



RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

CONSEIL D'ÉTAT
section de législation

advies 74.457/3
van 18 oktober 2023

avis 74.457/3
du 18 octobre 2023

over

sur

een ontwerp van koninklijk
besluit 'tot wijziging van
diverse besluiten inzake
gezondheid'

un projet d'arrêté royal
'modifiant différents arrêtés en
matière de santé'

Op 11 september 2023 is de Raad van State, afdeling Wetgeving, door de Minister van Volksgezondheid verzocht binnen een termijn van dertig dagen, verlengd tot 18 oktober 2023, een advies te verstrekken over een ontwerp van koninklijk besluit 'tot wijziging van diverse besluiten inzake gezondheid'.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 10 oktober 2023. De kamer was samengesteld uit Jeroen VAN NIEUWENHOVE, kamervoorzitter, Koen MUYLLE en Toon MOONEN, staatsraden, Jan VELAERS, assessor, en Annemie GOOSSENS, griffier.

Het verslag is uitgebracht door Rein THIELEMANS, eerste auditeur.

De overeenstemming tussen de Franse en de Nederlandse tekst van het advies is nagezien onder toezicht van Jeroen VAN NIEUWENHOVE, kamervoorzitter.

Het advies, waarvan de tekst hierna volgt, is gegeven op 18 oktober 2023.

*

Le 11 septembre 2023, le Conseil d'État, section de législation, a été invité par le Ministre de la Santé publique à communiquer un avis dans un délai de trente jours, prorogé jusqu'au 18 octobre 2023, sur un projet d'arrêté royal 'modifiant différents arrêtés en matière de santé'.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 10 octobre 2023. La chambre était composée de Jeroen VAN NIEUWENHOVE, président de chambre, Koen MUYLLE et Toon MOONEN, conseillers d'État, Jan VELAERS, assesseur, et Annemie GOOSSENS, greffier.

Le rapport a été présenté par Rein THIELEMANS, premier auditeur.

La concordance entre la version française et la version néerlandaise de l'avis a été vérifiée sous le contrôle de Jeroen VAN NIEUWENHOVE, président de chambre.

L'avis, dont le texte suit, a été donné le 18 octobre 2023 .

*

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.

*

STREKKING VAN HET ONTWERP

2. Het om advies voorgelegde ontwerp van koninklijk besluit strekt tot de wijziging van diverse besluiten inzake geneesmiddelen en medische hulpmiddelen.

De artikelen 1 en 2 van het ontwerp wijzigen het koninklijk besluit van 7 april 1995 ‘betreffende de voorlichting en de reclame inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik’, wat betreft de kwalificaties waarover de verantwoordelijke voor de voorlichting moet beschikken en de samenstelling van de Commissie van Toezicht op de reclame voor geneesmiddelen.

De artikelen 3 tot 10 herstellen bepalingen van respectievelijk het koninklijk besluit van 15 juli 1997 ‘betreffende de actieve implanteerbare medische hulpmiddelen’, het koninklijk besluit van 18 maart 1999 ‘betreffende de medische hulpmiddelen’ en het koninklijk besluit van 14 november 2001 ‘betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek’ die voorbarig waren opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022 ‘tot wijziging en opheffing van diverse bepalingen met betrekking tot medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek’.

De artikelen 11 tot 13 wijzigen het koninklijk besluit van 14 december 2006 ‘betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik’, meer bepaald artikel 65^{quater} ervan, betreffende bijkomende risicobeperkende activiteiten bedoeld in artikel 6, § 1^{octies}, vierde lid, van de wet van 25 maart 1964 ‘op de geneesmiddelen voor menselijk gebruik’, artikel 81 ervan, wat betreft de beginselen inzake goede praktijken bij de distributie van actieve substanties, alsook artikel 95 ervan, inzake de kwalificaties van de verantwoordelijke persoon waarover de houder van een vergunning voor groothandel moet beschikken.

Artikel 14 wijzigt een bepaling van het koninklijk besluit van 28 september 2009 ‘tot vaststelling van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren voor menselijk lichaamsmateriaal en de productie-instellingen moeten voldoen’ inzake de selectiecriteria en biologische testen van donors van gameten, embryo’s, gonaden, fragmenten van gonaden, met het oog op geassisteerde voortplanting.

De artikelen 15 en 16 wijzigen het koninklijk besluit van 9 oktober 2017 ‘tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik’. Meer bepaald wordt het aan het College bedoeld in artikel 9 van de wet van 7 mei 2017 ‘betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik’, in plaats

van aan het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna: FAGG), opgedragen om de opdrachtgever om aanvullende informatie te vragen en om de beoordelingstermijn met betrekking tot deel II van het rapport te verlengen wanneer België optreedt als betrokken lidstaat of nieuwe betrokken lidstaat in het kader van een aanvraag tot toelating, tot latere toevoeging of tot substantiële wijziging van een klinische proef, en wordt de vermelding van afdeling 2 (“Inspectie”) in hoofdstuk 6 opgeheven.

De artikelen 17 en 18 wijzigen het koninklijk besluit van 12 mei 2021 ‘tot uitvoering van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen’, meer bepaald om te preciseren dat niet alleen de minister bevoegd voor volksgezondheid, maar ook zijn afgevaardigde (namelijk de administrateur-generaal of andere personeelsleden van het FAGG) de in het kader van het markttoezicht te nemen preventieve maatregelen ter bescherming van de gezondheid kunnen nemen.

De artikelen 19 tot 32 wijzigen het koninklijk besluit van 18 mei 2021 ‘betreffende klinische onderzoeken van medische hulpmiddelen’, hoofdzakelijk om de notie van een aanvraag om toelating tot substantiële wijzigingen te vervangen door de notie van een kennisgeving van substantiële wijzigingen, overeenkomstig de terminologie van verordening (EU) 2017/745.¹

De artikelen 33 en 34 wijzigen het koninklijk besluit van 14 september 2022 ‘tot uitvoering van de wet van 15 juni 2022 betreffende de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek’, met het oog op het aanbrengen van een gelijkaardige precisering als vermeld voor de artikelen 17 en 18.

RECHTSGROND

3.1. Artikel 1 van het ontwerp vindt rechtsgrond in artikel 9, § 2, eerste lid, van de wet van 25 maart 1964 en artikel 2 vindt rechtsgrond in artikel 9, § 2, tweede lid, tweede en derde zin, van dezelfde wet.

3.2. De artikelen 3 tot 5 van het ontwerp vinden in beginsel, wat betreft de bepalingen inzake het begin van een klinisch onderzoek met actieve implanteerbare medische hulpmiddelen, rechtsgrond in artikel 10, vierde lid, van de wet van 7 mei 2004 ‘inzake experimenten op de menselijke persoon’ en wat betreft de bepalingen inzake het einde van zo’n onderzoek, in artikel 21, § 3, van dezelfde wet, onder voorbehoud van wat volgt.

Het ontworpen artikel 8, § 4, en de ontworpen bijlage VII van het koninklijk besluit van 15 juli 1997 vinden volgens de gemachtigde rechtsgrond in artikel 4 van de wet van 7 mei 2004. Daartoe is evenwel vereist dat de ontworpen bepalingen kunnen worden beschouwd als “kwaliteitsvereisten in ethische en wetenschappelijke domeinen, die internationaal zijn erkend en die moeten worden gerespecteerd tijdens de planning, de toepassing, de registratie en de bekendmaking van de experimenten, en meer bepaald van proeven”, die door de Koning kunnen

¹ Verordening (EU) 2017/745 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 ‘betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009, en tot intrekking van Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad’.

worden bepaald als eisen die de “goede klinische praktijken” uitmaken. Met die zienswijze kan worden ingestemd.

Het ontworpen artikel 8, § 1, vierde lid, van het koninklijk besluit van 15 juli 1997 vindt volgens de gemachtigde rechtsgrond in artikel 1*bis*, § 3, van de wet van 25 maart 1964, gelezen in samenhang met het van toepassing verklaarde² artikel 12*septies* van dezelfde wet. Ook daarmee kan worden ingestemd.

In zoverre het ontworpen artikel 8, § 2, van het koninklijk besluit van 15 juli 1997 betrekking heeft op de stopzetting van een klinisch onderzoek, kan er volgens de gemachtigde worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid die de Koning ontleent aan artikel 108 van de Grondwet, gelezen in samenhang met artikel 22, § 2, derde lid, van de wet van 7 mei 2004. In zoverre de ontworpen bepaling betrekking heeft op een weigering, vindt ze rechtsgrond in artikel 10, vierde lid, van die wet. Met die zienswijze kan worden ingestemd.

3.3. De artikelen 6 tot 8 van het ontwerp vinden in beginsel, wat betreft de bepalingen inzake het begin van een klinisch onderzoek met medische hulpmiddelen, rechtsgrond in artikel 10, vierde lid, van de wet van 7 mei 2004 en wat betreft de bepalingen inzake het einde van zo'n onderzoek, in artikel 21, § 3, van dezelfde wet, onder voorbehoud van wat volgt.

Het ontworpen artikel 9, § 5, en de ontworpen bijlage X van het koninklijk besluit van 18 maart 1999 vinden rechtsgrond in artikel 4 van de wet van 7 mei 2004, om dezelfde redenen als uiteengezet in opmerking 3.2, tweede alinea.

In zoverre het ontworpen artikel 9, § 7, van het koninklijk besluit van 18 maart 1999 betrekking heeft op de stopzetting van een klinisch onderzoek, kan er volgens de gemachtigde worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid, gelezen in samenhang met artikel 22, § 2, derde lid, van de wet van 7 mei 2004. In zoverre de ontworpen bepaling betrekking heeft op een weigering, vindt ze rechtsgrond in artikel 10, vierde lid, van die wet. Met die zienswijze kan worden ingestemd.

Het ontworpen artikel 9 van het koninklijk besluit van 18 maart 1999 legt taken op aan het FAGG. Daarvoor kan worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid, gelezen in samenhang met artikel 4, § 1, eerste lid en derde lid, 1^o, van de wet van 20 juli 2006 ‘betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten’.

3.4. De artikelen 9 en 10 van het ontwerp houden verband met het begin van het klinisch onderzoek en vinden rechtsgrond in artikel 10, vierde lid, van de wet van 7 mei 2004.

3.5. Artikel 11 van het ontwerp vindt rechtsgrond in artikel 6, § 1*octies*, vierde en zesde lid, van de wet van 25 maart 1964.

² Bij artikel 2 van het koninklijk besluit van 15 juli 1997.

Artikel 12 van het ontwerp vindt rechtsgrond in artikel 12^{ter}, § 1, veertiende lid,³ van dezelfde wet.

Artikel 13 van het ontwerp vindt rechtsgrond in artikel 12^{ter}, § 1, vierde lid, eerste zin, van dezelfde wet.

3.6. Artikel 14 van het ontwerp vindt rechtsgrond in artikel 7, § 3, eerste en vierde lid, van de wet van 19 december 2008 ‘inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek’.

3.7. Artikel 15 van het ontwerp vindt rechtsgrond in de artikelen 20, 25, eerste lid, en 31, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017 ‘betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik’.

Aangezien artikel 16 van het ontwerp moet worden weggelaten (zie opmerking 18), moet de rechtsgrond ervoor niet worden onderzocht.

3.8. De artikelen 17 en 18 van het ontwerp vinden rechtsgrond in artikel 80, tweede lid, van de wet van 22 december 2020 ‘betreffende medische hulpmiddelen’.

3.9. Artikel 19 van het ontwerp vindt rechtsgrond in de bepalingen van de wet van 22 december 2020 die de rechtsgrond vormen voor de bepalingen waarin de gewijzigde of ingevoegde definities worden gebruikt.

Artikel 20 van het ontwerp vindt rechtsgrond in artikel 31 van dezelfde wet.

De artikelen 21 en 22 van het ontwerp vinden rechtsgrond in artikel 36, derde lid, van dezelfde wet.

Voor artikel 23 van het ontwerp kan worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid, gelezen in samenhang met artikel 36, eerste lid, van dezelfde wet.

De artikelen 24 en 25 van het ontwerp vinden rechtsgrond in artikel 39 van dezelfde wet.

De artikelen 26 tot 28 van het ontwerp vinden rechtsgrond in artikel 50, tweede lid, van dezelfde wet. Dat neemt echter niet weg dat in dat laatste artikel en elders in die wet nog gewag wordt gemaakt van de *toelating* van substantiële wijzigingen in een klinisch onderzoek, terwijl in de ontworpen wijzigingen van het koninklijk besluit van 18 mei 2021 de procedure wordt geregeld voor de *kennisgeving* van substantiële wijzigingen, aansluitend op hetgeen ter zake wordt bepaald in artikel 75 van verordening (EU) 2017/745. De relevante bepalingen van de wet van 22 december 2020 moeten zo snel mogelijk worden aangepast aan die verordeningsbepaling.

³ En niet het zestiende lid ervan, zoals wordt vermeld in de aanhef van het ontwerp.

De artikelen 29 tot 31 van het ontwerp vinden rechtsgrond in artikel 61, eerste en tweede lid, van dezelfde wet.

Artikel 32 van het ontwerp vindt rechtsgrond in de artikelen 60, § 1, en 61, eerste en tweede lid, van dezelfde wet.

3.10. De artikelen 33 en 34 van het ontwerp vinden rechtsgrond in artikel 79, tweede lid, van de wet van 15 juni 2022 'betreffende de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek'.

ALGEMENE OPMERKINGEN

4.1. De bij de artikelen 3 tot 5 van het ontwerp herstelde bepalingen vormen de herneming van een vroegere omzetting in intern recht van bepalingen van richtlijn 90/385/EEG.⁴ Die bepalingen worden hersteld omdat ze voorbarig waren opgeheven. In de nota aan de Inspectie van Financiën wordt daarover het volgende uiteengezet:

“Pour ce qui concerne les nouvelles dispositions prévues aux chapitres 2 à 4 du projet, celles-ci ont pour objectif de rétablir des dispositions relatives aux investigations cliniques des arrêtés royaux du 18 mars 1999 relatif aux dispositifs médicaux, du 15 juillet 1997 relatif aux dispositifs médicaux implantables actifs et du 14 novembre 2001 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, qui avaient été abrogées de manière prématurée par l'arrêté royal du 13 septembre 2022.

Tout d'abord, pour les investigations cliniques, depuis l'entrée en application du règlement UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (MDR), les investigations cliniques doivent être menées conformément aux exigences de ce même règlement. Celui-ci prévoit néanmoins en son article 120, paragraphe 11, que 'les investigations cliniques entamées conformément à l'article 15 de la directive 93/42/CEE avant le 26 mai 2021 peuvent être poursuivies'.

Dans ce cadre, ces investigations cliniques doivent continuer de répondre aux exigences énoncées dans les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE (et donc dans les arrêtés royaux du 18/03/1999 et du 15 juillet 1997), et ne sont pas soumises aux exigences du MDR, à l'exception des exigences relatives à la notification des événements indésirables graves et de défauts des dispositifs (article 120, paragraphe 11, deuxième phrase, du MDR).

Le rétablissement des dispositions concernées est donc indispensable pour la sécurité juridique, pour la sécurité des participants et la validité des résultats obtenus dans le cadre de ces investigations cliniques, ainsi que pour permettre à l'AFMPS de disposer d'une base juridique pour mener ses activités de surveillance et de contrôle.

Les dispositions concernées sont rétablies dans leur version antérieure.”

De gemachtigde beaamde dat de bepalingen moeten worden hersteld zoals ze luiden voor hun opheffing, zonder wijziging van de toepasselijke eisen. Er kan wel mee worden ingestemd dat enkele niet langer relevante bepalingen werden weggelaten.

⁴ Richtlijn 90/385/EEG van de Raad van 20 juni 1990 'betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake actieve implanteerbare medische hulpmiddelen'.

4.2. Deze opmerking geldt *mutatis mutandis* voor de artikelen 6 tot 8 van het ontwerp, die de herneming vormen van een vroegere omzetting in intern recht van bepalingen van richtlijn 93/42/EEG.⁵

4.3. Wat betreft de artikelen 9 en 10 van het ontwerp, die de herneming vormen van een vroegere omzetting in intern recht van bepalingen van richtlijn 98/79/EG,⁶ wordt in de nota aan de Inspectie van Financiën het volgende uiteengezet:

“Ensuite, pour les études des performances de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, le règlement UE 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR) ne prévoit pas de disposition transitoire pour les études des performances entamées avant le 26 mai 2022. On peut en conclure qu’à partir de cette date, les études des performances doivent être conformes aux exigences de l’IVDR, y compris celles débutées avant son entrée en application. Néanmoins, les dispositions de l’AR du 14/11/2001, rétablie par les articles en projet, devraient encore être conservées pour une durée d’au moins 5 ans après l’entrée en application de l’IVDR. En effet, pour les études débutées sous la directive 98/79/CE (et donc conformément à l’arrêté royal du 14/11/2001), le fabricant étaient tenus d’établir une déclaration et de tenir celle-ci à disposition de l’AFMPS pour une durée de minimum 5 ans. Il convient donc de maintenir cette obligation durant une période de 5 ans après l’entrée en application de l’IVDR.”

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Opschrift

5. Het opschrift zou preciezer kunnen worden gesteld als volgt:

“Koninklijk besluit tot wijziging van diverse besluiten inzake *geneesmiddelen en medische hulpmiddelen*”.

Aanhef

6. De aanhef moet in overeenstemming worden gebracht met wat is opgemerkt over de rechtsgrond voor het ontwerp.

Artikel 1

7. Bij artikel 1 van het ontwerp wordt een wijziging beoogd van artikel 13 en niet van artikel 16 van het koninklijk besluit van 7 april 1995. De verwijzing in de inleidende zin moet dan ook worden aangepast.

In het te vervangen lid moet bovendien de vermelding “§2” worden weggelaten, aangezien enkel het eerste lid wordt vervangen en niet de hele paragraaf.

⁵ Richtlijn 93/42/EEG van de Raad van 14 juni 1993 ‘betreffende medische hulpmiddelen’.

⁶ Richtlijn 98/79/EG van het Europees Parlement en de Raad van 27 oktober 1998 ‘betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek’.

Artikel 2

8. In de inleidende zin van artikel 2 van het ontwerp moet ook melding worden gemaakt van de wijzigingen van artikel 21 van het koninklijk besluit van 7 april 1995 bij de koninklijke besluiten van 20 maart 2002 en 22 november 2006.

Artikel 3

9. In het ontworpen artikel 8, § 1, eerste lid, van het koninklijk besluit van 15 juli 1997 (artikel 3 van het ontwerp) schrijve men “de in de Gemeenschap gevestigde gemachtigde” in plaats van “de gemachtigde”, zoals in artikel 10, lid 1, van richtlijn 90/385/EEG.

10. In zoverre het ontworpen artikel 8, § 2, betrekking heeft op de stopzetting van een klinisch onderzoek, parafraseert het artikel 22, § 2, van de wet van 7 mei 2004. De gemachtigde beaamde dat een overeenkomstig-verwijzing naar die wetsbepaling moet worden toegevoegd.

Artikel 4

11. In de ontworpen bijlage VI, onderdeel 3.2, vierde streepje, bij het koninklijk besluit van 15 juli 1997 (artikel 4 van het ontwerp) wordt verwezen naar de essentiële eisen “van deze richtlijn”. Volgens de gemachtigde moet in de plaats daarvan worden geschreven “aux exigences essentielles en matière de sécurité [et] de performances”.

12. In dezelfde ontworpen bijlage VI wordt punt 5 van bijlage 6 bij richtlijn 90/385/EEG niet omgezet. Dit moet worden verholpen.

Artikel 5

13. In de ontworpen bijlage VII, onderdeel 2.2, bij het koninklijk besluit van 15 juli 1997 (artikel 5 van het ontwerp) wordt bepaald dat klinisch onderzoek wordt verricht in overeenstemming met “de Verklaring van Helsinki, vastgesteld door de 18^e World Medical Assembly in Helsinki, Finland, werd aangenomen en die het laatst gewijzigd werd door de Medische Wereldconferentie”. In bijlage 7, punt 2.2, bij richtlijn 90/385/EEG wordt overigens nog melding gemaakt van een wijziging in 1983 door de 35^e World Medical Assembly in Venetië. Op de vraag of het de bedoeling is om daarmee dwingende rechtsgevolgen te verbinden aan die verklaring, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“L’objectif n’est pas de donner une force normative aux principes énoncés dans la Déclaration d’Helsinki, mais juste d’y faire référence en tant que lignes directrices (comme c’est le cas dans l’annexe VII, section 2.2, de la directive 90/385/cee, et l’annexe X, section 2.2, de la directive 93/42/cee). Il s’agit de principes éthiques et objectifs à atteindre qui sont traduits dans notre législation (pour ce qui concerne les expérimentations de dispositifs médicaux couverts par la loi du 7 mai 2004) aux articles 4 à 9 de la loi du 7 mai 2004 notamment.”

In elk geval moet in de ontworpen bepaling ook worden verwezen naar de in de richtlijnbe­paling vermelde wijziging in 1983. Indien die verklaring is uitgewerkt in internrechtelijke bepalingen, is het raadzaam om ook naar die bepalingen te verwijzen.

Die opmerking geldt ook *mutatis mutandis* voor artikel 8 van het ontwerp.

Artikel 6

14. In vergelijking met het opgeheven artikel 9 van het koninklijk besluit van 18 maart 1999, ontbreekt in het thans ontworpen artikel 9 (artikel 6 van het ontwerp) het tweede lid van de toenmalige paragraaf 7. De stellers van het ontwerp moeten nagaan of deze bepaling alsnog moet worden opgenomen.

Artikel 7

15. Op de vraag of in de ontworpen bijlage VIII, onderdeel 2.2, zevende streepje en onderdeel 3.2, zesde streepje, (artikel 7 van het ontwerp) kan worden verwezen naar de internrechtelijke omzetting­bepalingen van richtlijn 2003/32/EG,⁷ antwoordde de gemachtigde dat die richtlijn is vervangen door verordening (EU) nr. 722/2012⁸ en dat naar die verordening moet worden verwezen. Met dat voorstel kan worden ingestemd.

Artikel 10

16. Op de vraag waarom bijlage VIII, punt 4, van richtlijn 98/79/EG niet is omgezet bij artikel 10 van het ontwerp, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“Le point 4 de l’annexe VIII devrait en effet être également rétabli en ces termes :
4. Pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro destinés à l’évaluation des performances, les dispositions de l’article 5, §§ 1, 2, 3 et 5, du présent arrêté sont applicables.”

Dat voorstel stuit op het praktische bezwaar dat artikel 5 van het koninklijk besluit van 14 november 2001 is opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022 ‘tot wijziging en opheffing van diverse bepalingen met betrekking tot medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek’, zodat er niet naar kan worden verwezen. Bovendien lijken de betrokken bepalingen geen verband te houden met klinische onderzoeken. De stellers van het ontwerp zullen dan ook moeten nagaan of de omzetting van de voormelde richtlijnbe­paling wel degelijk nodig is en, zo ja, de nodige bepalingen opnemen in het ontwerp om dat te bewerkstelligen.

⁷ Richtlijn 2003/32/EG van de Commissie van 23 april 2003 ‘tot vaststelling van nadere specificaties inzake de in Richtlijn 93/42/EEG van de Raad vastgelegde eisen betreffende medische hulpmiddelen die zijn vervaardigd met gebruikmaking van weefsel van dierlijke oorsprong’.

⁸ Verordening (EU) nr. 722/2012 van de Commissie van 8 augustus 2012 ‘betreffende bijzondere vereisten voor de in de Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad vastgelegde eisen betreffende actieve implanteerbare medische hulpmiddelen en medische hulpmiddelen die zijn vervaardigd met gebruikmaking van weefsel van dierlijke oorsprong’.

Artikel 12

17. In het ontworpen artikel 81, § 3, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 (artikel 12 van het ontwerp) wordt verwezen naar richtsnoeren van de Europese Commissie van 19 maart 2015 inzake de beginselen van goede distributiepraktijken voor werkzame stoffen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Die richtsnoeren zijn bekendgemaakt in het Publicatieblad van 21 maart 2015. Op de vraag of het de bedoeling is om die richtsnoeren verbindend te maken en of ze dan niet als een bijlage bij het koninklijk besluit van 14 december 2006 moeten worden gevoegd, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“Les lignes directrices concernées doivent effectivement être considérées comme des règles contraignantes. Il convient donc de les reprendre en annexe de l’arrêté royal du 14 décembre 2006.

Nous proposons donc de modifier l’article 12 en projet comme suit :

Art. 12. Artikel 81 van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 27 juni 2018, wordt aangevuld met een paragraaf 3, luidend als volgt:

Art. 12. L’article 81, du même arrêté, remplacé par l’arrêté royal du 27 juin 2018, est complété par le paragraphe 3 rédigé comme suit :

‘§3. De beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de distributie van actieve substanties zijn opgenomen in bijlage IV *quinquies* bij dit besluit.

§3. Les principes et lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution des substances actives sont repris à l’annexe IV *quinquies* du présent arrêté.’

Un nouvel article en projet disposerait donc :

Art. 12/1. In hetzelfde besluit wordt een bijlage IV *quinquies* ingevoegd die als bijlage is gevoegd bij dit besluit.

Art. 12/1. Dans le même arrêté, il est inséré une annexe IV *quinquies* qui est jointe en annexe au présent arrêté.

Le texte des lignes directrices peut être repris en annexe tel quel dans les deux langues. Les exceptions suivantes s’appliquent :

1. ‘Des exigences supplémentaires s’appliquent à l’importation des substances actives, comme prévu à l’article 46 ter de la directive 2001/83/CE.’ □ ‘Des exigences supplémentaires s’appliquent à l’importation des substances actives, comme prévu à l’article 12bis, §4, alinéas 6 à 10, de la loi sur les médicaments.’ ;

2. ‘Les distributeurs de substances actives destinées aux médicaments à usage humain sont tenus de se conformer aux présentes lignes directrices à compter du 21 septembre 2015.’ □ ‘Les distributeurs de substances actives destinées aux médicaments à usage humain sont tenus de se conformer aux présentes lignes directrices’ ;

3. '1.1. Les présentes lignes directrices s'appliquent à la distribution de substances actives, telles que définies à l'article 1^{er}, point 3 *bis*, de la directive 2001/83/CE (...)' □ '1.1. Les présentes lignes directrices s'appliquent à la distribution de substances actives, telles que définies à l'article 1^{er}, §1^{er}, 2*bis*, de la loi sur les médicaments (...)' ;

4. '6.1. Lorsque les substances actives proviennent d'un fabricant, d'un importateur ou d'un distributeur établi dans l'Union européenne, ce fabricant, cet importateur ou ce distributeur doit être enregistré conformément à l'article 52 *bis* de la directive 2001/83/CE.' □ '6.1. Lorsque les substances actives proviennent d'un fabricant, d'un importateur ou d'un distributeur établi dans l'Union européenne, ce fabricant, cet importateur ou ce distributeur doit être enregistré conformément à 12*bis*, §4, alinéas 1^{er} à 4, de la loi sur les médicaments.' ;

5. '6.13. Seuls les distributeurs de substances actives enregistrés conformément à l'article 52 *bis* de la directive 2001/83/CE peuvent effectuer des livraisons au sein de l'Union européenne à d'autres distributeurs, à des fabricants ou à des officines de pharmacie.' □ '6.13. Seuls les distributeurs de substances actives enregistrés conformément à l'article 12*bis*, §4, alinéas 1^{er} à 4, de la loi sur les médicaments ou à l'article 52*bis* de la directive 2001/83 peuvent effectuer des livraisons au sein de l'Union européenne à d'autres distributeurs, à des fabricants ou à des officines de pharmacie.'

6. 4ANNEXE Glossaire des termes applicables aux présentes lignes directrices' 'Chapitre 9. Glossaire des termes applicables aux présentes lignes directrices'."

Terecht suggereert de gemachtigde om de betrokken beginselen van goede distributiepraktijken op te nemen in het koninklijk besluit van 14 december 2006. Dat zou dan wel moeten gebeuren door die beginselen onmiddellijk in de beoogde versie (met andere woorden met integratie van de opgesomde aanpassingen) weer te geven.

Artikel 16

18. De gemachtigde bevestigde dat artikel 16 van het ontwerp kan worden weggelaten, gelet op de invoeging van een afdeling 1 in hoofdstuk 6 van het koninklijk besluit van 9 oktober 2017 bij het koninklijk besluit van 3 november 2019 'tot wijziging van het koninklijk besluit van 9 oktober 2017 tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik',⁹ waardoor de opheffing van afdeling 2 in datzelfde hoofdstuk niet nodig is.

Artikel 19

19. In de Nederlandse tekst van artikel 19 van het ontwerp schrijve men "door de woorden" in plaats van "bij de woorden".

⁹ Dat in werking is getreden op 31 januari 2022.

Die opmerking geldt ook voor de artikelen 21 tot 25, 27, 28 en 30 van het ontwerp. Bovendien dient in artikel 28 de zinsnede “vervangen bi de woorden” te worden weggelaten.

Artikel 29

20. In de Nederlandse tekst van artikel 29 van het ontwerp schrijve men “wordt de bepaling onder 3° opgeheven” in plaats van “wordt de 3° opgeheven”.

*

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.

*

PORTÉE DU PROJET

2. Le projet d'arrêté royal soumis pour avis a pour objet de modifier différents arrêtés relatifs aux médicaments et dispositifs médicaux.

Les articles 1^{er} et 2 du projet modifient l'arrêté royal du 7 avril 1995 'relatif à l'information et à la publicité concernant les médicaments à usage humain', en ce qui concerne les qualifications requises du responsable de l'information et la composition de la Commission de Contrôle de la publicité des médicaments.

Les articles 3 à 10 rétablissent respectivement des dispositions de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 'relatif aux dispositifs médicaux implantables actifs', de l'arrêté royal du 18 mars 1999 'relatif aux dispositifs médicaux' ainsi que de l'arrêté royal du 14 novembre 2001 'relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro' qui avaient été prématurément abrogées par l'arrêté royal du 13 septembre 2022 'modifiant et abrogeant diverses dispositions en matière de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro'.

Les articles 11 à 13 modifient l'arrêté royal du 14 décembre 2006 'relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire', plus spécifiquement son article 65^{quater} relatif aux activités additionnelles de minimisation des risques visées à l'article 6, § 1^{er}octies, alinéa 4, de la loi du 25 mars 1964 'sur les médicaments à usage humain', son article 81 en ce qui concerne les principes relatifs aux bonnes pratiques de distribution de substances actives, ainsi que son article 95, relatif aux qualifications de la personne responsable dont doit disposer le titulaire d'autorisation de distribution en gros.

L'article 14 modifie une disposition de l'arrêté royal du 28 septembre 2009 'fixant les normes de qualité et de sécurité pour le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution de matériel corporel humain, auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires de matériel corporel humain et les établissements de production doivent répondre', relative aux critères de sélection et aux tests biologiques des donneurs de gamètes, d'embryons, de gonades, de fragments de gonades en vue de la procréation assistée.

Les articles 15 et 16 modifient l'arrêté royal du 9 octobre 2017 'portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain'. Plus particulièrement, le Collège visé à l'article 9 de la loi du 7 mai 2017 'relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain', est chargé en lieu et place de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (ci-après : AFMPS) de demander au promoteur de fournir des informations complémentaires et de prolonger le délai d'évaluation relatif à la partie II du rapport lorsque la Belgique agit en qualité d'État membre concerné ou de nouvel État membre

concerné dans le cadre d'une demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur ou de modification substantielle d'un essai clinique, et la mention de la section 2 (« Inspection ») du chapitre 6 est abrogée.

Les articles 17 et 18 modifient l'arrêté royal du 12 mai 2021 'portant exécution de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux', plus spécifiquement pour préciser que non seulement le ministre qui a la santé publique dans ses attributions, mais aussi son délégué (à savoir l'administrateur général ou d'autres membres du personnel de l'AFMPS) peuvent prendre les mesures préventives de protection de la santé dans le cadre de la surveillance du marché.

Les articles 19 à 32 modifient l'arrêté royal du 18 mai 2021 'relatif aux investigations cliniques de dispositifs médicaux', principalement afin de remplacer la notion de demande d'autorisation de modifications substantielles par celle de notification de modifications substantielles, conformément à la terminologie du règlement (UE) 2017/745 ¹.

Les articles 33 et 34 modifient l'arrêté royal du 14 septembre 2022 'portant exécution de la loi du 15 juin 2022 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro', en vue d'apporter une précision semblable à celle mentionnée pour les articles 17 et 18.

FONDEMENT JURIDIQUE

3.1. L'article 1^{er} du projet trouve son fondement juridique dans l'article 9, § 2, alinéa 1^{er}, de la loi du 25 mars 1964 et l'article 2 dans l'article 9, § 2, alinéa 2, deuxième et troisième phrases, de cette même loi.

3.2. Les articles 3 à 5 du projet trouvent, en principe, leur fondement juridique, en ce qui concerne les dispositions relatives au début d'une investigation clinique portant sur des dispositifs médicaux implantables actifs, dans l'article 10, alinéa 4, de la loi du 7 mai 2004 'relative aux expérimentations sur la personne humaine' et en ce qui concerne les dispositions relatives à la fin d'une telle investigation, dans l'article 21, § 3, de cette même loi, sous réserve de ce qui suit.

Selon le délégué, l'article 4 de la loi du 7 mai 2004 procure le fondement juridique de l'article 8, § 4, en projet, et de l'annexe VII, en projet, de l'arrêté royal du 15 juillet 1997. Toutefois, il est nécessaire à cet effet que les dispositions en projet puissent être considérées comme des « exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international comme devant être respectées lors de la planification, la mise en œuvre, l'enregistrement et la notification des expérimentations et plus particulièrement des essais », pouvant être déterminées par le Roi comme des exigences constitutives de « bonnes pratiques cliniques ». On peut se rallier à ce point de vue.

¹ Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 'relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE'.

Selon le délégué, l'article 8, § 1^{er}, alinéa 4, en projet, de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 tire son fondement juridique de l'article 1^{er}*bis*, § 3, de la loi du 25 mars 1964, combiné avec l'article 12*septies*, de cette même loi, qui a été déclaré applicable ². On peut également se rallier à ce point de vue.

Dans la mesure où l'article 8, § 2, en projet, de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 concerne l'interruption d'une investigation clinique, on peut, selon le délégué, invoquer le pouvoir général d'exécution que le Roi tire de l'article 108 de la Constitution, combiné avec l'article 22, § 2, alinéa 3, de la loi du 7 mai 2004. En ce qu'elle concerne un refus, la disposition en projet trouve son fondement juridique dans l'article 10, alinéa 4, de cette loi. On peut se rallier à ce point de vue.

3.3. En ce qui concerne les dispositions relatives au début d'une investigation clinique de dispositifs médicaux, les articles 6 à 8 du projet trouvent, en principe, leur fondement juridique dans l'article 10, alinéa 4, de la loi du 7 mai 2004 et, en ce qui concerne les dispositions relatives à la fin d'une telle investigation, dans l'article 21, § 3, de cette même loi, sous réserve de ce qui suit.

Pour les mêmes motifs que ceux exposés dans l'observation 3.2, alinéa 2, l'article 4 de la loi du 7 mai 2004 procure le fondement juridique de l'article 9, § 5, en projet, ainsi que de l'annexe X, en projet, de l'arrêté royal du 18 mars 1999.

Selon le délégué, dans la mesure où il concerne l'interruption d'une investigation clinique, l'article 9, § 7, en projet, de l'arrêté royal du 18 mars 1999 peut s'appuyer sur le pouvoir général d'exécution, combiné avec l'article 22, § 2, alinéa 3, de la loi du 7 mai 2004. En ce qu'elle concerne un refus, la disposition en projet trouve son fondement juridique dans l'article 10, alinéa 4, de cette loi. On peut se rallier à ce point de vue.

L'article 9, en projet, de l'arrêté royal du 18 mars 1999, attribue des tâches à l'AFMPS. On peut se fonder à cet effet sur le pouvoir général d'exécution, combiné avec l'article 4, § 1^{er}, alinéa 1^{er} et alinéa 3, 1^o 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'.

3.4. Les articles 9 et 10 du projet sont liés au début des investigations cliniques et l'article 10, alinéa 4, de la loi du 7 mai 2004 leur procure leur fondement juridique.

3.5. L'article 11 du projet a pour fondement juridique l'article 6, § 1^{er}*octies*, alinéas 4 et 6, de la loi du 25 mars 1964.

L'article 12*ter*, § 1^{er}, alinéa 14 ³ de cette même loi, confère le fondement juridique de l'article 12 du projet.

L'article 13 du projet tire son fondement juridique de l'article 12*ter*, § 1^{er}, alinéa 4, première phrase, de cette même loi.

² Par l'article 2 de l'arrêté royal du 15 juillet 1997.

³ Et non alinéa 16, ainsi qu'il est indiqué dans le préambule du projet.

3.6. L'article 14 du projet trouve son fondement juridique dans l'article 7, § 3, alinéas 1^{er} et 4, de la loi du 19 décembre 2008 'relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique'.

3.7. L'article 15 du projet trouve son fondement juridique dans les articles 20, 25, alinéa 1^{er}, et 31, alinéa 1^{er}, de la loi du 7 mai 2017 'relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain'.

L'article 16 du projet devant être omis du projet (voir l'observation 18), son fondement juridique ne doit pas être examiné.

3.8. L'article 80, alinéa 2, de la loi du 22 décembre 2020 'relative aux dispositifs médicaux' procure le fondement juridique des articles 17 et 18 du projet.

3.9. L'article 19 du projet trouve son fondement juridique dans les dispositions de la loi du 22 décembre 2020 qui constituent le fondement juridique des dispositions dans lesquelles sont employées les définitions modifiées ou insérées.

L'article 20 du projet tire son fondement juridique de l'article 31 de cette même loi.

Les articles 21 et 22 du projet trouvent leur fondement juridique dans l'article 36, alinéa 3, de cette même loi.

L'article 23 du projet peut s'appuyer sur le pouvoir général d'exécution, combiné avec l'article 36, alinéa 1^{er}, de cette même loi.

Les articles 24 et 25 du projet trouvent leur fondement juridique dans l'article 39 de cette même loi.

L'article 50, alinéa 2, de cette même loi confère le fondement juridique des articles 26 à 28 du projet. Il n'en demeure toutefois pas moins que ce dernier article ainsi que d'autres articles de cette loi mentionnent encore l'*autorisation* de modifications substantielles dans une investigation clinique, tandis que les modifications en projet de l'arrêté royal du 18 mai 2021 règlent la procédure de *notification* des modifications substantielles, conformément à ce que prévoit en la matière l'article 75 du règlement (UE) 2017/745. Les dispositions pertinentes de la loi du 22 décembre 2020 doivent être adaptées à cette disposition du règlement dans les plus brefs délais.

Les articles 29 à 31 du projet trouvent leur fondement juridique dans l'article 61, alinéas 1^{er} et 2, de cette même loi.

L'article 32 du projet trouve son fondement juridique dans les articles 60, § 1^{er}, et 61, alinéas 1^{er} et 2, de cette même loi.

3.10. L'article 79, alinéa 2, de la loi du 15 juin 2022 'relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro' procure le fondement juridique des articles 33 et 34 du projet.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

4.1. Les dispositions rétablies dans les articles 3 à 5 du projet reproduisent une transposition antérieure en droit interne des dispositions de la directive 90/385/CEE⁴. Ces dispositions sont rétablies car elles avaient été abrogées prématurément. La note envoyée à l'Inspection des Finances expose à ce sujet ce qui suit :

« Pour ce qui concerne les nouvelles dispositions prévues aux chapitres 2 à 4 du projet, celles-ci ont pour objectif de rétablir des dispositions relatives aux investigations cliniques des arrêtés royaux du 18 mars 1999 relatif aux dispositifs médicaux, du 15 juillet 1997 relatif aux dispositifs médicaux implantables actifs et du 14 novembre 2001 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, qui avaient été abrogées de manière prématurée par l'arrêté royal du 13 septembre 2022.

Tout d'abord, pour les investigations cliniques, depuis l'entrée en application du règlement UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (MDR), les investigations cliniques doivent être menées conformément aux exigences de ce même règlement. Celui-ci prévoit néanmoins en son article 120, paragraphe 11, que 'les investigations cliniques entamées conformément à l'article 15 de la directive 93/42/CEE avant le 26 mai 2021 peuvent être poursuivies'.

Dans ce cadre, ces investigations cliniques doivent continuer de répondre aux exigences énoncées dans les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE (et donc dans les arrêtés royaux du 18/03/1999 et du 15 juillet 1997), et ne sont pas soumises aux exigences du MDR, à l'exception des exigences relatives à la notification des événements indésirables graves et de défauts des dispositifs (article 120, paragraphe 11, deuxième phrase, du MDR).

Le rétablissement des dispositions concernées est donc indispensable pour la sécurité juridique, pour la sécurité des participants et la validité des résultats obtenus dans le cadre de ces investigations cliniques, ainsi que pour permettre à l'AFMPS de disposer d'une base juridique pour mener ses activités de surveillance et de contrôle.

Les dispositions concernées sont rétablies dans leur version antérieure ».

Le délégué a convenu que les dispositions devaient être rétablies telles qu'elles s'énonçaient avant leur abrogation, sans modification des exigences applicables. L'omission de quelques dispositions qui ne sont plus pertinentes, peut certes être admise.

4.2. Cette observation s'applique *mutatis mutandis* aux articles 6 à 8 du projet qui reproduisent une transposition antérieure en droit interne de dispositions de la directive 93/42/CEE⁵.

⁴ Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 'concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs'.

⁵ Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 'relative aux dispositifs médicaux'.

4.3. En ce qui concerne les articles 9 et 10 du projet qui reproduisent une transposition antérieure en droit interne de dispositions de la directive 98/79/CE ⁶, la note envoyée à l'Inspection des Finances expose ce qui suit :

« Ensuite, pour les études des performances de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, le règlement UE 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR) ne prévoit pas de disposition transitoire pour les études des performances entamées avant le 26 mai 2022. On peut en conclure qu'à partir de cette date, les études des performances doivent être conformes aux exigences de l'IVDR, y compris celles débutées avant son entrée en application. Néanmoins, les dispositions de l'AR du 14/11/2001, rétablie par les articles en projet, devraient encore être conservées pour une durée d'au moins 5 ans après l'entrée en application de l'IVDR. En effet, pour les études débutées sous la directive 98/79/CE (et donc conformément à l'arrêté royal du 14/11/2001), le fabricant étaient tenus d'établir une déclaration et de tenir celle-ci à disposition de l'AFMPS pour une durée de minimum 5 ans. Il convient donc de maintenir cette obligation durant une période de 5 ans après l'entrée en application de l'IVDR ».

EXAMEN DU TEXTE

Intitulé

5. L'intitulé du projet pourrait être formulé plus précisément comme suit :

« Arrêté royal modifiant différents arrêtés en matière de *médicaments et de dispositifs médicaux* ».

Préambule

6. On adaptera le préambule conformément aux observations formulées à propos du fondement juridique du projet.

Article 1^{er}

7. L'article 1^{er} du projet entend modifier l'article 13 et non l'article 16 de l'arrêté royal du 7 avril 1995. La référence dans la phrase liminaire sera donc adaptée.

En outre, dans l'alinéa à remplacer, on omettra la mention « §2 », vu que seul l'alinéa 1^{er} est remplacé et non le paragraphe tout entier.

⁶ Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 'relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro'.

Article 2

8. Dans la phrase liminaire de l'article 2 du projet, on fera également mention des modifications de l'article 21 de l'arrêté royal du 7 avril 1995 par les arrêtés royaux des 20 mars 2002 et 22 novembre 2006.

Article 3

9. À l'article 8, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, en projet, de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 (article 3 du projet), on écrira plutôt que « le mandataire », « le mandataire établi dans la Communauté » comme dans l'article 10, paragraphe 1, de la directive 90/385/CEE.

10. Dans la mesure où il concerne l'interruption d'une investigation clinique, l'article 8, § 2, en projet, paraphrase l'article 22, § 2, de la loi du 7 mai 2004. Le délégué a convenu qu'un renvoi à cette disposition législative commençant par « conformément » devait être ajouté.

Article 4

11. Dans l'annexe VI, point 3.2, quatrième tiret, en projet, de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 (article 4 du projet), il est fait référence aux exigences essentielles « de la présente directive ». Selon le délégué, il y a plutôt lieu d'écrire « aux exigences essentielles en matière de sécurité [et] de performances ».

12. Dans cette même annexe VI, en projet, le point 5 de l'annexe 6 de la directive 90/385/CEE n'a pas été transposé. Il y a lieu d'y remédier.

Article 5

13. Dans l'annexe VII, point 2.2, en projet, de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 (article 5 du projet), il est prévu que les investigations cliniques sont effectuées conformément à « la déclaration d'Helsinki adoptée en 1964 par la dix-huitième assemblée médicale mondiale à Helsinki, Finlande, telle que modifiée en dernier lieu par l'assemblée médicale mondiale ». L'annexe 7, point 2.2, de la directive 90/385/CEE mentionne d'ailleurs encore une modification opérée en 1983 par la trente-cinquième assemblée médicale mondiale à Venise. À la question de savoir si l'intention est d'attacher ainsi des effets juridiques contraignants à cette déclaration, le délégué a répondu ce qui suit :

« L'objectif n'est pas de donner une force normative aux principes énoncés dans la Déclaration d'Helsinki, mais juste d'y faire référence en tant que lignes directrices (comme c'est le cas dans l'annexe VII, section 2.2, de la directive 90/385/cee, et l'annexe X, section 2.2, de la directive 93/42/cee). Il s'agit de principes éthiques et objectifs à atteindre qui sont traduits dans notre législation (pour ce qui concerne les expérimentations de dispositifs médicaux couverts par la loi du 7 mai 2004) aux articles 4 à 9 de la loi du 7 mai 2004 notamment ».

La disposition en projet doit en tout cas viser également la modification apportée en 1983 dont il est fait état dans la disposition de la directive. Si cette déclaration a été élaborée dans des dispositions de droit interne, il est judicieux d'également viser ces dernières.

Cette observation s'applique *mutatis mutandis* aussi à l'article 8 du projet.

Article 6

14. Par rapport à l'article 9 abrogé de l'arrêté royal du 18 mars 1999, l'alinéa 2 de l'ancien paragraphe 7 fait défaut dans l'article 9, actuellement en projet (article 6 du projet). Les auteurs du projet examineront s'il y a lieu d'intégrer cette disposition.

Article 7

15. À la question de savoir si l'annexe VIII, point 2.2, septième tiret et point 3.2, sixième tiret, en projet, (article 7 du projet), peut viser les dispositions transposant en droit interne la directive 2003/32/CE ⁷, le délégué a répondu que cette directive a été remplacée par le règlement (UE) n° 722/2012 ⁸ et qu'il convient de viser ce dernier. On peut se rallier à cette proposition.

Article 10

16. À la question de savoir pourquoi l'annexe VIII, point 4, de la directive 98/79/CE n'a pas été transposée par l'article 10 du projet, le délégué a répondu ce qui suit :

« Le point 4 de l'annexe VIII devrait en effet être également rétabli en ces termes :
4. Pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à l'évaluation des performances, les dispositions de l'article 5, §§ 1, 2, 3 et 5, du présent arrêté sont applicables ».

Cette proposition se heurte à l'objection pratique qu'est l'abrogation de l'article 5 de l'arrêté royal du 14 novembre 2001 par l'arrêté royal du 13 septembre 2022 'modifiant et abrogeant diverses dispositions en matière de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*', de sorte qu'il ne saurait être visé. En outre, les dispositions concernées semblent être sans lien avec les investigations cliniques. Les auteurs du projet devront donc examiner si la transposition de la disposition de la directive précitée est effectivement indispensable et, dans l'affirmative, inscrire dans le projet les dispositions utiles à cet effet.

⁷ Directive 2003/32/CE de la Commission du 23 avril 2003 'introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues à la directive 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale'.

⁸ Règlement (UE) n° 722/2012 de la Commission du 8 août 2012 'relatif aux prescriptions particulières en ce qui concerne les exigences prévues aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux implantables actifs et les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale'.

Article 12

17. L'article 81, § 3, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 (article 12 du projet) se réfère aux lignes directrices de la Commission européenne du 19 mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain. Lesdites lignes directrices ont été publiées au Journal officiel du 21 mars 2015. À la question de savoir si l'intention est de rendre ces lignes directrices contraignantes et si, le cas échéant, il n'y a pas lieu de les ajouter en annexe à l'arrêté royal du 14 décembre 2006, le délégué a répondu par ce qui suit :

« Les lignes directrices concernées doivent effectivement être considérées comme des règles contraignantes. Il convient donc de les reprendre en annexe de l'arrêté royal du 14 décembre 2006.

Nous proposons donc de modifier l'article 12 en projet comme suit :

Art. 12. Artikel 81 van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 27 juni 2018, wordt aangevuld met een paragraaf 3, luidend als volgt:

Art. 12. L'article 81, du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 27 juin 2018, est complété par le paragraphe 3 rédigé comme suit :

‘§3. De beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de distributie van actieve substanties zijn opgenomen in bijlage IV *quinquies* bij dit besluit.

§3. Les principes et lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution des substances actives sont repris à l'annexe IV *quinquies* du présent arrêté.’

Un nouvel article en projet disposerait donc :

Art. 12/1. In hetzelfde besluit wordt een bijlage IV *quinquies* ingevoegd die als bijlage is gevoegd bij dit besluit.

Art. 12/1. Dans le même arrêté, il est inséré une annexe IV *quinquies* qui est jointe en annexe au présent arrêté.

Le texte des lignes directrices peut être repris en annexe tel quel dans les deux langues. Les exceptions suivantes s'appliquent :

1. ‘Des exigences supplémentaires s'appliquent à l'importation des substances actives, comme prévu à l'article 46 ter de la directive 2001/83/CE.’ □ ‘Des exigences supplémentaires s'appliquent à l'importation des substances actives, comme prévu à l'article 12bis, §4, alinéas 6 à 10, de la loi sur les médicaments.’ ;

2. ‘Les distributeurs de substances actives destinées aux médicaments à usage humain sont tenus de se conformer aux présentes lignes directrices à compter du 21 septembre 2015.’ □ ‘Les distributeurs de substances actives destinées aux médicaments à usage humain sont tenus de se conformer aux présentes lignes directrices’ ;

3. ‘1.1. Les présentes lignes directrices s'appliquent à la distribution de substances actives, telles que définies à l'article 1^{er}, point 3 *bis*, de la directive 2001/83/CE (...)’ □ ‘1.1. Les présentes lignes directrices s'appliquent à la distribution de substances actives, telles que définies à l'article 1^{er}, §1^{er}, 2*bis*, de la loi sur les médicaments (...)’ ;

4. '6.1. Lorsque les substances actives proviennent d'un fabricant, d'un importateur ou d'un distributeur établi dans l'Union européenne, ce fabricant, cet importateur ou ce distributeur doit être enregistré conformément à l'article 52 bis de la directive 2001/83/CE.' □ '6.1. Lorsque les substances actives proviennent d'un fabricant, d'un importateur ou d'un distributeur établi dans l'Union européenne, ce fabricant, cet importateur ou ce distributeur doit être enregistré conformément à 12bis, §4, alinéas 1^{er} à 4, de la loi sur les médicaments.' ;

5. '6.13. Seuls les distributeurs de substances actives enregistrés conformément à l'article 52 bis de la directive 2001/83/CE peuvent effectuer des livraisons au sein de l'Union européenne à d'autres distributeurs, à des fabricants ou à des officines de pharmacie.' □ '6.13. Seuls les distributeurs de substances actives enregistrés conformément à l'article 12bis, §4, alinéas 1^{er} à 4, de la loi sur les médicaments ou à l'article 52bis de la directive 2001/83 peuvent effectuer des livraisons au sein de l'Union européenne à d'autres distributeurs, à des fabricants ou à des officines de pharmacie.'

6. 4ANNEXE Glossaire des termes applicables aux présentes lignes directrices' 'Chapitre 9. Glossaire des termes applicables aux présentes lignes directrices' ».

C'est à juste titre que le délégué suggère de reproduire les principes concernés de bonnes pratiques de distribution dans l'arrêté royal du 14 décembre 2006. Cela devrait se faire en reproduisant immédiatement ces principes dans la version prévue (autrement dit en intégrant les adaptations énumérées).

Article 16

18. Le délégué a confirmé que l'article 16 du projet peut être omis, compte tenu de l'insertion d'une section 1^{re} dans le chapitre 6 de l'arrêté royal du 9 octobre 2017 par l'arrêté royal du 3 novembre 2019 'modifiant l'arrêté royal du 9 octobre 2017 portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain',⁹ rendant superflue l'abrogation de la section 2 dans ce même chapitre.

Article 19

19. Dans le texte néerlandais de l'article 19 du projet, on écrira « door de woorden » au lieu de « bij de woorden ».

Cette observation vaut également pour les articles 21 à 25, 27, 28 et 30 du projet. En outre, on omettra le segment de phrase « vervangen bi de woorden » à l'article 28.

⁹ Entré en vigueur le 31 janvier 2022.

Article 29

20. Dans le texte néerlandais de l'article 29 du projet, on écrira « wordt de bepaling onder 3° opgeheven » au lieu de « wordt de 3° opgeheven ».

DE GRIFFIER - LE GREFFIER

DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Annemie GOOSSENS

Jeroen VAN NIEUWENHOVE