

## 7 MAI 2017. - Loi relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain

**Publié :** 22.05.2017  
**Source :** AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTE  
**En vigueur :** Indéterminée (cf. article 62) \*\*\* Art.58 : 22.05.2017

Les Chambres ont adopté et Nous sanctionnons ce qui suit :

### CHAPITRE 1er. - Objet, définitions et champ d'application

#### Article 1<sup>er</sup>.

La présente loi règle une matière visée à l'article 74 de la Constitution.

#### Article 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.

#### Article 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, § 1er, alinéa 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 1re. - De l'AFMPS

#### Article 4.

L'AFMPS est désignée comme le point de contact national au sens de l'article 83 du règlement.

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

## Article 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

### Article 6.

**§ 1<sup>er</sup>.** Le Comité d'éthique a pour mission de procéder, d'une manière indépendante et suivant les dispositions de la présente loi, à l'examen éthique visé à l'article 4, alinéa 2, du règlement.

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

- 1° un expert en matière de pharmacologie, pharmacothérapie 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.

Le Comité d'éthique est 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 d'un titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament, au sens de l'article 6, § 1<sup>er</sup>, 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 répond 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 indépendants vis-à-vis du ou des promoteurs concernés, du ou des sites d'essai clinique concernés, du ou des investigateurs concernés, 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 une période 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.** 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.

#### **Article 7.**

Le Roi détermine les critères sur la 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 1er, 3°.

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

#### **Article 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, conformément à l'article 6, § 3, alinéa 2, 2°, de la présente loi.

Le Roi peut fixer les modalités du contrôle qualité.

### **Section 3. - Du Collège**

#### **Article 9.**

**§ 1<sup>er</sup>.** Un collège indépendant est instauré au sein du SPF Santé publique.

Le Collège est composé au minimum de :

- 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 leur expérience et de leur expertise conformément aux 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 de la 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 membre 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, § 1er, 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 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, conformément à 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 de la 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 garantit 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 promoteurs concernés, du ou des sites d'essai clinique concernés, du ou des investigateurs concernés, 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, alinéa 1er, 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 est 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 1re. - Consentement éclairé lors des essais en grappe***

##### **Article 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***

##### **Article 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.

### **Section 3. - Assurance et responsabilité**

#### **Article 12.**

**§ 1<sup>er</sup>.** 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 contracte, préalablement à l'essai clinique, 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<sup>er</sup>, du règlement, le promoteur ou un représentant légal du promoteur est 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<sup>er</sup>.

**§ 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 générateur du dommage, soit devant le juge du domicile du participant, 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.

## **CHAPITRE 4. - Procédure d'autorisation d'un essai clinique**

### **Section 1<sup>re</sup>. - Validation de la demande**

#### **Article 13.**

**§ 1<sup>er</sup>.** Le ministre ou son délégué peut proposer la Belgique comme Etat membre rapporteur, en application de l'article 5, § 1<sup>er</sup>, alinéa 3 à 5, du règlement.

**§ 2.** Lorsque la Belgique agit en qualité d'Etat 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.

#### **Article 14.**

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

#### **Article 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<sup>re</sup>. - Principes généraux**

#### **Article 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'Etat membre rapporteur ou d'Etat membre concerné.

#### **Article 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.

## **Article 18.**

- § 1<sup>er</sup>.** 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'Etat membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant de la partie I et en tant qu'Etat membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé au § 1<sup>er</sup> constitue le rapport d'évaluation au sens du règlement.

### ***Sous-section 2. - La Belgique agit en tant qu'Etat membre rapporteur***

## **Article 19.**

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

- 1° la manière dont l'AFMPS, le Comité d'éthique et le Collège coordonnent et consolident les évaluations respectives des Etats 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, alinéas 1<sup>er</sup> et 2, du règlement et coordonnent la consolidation visée à l'article 6, § 8, alinéa 4, du règlement.

### ***Sous-section 3. - La Belgique agit en tant qu'Etat membre concerné***

## **Article 20.**

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

### ***Section 3. - Décision relative à l'essai clinique***

## **Article 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<sup>er</sup>. Dans cette hypothèse, l'essai ne peut pas être autorisé.

Le ministre ne peut pas déroger aux conclusions conjointes de l'AFMPS et du Comité d'éthique, émises au moyen du rapport visé à l'article 18, § 1<sup>er</sup>.

## **Article 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.

## **Article 23.**

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'Etat 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 1re. - Evaluation et consolidation

#### Article 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'Etat membre rapporteur ou d'Etat membre concerné.

#### Article 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.

#### Article 26.

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.

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.

Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'Etat membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant de la partie I et en tant qu'Etat membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé à l'alinéa 1er, constitue le rapport d'évaluation au sens du règlement.

### Section 2. - Décision relative à la demande d'élargissement ultérieur

#### Article 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 moyen du rapport visé à l'article 26, alinéa 1er.

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, alinéa 1er. Dans cette hypothèse, l'essai ne peut pas être autorisé.

#### Article 28.

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'Etat 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 1re. - Validation

#### Article 29.

L'AFMPS est chargée de la validation des demandes d'autorisation de modification substantielle d'un essai clinique en exécution des articles 17, 20, §§ 1er à 3, et 21, § 1er, du règlement.

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**

### **Article 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'Etat membre rapporteur ou d'Etat membre concerné.

### **Article 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.

### **Article 32.**

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.

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.

Dans les hypothèses où la Belgique agit en tant qu'Etat membre rapporteur pour l'évaluation des aspects relevant de la partie I et en tant qu'Etat membre concerné pour l'évaluation des aspects relevant de la partie II, le rapport visé à l'alinéa 1er constitue le rapport d'évaluation au sens du règlement.

## **Section 3. - Décision relative à l'autorisation de modification substantielle**

### **Article 33.**

Le ministre ou son délégué prend la décision relative aux demandes d'autorisation de modification substantielle conformément aux articles 19, § 1er, 20, § 5, et 23, § 1er, du règlement.

La modification substantielle 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 moyen du rapport visé à l'article 32, alinéa 1er.

### **Article 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.

### **Article 35.**

Le Roi détermine la procédure suivant laquelle la Belgique conteste la conclusion de l'Etat membre rapporteur, visée aux articles 19, § 2, alinéas 2 et 3, et 23, § 2, alinéas 2 et 3, du règlement.

## **CHAPITRE 7. - Conduite d'un essai clinique**

### **Section 1re. - Adéquation des personnes participant à la conduite de l'essai clinique**

#### **Article 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**

#### **Article 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 1er. Il détermine la date à partir de laquelle le système d'accréditation est appliqué.

## **CHAPITRE 8. - Fabrication et importation de médicaments expérimentaux et de médicaments auxiliaires**

### **Article 38.**

**§ 1<sup>er</sup>.** Une autorisation est requise pour la fabrication et l'importation :

- 1° des médicaments expérimentaux non autorisés, conformément à l'article 61, § 1er, 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° 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, entre autres 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.

### **Article 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**

### **Article 40.**

Les informations qui doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire des médicaments sont rédigées dans les trois langues nationales. Cela n'exclut pas que ces informations soient également rédigées en d'autres langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

Par dérogation à l'alinéa 1er, 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.

Par dérogation à l'alinéa 1er, et conformément à l'article 67, § 1er, b), du règlement, les médicaments expérimentaux autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés peuvent être étiquetés conformément à l'article 6, § 1erquinquies, alinéas 6 à 9, et à l'article 6septies, § 1er, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et leurs arrêtés d'exécution.

## **CHAPITRE 10. - Inspection, contrôle et sanction**

### **Article 41.**

Conformément à 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 Etats 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.

#### **Article 42.**

**§ 1<sup>er</sup>.** Sans préjudice des compétences des officiers de police judiciaire, les membres du personnel statutaires désignés à cette fin par le Roi, ou à défaut les membres du personnel engagés dans les liens d'un contrat de travail à durée indéterminée, de l'AFMPS, surveillent l'application du règlement, des actes d'exécution et 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 1er 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.

#### **Article 43.**

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.

Les membres du personnel visés à l'article 40, § 1er, disposent des compétences d'inspection visées aux articles 14, §§ 2 à 4, 14bis et 15, § 4, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments.

Les inspections effectuées sont compilées dans le rapport d'inspection visé à l'article 78, § 6, du règlement.

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.

#### **Article 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, alinéa 1er, 15, 28, § 1er, 29, §§ 1er à 6, 31, §§ 1er et 2, 32, 33, 35, 36, 37, 38, § 1er, 41, 42, 43, § 1er, 47, §§ 1er et 2, 49, 51, § 1er, 52, § 1er, 53, 54, §§ 1er et 2, 55, 56, 57, 58, 59, § 1er, 61, § 1er, 62, § 1er, 63, §§ 1er et 3, 65, 66, 67, 68, 72, § 2, 74, 76, § 2, et 90, alinéa 2, du règlement ;
- 2° celui qui contrevient aux articles 12, § 2, 36, 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, 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 à l'alinéa 1er, 3°, ne s'applique pas à la possession de médicaments expérimentaux mis en quarantaine en vue de leur destruction.

#### **Article 45.**

**§ 1<sup>er</sup>.** 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 une personne déjà condamnée pour des infractions de même nature.

- § 2.** Les dispositions du livre 1er, 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 Etat 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 1er 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.

#### Article 46.

L'article 17, §§ 1er à 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.

## CHAPITRE 11. - Dispositions financières

#### Article 47.

- § 1<sup>er</sup>.** 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 Etat 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 1er 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 1er 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 précédant 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 1er janvier de l'année qui suit celle durant laquelle l'adaptation a été effectuée.

## CHAPITRE 12. - Recours gracieux

### Article 48.

§ 1<sup>er</sup>. 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 contestée, 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 1er, 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 la 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 1er. La décision est signifiée par envoi recommandé contre accusé de réception.

§ 4. Le Roi peut déterminer la procédure relative au diligentement du recours gracieux visé au paragraphe 1er.

### Article 49.

§ 1<sup>er</sup>. Conformément à l'article 26 du règlement, les dossiers de demande d'autorisation d'essai clinique, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle d'un essai clinique, sont rédigés dans une des trois langues nationales ou en anglais.

§ 2. Par dérogation au paragraphe 1er, les documents destinés aux participants, visés aux points K.60 et L de l'annexe I du règlement sont rédigés dans la ou les langue(s) des participants.

Par dérogation au paragraphe 1er, le synopsis du protocole visé au point D.24. de l'annexe I du règlement est rédigé dans les trois langues nationales.

### Article 50.

Par dérogation à l'article 41 des lois sur l'emploi des langues en matière administrative, coordonnées le 18 juillet 1966, l'AFMPS peut répondre en anglais aux promoteurs établis à l'étranger, lorsque ceux-ci ont introduit leur dossier de demande visé à l'article 49 en anglais, ou utilisent l'anglais dans leurs communications.

## CHAPITRE 13. - Dispositions générales

### Article 51.

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

### Article 52.

Dans l'article 6quater, § 3, alinéa 1er, 3°), de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, inséré par la loi du 1er mai 2006, les mots "7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine" sont remplacés par les mots "7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain".

### Article 53.

Dans l'article 10, § 2, alinéa 1er, 3°, de la même loi, remplacé par la loi du 16 décembre 2004, 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 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain".

### Article 54.

Dans l'article 25quater/1, § 2, alinéa 1er, 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 "7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain".

#### **Article 55.**

Dans l'article 34 de la même loi, modifié en dernier lieu par la loi du 10 avril 2014, 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".

#### **Article 56.**

L'article 3, § 1er, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, est complété par un alinéa rédigé comme suit :

"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 2014 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."

#### **Article 57.**

Dans la même loi, les articles 26/1 et 30, § 9/1, sont abrogés.

#### **Article 58.**

Dans la même loi, il est inséré un article 34/1, rédigé comme suit :

"Article 34/1. 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 7 mai 2017 concernant les essais cliniques avec des médicaments destinées à l'usage humain.

Dans les cas prévus à l'alinéa 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.

Dans les cas prévus à l'alinéa 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 l'article 30, § 6, alinéa 5, pour l'avis unique dans le cadre d'une expérience monocentrique.

Le Roi peut fixer les modalités concernant ces projets pilotes."

#### **Article 59.**

L'article 4, § 1er, alinéa 3, 6°, a., 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, remplacé par la loi du 22 juin 2016, 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 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain."

#### **Article 60.**

Dans l'article 70 de la loi coordonnée du 10 juillet 2008 sur les hôpitaux et autres établissements de soins, modifié par l'arrêté royal du 19 juin 2009, 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 7 mai 2017 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."

#### **Article 61.**

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 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain".

## CHAPITRE 15. - Entrée en vigueur

### Article 62.

**§ 1<sup>er</sup>.** La présente loi entre en vigueur à la date où le règlement est applicable conformément à l'article 99, deuxième alinéa, du règlement.

Le Roi peut fixer pour des articles de la loi une date d'entrée en vigueur antérieure à celle mentionnée à l'alinéa 1<sup>er</sup>.

**§ 2.** Par dérogation au paragraphe 1<sup>er</sup>, l'article 58 entre en vigueur à la date de publication de la présente loi au Moniteur belge.

Promulguons la présente loi, ordonnons qu'elle soit revêtue du sceau de l'Etat et publié par le Moniteur belge.

Donné à Bruxelles, le 7 mai 2017.

PHILIPPE

Par le Roi :

La Ministre de la Santé publique,

M. DE BLOCK

Scellé du sceau de l'Etat :

Le Ministre de la Justice,

K. GEENS