, fixer les conditions, règles et modalités selon lesquelles la mission visée au 2° doit être exécutée conjointement par les comités d'éthique de plusieurs hôpitaux.

En outre, le Comité d'éthique de l'hôpital est systématiquement avisé par le Directeur de l'hôpital

7.-

des expérimentations médicales au sens de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, et des essais cliniques au sens du Règlement n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, organisés sur le site de l'hôpital. A cette fin, dès lors que le Collège institué en vertu de l'article 9 de la loi du XX/XX/XXX relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain est avisé du dépôt d'une demande d'évaluation d'un essai clinique, dont la réalisation est planifiée sur un site hospitalier en Belgique, il en informe le Directeur de l'hôpital sans délai.

Le Roi fixe, après avis du Conseil national des Etablissements hospitaliers, la composition et le fonctionnement du comité local d'éthique.

Le Roi fixe, après avis du Conseil national des Etablissements hospitaliers, la composition et le fonctionnement du comité local d'éthique.

Modification de la loi du 31 mars 2010 relative à l'indemnisation des dommages résultant de soins de santé

Modification de l'Art. 3, § 2, 1°

Art. 3. § 1er. La présente loi règle l'indemnisation des dommages résultant de soins de santé, sans préjudice du droit de la victime ou de ses ayants droit de réclamer, conformément aux règles du droit commun, l'indemnisation de son dommage devant les cours et tribunaux.

§ 2. Sont exclus du champ d'application de la présente loi, les dommages résultant :

1° d'une expérimentation au sens de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;

2° d'une prestation de soins de santé accomplie dans un but esthétique non remboursable en vertu de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994.

Art. 3. § 1er. La présente loi règle l'indemnisation des dommages résultant de soins de santé, sans préjudice du droit de la victime ou de ses ayants droit de réclamer, conformément aux règles du droit commun, l'indemnisation de son dommage devant les cours et tribunaux.

§ 2. Sont exclus du champ d'application de la présente loi, les dommages résultant :

1° d'une expérimentation au sens de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine *et d'un essai clinique au sens de la loi du ... relative aux essais cliniques;*

2° d'une prestation de soins de santé accomplie dans un but esthétique non remboursable en vertu de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994.