



RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

CONSEIL D'ÉTAT
section de législation

advies 66.347/3
van 12 juli 2019

avis 66.347/3
du 12 juillet 2019

over

sur

een ontwerp van koninklijk
besluit 'betreffende de
accreditatie van de centra van
fase I'

un projet d'arrêté royal 'relatif
à l'accréditation des centres de
phase I'

Op 12 juni 2019 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 ontwerp van koninklijk besluit ‘betreffende de accreditatie van de centra van fase I’.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 2 juli 2019. De kamer was samengesteld uit Jo BAERT, kamervoorzitter, Jeroen VAN NIEUWENHOVE en Peter SOURBRON, staatsraden, Jan VELAERS en Bruno PEETERS, assessoren, en Astrid TRUYENS, 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 Jo BAERT, kamervoorzitter.

Het advies, waarvan de tekst hierna volgt, is gegeven op 12 juli 2019.

*

Le 12 juin 2019, 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 projet d'arrêté royal ‘relatif à l'accréditation des centres de phase I’.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 2 juillet 2019. La chambre était composée de Jo BAERT, président de chambre, Jeroen VAN NIEUWENHOVE et Peter SOURBRON, conseillers d'État, Jan VELAERS et Bruno PEETERS, assesseurs, et Astrid TRUYENS, 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 Jo BAERT, président de chambre.

L'avis, dont le texte suit, a été donné le 12 juillet 2019.

*

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 rechtsgrond, alsmede van de vraag of aan de te vervullen vormvereisten is voldaan.

VOORAFGAANDE OPMERKING

2. Rekening houdend met het ogenblik waarop dit advies gegeven wordt, vestigt de Raad van State de aandacht op het feit dat, wegens het ontslag van de regering, de bevoegdheid van deze laatste beperkt is tot het afhandelen van de lopende zaken. Dit advies wordt evenwel gegeven zonder dat wordt nagegaan of dit ontwerp in die beperkte bevoegdheid kan worden ingepast, aangezien de afdeling Wetgeving geen kennis heeft van het geheel van de feitelijke gegevens die de regering in aanmerking kan nemen als ze te oordelen heeft of het vaststellen of het wijzigen van verordeningen noodzakelijk is.

*

STREKKING VAN HET ONTWERP

3. Overeenkomstig artikel 37, § 2, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017 ‘betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik’ kunnen centra van fase I, zijnde fysiek afgelijnde onderzoekslocaties waar proeven van fase I worden verricht,¹ door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna: FAGG) worden geaccrediteerd, onverminderd artikel 50 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 2001/20/EG’ (hierna: de verordening).² Op grond van artikel 37, § 2, derde lid, van die wet stelt de Koning het accreditatiesysteem vast, wijst hij de normen aan met het oog op de toepassing van deze bepaling en bepaalt hij de datum vanaf wanneer het accreditatiesysteem wordt toegepast. Bijlage VII, titel 7, onderdeel VII.7.1, van de wet van 20 juli 2006 ‘betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten’ bepaalt dat het indienen van een aanvraag tot accreditatie van centra van fase I als bedoeld in artikel 37 van de wet van 7 mei 2017 onderworpen is aan de betaling van een bijdrage van 17.000 euro.

Het om advies voorgelegde ontwerp van koninklijk besluit strekt ertoe uitvoering te geven aan artikel 37, § 2, derde lid, van de wet van 7 mei 2017.

Hoofdstuk 1 bevat een aantal definities. Hoofdstuk 2 bepaalt dat de accreditatie voor een periode van drie jaar geldt voor het adres en de lokalen waarvoor ze werd aangevraagd en toegekend. Een centrum kan worden geaccrediteerd indien het de voorschriften en regels

¹ Artikel 3, 9°, van de wet van 7 mei 2017. Voor de definitie van een proef van fase I, zie artikel 3, 8°, van de wet van 7 mei 2017.

² Artikel 50 van de verordening, met als opschrift “Geschiktheid van de klinische proeflocaties”, luidt als volgt: “De faciliteiten waar de klinische proef zal worden uitgevoerd, moeten geschikt zijn voor de uitvoering van de klinische proef, overeenkomstig de voorschriften van deze verordening.”

inzake goede klinische praktijken bedoeld in artikel 47 van de verordening en de in de bijlage bij het ontwerp bepaalde vereisten naleeft. De vereisten in die bijlage betreffen naast algemene criteria ook voorwaarden met betrekking tot het centrum van fase I en zijn uitrusting, het personeel, de gezonde vrijwilligers en de patiënten, de uitvoering van de klinische proef, de aanpak en opvolging van bijwerkingen en ongewenste voorvallen, alsook de aanpak van noodgevallen.

Hoofdstuk 3 heeft betrekking op de accreditatieaanvraag bij het FAGG, het ontvankelijkheidsonderzoek, het onderzoek van de aanvraag en het verlenen van het accreditatiecertificaat door de minister bevoegd voor de volksgezondheid (hierna: de minister) of zijn afgevaardigde. Hoofdstuk 4 betreft de wijziging van de gegevens ingediend tijdens de aanvraag tot accreditatie en hoofdstuk 5 de hernieuwing van de accreditatie. Hoofdstuk 6 regelt de intrekking van de accreditatie.

Hoofdstuk 7 bevat slotbepalingen, namelijk bepalingen inzake de inwerkingtreding van artikel 37 van de wet van 7 mei 2017 en van het te nemen besluit en een bepaling die inhoudt dat het accreditatiesysteem wordt toegepast vanaf dezelfde datum, zijnde de datum waarop verordening (EU) nr. 536/2014 van toepassing wordt overeenkomstig artikel 99, tweede lid, ervan.³

4. De Raad van State heeft reeds de adviezen 63.351/3 van 22 mei 2018 en 64.979/3 van 5 februari 2019 gegeven over twee eerdere ontwerpen met telkens een andere benadering van de boogde regeling.

Advies 63.351/3 werd gegeven over een ontwerp van “zelfwijzigend” besluit dat in een ‘eerste versie’ zou gelden onder het huidige regime van richtlijn 2001/20/EG⁴ en van de wet van 7 mei 2004 ‘inzake experimenten op de menselijke persoon’ en dat nadien door middel van wijzigingsbepalingen zou worden omgevormd tot een ‘tweede versie’ die zou gelden onder het toekomstige regime van de verordening en van de wet van 7 mei 2017. De Raad van State bekritiseerde deze weinig doorzichtige combinatie van twee fundamenteel verschillende regimes in een tekst en beperkte zijn advies tot de ‘eerste versie’.

Een tweede ontwerp ging enkel uit van de ‘tweede versie’ onder het toekomstige regime van de verordening en van de wet van 7 mei 2017, maar zou al onmiddellijk in werking treden (met een vervroegde inwerkingstelling van de rechtsgrondbepaling). In advies 64.979/3 heeft de Raad van State erop gewezen dat het zeer problematisch is om aldus in afwachting van de toepasselijkheid van de verordening, reeds een regeling uit te vaardigen die anticipeert op die verordening en die er intrinsiek mee is verweven.

³ Namelijk met ingang van zes maanden na de bekendmaking van de in artikel 82, lid 3, bedoelde mededeling. De mededeling waarvan sprake betreft het volledig functioneel worden van het EU-portaal en de EU-databank die gegevens bevatten inzake de klinische proeven. Op de vraag of al duidelijk is wanneer de verordening van toepassing zal worden, antwoordde de gemachtigde: “Le développement du portail de l’Union prend beaucoup de temps. Le timing visé est toujours fin 2020 voire courant 2021.”

⁴ 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’.

Het huidige ontwerp gaat zoals het tweede ontwerp uit van de 'tweede versie' onder het toekomstige regime van de verordening en van de wet van 7 mei 2017, maar treedt pas in werking op de datum waarop de verordening van toepassing wordt.

RECHTSGROND

5. Het ontworpen besluit vindt in beginsel rechtsgrond in artikel 37, § 2, derde lid, van de wet van 7 mei 2017. Die rechtsgrondbepaling wordt bij artikel 14 van het ontworpen besluit in werking gesteld op de datum waarop de verordening van toepassing wordt.

6.1. Overeenkomstig artikel 4, tweede lid, van het ontworpen besluit moet de accreditatieaanvraag onder meer vergezeld zijn van het organogram van het personeel van het centrum van fase I, alsook van de *curricula vitae*, het bewijs van basisvorming en continue training van de hoofdonderzoekers en onderzoekers, en de functiebeschrijvingen. Aldus wordt de verwerking geregeld van bepaalde persoonsgegevens. Die gegevens lijken nodig te zijn om te kunnen beoordelen of is voldaan aan sommige van de accreditatievoorwaarden vervat in hoofdstuk 3 van de bijlage bij het ontwerp, die betrekking hebben op de opleiding, de bijscholing en de ervaring van de personeelsleden van het centrum van fase I.

Voor de aldus in artikel 4, tweede lid, geregelde verwerking van persoonsgegevens is een wettelijke grondslag vereist, gelet op het legaliteitsbeginsel vervat in artikel 22 van de Grondwet. Er kan evenwel worden aangenomen dat die verwerking noodzakelijk is voor de kwaliteitsbeoordeling van de centra van fase I zoals de wetgever die voor ogen had met het accreditatiesysteem vervat in artikel 37, § 2, van de wet van 7 mei 2017, zodat geen afzonderlijke wettelijke basis is vereist voor de regeling van de verwerking van de persoonsgegevens die daarmee rechtstreeks verband houden.

6.2. De punten 4.3 tot 4.7 van hoofdstuk 4 van de bijlage bij het ontwerp komen neer op de verplichting voor de centra voor fase I om bepaalde persoonsgegevens te verwerken van zowel gezonde vrijwilligers als patiënten.⁵ Op de vraag wat de wettelijke basis is daarvoor, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“L'ensemble de l'arrêté royal est rédigé sur base de la délégation au Roi reprise à l'article 37, § 2, de la loi du 7 mai 2017. Le fait que la loi donne au Roi une habilitation pour fixer le système d'accréditation implique qu'il a le droit de régler les traitements de données personnelles nécessaires à la mise en place de ce système.

(...)

Les points 4.3. à 4.7. impliquent, de manière directe ou indirecte, le traitement de données personnelles.

Pour autant que ces différents 'traitements' entrent dans le champ d'application du GDPR, le responsable du traitement est le centre de phase I. Ce dernier sera responsable

⁵ Dat komt weliswaar niet zo uitdrukkelijk naar voor in punt 4.3, dat bepaalt dat “[h]et centrum van fase I (...) de noodzakelijke maatregelen [neemt] om te verhinderen dat een gezonde vrijwilliger deelneemt aan meer dan één klinische proef tegelijk of binnen een te korte tijdspanne”, maar het valt niet goed in te zien hoe deze accreditatievoorwaarde kan worden vervuld zonder dat persoonsgegevens over gezonde vrijwilligers worden verwerkt.

du traitement des données personnelles et de sa licéité et devra mettre en œuvre des mesures techniques et organisationnelles appropriées pour s'assurer et être en mesure de démontrer que le traitement est effectué conformément GDPR.

Les exigences reprises aux points 4.4. et 4.7. sont (normalement) déjà appliquées par les investigateurs d'essais cliniques. En effet, il convient pour l'investigateur de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion définis par le protocole, avant d'inclure le participant à l'essai clinique. L'investigateur dispose par ailleurs des données de contact des participants à l'essai clinique (inclusion, contact par la suite,...). (...)

Le point 4.3. requiert que les mesures nécessaires afin d'empêcher la participation d'un volontaire sain à plus d'un essai clinique à la fois ou dans un laps de temps trop court. Toute la latitude nécessaire est laissée au centre de phase I qui sera responsable de vérifier que le traitement des données qu'il met en œuvre pour répondre à cette exigence respecte, le cas échéant, le GDPR.

Pour ce qui concerne les points 4.5. et 4.6., qui devraient être repris en un seul point, la communication entre deux médecins de données relatives à un volontaire sain/patient, n'entre pas en tant que telle dans le champ d'application du GDPR. Tout dépend la manière dont l'investigateur (le centre de phase I) et le médecin traitant mettront en œuvre cette obligation. Il leur reviendra de respecter le GDPR dans la mesure où les choix qu'ils effectueront en termes de communication et de traitement des données personnelles concernées impliqueront que ces derniers tomberont dans le champ d'application du règlement.”

Deze uitleg gaat eraan voorbij dat de ontworpen bepalingen een regeling inhouden van de verwerking van persoonsgegevens die niet dadelijk voortvloeit uit bepalingen van de wet van 7 mei 2017. Ook indien ermee doeleinden worden nagestreefd die kunnen worden ingepast in een aantal verordeningsbepalingen met betrekking tot de bescherming van proefpersonen en patiënten,⁶ neemt dit niet weg dat ter zake de vereiste wettelijke grondslag voor de verwerking van persoonsgegevens ontbreekt. De summiere wijze waarop die verwerking in de ontworpen bepalingen wordt geregeld laat allerminst toe om te concluderen dat, zoals de gemachtigde voorhoudt, die verwerking buiten het toepassingsgebied zou vallen van verordening (EU) 2016/679 van het Europees Parlement en de Raad van 27 april 2016 ‘betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG (algemene verordening gegevensbescherming)’ (hierna: AVG), nog afgezien van het gegeven dat het hier gaat om het ruimere toepassingsgebied van artikel 22 van de Grondwet en niet om dat van de AVG.

De conclusie is dan ook dat de punten 4.3 tot 4.7 van hoofdstuk 4 van de bijlage bij het ontwerp enkel doorgang kunnen vinden van zodra de wet van 7 mei 2017 is aangevuld met een bepaling die de wettelijke grondslag verschaft voor de voorgenomen verwerking van persoonsgegevens.⁷

⁶ Overigens bepaalt artikel 28, lid 1, d), van de verordening dat “de rechten van de proefpersonen op respect voor (...) de persoonlijke levenssfeer en de bescherming van persoonlijke gegevens overeenkomstig Richtlijn 95/46/EG [dat is de voorganger van de AVG] zijn gewaarborgd”.

⁷ Een voorontwerp van wet in die zin moet uiteraard om advies worden voorgelegd aan de Raad van State.

VORMVEREISTEN

7. Artikel 36, lid 4, van de AVG, gelezen in samenhang met artikel 57, lid 1, c), en overweging 96 ervan, voorziet in een verplichting om de toezichthoudende autoriteit, in dit geval de Gegevensbeschermingsautoriteit bedoeld in de wet van 3 december 2017 ‘tot oprichting van de Gegevensbeschermingsautoriteit’, te raadplegen bij het opstellen van een voorstel voor een door een nationaal parlement vast te stellen wetgevingsmaatregel, of een daarop gebaseerde regelgevingsmaatregel in verband met verwerking.

Over de ontworpen wetsbepalingen waarmee de wettelijke grondslag wordt uitgewerkt voor de verwerking van de persoonsgegevens vermeld in opmerking 6.2, alsook over de ontworpen uitvoeringsbepalingen ervan, moet bijgevolg het advies van de Gegevensbeschermingsautoriteit nog worden ingewonnen.

Indien de aan de Raad van State voorgelegde tekst ten gevolge van het inwinnen van dat advies nog wijzigingen zou ondergaan, moeten de gewijzigde of toegevoegde bepalingen, ter inachtneming van het voorschrift van artikel 3, § 1, eerste lid, van de wetten op de Raad van State, aan de afdeling Wetgeving worden voorgelegd.

ALGEMENE OPMERKINGEN

8. In advies 60.488/3 van 23 december 2016 over een voorontwerp dat heeft geleid tot de wet van 7 mei 2017, heeft de Raad van State aanbevolen om de bepalingen inzake de proeven fase I en de accreditatie van de centra van fase I voor te leggen aan de Europese Commissie, zodat die zich kon uitspreken over de verenigbaarheid van deze bepalingen met de verordening.⁸

Op de vraag of de kwestie al werd aangekaart bij de Europese Commissie, bezorgde de gemachtigde een briefwisseling tussen het FAGG en de Commissie, waaruit volgens de gemachtigde zou moeten blijken dat “[l]a Commission considère a priori que le projet tombe en dehors du champ d’application du règlement 536/2014, bien qu’elle concentre sa réponse sur le projet relatif à la base de données des volontaires sains. Elle indique qu’elle n’est pas habilitée à donner des avis officiels sur ce type de questions à ce stade.”

Uit de briefwisseling kan niet worden afgeleid dat de Commissie geen bezwaar heeft tegen de accreditatieregeling voor de centra van fase I of dat die regeling buiten het toepassingsgebied van de verordening zou vallen. De Raad van State moet zijn voorbehoud omtrent de verenigbaarheid van die regeling met de verordening dan ook handhaven.

9. Overeenkomstig punt 1.8 van hoofdstuk 1 van de bijlage bij het ontwerp moeten alle analyses van parameters die betrekking hebben op de veiligheid worden uitgevoerd “door een

⁸ *Parl.St.* Kamer 2016-17, nr. 54-2296/001, 90-95. Zie ook adv.RvS 63.329/2/3 van 22 mei 2018 over een voorontwerp dat heeft geleid tot de wet van 30 oktober 2018 ‘houdende diverse bepalingen inzake gezondheid’, die onder meer wijzigingen heeft aangebracht in artikel 37 van de wet van 7 mei 2017 (*Parl.St.* Kamer 2017-18, nr. 54-3226/001, 408-409).

medisch laboratorium of een beproevings- en kalibratielaboratorium dat geaccrediteerd is door BELAC overeenkomstig Boek VIII, titel 2, van het Wetboek van economisch recht, of door een grensoverschrijdend medisch laboratorium of een beproevings- en kalibratielaboratorium dat geaccrediteerd is door een nationale accreditatie instantie in de zin van de verordening (EG) Nr. 765/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 9 juli 2008 tot vaststelling van de eisen inzake accreditatie en markttoezicht betreffende het verhandelen van producten en tot intrekking van Verordening (EEG) nr. 339/93”.⁹ Allicht in het verlengde daarvan wordt in artikel 4, tweede lid, 9°, van het ontwerp bepaald dat de aanvraag tot accreditatie van een centrum van fase I onder meer het accreditatiecertificaat van dat laboratorium moet bevatten.

De gemachtigde verklaarde dat met de term grensoverschrijdend laboratorium wordt bedoeld op laboratoria die gevestigd zijn in de buurlanden van België. Op de vraag hoe een dergelijke beperking verantwoord kan worden in het licht van de vrijheid van vestiging, de vrijheid van dienstverrichting en het gelijkheidsbeginsel, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“L’on se limite aux laboratoires transfrontaliers dans la mesure où les échantillons prélevés doivent être conservés de manière optimale et analysés dans des brefs délais. L’envoi des échantillons et leur analyse dans des pays plus éloignés ne garantirait probablement pas la rapidité de l’analyse. Le Conseil d’Etat a avalisé ceci dans le point 13 de son avis 63.351/3.”

Het klopt dat de term ‘grensoverschrijdende laboratoria’ al aan bod kwam in een voorstel van de gemachtigde dat door de Raad van State in advies 63.351/3 werd gebillijkt. Dat voorstel kwam er als antwoord op een bedenking van de Raad van State om naast de accreditatie door BELAC ook te voorzien in de mogelijkheid van accreditatie door instanties van andere lidstaten van de EU, staten behorende tot de EER of gelijkgestelde staten. De Raad van State ging er toen echter niet van uit dat met de door de gemachtigde gebruikte term “grensoverschrijdend” enkel naar buurlanden zou worden verwezen.

De argumentatie van de gemachtigde dat “[l]’envoi des échantillons et leur analyse dans des pays plus éloignés ne garantirait probablement pas la rapidité de l’analyse” kan op zich niet volstaan als verantwoording in het licht van de vrijheid van vestiging, de vrijheid van dienstverrichting en het gelijkheidsbeginsel. Daarvoor zou moeten kunnen worden aangetoond dat de grotere afstand van de betrokken laboratoria de deugdelijkheid en de veiligheid van de analyses op zo’n wijze in het gedrang brengen dat het noodzakelijk is om zich te beperken tot laboratoria in de buurlanden. Indien die verantwoording niet mogelijk is, moet het woord “grensoverschrijdende” worden weggelaten uit de ontworpen bepalingen.

10.1. In artikel 3 van het ontwerp wordt gewag gemaakt van “de voorschriften en regels inzake goede klinische praktijken bedoeld in artikel 47 van [de verordening]”. In de artikelen 8 en 9 van het ontwerp wordt verwezen naar “de beginselen en richtsnoeren inzake

⁹ Overigens is het de Raad van State niet duidelijk waarom in punt 3.2 van hoofdstuk 3 van de bijlage enkel naar de eerste hypothese wordt verwezen.

goede klinische praktijken”. Op de vraag wat daarmee bedoeld wordt, verklaarde de gemachtigde het volgende:

“Les bonnes pratiques cliniques sont définies à l'article 2, § 2, 30), du règlement 536/2014. C'est un concept assez large qui concerne aussi bien un certain nombre d'articles du règlement (comme indiqué dans le cadre des questions sur le projet d'arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 9 octobre 2018) que les lignes directrices internationales détaillées de la ICH en matière de bonnes pratiques clinique, rendues publiques par la Commission.

Ces lignes directrices internationales détaillées de la ICH ont été publiées par la Commission dans le Volume 10 – Chapitre V d'Eudralex : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r1-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf.”

Naast de definitie in artikel 2, lid 2, 30, van de verordening, wordt in artikel 47, tweede alinea, van de verordening inderdaad verwezen naar “de kwaliteitsnormen en de richtsnoeren van de ICH inzake goede klinische praktijken”, die overeenkomstig de derde alinea door de Europese Commissie voor het publiek beschikbaar worden gesteld. In zoverre daarmee beoogd wordt te verwijzen naar regels met een zeer technische draagwijdte, kan worden aanvaard dat ze worden bekendgemaakt door de Europese Commissie via haar website. Het is evenwel raadzaam om in de ontworpen bepalingen eveneens te verwijzen naar de definitie in de verordening, alsook naar de bekendmaking (in het Engels) door de Europese Commissie en om ervoor te zorgen dat het FAGG een Nederlandse, Franse en Duitse vertaling bekendmaakt op zijn website, waarnaar dan ook kan worden verwezen.¹⁰ Eventueel kan daarvoor met een definitie worden gewerkt.

10.2. In punt 1.7 van hoofdstuk 1 van de bijlage bij het ontwerp wordt verwezen naar “de principes en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken”. De gemachtigde verklaarde dat hiermee wordt verwezen naar de voorschriften vervat in hoofdstuk II (“Goede praktijken bij het vervaardigen”) van gedelegeerde verordening (EU) 2017/1569 van de Commissie van 23 mei 2017 ‘tot aanvulling van Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad door specificatie van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik en de regeling voor inspectie’.

Indien die voorschriften worden bedoeld, moet daar uitdrukkelijk naar worden verwezen.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Aanhef

11. In het eerste lid van de aanhef kan meer precies verwezen worden naar artikel 37, § 2, van de wet van 7 mei 2017.

¹⁰ Vgl. adv. RvS 63.351/3, opmerking 9.1.

Artikel 1

12. In artikel 1 van het ontwerp zou ook een definitie van de term ‘FAGG’ moeten worden opgenomen.

Artikel 3

13. In artikel 3 van het ontwerp wordt bepaald dat een centrum van fase I kan worden geaccrediteerd indien het de voorschriften en regels inzake goede klinische praktijken bedoeld in artikel 47 van de verordening (zie daarover opmerking 10.1) en de in de bijlage opgenomen vereisten naleeft. Op de vraag of daarbij ook niet moet worden verwezen naar de verordening in haar geheel, alsook naar de wet van 7 mei 2017, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Cela coule en effet de source dans les faits mais il convient effectivement de le reprendre dans le texte. Voici une proposition de modification :

Pour être accrédité, un centre de phase doit respecter :

1° le règlement ;

2° la loi du 7 mai 2017 ;

3° les principes et lignes directrices en matière de bonnes pratiques cliniques visés à l'article 47 du règlement (UE) n° 536/2014 ; et

4° les exigences reprises en annexe.”

Met dat voorstel kan worden ingestemd, onder voorbehoud van hetgeen is uiteengezet in opmerking 10.1.

Die opmerking (en dat tekstvoorstel) geldt *mutatis mutandis* ook voor de verwijzing in artikel 8, eerste lid, van het ontwerp.

Artikel 4

14. In artikel 4, tweede lid, 10°, van het ontwerp wordt vereist dat bij de accreditatieaanvraag ook de lijst van proeven wordt gevoegd die gedurende de drie jaar voorafgaand aan de aanvraag zijn uitgevoerd, met vermelding van het uniek EU-proefnummer bedoeld in artikel 81, lid 1, derde alinea, van de verordening. Dit lijkt te impliceren dat pas een aanvraag kan worden ingediend nadat al gedurende drie jaar proeven met zo'n een uniek EU-proefnummer werden uitgevoerd. Op de vraag of dit de bedoeling is en of niet moet worden voorzien in een overgangsregeling, antwoordde de gemachtigde het volgende:

“Il faudrait effectivement prévoir une disposition transitoire faisant référence au numéro EudraCT. Ce numéro EudraCT n'est abordé dans que la réglementation des médicaments dans l'Union européenne, telle que publiée par la Commission européenne (Eudralex). Comme déjà indiqué à propos de ce numéro, ‘When registered, each trial is issued with a unique EudraCT number, which identifies the protocol and trial throughout its lifespan’. Il s'agit du numéro qui permet donc l'identification du protocole d'essai clinique dans la base européenne de données visée à l'article 11 de la directive 2001/20.

Proposition de disposition transitoire :

Par dérogation à l'article 4, alinéa 2, 10°, la liste des essais effectués pendant les trois années précédant la demande indique, à la place du numéro UE d'essai unique visé à l'article 81, § 1^{er}, al. 3, du règlement (UE) n° 536/2014, le numéro EudraCT du protocole de l'essai clinique, tel que visé dans la réglementation des médicaments dans l'Union européenne, publiée sur le site de la Commission européenne, lorsque la demande d'autorisation de ce dernier a été introduite sous l'empire de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, pendant quatre ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent arrêté.

La disposition transitoire sera applicable pendant maximum 4 ans après l'entrée en vigueur du projet d'arrêté, qui est liée à l'entrée en vigueur du règlement 536/2014, dans la mesure où le centre de phase I doit soumettre une liste qui revient 3 ans en arrière et où les demandes d'autorisation d'essais cliniques peuvent être soumises selon la loi du 7 mai 2004 jusqu'à 1 an après l'entrée en vigueur du règlement 536/2014, en application de son article 98, § 2."

In beginsel kan met die voorgestelde overgangsbepaling worden ingestemd, maar de omschrijving "tel que visé dans la réglementation des médicaments dans l'Union européenne, publiée sur le site de la Commission européenne" is te vaag. Er kan beter worden verwezen naar het EudraCT-nummer van het protocol van de klinische proef, zoals weergegeven in de Europese database bedoeld in artikel 11 van richtlijn 2001/20/EG.

15. De gemachtigde verklaarde dat punt 11° van artikel 4, tweede lid, van het ontwerp met betrekking tot het bewijs van betaling van de verschuldigde heffing (waarin overigens nog naar de verkeerde bepalingen van de wet van 20 juli 2006 wordt verwezen) kan worden weggelaten, omdat "[l]'AFMPS modifie actuellement sa façon de travailler pour passer de paiements anticipés vers des paiements sur facture".

Bijlage

16. In punt 1.7 van hoofdstuk 1 van de bijlage wordt gewag gemaakt van een "vergunning voor de distributie van geneesmiddelen, in overeenstemming met artikel 12^{ter} van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen". Om aan te sluiten op de terminologie van die wetsbepaling schrijve men in de Nederlandse tekst "vergunning voor groothandel in geneesmiddelen" en in de Franse tekst "autorisation pour la distribution en gros de médicaments".

17. In de punten 3.5, 3.7 en 3.8 van hoofdstuk 3 van de bijlage wordt met verschillende omschrijvingen verwezen naar een opleiding in basisreanimatie of reanimatie voor gevorderden, alsook naar een titel van niveau 3 in de intensieve zorg.

Volgens de gemachtigde bedoelt men met een opleiding in de basisreanimatie "artsen met ervaring of training in basisch controle van de luchtwegen en beademing, i.v. cannulatie en toediening van vocht, toediening van adrenaline, cardiopulmonaire reanimatie en gebruik van een automatische external defibrillator (AED)". De verwijzing naar de opleiding in reanimatie voor gevorderden is blijkbaar een vergissing en moet worden weggelaten. Met de titel van niveau 3 in de intensieve zorg wordt volgens de gemachtigde verwezen naar "Docteur en

médecine déjà titulaire d'un titre de niveau 2, porteur d'un titre professionnel de niveau 3 en soins intensifs, conformément à l'article 2 de l'arrêté royal du 25 novembre 1991 établissant la liste des titres professionnels particuliers réservés aux praticiens de l'art médical, en ce compris l'art dentaire”.

Dit alles kan beter worden verduidelijkt (op een uniforme wijze) in de ontworpen bepalingen.

*

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 juridique et l'accomplissement des formalités prescrites.

OBSERVATION PRÉLIMINAIRE

2. Compte tenu du moment où le présent avis est donné, le Conseil d'État attire l'attention sur le fait qu'en raison de la démission du Gouvernement, la compétence de celui-ci se trouve limitée à l'expédition des affaires courantes. Le présent avis est toutefois donné sans qu'il soit examiné si le projet relève bien de la compétence ainsi limitée, la section de législation n'ayant pas connaissance de l'ensemble des éléments de fait que le Gouvernement peut prendre en considération lorsqu'il doit apprécier la nécessité d'arrêter ou de modifier des dispositions réglementaires.

*

PORTÉE DU PROJET

3. Conformément à l'article 37, § 2, alinéa 1^{er}, de la loi du 7 mai 2017 'relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain', des centres de phase I, à savoir des sites de recherche physiquement délimités où les essais de phase I sont réalisés ¹, peuvent être accrédités par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (ci-après : AFMPS), sans préjudice de l'article 50 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' (ci-après : le règlement) ². En vertu de l'article 37, § 2, alinéa 3, de cette loi, le Roi fixe le système d'accréditation, indique les normes en vue de l'application de cette disposition et détermine la date à partir de laquelle le système d'accréditation est appliqué. L'annexe VII, titre 7, point VII.7.1, 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' dispose que l'introduction d'une demande d'accréditation de centres de phase I visée à l'article 37 de la loi du 7 mai 2017 est soumise au paiement d'une redevance de 17.000 euros.

Le projet d'arrêté royal soumis pour avis a pour objet de pourvoir à l'exécution de l'article 37, § 2, alinéa 3, de la loi du 7 mai 2017.

Le chapitre 1^{er} contient un certain nombre de définitions. Le chapitre 2 prévoit que l'accréditation est valable pour l'adresse et les locaux pour lesquels elle a été demandée et octroyée, et ce pour une durée de trois ans. Un centre peut être accrédité s'il respecte les principes et lignes directrices en matière de bonnes pratiques cliniques visés à l'article 47 du règlement et

¹ Article 3, 9°, de la loi du 7 mai 2017. Pour la définition d'un essai de phase I, voir l'article 3, 8°, de la loi du 7 mai 2017.

² L'article 50 du règlement, intitulé « Adéquation des sites d'essais cliniques », s'énonce comme suit : « Les installations sont appropriées pour la conduite de l'essai clinique prévu, conformément aux exigences du présent règlement ».

les exigences déterminées dans l'annexe du projet. Outre des critères généraux, les exigences prévues dans l'annexe concernent également des conditions relatives au centre de phase I et à son équipement, au personnel, aux volontaires sains et aux patients, à la conduite de l'essai clinique, à la prise en charge et au suivi des effets indésirables et des événements indésirables, ainsi qu'à la prise en charge des urgences.

Le chapitre 3 porte sur l'introduction de la demande d'accréditation à l'AFMPS, l'examen de la recevabilité, l'examen de la demande et l'octroi du certificat d'accréditation par le ministre qui a la Santé publique dans ses attributions (ci-après : le ministre) ou son délégué. Le chapitre 4 concerne la modification des données communiquées lors de la demande d'accréditation et le chapitre 5 le renouvellement de l'accréditation. Le chapitre 6 règle le retrait de l'accréditation.

Le chapitre 7 contient des dispositions finales, à savoir des dispositions relatives à l'entrée en vigueur de l'article 37 de la loi du 7 mai 2017 et de l'arrêté envisagé, ainsi qu'une disposition prévoyant que le système d'accréditation est appliqué à partir de la même date, à savoir la date à laquelle le règlement (UE) n° 536/2014 s'applique, conformément à son article 99, paragraphe 2³.

4. Le Conseil d'État a déjà donné les avis 63.351/3 du 22 mai 2018 et 64.979/3 du 5 février 2019 sur deux projets antérieurs adoptant chaque fois une approche différente du régime envisagé.

L'avis 63.351/3 a été donné sur un projet d'arrêté « auto-modificatif » qui s'appliquerait dans une 'première version' sous le régime actuel de la directive 2001/20/CE⁴ et de la loi du 7 mai 2004 'relative aux expérimentations sur la personne humaine' et qui par la suite serait transformé, par la voie de dispositions modificatives, en une 'deuxième version' qui s'appliquerait sous le régime futur du règlement et de la loi du 7 mai 2017. Le Conseil d'État a critiqué cette combinaison peu transparente de deux régimes fondamentalement différents dans un texte et a limité son avis à la 'première version'.

Un deuxième projet se basait uniquement sur la 'deuxième version' sous le régime futur du règlement et de la loi du 7 mai 2017, mais entrerait immédiatement en vigueur (avec une mise en vigueur anticipée de la disposition procurant le fondement juridique). Dans l'avis 64.979/3, le Conseil d'État a relevé que l'adoption, en attendant que le règlement soit applicable, d'un dispositif qui anticipe ce règlement et qui y est intrinsèquement lié, est très problématique.

³ À savoir à compter de six mois après la publication de l'avis visé à l'article 82, paragraphe 3. L'avis dont il est question concerne le fonctionnement intégral du portail et de la base de données de l'Union européenne contenant des informations relatives aux essais cliniques. À la question de savoir si l'on connaît déjà la date à laquelle le règlement sera d'application, le délégué a répondu : « Le développement du portail de l'Union prend beaucoup de temps. Le timing visé est toujours fin 2020 voire courant 2021. »

⁴ 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'.

À l'instar du deuxième projet, le projet actuel se base sur la 'deuxième version' sous le régime futur du règlement et de la loi du 7 mai 2017, mais n'entre en vigueur qu'à la date de mise en application du règlement.

FONDEMENT JURIDIQUE

5. L'arrêté en projet trouve en principe un fondement juridique dans l'article 37, § 2, alinéa 3, de la loi du 7 mai 2017. L'article 14 de l'arrêté en projet met cette disposition procurant le fondement juridique en vigueur à la date de mise en application du règlement.

6.1. Conformément à l'article 4, alinéa 2, de l'arrêté en projet, la demande d'accréditation doit notamment être accompagnée de l'organigramme du personnel du centre de phase I, ainsi que des *curriculum vitae*, de la preuve de la formation de base et continue des investigateurs principaux et des investigateurs, et des descriptions de fonction. Ainsi, le traitement de certaines données à caractère personnel est réglé. Ces données semblent nécessaires pour pouvoir apprécier si certaines des conditions d'accréditation contenues au chapitre 3 de l'annexe du projet, qui concernent la formation, la formation continue et l'expérience des membres du personnel du centre de phase I, sont remplies.

Eu égard au principe de légalité inscrit à l'article 22 de la Constitution, un fondement légal est requis pour le traitement de données à caractère personnel ainsi réglé à l'article 4, alinéa 2. Il peut toutefois être admis que ce traitement est nécessaire pour l'évaluation qualitative des centres de phase I, telle que le législateur l'avait envisagée en adoptant le système d'accréditation contenu à l'article 37, § 2, de la loi du 7 mai 2017, de sorte qu'aucune base légale distincte n'est requise pour régler le traitement de données à caractère personnel qui y sont directement liées.

6.2. Les points 4.3 à 4.7 du chapitre 4 de l'annexe du projet reviennent à imposer aux centres de phase I de traiter certaines données à caractère personnel tant des volontaires sains que des patients⁵. À la question de savoir quelle est la base légale à cet effet, le délégué a répondu ce qui suit :

« L'ensemble de l'arrêté royal est rédigé sur base de la délégation au Roi reprise à l'article 37, § 2, de la loi du 7 mai 2017. Le fait que la loi donne au Roi une habilitation pour fixer le système d'accréditation implique qu'il a le droit de régler les traitements de données personnelles nécessaires à la mise en place de ce système.

(...)

Les points 4.3. à 4.7. impliquent, de manière directe ou indirecte, le traitement de données personnelles.

Pour autant que ces différents 'traitements' entrent dans le champ d'application du GDPR, le responsable du traitement est le centre de phase I. Ce dernier sera responsable

⁵ Certes, le point 4.3, qui dispose que « [l]e centre de phase I prend les mesures nécessaires afin d'empêcher la participation d'un volontaire sain à plus d'un essai clinique à la fois ou dans un laps de temps trop court » ne l'exprime pas aussi explicitement, mais on n'aperçoit mal comment cette condition d'accréditation peut être remplie sans traiter des données à caractère personnel relatives aux volontaires sains.

du traitement des données personnelles et de sa licéité et devra mettre en œuvre des mesures techniques et organisationnelles appropriées pour s'assurer et être en mesure de démontrer que le traitement est effectué conformément GDPR.

Les exigences reprises aux points 4.4. et 4.7. sont (normalement) déjà appliquées par les investigateurs d'essais cliniques. En effet, il convient pour l'investigateur de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion définis par le protocole, avant d'inclure le participant à l'essai clinique. L'investigateur dispose par ailleurs des données de contact des participants à l'essai clinique (inclusion, contact par la suite,...). (...)

Le point 4.3. requiert que les mesures nécessaires afin d'empêcher la participation d'un volontaire sain à plus d'un essai clinique à la fois ou dans un laps de temps trop court. Toute la latitude nécessaire est laissée au centre de phase I qui sera responsable de vérifier que le traitement des données qu'il met en œuvre pour répondre à cette exigence respecte, le cas échéant, le GDPR.

Pour ce qui concerne les points 4.5. et 4.6., qui devraient être repris en un seul point, la communication entre deux médecins de données relatives à un volontaire sain/patient, n'entre pas en tant que telle dans le champ d'application du GDPR. Tout dépend la manière dont l'investigateur (le centre de phase I) et le médecin traitant mettront en œuvre cette obligation. Il leur reviendra de respecter le GDPR dans la mesure où les choix qu'ils effectueront en termes de communication et de traitement des données personnelles concernées impliqueront que ces derniers tomberont dans le champ d'application du règlement ».

Ces explications perdent de vue que les dispositions en projet contiennent un régime concernant le traitement de données à caractère personnel qui ne découle pas immédiatement de dispositions de la loi du 7 mai 2017. Même si ces dispositions poursuivent des objectifs susceptibles de s'inscrire dans un certain nombre de dispositions réglementaires relatives à la protection de participants et de patients ⁶, il n'en demeure pas moins que la base légale requise pour le traitement de données à caractère personnel fait défaut en l'espèce. La manière sommaire dont les dispositions en projet règlent ce traitement ne permet nullement de conclure que, comme le soutient le délégué, ce traitement n'entrerait pas dans le champ d'application du règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 'relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données)' (ci-après : RGPD), outre le fait qu'il s'agit en l'occurrence du champ d'application plus étendu de l'article 22 de la Constitution et non pas de celui du RGPD.

En conclusion, les points 4.3 à 4.7 du chapitre 4 de l'annexe du projet ne pourront se concrétiser que lorsque la loi du 7 mai 2017 sera complétée par une disposition procurant le fondement légal au traitement de données à caractère personnel envisagé ⁷.

⁶ Au demeurant, l'article 28, paragraphe 1, d), du règlement dispose que « les droits des participants à (...) la vie privée et à la protection des données à caractère personnel conformément à la directive 95/46/CE [c'est l'acte qui a précédé le RGPD] sont protégés ».

⁷ Un avant-projet de loi en ce sens doit évidemment être soumis à l'avis du Conseil d'État.

FORMALITÉS

7. L'article 36, paragraphe 4, du RGPD, combiné avec l'article 57, paragraphe 1, c), et avec le considérant 96 de celui-ci, impose de consulter l'autorité de contrôle, en l'occurrence l'Autorité de protection des données visée dans la loi du 3 décembre 2017 'portant création de l'Autorité de protection des données', dans le cadre de l'élaboration d'une proposition de mesure législative devant être adoptée par un parlement national, ou d'une mesure réglementaire fondée sur une telle mesure législative, qui se rapporte au traitement.

Par conséquent, l'avis de l'Autorité de protection des données sur les dispositions légales en projet permettant d'élaborer le fondement légal pour le traitement de données à caractère personnel mentionné dans l'observation 6.2, ainsi que sur les règles d'exécution en projet y relatives, doit encore être recueilli.

Si l'avis précité devait encore donner lieu à des modifications du texte soumis au Conseil d'État, les dispositions modifiées ou ajoutées devraient encore être soumises à la section de législation, conformément à la prescription de l'article 3, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, des lois sur le Conseil d'État.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

8. Dans l'avis 60.488/3 du 23 décembre 2016 sur un avant-projet devenu la loi du 7 mai 2017, le Conseil d'État a recommandé de soumettre les dispositions relatives aux essais de phase I et à l'accréditation des centres de phase I à la Commission européenne, pour que celle-ci puisse se prononcer sur la compatibilité de ces dispositions avec le règlement ⁸.

À la question de savoir si la question a déjà été soumise à la Commission européenne, le délégué a transmis des courriers échangés entre l'AFMPS et la Commission, dont il devrait ressortir, selon lui, que « [l]a Commission considère a priori que le projet tombe en dehors du champ d'application du règlement 536/2014, bien qu'elle concentre sa réponse sur le projet relatif à la base de données des volontaires sains. Elle indique qu'elle n'est pas habilitée à donner des avis officiels sur ce type de questions à ce stade ».

Il ne peut se déduire de cette correspondance que la Commission n'a pas d'objection contre le régime d'accréditation des centres de phase I ou que ce régime tomberait en dehors du champ d'application du règlement. Le Conseil d'État doit dès lors maintenir la réserve qu'il a émise concernant la compatibilité de ce régime avec le règlement.

9. Conformément au point 1.8 du chapitre 1 de l'annexe du projet, toute analyse des paramètres de sécurité est effectuée « par un laboratoire de biologie médicale ou d'étalonnage et d'essai ayant obtenu l'accréditation BELAC, en application du Livre VIII, titre 2, du Code de

⁸ *Doc. parl.*, Chambre, 2016-2017, n° 54-2296/001, pp. 90-95. Voir également l'avis C.E. 63.329/2/3 du 22 mai 2018 sur un avant-projet devenu la loi du 30 octobre 2018 'portant des dispositions diverses en matière de santé', qui a notamment modifié l'article 37 de la loi du 7 mai 2017 (*Doc. parl.*, Chambre, 2017-2018, n° 54-3226/001, pp. 408-409).

droit économique ou un laboratoire de biologie médicale ou d'étalonnage et d'essai transfrontalier, agréé par un organisme national d'accréditation au sens du règlement (CE) n° 765/2008 du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 fixant les prescriptions relatives à l'accréditation et à la surveillance du marché pour la commercialisation des produits et abrogeant le règlement (CEE) n° 339/93 du Conseil »⁹. C'est probablement dans le prolongement de ce qui précède que l'article 4, alinéa 2, 9°, du projet prévoit que la demande d'accréditation d'un centre de phase I doit notamment comporter le certificat d'accréditation de ce laboratoire.

Le délégué a déclaré que le terme 'laboratoire transfrontalier' vise des laboratoires établis dans les pays voisins de la Belgique. À la question de savoir comment une telle restriction peut se justifier au regard de la liberté d'établissement, de la liberté de prestation de services et du principe d'égalité, le délégué a répondu ce qui suit :

« L'on se limite aux laboratoires transfrontaliers dans la mesure où les échantillons prélevés doivent être conservés de manière optimale et analysés dans des brefs délais. L'envoi des échantillons et leur analyse dans des pays plus éloignés ne garantirait probablement pas la rapidité de l'analyse. Le Conseil d'Etat a avalisé ceci dans le point 13 de son avis 63.351/3 ».

Il est exact que le terme 'laboratoires transfrontaliers' figurait déjà dans une proposition du délégué que le Conseil d'État a approuvée dans son avis 63.351/3. Cette proposition répondait à une observation du Conseil d'État selon laquelle il convenait de prévoir également, outre l'accréditation délivrée par BELAC, la possibilité d'accréditation par les autorités des autres États membres de l'UE, des États faisant partie de l'EEE ou des États assimilés. Le Conseil d'État n'a toutefois pas considéré à l'époque que le terme « transfrontalier » employé par le délégué ne viserait que les pays voisins.

L'argumentation du délégué selon laquelle « [l']envoi des échantillons et leur analyse dans des pays plus éloignés ne garantirait probablement pas la rapidité de l'analyse » ne saurait en soi suffire comme justification au regard de la liberté d'établissement, de la liberté de prestation de services et du principe d'égalité. Pour ce faire, il faudrait pouvoir démontrer qu'un plus grand éloignement des laboratoires concernés menacerait la qualité et la sécurité des analyses à tel point qu'il s'imposerait de se limiter aux laboratoires situés dans les pays voisins. À défaut de pouvoir apporter cette justification, on omettra le terme « transfrontalier » des dispositions en projet.

10.1. L'article 3 du projet mentionne « les principes et lignes directrices en matière de bonnes pratiques cliniques visés à l'article 47 du règlement ». Les articles 8 et 9 du projet font mention « des principes et lignes directrices en matière de bonnes pratiques cliniques ». À la question de savoir ce qu'il y a lieu d'entendre par là, le délégué a déclaré ce qui suit :

« Les bonnes pratiques cliniques sont définies à l'article 2, § 2, 30), du règlement 536/2014. C'est un concept assez large qui concerne aussi bien un certain nombre d'articles du règlement (comme indiqué dans le cadre des questions sur le projet

⁹ Du reste, le Conseil d'État n'aperçoit pas pourquoi le point 3.2 du chapitre 3 de l'annexe se réfère uniquement à la première hypothèse.

d'arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 9 octobre 2018) que les lignes directrices internationales détaillées de la ICH en matière de bonnes pratiques clinique, rendues publiques par la Commission.

Ces lignes directrices internationales détaillées de la ICH ont été publiées par la Commission dans le Volume 10 – Chapitre V d'Eudralex : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r1-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf ».

Outre la définition énoncée à l'article 2, paragraphe 2, 30), du règlement, l'article 47, deuxième alinéa, du règlement fait en effet état « des normes de qualité et des lignes directrices de la ICH en matière de bonnes pratiques cliniques » qui, en application du troisième alinéa, sont rendues publiques par la Commission européenne. Dans la mesure où l'on entend ainsi se référer à des règles dont la portée est très technique, il peut être admis qu'elles soient publiées par la Commission européenne sur son site internet. Il est toutefois conseillé de viser également, dans les dispositions en projet, la définition donnée dans le règlement de même que la publication (en anglais) par la Commission européenne et de veiller à ce que l'AFMPS publie sur son site internet une traduction française, néerlandaise et allemande à laquelle il peut dès lors être fait référence¹⁰. Le cas échéant, on peut prévoir une définition pour ce faire.

10.2. Le point 1.7 du chapitre 1 de l'annexe du projet mentionne « les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication ». Le délégué a déclaré que l'on vise ainsi les prescriptions du chapitre II (« Bonnes pratiques de fabrication ») du règlement délégué (UE) 2017/1569 de la Commission du 23 mai 2017 'complétant le règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil en ce qu'il précise les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments expérimentaux à usage humain et fixe les modalités d'inspection'.

Si ces prescriptions sont visées, il y a lieu de s'y référer expressément.

EXAMEN DU TEXTE

Préambule

11. Le premier alinéa du préambule peut viser plus précisément l'article 37, § 2, de la loi du 7 mai 2017.

Article 1^{er}

12. L'article 1^{er} du projet devrait également donner une définition du terme 'AFMPS'.

¹⁰ Comparer avec l'avis C.E. 63.351/3, observation 9.1.

Article 3

13. L'article 3 du projet prévoit qu'un centre de phase I peut être accrédité s'il respecte les principes et lignes directrices en matière de bonnes pratiques cliniques visés à l'article 47 du règlement (voir, à ce sujet, l'observation 10.1) et les exigences figurant en annexe. À la question de savoir si, à cet égard, il ne faut pas également viser le règlement dans son intégralité ainsi que la loi du 7 mai 2017, le délégué a répondu ce qui suit :

« Cela coule en effet de source dans les faits mais il convient effectivement de le reprendre dans le texte. Voici une proposition de modification :

Pour être accrédité, un centre de phase doit respecter :

1° le règlement ;

2° la loi du 7 mai 2017 ;

3° les principes et lignes directrices en matière de bonnes pratiques cliniques visés à l'article 47 du règlement (UE) n° 536/2014 ; et

4° les exigences reprises en annexe ».

On peut se rallier à cette proposition, sous réserve de ce qui a été observé au point 10.1.

Moyennant les adaptations nécessaires, cette observation (et cette proposition de texte) s'applique également à la référence figurant à l'article 8, alinéa 1^{er}, du projet.

Article 4

14. L'article 4, alinéa 2, 10°, du projet exige de joindre également à la demande d'accréditation la liste des essais effectués pendant les trois années précédant la demande, en indiquant le numéro UE d'essai unique visé à l'article 81, paragraphe 1, troisième alinéa du règlement. Cela implique, semble-t-il, qu'une demande ne peut être introduite qu'à l'issue de l'exécution, pendant trois ans, d'essais portant un tel numéro UE d'essai unique. À la question de savoir si telle est l'intention et s'il n'y a pas lieu de prévoir un régime transitoire, le délégué a répondu ce qui suit :

« Il faudrait effectivement prévoir une disposition transitoire faisant référence au numéro EudraCT. Ce numéro EudraCT n'est abordé dans que la réglementation des médicaments dans l'Union européenne, telle que publiée par la Commission européenne (Eudralex). Comme déjà indiqué à propos de ce numéro, 'When registered, each trial is issued with a unique EudraCT number, which identifies the protocol and trial throughout its lifespan'. Il s'agit du numéro qui permet donc l'identification du protocole d'essai clinique dans la base européenne de données visée à l'article 11 de la directive 2001/20.

Proposition de disposition transitoire :

Par dérogation à l'article 4, alinéa 2, 10°, la liste des essais effectués pendant les trois années précédant la demande indique, à la place du numéro UE d'essai unique visé à l'article 81, § 1^{er}, al. 3, du règlement (UE) n° 536/2014, le numéro EudraCT du protocole de l'essai clinique, tel que visé dans la réglementation des médicaments dans l'Union européenne, publiée sur le site de la Commission européenne, lorsque la demande d'autorisation de ce dernier a été introduite sous l'empire de la loi du 7 mai 2004 relative

aux expérimentations sur la personne humaine, pendant quatre ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent arrêté.

La disposition transitoire sera applicable pendant maximum 4 ans après l'entrée en vigueur du projet d'arrêté, qui est liée à l'entrée en vigueur du règlement 536/2014, dans la mesure où le centre de phase I doit soumettre une liste qui revient 3 ans en arrière et où les demandes d'autorisation d'essais cliniques peuvent être soumises selon la loi du 7 mai 2004 jusqu'à 1 an après l'entrée en vigueur du règlement 536/2014, en application de son article 98, § 2 ».

Si on peut en principe se rallier à cette proposition de disposition transitoire, la définition « tel que visé dans la réglementation des médicaments dans l'Union européenne, publiée sur le site de la Commission européenne » est trop vague. Mieux vaudrait viser le numéro EudraCT du protocole de l'essai clinique, reproduit dans la base européenne de données au sens de l'article 11 de la directive 2001/20/CE.

15. Le délégué a déclaré que le point 11° de l'article 4, alinéa 2, du projet relatif à la preuve de paiement de la redevance due (et dont la référence aux dispositions de la loi du 20 juillet 2006 est du reste encore erronée) peut être omis, parce que « [l]'AFMPS modifie actuellement sa façon de travailler pour passer de paiements anticipés vers des paiements sur facture ».

Annexe

16. Le point 1.7 du chapitre 1 de l'annexe fait état d'une « autorisation de distribution conformément à l'article 12^{ter} de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments ». Afin de se conformer à la terminologie employée dans cette disposition législative, on écrira dans le texte français « autorisation pour la distribution en gros de médicaments » et dans le texte néerlandais « vergunning voor groothandel in geneesmiddelen ».

17. Les points 3.5, 3.7 et 3.8 du chapitre 3 de l'annexe font référence au moyen de différentes définitions à une formation en réanimation de base ou en réanimation avancée, de même qu'à un titre professionnel de niveau 3 en soins intensifs.

Selon le délégué, on entend par formation en réanimation de base « artsen met ervaring of training in basisch controle van de luchtwegen en beademing, i.v. cannulatie en toediening van vocht, toediening van adrenaline, cardiopulmonaire reanimatie en gebruik van een automatische external defibrillator (AED) ». La référence à la formation en réanimation avancée est de toute évidence une erreur et doit être omise. Selon le délégué, le titre professionnel de niveau 3 en soins intensifs vise celui de « Docteur en médecine déjà titulaire d'un titre de niveau 2, porteur d'un titre professionnel de niveau 3 en soins intensifs, conformément à l'article 2 de l'arrêté royal du 25 novembre 1991 établissant la liste des titres professionnels particuliers réservés aux praticiens de l'art médical, en ce compris l'art dentaire ».

Il est dès lors préférable de préciser (d'une manière uniforme) tout ceci dans les dispositions en projet.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER

DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Astrid TRUYENS

Jo BAERT