RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

advies 75.754/3
van 28 maart 2024

over

een ontwerp van koninklijk besluit ‘betreffende klinische proeven met diergeneesmiddelen’

CONSEIL D’ÉTAT
section de législation

avis 75.754/3
du 28 mars 2024

sur

un projet d’arrêté royal ‘sur les essais cliniques des médicaments à usage vétérinaires’

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

Op 29 februari 2024 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 klinische proeven met diergeneesmiddelen'.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 19 maart 2024. De kamer was samengesteld uit Jeroen VAN NIEUWENHOVE, kamervoorzitter, Koen MUYLLE en Elly VAN DE VELDE, staatsraden, en Yves DEPOORTER, 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 28 maart 2024.

*

Le 29 février 2024, 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, sur un projet d'arrêté royal 'sur les essais cliniques des médicaments à usage vétérinaires'.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 19 mars 2024. La chambre était composée de Jeroen VAN NIEUWENHOVE, président de chambre, Koen MUYLLE et Elly VAN DE VELDE, conseillers d'État, et Yves DEPOORTER, 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 28 mars 2024.

*

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

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. Artikel 9 van verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 'betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG' bepaalt een aantal regels inzake klinische proeven met diergeneesmiddelen die onder de toepassing van de verordening vallen.

Het voor advies voorgelegde ontwerp van koninklijk besluit bevat, ter uitvoering van en in aanvulling bij die verordeningsbepaling, regels inzake het verlenen van een goedkeuring van een klinische proef, een wijziging van een goedgekeurde klinische proef, de verlenging van een goedgekeurde klinische proef, het einde van een klinische proef en de schorsing en intrekking van de goedkeuring van een klinische proef.

RECHTSGROND

3.1. Het ontwerp vindt in beginsel rechtsgrond in de artikelen 7, derde en vierde lid, en 8, tweede lid, van de wet van 5 mei 2022 'betreffende diergeneesmiddelen'. Luidens deze bepalingen bepaalt de Koning de inhoud van en de procedures voor de aanvraag tot goedkeuring, wijziging of verlenging van een klinische proef als bedoeld in artikel 7, eerste lid, van die wet (waarin wordt verwezen naar artikel 9 van verordening (EU) 2019/6), de procedures voor de goedkeuring, wijziging of verlenging van een klinische proef, de voorwaarden en procedures met betrekking tot het einde van een klinische proef, alsook procedures voor de schorsing en intrekking van de goedkeuring van een klinische proef.

3.2. De artikelen 14, § 1, en 15 (ten dele) van het ontwerp bepalen niet de procedures voor de schorsing en intrekking van de goedkeuring van een klinische proef, maar wel de gevallen waarin die goedkeuring *moet* worden geschorst of ingetrokken.

Overeenkomstig artikel 14, § 1, van het ontwerp schorst het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna: FAGG), door middel van een gemotiveerd besluit, de goedkeuring voor een klinische proef wanneer zij (lees: het) vaststelt dat de voorwaarden voor de goedkeuring van de klinische proef niet worden nageleefd. Deze bepaling herneemt ten dele wat reeds wordt bepaald in artikel 8, eerste lid, van de wet van 5 mei 2022 en wat voortvloeit uit de wet van 29 juli 1991 'betreffende de uitdrukkelijke motivering van de bestuurshandelingen', met dien verstande dat de ontworpen bepaling geen mogelijkheid meer biedt aan het FAGG om die goedkeuring *niet* te schorsen. Dat geldt ook voor artikel 15 van het ontwerp, wat betreft de intrekking van die goedkeuring.

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

Indien dat daadwerkelijk de bedoeling is,[1] moet artikel 14, § 1, van het ontwerp worden beperkt tot dat element (namelijk de verplichting voor het FAGG om tot de schorsing over te gaan in de gevallen bepaald in artikel 8, eerste lid, van de wet van 5 mei 2022). Voor de aldus geherformuleerde bepaling[2] kan worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid die de Koning ontleent aan artikel 108 van de Grondwet, gelezen in samenhang met artikel 8, eerste lid, van de wet van 5 mei 2022.

Indien dat niet de bedoeling is, voegt artikel 14, § 1, van het ontwerp niets toe aan hetgeen reeds voortvloeit uit de wet en moet het zonder meer worden weggelaten (en moet in artikel 15 van het ontwerp enkel worden verwezen naar de procedure in artikel 14, §§ 2 en 3, van het ontwerp).

VORMVEREISTEN

4. Er werd kennis gegeven van het ontwerp aan de Europese Commissie op grond van richtlijn (EU) 2015/1535 van het Europees Parlement en de Raad van 9 september 2015 'betreffende een informatieprocedure op het gebied van technische voorschriften en regels betreffende de diensten van de informatiemaatschappij'. De *standstill*-periode verstrijkt op 27 mei 2024. Overeenkomstig artikel 6, lid 1, van de richtlijn moet er dan ook tot die datum worden gewacht vooraleer het ontworpen besluit kan worden genomen.

ALGEMENE OPMERKINGEN

5. Wat betreft de overeenstemming met verordening (EU) 2019/6 moet het volgende worden opgemerkt.

5.1 Artikel 9 van verordening (EU) 2019/6 verwijst enkel naar het toepasselijke nationaal recht wat betreft het indienen van een aanvraag voor de goedkeuring van een klinische proef bij een bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de klinische proef zal plaatsvinden. Aangezien de verordening geen andere bepalingen inzake klinische proeven bevat,[3] kan ervan worden uitgegaan dat de procedures inzake de behandeling van de aanvraag om goedkeuring van een klinische proef en het nemen van een beslissing, alsook de procedures voor de indiening en de behandeling van een aanvraag voor de wijziging en de verlenging van een klinische proef niet alleen een niet-geharmoniseerde aangelegenheid betreffen die door de lidstaten kan worden geregeld, maar dat een dergelijke regeling bovendien nodig is voor de toepasbaarheid van verordening (EU) 2019/6.

[1] In dat geval moet echter in artikel 14, § 3, van het ontwerp worden geschreven "dan gaat het FAGG over" in plaats van "dan kan het FAGG overgaan".

[2] En ook voor artikel 15 van het ontwerp, in zoverre het de intrekking door het FAGG verplicht maakt.

[3] Wat betreft geneesmiddelen voor menselijk gebruik, zie 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'.

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

Dat geldt eveneens voor de ontworpen bepalingen inzake het einde van een klinische proef.

Wat betreft de ontworpen bepalingen met betrekking tot de schorsing en de intrekking van de goedkeuring van een klinische proef, verwees de gemachtigde naar artikel 135, lid 1, eerste alinea, van verordening (EU) 2019/6 dat luidt als volgt:

> "De lidstaten stellen voorschriften vast ten aanzien van sancties die van toepassing zijn op overtredingen van deze verordening en nemen alle nodige maatregelen om ervoor te zorgen dat deze sancties worden uitgevoerd. De sancties zijn doeltreffend, evenredig en afschrikkend."

Mede gelet op die verordeningsbepaling kan worden aangenomen dat de bepalingen inzake de schorsing en intrekking van de goedkeuring van een klinische proef die reeds voorkomen in artikel 8, eerste lid, van de wet van 5 mei 2022, kunnen worden aangevuld met nadere procedurele bepalingen ter uitvoering van de machtiging in het tweede lid van dat artikel. Er moet dan wel rekening worden gehouden met artikel 135, lid 1, tweede alinea, van verordening (EU) 2019/6, dat bepaalt dat de lidstaten de Commissie onverwijld alle wijzigingen van maatregelen genomen ter uitvoering van artikel 135, lid 1, eerste alinea, meedelen. Van de artikelen 14 en 15 van het ontwerp zal dus onverwijld kennis moeten worden gegeven aan de Europese Commissie.

5.2 Artikel 2 van het ontwerp bepaalt dat het te nemen besluit van toepassing is op de klinische proeven met diergeneesmiddelen. Ook indien een uitvoeringsbesluit geen ruimere draagwijdte kan hebben dan de wet waar het de uitvoering van vormt en het toepassingsgebied van de wet van 5 mei 2022 overeenkomstig artikel 3 ervan beperkt is tot diergeneesmiddelen die onder het toepassingsgebied van verordening (EU) 2019/6 vallen, is het raadzaam om ook in dit ontwerp uitdrukkelijk te bepalen dat het van toepassing is op die diergeneesmiddelen.

5.3. In artikel 5, § 2, van het ontwerp moet, gelet op het overschrijfverbod, een overeenkomstig-verwijzing naar artikel 9, lid 3, van verordening (EU) 2019/6 worden opgenomen.

5.4. Artikel 5, § 4, van het ontwerp bepaalt dat de termijn voor het nemen van een beslissing door het FAGG in voorkomend geval wordt geschorst gedurende de periode die nodig is voor het beantwoorden van eventuele vragen, met een maximum van dertig dagen.

Artikel 9, lid 3, van verordening (EU) 2019/6 bepaalt dat de bevoegde autoriteit binnen zestig dagen na ontvangst van een geldige aanvraag een besluit neemt over de goedkeuring of afwijzing van de klinische proef. Noch die bepaling, noch een andere verordeningsbepaling, laat ruimte voor het verlengen van de termijn na het ontvankelijk verklaren van de aanvraag. De ontworpen bepaling moet dan ook worden weggelaten.

5.5. Artikel 12, § 2, van het ontwerp bevat een overeenkomstig-verwijzing naar verordening (EU) 2019/6, zonder verdere precisering. De gemachtigde bevestigde dat naar artikel 9, lid 2, van verordening (EU) 2019/6 zou moeten worden verwezen. In vergelijking met die verordeningsbepaling is evenwel de hypothese dat "het een geneesmiddel betreft voor diergeneeskundig gebruik dat niet is opgenomen in tabel 1 van de bijlage van de Verordening 37/2010" toegevoegd aan het verbod op het terechtkomen in de voedselketen van

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

dieren waaraan het onderzochte geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik is toegediend. Op de vraag wat met die hypothese wordt beoogd, antwoordde de gemachtigde als volgt:

> "Artikel 9, lid 2 voorziet dat de lidstaten voedselproducerende dieren die in de klinische proeven worden gebruikt of de van die dieren afkomstige producten niet in de voedselketen terechtkomen, tenzij door de bevoegde autoriteit een passende wachttijd is vastgesteld.
>
> Aangezien het mogelijk is dat het een klinische proef betreft met een geneesmiddel dat nog niet gekend is en waarvoor geen passende wachttijd werd bepaald, maar dat het daarnaast ook kan gaan om een klinische proef waarbij de actieve substantie niet voorkomt op de lijst uit de tabel 1 van de MRL verordening 37/2010 en er bijgevolg geen gegevens gekend zijn over de passende wachttijd en de toelaatbaarheid tot de voedselketen."

Artikel 9, lid 2, van verordening (EU) 2019/6 laat geen ruimte voor een dergelijke internrechtelijke aanvulling. De ontworpen bepaling moet dan ook worden weggelaten.

6. Overeenkomstig artikel 4, § 2, eerste lid, 3°, tweede streepje, van het ontwerp moet het aanvraagdossier een beschrijving van het productieproces bevatten, "met inbegrip van de gegevens inzake de naleving van de richtlijnen inzake goede vervaardigingspraktijken". In de artikelen 4, § 2, tweede lid, en 6, § 2, wordt gewag gemaakt van een vergunning voor het in de handel brengen (hierna: VHB) verleend respectievelijk etikettering uitgevoerd "overeenkomstig de richtlijnen inzake goede praktijken". Op de vraag wat met deze richtlijnen wordt bedoeld en waar die zijn geformaliseerd, antwoordde de gemachtigde als volgt:

> "In afwachting van de implementing act blijft het koninklijk besluit van 14 december 2006 van toepassing voor wat betreft deze richtlijnen inzake goede praktijken
>
> Indien u ook doelt op de principes uit art. 9, lid 4 verordening 2019/6: Deze zijn terug te vinden via de website van EMA : https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/research-and-development-veterinary-medicines/compliance-research-development en voor de internationale richtsnoeren inzake goede klinische praktijken van de internationale samenwerking voor de harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van diergeneesmiddelen (VICH) : deze zijn hier terug te vinden : https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/scientific-guideline/wc500004343_en.pdf."

Indien men wil verwijzen naar de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, vervat in bijlage IV bij het koninklijk besluit van 14 december 2006 'betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik', moet dat met zoveel woorden worden bepaald.

Indien men wil verwijzen naar richtsnoeren die worden bepaald op grond van internationale rechtsregels, moet worden verwezen naar de relevante bepalingen van die rechtsregels en moeten die richtsnoeren voldoende precies worden geïdentificeerd zodat de lezer van het besluit ze gemakkelijk kan terugvinden.

7. In de artikelen 4, §§ 1, 2, eerste lid, 2° en 3°, en 3, eerste lid, 2°, 7, tweede lid, en 9, eerste lid, van het ontwerp wordt gewag gemaakt van richtlijnen, vereisten en aanvraagformulieren beschikbaar op de website van het FAGG.

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

De gemachtigde verklaarde dat deze richtlijnen, vereisten en aanvraagformulieren enkel elementen bevatten die reeds zijn bepaald in verordening (EU) 2019/6, in de artikelen 7 en 8 van de wet van 5 mei 2022 of in het ontworpen besluit zelf. In dat geval wordt geen verordenende bevoegdheid toegekend aan het FAGG en is er geen bezwaar tegen deze verwijzingen.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Aanhef

8. In het derde lid van de aanhef moet meer precies worden verwezen naar artikel 7, derde en vierde lid, en naar artikel 8, tweede lid, van de wet van 5 mei 2022.

Artikel 3

9. Het zou duidelijker zijn om in artikel 3, 4°, van het ontwerp te verwijzen naar het geautomatiseerde gegevensbestand van het FAGG "zoals bedoeld in het koninklijk besluit van 20 mei 2022 betreffende de identificatie en de registratie van bepaalde hoefdieren, pluimvee, konijnen en bepaalde vogels", dan naar de verordeningsbepaling die thans wordt vermeld.

Artikel 4

10. In artikel 4, § 2, tweede lid, van het ontwerp schrijve men "eerste [niet: tweede] lid, onder punt 2°".

11. In artikel 4, § 3, eerste lid, 3°, en tweede lid, van het ontwerp moet telkens worden verwezen naar paragraaf 2, eerste (niet: tweede) lid. In het tweede lid moet bovendien worden verwezen naar het eerste (niet: vierde) lid *van deze paragraaf*.

12. Wellicht kunnen het tweede en het derde lid van artikel 4, § 3, van het ontwerp beter worden versmolten.

Artikel 13

13. In artikel 13, § 3, van het ontwerp wordt gewag gemaakt van "niet-geregistreerde diergeneesmiddelen". Volgens de gemachtigde worden daarmee diergeneesmiddelen bedoeld waarvoor geen VHB werd afgeleverd of die niet als homeopathisch geneesmiddel zijn geregistreerd en bedoelt men zowel een VHB of registratie afgeleverd in België als een VHB of registratie afgeleverd in een andere EU-, EER- of gelijkgestelde lidstaat. Dat kan beter met zoveel woorden worden bepaald.

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

Artikel 14

14. Overeenkomstig artikel 14, § 1, van het ontwerp schorst het FAGG de goedkeuring van de klinische proef door middel van een gemotiveerd besluit.

Het opleggen van een dergelijke motiveringsplicht is overbodig en misleidend. Het is overbodig omdat de beslissingen onder de toepassing vallen van de wet van 29 juli 1991 en de verplichting tot formele motivering reeds uit die wet voortvloeit. Het is misleidend omdat dergelijke bepalingen ten onrechte de indruk wekken dat de formele motiveringsverplichting niet bestaat zonder dat zulks uitdrukkelijk erin wordt voorgeschreven.

Tenzij een verdergaande motiveringsplicht wordt beoogd dan deze die voortvloeit uit de wet van 29 juli 1991, in welk geval de draagwijdte ervan dient te worden omschreven, moet de ontworpen bepaling worden weggelaten.

Die opmerking geldt *mutatis mutandis* ook voor artikel 15 van het ontwerp.

*

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

1. En application de l'article 84, § 3, alinéa 1er, 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. L'article 9 du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 'relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE' prévoit un certain nombre de règles relatives aux essais cliniques des médicaments à usage vétérinaire qui relèvent du champ d'application du règlement.

Le projet d'arrêté royal soumis pour avis contient, en exécution et en complément de cette disposition réglementaire, des règles relatives à l'octroi d'une approbation d'un essai clinique, à une modification d'un essai clinique approuvé, à la prolongation d'un essai clinique approuvé, à la fin d'un essai clinique et à la suspension ainsi qu'au retrait de l'approbation d'un essai clinique.

FONDEMENT JURIDIQUE

3.1. Le projet trouve en principe un fondement juridique dans les articles 7, alinéas 3 et 4, et 8, alinéa 2, de la loi du 5 mai 2022 'sur les médicaments vétérinaires'. Aux termes de ces dispositions, le Roi détermine le contenu et les procédures de la demande d'approbation, de modification ou de prolongation d'un essai clinique visé à l'article 7, alinéa 1er, de cette loi (qui fait référence à l'article 9 du règlement (UE) 2019/6), les procédures d'approbation, de modification ou d'extension d'un essai clinique, des conditions et des procédures concernant la fin d'un essai clinique, ainsi que des procédures de suspension et de retrait de l'approbation d'un essai clinique.

3.2. Les articles 14, § 1er, et 15 (en partie) du projet ne définissent pas les procédures de suspension et de retrait de l'approbation d'un essai clinique mais bien les cas dans lesquels cette approbation *doit* être suspendue ou retirée.

Conformément à l'article 14, § 1er, du projet, l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (ci-après : l'AFMPS) suspend, par une décision motivée, l'approbation d'un essai clinique lorsqu'elle constate que les conditions d'approbation de l'essai clinique ne sont pas remplies. Cette disposition reproduit partiellement ce que prévoit déjà l'article 8, alinéa 1er, de la loi du 5 mai 2022 et ce qui découle de la loi du 29 juillet 1991 'relative à la motivation formelle des actes administratifs', étant entendu que la disposition en projet ne permet plus à l'AFMPS de *ne pas* suspendre cette approbation. Cela s'applique également à l'article 15 du projet, en ce qui concerne le retrait de cette approbation.

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

Si telle est bien l'intention [1], l'article 14, § 1er, du projet doit se limiter à cet élément (à savoir, l'obligation pour l'AFMPS de procéder à la suspension dans les cas prévus par l'article 8, alinéa 1er, de la loi du 5 mai 2022). La disposition ainsi reformulée [2] peut s'appuyer sur le pouvoir général d'exécution que le Roi tire de l'article 108 de la Constitution, lu en combinaison avec l'article 8, alinéa 1er, de la loi du 5 mai 2022.

Si telle n'est pas l'intention, l'article 14, § 1er, du projet n'ajoutant rien à ce qui découle déjà de la loi, il sera purement et simplement omis (et l'article 15 du projet fera uniquement référence à la procédure inscrite à l'article 14, §§ 2 et 3, du projet).

FORMALITÉS

4. Le projet a été notifié à la Commission européenne conformément à la directive (UE) 2015/1535 du Parlement européen et du Conseil du 9 septembre 2015 'prévoyant une procédure d'information dans le domaine des réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information'. La période de *standstill* expire le 27 mai 2024. Conformément à l'article 6, paragraphe 1, de la directive, il convient donc d'attendre cette date avant que l'arrêté en projet puisse être pris.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

5. En ce qui concerne la conformité avec le règlement (UE) 2019/6, il convient d'observer ce qui suit.

5.1 L'article 9 du règlement (UE) 2019/6 se réfère uniquement au droit national applicable en ce qui concerne l'introduction d'une demande d'approbation d'un essai clinique auprès d'une autorité compétente de l'État membre dans lequel l'essai clinique doit avoir lieu. Le règlement ne contenant aucune autre disposition portant sur les essais cliniques [3], on peut considérer que les procédures de traitement de la demande d'approbation d'un essai clinique et de prise de décision, ainsi que les procédures d'introduction et de traitement d'une demande de modification et de prolongation d'un essai clinique concernent non seulement une matière non harmonisée pouvant être réglée par les États membres mais qu'en outre une telle réglementation est nécessaire pour l'applicabilité du règlement (UE) 2019/6.

Cela s'applique également aux dispositions en projet relatives à la fin d'un essai clinique.

[1] Toutefois, dans ce cas, on écrira « l'AFMPS révoque » au lieu de « l'AFMPS peut révoquer » à l'article 14, § 3, du projet.

[2] Ainsi que celle de l'article 15 du projet dans la mesure où il rend obligatoire le retrait par l'AFMPS.

[3] En ce qui concerne les médicaments à usage humain, voir le règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 'relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE'.

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

En ce qui concerne les dispositions en projet relatives à la suspension et au retrait de l'approbation d'un essai clinique, le délégué s'est référé à l'article 135, paragraphe 1, premier alinéa, du règlement (UE) 2019/6 qui s'énonce comme suit :

> « Les États membres déterminent le régime des sanctions applicables aux violations du présent règlement et prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer la mise en œuvre de ces sanctions. Les sanctions prévues sont effectives, proportionnées et dissuasives ».

Compte tenu également de cette disposition réglementaire, on peut présumer que les dispositions relatives à la suspension et au retrait de l'approbation d'un essai clinique, déjà inscrites dans l'article 8, alinéa 1er, de la loi du 5 mai 2022, peuvent être complétées par des dispositions procédurales plus précises prises en exécution de l'habilitation prévue à l'alinéa 2 de cet article. Dans ce cas, il faut prendre en compte l'article 135, paragraphe 1, deuxième alinéa, du règlement (UE) 2019/6 qui énonce que les États membres communiquent sans tarder à la Commission toute modification des mesures prises en exécution de l'article 135, paragraphe 1, premier alinéa. Les articles 14 et 15 du projet seront donc notifiés sans délai à la Commission européenne.

5.2 L'article 2 du projet dispose que l'arrêté envisagé s'applique aux essais cliniques de médicaments vétérinaires. Même si un arrêté d'exécution ne peut avoir une portée plus étendue que la loi qu'il met en œuvre et que le champ d'application de la loi du 5 mai 2022 est limité, conformément à son article 3, aux médicaments vétérinaires relevant du champ d'application du règlement (UE) 2019/6, il est judicieux que ce projet précise aussi expressément qu'il s'applique à ces médicaments vétérinaires.

5.3. Compte tenu de l'interdiction de transcription, une référence à l'article 9, paragraphe 3, du règlement (UE) 2019/6, commençant par « conformément à », doit figurer à l'article 5, § 2, du projet.

5.4. L'article 5, § 4, du projet dispose que le délai prévu pour permettre à l'AFMPS de prendre une décision est, le cas échéant, suspendu pendant le temps nécessaire (et pas : « les temps nécessaires ») pour répondre aux éventuelles questions, avec un délai de maximum trente jours.

L'article 9, paragraphe 3, du règlement (UE) 2019/6 stipule que l'autorité compétente rend une décision quant à l'approbation ou au refus d'un essai clinique dans les soixante jours qui suivent la réception d'une demande conforme. Ni cette disposition ni aucune autre disposition réglementaire ne permettent de prolonger le délai après que la demande a été déclarée recevable. On omettra donc la disposition en projet.

5.5. Par les termes « En accord avec », l'article 12, § 2, du projet renvoie au règlement (UE) 2019/6, sans donner davantage de précisions. Le délégué a confirmé que c'est l'article 9, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6 qui devrait être visé. Cependant, par comparaison avec cette disposition réglementaire, l'hypothèse qu'« il s'agit d'un médicament vétérinaire [...] ne figurant pas sur [le] tableau 1 de l'annexe du règlement (CE) n° 37/2010 », a été ajoutée à l'interdiction pour les animaux auxquels a été administré le médicament vétérinaire faisant l'objet de l'étude d'entrer dans la chaîne alimentaire. À la question de savoir ce que vise cette hypothèse, le délégué a répondu ce qui suit :

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

« Artikel 9, lid 2 voorziet dat de lidstaten voedselproducerende dieren die in de klinische proeven worden gebruikt of de van die dieren afkomstige producten niet in de voedselketen terechtkomen, tenzij door de bevoegde autoriteit een passende wachttijd is vastgesteld.

Aangezien het mogelijk is dat het een klinische proef betreft met een geneesmiddel dat nog niet gekend is en waarvoor geen passende wachttijd werd bepaald, maar dat het daarnaast ook kan gaan om een klinische proef waarbij de actieve substantie niet voorkomt op de lijst uit de tabel 1 van de MRL verordening 37/2010 en er bijgevolg geen gegevens gekend zijn over de passende wachttijd en de toelaatbaarheid tot de voedselketen ».

L'article 9, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6 ne laisse aucune marge permettant de prévoir un tel ajout en droit interne. On omettra donc la disposition en projet.

6. Conformément à l'article 4, § 2, alinéa 1er, 3°, deuxième tiret, du projet, le dossier de la demande doit contenir une description du processus de production, « y compris les données relatives au respect des lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication ». Les articles 4, § 2, alinéa 2, et 6, § 2, font état, respectivement, d'une autorisation de mise sur le marché (ci-après : AMM) accordée et d'un étiquetage réalisé « conformément aux lignes directrices en matière de bonnes pratiques » ou « conformément aux directives sur les bonnes pratiques ». Interrogé sur la signification de ces lignes directrices et sur l'endroit où elles ont été formalisées, le délégué a répondu ce qui suit :

« In afwachting van de implementing act blijft het koninklijk besluit van 14 december 2006 van toepassing voor wat betreft deze richtlijnen inzake goede praktijken

Indien u ook doelt op de principes uit art. 9, lid 4 verordening 2019/6: Deze zijn terug te vinden via de website van EMA : https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/research-and-development-veterinary-medicines/compliance-research-development en voor de internationale richtsnoeren inzake goede klinische praktijken van de internationale samenwerking voor de harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van diergeneesmiddelen (VICH) : deze zijn hier terug te vinden : https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/scientific-guideline/wc500004343_en.pdf ».

Si l'on entend renvoyer aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments, inscrits dans l'annexe IV de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 'relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire', il convient de le faire explicitement.

Si l'on entend renvoyer à des lignes directrices établies en vertu de normes internationales, il y a lieu de viser les dispositions pertinentes de ces normes et d'identifier très précisément lesdites lignes directrices pour que le lecteur de l'arrêté soit en mesure de les retrouver aisément.

7. Les articles 4, §§ 1er, 2, alinéa 1er, 2° et 3°, et 3, alinéa 1er, 2°, 7, alinéa 2, et 9, alinéa 1er, du projet font état de guidances, de conditions et de formulaires de demande disponibles sur le site internet de l'AFMPS.

Le délégué a déclaré que ces guidances, conditions et formulaires de demande contiennent uniquement des éléments qui figurent déjà dans le règlement (UE) 2019/6, dans les

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

articles 7 et 8 de la loi du 5 mai 2022 ou dans l'arrêté en projet lui-même. Dans ce cas, aucun pouvoir réglementaire n'est attribué à l'AFMPS et ces renvois ne soulèvent aucune objection.

EXAMEN DU TEXTE

Préambule

8. Le troisième alinéa du préambule visera plus précisément l'article 7, alinéas 3 et 4, et l'article 8, alinéa 2, de la loi du 5 mai 2022.

Article 3

9. Il serait plus clair de faire référence, dans l'article 3, 4°, du projet, à la base de données automatisée de l'AFMPS « visée dans l'arrêté royal du 20 mai 2022 relatif à l'identification et l'enregistrement de certains ongulés, des volailles, des lapins et de certains oiseaux », plutôt qu'à la disposition réglementaire actuellement mentionnée.

Article 4

10. À l'article 4, § 2, alinéa 2, du projet, on écrira « alinéa 1er [et non : 2], point 2° ».

11. L'article 4, § 3, alinéa 1er, 3°, et alinéa 2, du projet fera chaque fois référence au paragraphe 2, alinéa 1er (et non : 2). En outre, à l'alinéa 2, il sera renvoyé à l'alinéa 1er (et non : 4) *de ce paragraphe*.

12. Il serait peut-être préférable de fusionner les alinéas 2 et 3 de l'article 4, § 3, du projet.

Article 13

13. L'article 13, § 3, du projet fait mention de « médicaments vétérinaires non enregistrés ». Selon le délégué, il s'agit de médicaments vétérinaires pour lesquels aucune AMM n'a été délivrée ou qui n'ont pas été enregistrés comme médicament homéopathique et l'on vise tant une AMM ou un enregistrement délivrés en Belgique qu'une AMM ou un enregistrement délivrés dans un autre État membre de l'EU, de l'EEE ou assimilé. Mieux vaudrait le déterminer explicitement.

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡

Article 14

14. Conformément à l'article 14, § 1er, du projet, l'AFMPS suspend, par une décision motivée, l'approbation de l'essai clinique.

L'imposition d'une telle obligation de motivation est superflue et ambiguë. Elle est superflue parce que les décisions tombent dans le champ d'application de la loi du 29 juillet 1991 et que l'obligation de motivation formelle découle déjà de cette loi. Elle est ambiguë parce que pareilles dispositions donnent erronément à penser que l'obligation de motivation formelle n'existe pas si elle n'est pas expressément prescrite.

À moins que l'intention ne soit de prévoir une obligation de motivation plus étendue que celle qui découle de la loi du 29 juillet 1991, auquel cas il faudra en préciser la portée, la disposition en projet doit être omise.

Cette observation s'applique *mutatis mutandis* également à l'article 15 du projet.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Yves DEPOORTER Jeroen VAN NIEUWENHOVE

‡LW-BCEYMBCDD-HFHFEXV‡