

AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS
ET DES PRODUITS DE SANTE

[C – 2021/41589]

18 MAI 2021. — Arrêté royal relatif
aux investigations cliniques de dispositifs médicaux

PHILIPPE, Roi des Belges,
A tous, présents et à venir, Salut.

Vu l'article 108 de la Constitution;

Vu la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux, articles 31, 36, alinéas 1, 3 et 4, 39, 42, 45, alinéa 2, 46, 49, 50, 51, 54, 55, 57, 59, § 2, alinéa 3, 60, § 1^{er}, et 61, alinéas 1 et 2;

Vu la communication à la Commission européenne, le 24 novembre 2020, en application de l'article 5, paragraphe 1^{er}, de la directive 2015/1535/UE 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;

Vu l'avis de l'Inspecteur des Finances, donné le 9 mars 2021;

Vu l'accord de la Secrétaire d'état au Budget, donné le 3 mai 2021;

Vu l'avis 69.162/3 du Conseil d'Etat, donné le 12 mai 2021, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2^o, des lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Titre 1. — Définitions

Article 1^{er}. Pour l'application du présent arrêté, on entend par :

- 1° « la loi du 22 décembre 2020 » : la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux;
- 2° « autres investigations cliniques » :
 - a) les investigations de dispositifs déjà munis du marquage CE, dans les limites de leur destination prévue en vertu de l'article 20, § 1^{er}, du règlement 2017/745, et en dehors du cadre de l'évaluation clinique en vue de l'évaluation de la conformité, conformément à l'article 62, § 1^{er}, du règlement 2017/745;
 - b) les investigations de dispositifs déjà munis du marquage CE, en dehors des limites de leur destination prévue en vertu de l'article 20, § 1^{er}, du règlement 2017/745, et en dehors du cadre de l'évaluation clinique en vue de l'évaluation de la conformité, conformément à l'article 62, § 1^{er}, du règlement 2017/745;
 - c) les investigations de dispositifs non munis du marquage CE, en dehors du cadre de l'évaluation clinique en vue de l'évaluation de la conformité, conformément à l'article 62, § 1^{er}, du règlement 2017/745;
 - d) les investigations des dispositifs sur mesure, en dehors du cadre de l'évaluation clinique en vue de l'évaluation de la conformité, conformément à l'article 62, § 1^{er}, du règlement 2017/745;
 - e) les investigations de dispositifs fabriqués et utilisés exclusivement dans les établissements de santé établis dans l'Union qui répondent aux conditions de l'article 5, § 5, du règlement 2017/745;
- 3° « investigation clinique monocentrique » : une investigation clinique réalisée selon un seul protocole et sur un seul site;
- 4° « investigation clinique multicentrique » : une investigation clinique réalisée selon un même protocole mais sur des sites différents et donc par plusieurs investigateurs;
- 5° « comité d'éthique avec agrément complet » : un comité d'éthique agréé disposant d'un agrément complet conformément à l'article 11/2 de la même loi;

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN
EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

[C – 2021/41589]

18 MEI 2021. — Koninklijk besluit betreffende
klinische onderzoeken van medische hulpmiddelen

FILIP, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groet.

Gelet op artikel 108 van de Grondwet;

Gelet op de wet van 22 december 2020 betreffende medische hulpmiddelen, inzonderheid de artikelen 31, 36, eerste, derde en vierde lid, 39, 42, 45, tweede lid, 46, 49, 50, 51, 54, 55, 57, 59, § 2, derde lid, 60, § 1, en 61, eerste en tweede lid;

Gelet op de mededeling aan de Europese Commissie, op 24 november 2020, met toepassing van artikel 5, lid 1, van Richtlijn 2015/1535/EU 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;

Gelet op het advies van het Inspecteur van Financiën, gegeven op 9 maart 2021;

Gelet op het akkoord van de Staatssecretaris voor Begroting, van 3 mei 2021;

Gelet op het advies 69.162/3 van de Raad van State, gegeven op 12 mei 2021, met toepassing van artikel 84, §1, eerste lid, 2^o, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Titel 1. — Definities

Artikel 1. Voor de toepassing van dit besluit wordt verstaan onder :

- 1° "de wet van 22 december 2020" : de wet van 22 december 2020 betreffende medische hulpmiddelen;
- 2° "andere klinische onderzoeken" :
 - a) onderzoeken met hulpmiddelen die reeds voorzien zijn van de CE-markering, in het kader van het beoogde doelind ervan krachtens artikel 20, § 1, van Verordening 2017/745 en die niet worden uitgevoerd als onderdeel van de klinische evaluatie voor conformiteitsbeoordelingsdoeleinden, overeenkomstig artikel 62, § 1, van Verordening 2017/745;
 - b) onderzoeken met hulpmiddelen die reeds voorzien zijn van de CE-markering, niet in het kader van het beoogde doelind ervan krachtens artikel 20, § 1, van Verordening 2017/745 en die niet worden uitgevoerd als onderdeel van de klinische evaluatie voor conformiteitsbeoordelingsdoeleinden, overeenkomstig artikel 62, § 1, van Verordening 2017/745;
 - c) onderzoeken met hulpmiddelen die niet voorzien zijn van de CE-markering, die niet worden uitgevoerd als onderdeel van de klinische evaluatie voor conformiteitsbeoordelingsdoeleinden, overeenkomstig artikel 62, § 1, van Verordening 2017/745;
 - d) onderzoeken met hulpmiddelen naar maat, die niet worden uitgevoerd als onderdeel van de klinische evaluatie voor conformiteitsbeoordelingsdoeleinden, overeenkomstig artikel 62, § 1, van Verordening 2017/745;
 - e) onderzoeken met hulpmiddelen die uitsluitend worden vervaardigd en gebruikt in zorginstellingen gevestigd in de Unie die voldoen aan de voorwaarden van artikel 5, § 5, van Verordening 2017/745;
- 3° "monocentrisch klinisch onderzoek" : een klinisch onderzoek dat volgens één enkel protocol en op één enkele locatie wordt uitgevoerd;
- 4° "multicentrisch klinisch onderzoek" : een klinisch onderzoek dat volgens één bepaald protocol, maar op verschillende locaties en derhalve door meer dan één onderzoeker wordt uitgevoerd;
- 5° "volledig erkend ethisch comité" : een erkend ethisch comité met een volledige erkenning overeenkomstig artikel 11/2 van dezelfde wet;

- 6° « comité d'éthique local » : un comité agréé lié au site sur lequel se déroulerait l'investigation clinique si elle avait lieu, ou où se déroule l'investigation clinique;
- 7° « loi du 7 mai 2004 » : la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;
- 8° « arrêté royal du 4 avril 2014 » : l'arrêté royal du 4 avril 2014 fixant les mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, concernant le comité d'éthique.

Titre 2. — Investigations cliniques réglées par le règlement 2017/745

CHAPITRE 1. — Disposition générale relative à la protection des participants à une investigation clinique et à la conduite d'une investigation clinique

Art. 2. Les bonnes pratiques cliniques visées à l'article 31 de la loi du 22 décembre 2020 correspondent à celles fixées par la norme ISO 14155:2020 : « Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice ».

CHAPITRE 2. — Comités d'éthique

Section 1. — Critères de désignation du Comité d'éthique habilité à rendre son avis

Art. 3. Le Collège désigne le Comité d'éthique habilité à rendre son avis dans le cadre d'une demande d'autorisation d'investigation clinique, ou de la notification d'une investigation SCAC, lorsque l'investigation implique de soumettre les participants à des procédures additionnelles à celles déjà menées dans des conditions normales d'utilisation du dispositif et que ces procédures supplémentaires soient invasives ou lourdes, conformément à l'article 74, § 1^{er}, du règlement 2017/745, sur la base d'une rotation entre les Comités d'éthique.

Le Collège peut tenir compte de l'expertise du Comité d'éthique dans le domaine concerné.

Art. 4. Le Comité d'éthique habilité à rendre son avis dans le cadre de la demande d'autorisation de modifications substantielles d'une investigation clinique, conformément à l'article 75, § 3, ou à l'article 78, § 12, du règlement 2017/745, est le Comité d'éthique qui a été habilité à rendre son avis sur la demande d'autorisation de cette investigation clinique ou sur la notification SCAC, conformément à l'article 74, § 1^{er}, du règlement 2017/745.

Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, lorsque le Comité d'éthique qui a été habilité à rendre son avis sur la demande d'autorisation de cette investigation clinique ou sur la notification de l'investigation SCAC devient celui du site de l'investigation clinique par l'ajout d'un ou plusieurs sites, le Comité d'éthique habilité à rendre son avis dans le cadre d'une demande de modification substantielle est désigné par le Collège conformément à l'article 3.

Art. 5. Le Comité d'éthique habilité à rendre son avis dans le cadre d'un recours gracieux visé à l'article 55 de la loi du 22 décembre 2020 est désigné par le Collège conformément à l'article 3, parmi les Comités d'éthique qui n'ont pas évalué la demande dont le refus est contesté.

Art. 6. Conformément à l'article 36, alinéa 2, de la loi du 22 décembre 2020, lorsque l'ensemble des Comités d'éthique agréés en vertu de l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 en Belgique sont ceux des sites de l'investigation clinique, un des Comités d'éthique des sites de l'investigation clinique est désigné par le Collège conformément à l'article 3 comme le Comité d'éthique habilité à rendre son avis dans le cadre de la procédure d'autorisation d'une investigation clinique ou d'un recours gracieux.

Lorsque l'ensemble des Comités d'éthique agréés en vertu de l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 en Belgique sont ceux des sites de l'investigation clinique, le Comité d'éthique habilité à rendre son avis dans le cadre d'une demande de modification substantielle d'une investigation clinique est le Comité d'éthique qui a été habilité à rendre son avis sur la demande d'autorisation de cette investigation.

Le Collège s'assure, lors de la désignation menée conformément aux alinéas 1 et 2, que le Comité d'éthique soit en mesure de réaliser une évaluation indépendante et fasse appel à au moins un expert externe.

Art. 7. Le Comité d'éthique désigné conformément aux articles 3 à 6, doit être en mesure de procéder à l'évaluation de l'ensemble des demandes d'autorisation, de modification substantielle d'une investigation clinique, et de recours gracieux que le Collège lui attribue.

- 6° "lokaal ethisch comité" : een erkend comité dat verbonden is aan de locatie waar het klinisch onderzoek zou plaatsvinden indien het zou doorgaan, of waar het klinisch onderzoek plaatsvindt;
- 7° "wet van 7 mei 2004" : de wet van 7 mei 2004 betreffende de experimenten op de menselijke persoon;
- 8° "koninklijk besluit van 4 april 2014" : het koninklijk besluit van 4 april 2014 tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, met betrekking tot het ethisch comité.

Titel 2. — Klinisch onderzoek geregeld bij Verordening 2017/745

HOOFDSTUK 1. — Algemene bepaling betreffende de bescherming van proefpersonen die aan een klinisch onderzoek deelnemen en betreffende de uitvoering van een klinisch onderzoek

Art. 2. De goede klinische praktijken bedoeld in artikel 31 van de wet van 22 december 2020, komen overeen met die van de ISO-norm 14155 :2020 : "Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice".

HOOFDSTUK 2. — Ethische comités

Afdeling 1. — Criteria voor de aanduiding van het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen

Art. 3. Het College duidt het Ethisch comité aan dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating van een klinisch onderzoek, of van de kennisgeving van een PMCF-onderzoek, voor zover het onderzoek inhoudt dat de deelnemers aan bijkomende procedures worden onderworpen ten aanzien van de in normale omstandigheden toegepaste procedures en dat die bijkomende procedures invasief of belastend zijn, overeenkomstig artikel 74, § 1, van Verordening 2017/745, op basis van een rotatie tussen de Ethische comités.

Het College kan rekening houden met de expertise van het Ethisch comité in het betrokken domein.

Art. 4. Het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen over een aanvraag tot substantiële wijzigingen in een klinisch onderzoek, overeenkomstig artikel 75, § 3, of artikel 78, § 12, van Verordening 2017/745, is het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating van dit klinisch onderzoek of van de kennisgeving van een PMCF-onderzoek, overeenkomstig artikel 74, § 1, van Verordening 2017/745.

In afwijking van het eerste lid, wanneer het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating van dit klinisch onderzoek of over de kennisgeving van het PMCF-onderzoek, het Ethisch comité van de locatie van het klinische onderzoek wordt door toevoeging van één of meerdere locaties, wordt het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen over een aanvraag tot substantiële wijziging aangeduid door het College overeenkomstig artikel 3.

Art. 5. Het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen in het kader van een willig beroep bedoeld in artikel 55 van de wet van 22 december 2020, wordt aangeduid door het College overeenkomstig artikel 3, onder de Ethische comités die de aanvraag waarvan de weigering wordt betwist, niet hebben beoordeeld.

Art. 6. Overeenkomstig artikel 36, tweede alinea, van de wet van 22 december 2020, wanneer alle in België erkende Ethische comités volgens artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 verbonden zijn aan de locaties van het klinisch onderzoek, dan wordt één van de Ethische comités verbonden aan de locaties van het klinisch onderzoek, overeenkomstig artikel 3 door het College aangewezen als het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen in het kader van een procedure tot toelating van een klinisch onderzoek of tot willig beroep.

Wanneer alle erkende Ethische comités volgens artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 in België verbonden zijn aan de locaties van het klinisch onderzoek, dan is het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen in het kader van een verzoek tot substantiële wijziging van een klinisch onderzoek, het Ethisch comité dat gemachtigd werd om een advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating van dit onderzoek.

Het College zorgt er bij de aanwijzing overeenkomstig de leden 1 en 2 voor dat de ethische commissie een onafhankelijke beoordeling kan verrichten en doet een beroep op minstens één externe deskundige.

Art. 7. Het overeenkomstig de artikelen 3 tot 6 aangestelde Ethisch comité moet in staat zijn om de beoordeling uit te voeren van het geheel van de aanvragen tot toelating, tot substantiële wijziging van een klinisch onderzoek, en tot willig beroep die het College hem toewijst.

Art. 8. Le Comité d'éthique désigné conformément aux articles 3 à 7, ne peut refuser d'évaluer la demande qu'en cas de force majeure, dûment documentée auprès du Collège au maximum un jour ouvrable après l'attribution de l'évaluation par le Collège.

Le Collège peut initier la procédure de suspension ou de retrait visée aux articles 12 à 14 en cas de refus répétés du Comité d'éthique pour lesquels la force majeure n'aurait pas été démontrée.

Art. 9. Le Collège désigne le Comité d'éthique habilité à remettre son avis dans les délais suivants :

- 1° au maximum le jour de la date de validation dans le cadre des demandes d'autorisation et de modification substantielle;
- 2° au maximum cinq jours après la notification de l'investigation SCAC ou la demande du ministre ou de son délégué pour un recours gracieux.

L'AFMPS avertit le Collège de la réception de toute demande visée à l'alinéa 1^{er} afin de lui permettre de respecter les délais de désignation qui y sont fixés.

Art. 10. Le Collège peut temporairement ne pas attribuer d'évaluation à un Comité d'éthique lorsqu'il constate à son niveau des problèmes significatifs dans la mise en œuvre et le suivi du système de qualité visé à l'article 8 de la loi du 7 mai 2017.

Le Collège prévient le Comité d'éthique de sa décision motivée dans les plus brefs délais et lui indique les actions correctives et préventives qu'il doit prendre afin de pouvoir se voir à nouveau attribuer des évaluations.

Si le Comité d'éthique était le Comité d'éthique habilité à rendre son avis en vertu de l'article 6, alinéa 1^{er}, un nouveau Comité d'éthique habilité à rendre son avis est désigné par le Collège conformément à l'article 3.

Art. 11. Le Collège peut détailler la procédure et les critères de désignation du Comité d'éthique habilité à rendre son avis dans son règlement d'ordre intérieur.

Section 2. — Suspension et retrait de l'agrément

Art. 12. § 1^{er}. Lorsque l'AFMPS ou le Collège a des raisons justifiées d'estimer qu'un Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées en vertu de la loi du 22 décembre 2020 ou du présent arrêté royal ou ne se conforme pas à ses procédures écrites visées à l'article 8 de 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, l'AFMPS ou le Collège doit informer le Comité d'éthique de son intention de demander au ministre de suspendre son agrément visé à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 au ministre et de la motivation de cette demande.

Lorsque l'AFMPS constate par le biais d'une inspection, diligentée de sa propre initiative ou sur demande du Collège, qu'un Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées en vertu de la loi du 22 décembre 2020 ou de ses arrêtés d'exécution ou ne respecte pas ses procédures écrites visées à l'article 8 de 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, elle informe le Comité d'éthique de son intention de demander au ministre la suspension ou le retrait de son agrément visé à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 et de la motivation de cette demande.

§ 2. L'AFMPS ou le Collège demande au Comité d'éthique de lui transmettre un exposé contenant les arguments que le Comité d'éthique peut faire valoir, ainsi que, le cas échéant, un plan d'actions correctives et préventives, dans un délai de quinze jours.

§ 3. Si, après réception de cet exposé ou en l'absence de remise de celui-ci dans le délai prévu au paragraphe 2, l'AFMPS ou le Collège considère toujours que le Comité d'éthique ne respecte pas ses obligations imposées en vertu de la loi du 22 décembre 2020 ou de ses arrêtés d'exécution ou ne respecte pas ses procédures écrites visées à l'article 8 de 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 et, le cas échéant, estime que le plan d'actions correctives et préventives n'est pas satisfaisant, l'AFMPS ou le Collège requiert, de manière motivée, la suspension ou l'AFMPS requiert le retrait de l'agrément du Comité d'éthique visé à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017, au ministre.

Art. 8. Het overeenkomstig de artikelen 3 tot 7 aangestelde Ethisch comité mag enkel in geval van overmacht, naar behoren gedocumenteerd ten aanzien van het College en uiterlijk één werkdag na de toekening van de beoordeling door het College, weigeren om de aanvraag te beoordelen.

Het College kan de procedure tot schorsing of intrekking bedoeld in de artikelen 12 tot 14 opstarten, in geval van herhaalde weigeringen van het Ethisch comité waarvoor geen overmacht kon worden aangetoond.

Art. 9. Het College wijst het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, aan binnen de volgende termijnen :

- 1° maximum op de datum van validatie in het kader van aanvragen tot toelating of tot substantiële wijziging;
- 2° maximum vijf dagen na de kennisgeving van het PMCF-onderzoek of het verzoek van de minister of zijn afgevaardigde bij een willig beroep.

Het FAGG brengt het College op de hoogte van de ontvangst van elke in het eerste lid bedoelde aanvraag teneinde het in staat te stellen de daarin vastgelegde aanwijzingstermijnen na te leven.

Art. 10. Het College kan tijdelijk een beoordeling niet toekennen aan een Ethisch comité indien het bij dat comité aanzienlijke problemen vaststelt bij de uitwerking en de opvolging van het kwaliteitssysteem bedoeld in artikel 8 van de wet van 7 mei 2017.

Het College brengt het Ethisch comité zo snel mogelijk op de hoogte van zijn gemotiveerde beslissing en deelt de corrigerende en preventieve maatregelen mee die moeten worden genomen teneinde opnieuw beoordelingen toegewezen te krijgen.

Indien het Ethisch comité het Ethisch comité was dat gemachtigd was om een advies uit te brengen krachtens artikel 6, eerste lid, duidt het College een nieuw Ethisch comité aan dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, overeenkomstig artikel 3.

Art. 11. Het College kan de procedure en de criteria voor de aanwijzing van het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, nader bepalen in zijn huishoudelijk reglement.

Afdeling 2. — Schorsing en intrekking van de erkenning

Art. 12. § 1. Wanneer het FAGG of het College gegronde redenen heeft om aan te nemen dat een Ethisch comité niet voldoet aan zijn verplichtingen opgelegd krachtens de wet van 22 december 2020 of dit koninklijk besluit of zijn schriftelijke procedures bedoeld in artikel 8 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, niet naleeft, brengt het FAGG of het College het Ethisch comité op de hoogte van zijn voornemen om de minister te verzoeken om zijn in artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 bedoelde erkenning te schorsen, evenals van de motivering van dit verzoek.

Wanneer het FAGG, door middel van een inspectie opgestart op eigen initiatief of op verzoek van het College, vaststelt dat een Ethisch comité niet voldoet aan zijn verplichtingen opgelegd krachtens de wet van 22 december 2020 of haar uitvoeringsbesluiten of zijn schriftelijke procedures bedoeld in artikel 8 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, niet naleeft, brengt het Ethisch comité op de hoogte van zijn voornemen om de minister te verzoeken om zijn in artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 bedoelde erkenning te schorsen, evenals van de motivering van dit verzoek.

§ 2. Het FAGG of het College verzoekt het Ethisch comité om een memorie met de argumenten die het Ethisch comité kan doen gelden en, in voorkomend geval, een plan met corrigerende en preventieve maatregelen over te maken binnen een termijn van vijftien dagen.

§ 3. Indien het FAGG of het College, na ontvangst van de memorie of indien geen memorie werd verstrekt binnen de in paragraaf 2 bepaalde termijn, van oordeel blijft dat het Ethisch comité niet voldoet aan zijn verplichtingen opgelegd krachtens de wet van 22 december 2020 of haar uitvoeringsbesluiten of zijn schriftelijke procedures bedoeld in artikel 8 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, niet naleeft, en, desgevallend, oordeelt dat het plan met corrigerende en preventieve maatregelen niet bevredigend is, verzoekt het FAGG of het College op gemotiveerde wijze de schorsing of verzoekt het FAGG de intrekking van de in artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 bedoelde erkenning van het Ethisch comité bij de minister.

Art. 13. Le ministre décide de suspendre ou de retirer ou non l'agrément du Comité d'éthique visé à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 dans un délai d'un mois suivant la réception par le ministre de la demande de l'AFMPS ou du Collège, telle que visée à l'article 14, § 3.

Art. 14. La suspension de l'agrément d'un Comité d'éthique visé à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 prend fin par une inspection de l'AFMPS dont les conclusions sont positives quant au respect de l'ensemble des obligations imposées en vertu de la loi du 22 décembre 2020 ou de ses arrêtés d'exécution ou des procédures écrites visées à l'article 8 de 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 du Comité d'Éthique concerné.

La suspension de l'agrément d'un Comité d'éthique visé à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 pendant une période de plus d'un an implique automatiquement le retrait de celui-ci.

CHAPITRE 3. — Procédures relatives à l'autorisation d'une investigation clinique et de modifications substantielles

Section 1. — Procédure relative à l'autorisation d'une investigation clinique

Art. 15. Lors de toute demande d'autorisation d'une investigation clinique, visée à l'article 70 ou 78, §§ 1^{er} à 11 du règlement 2017/745, l'AFMPS et le Comité d'éthique habilité à émettre son avis procèdent à l'évaluation des éléments de la demande repris à l'annexe 1, a).

Art. 16. Lors de l'évaluation de toute de demande d'autorisation d'une investigation clinique évaluée au niveau national, telle que visée à l'article 70, §§ 1 à 5, du règlement 2017/745, l'AFMPS est responsable, soit d'initiative, soit à la demande du Comité d'éthique habilité à rendre son avis :

- 1° de demander des informations complémentaires au promoteur, conformément à l'article 70, § 6, du règlement 2017/745;
- 2° de prolonger de vingt jours supplémentaires le délai visé à l'article 70, § 7, b), du règlement 2017/745, aux fins de la consultation d'experts, conformément à ce même article du règlement.

Art. 17. Lors de l'évaluation de toute demande d'autorisation d'une investigation clinique évaluée de manière coordonnée, telle que visée à l'article 78 du règlement 2017/745, l'AFMPS est responsable :

- 1° lorsque la Belgique est Etat membre coordonnateur, conformément à l'article 78, § 2, du règlement 2017/745 :
 - a) de prolonger, pour les dispositifs de classe IIb et III, les délais visés à l'article 78, § 4, du règlement 2017/745, de cinquante jours supplémentaires aux fins de consultation d'experts, conformément à l'article 78, § 6, du règlement 2017/745;
 - b) de la consolidation des observations et des propositions des Etats membres concernés pour l'établissement du rapport définitif d'évaluation, conformément à l'article 78, § 4, d), du règlement 2017/745. L'AFMPS peut solliciter, dans ce cadre, l'avis du Comité d'éthique;
- 2° lorsque la Belgique est Etat membre coordonnateur, conformément à l'article 78, § 2, du règlement 2017/745, ou Etat membre concerné, soit d'initiative, soit à la demande du Comité d'Éthique, de demander des informations complémentaires au promoteur, conformément à l'article 78, § 5, du règlement 2017/745;
- 3° lorsque la Belgique est Etat membre concerné, soit d'initiative, soit à la demande du Comité d'éthique, de contester la conclusion de l'Etat membre coordonnateur, pour ce qui concerne le volet faisant l'objet d'une évaluation coordonnée, conformément à l'article 78, § 8, alinéas 2 et 3, du règlement 2017/745.

Art. 13. De minister beslist om de in artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 bedoelde erkenning van het Ethisch comité al dan niet te schorsen of in te trekken binnen een termijn van een maand na ontvangst door de minister van het verzoek van het FAGG of het College, zoals bedoeld in artikel 14, § 3.

Art. 14. De schorsing van de in artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 bedoelde erkenning van een Ethisch comité wordt beëindigd door een inspectie van het FAGG met positieve conclusies betreffende de naleving van het geheel van verplichtingen opgelegd krachtens de wet van 22 december 2020 of haar uitvoeringsbesluiten of van de schriftelijke procedures bedoeld in artikel 8 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, van het betrokken Ethisch comité.

De schorsing van de in artikel 6, § 4, van de wet van 7 mei 2017 bedoelde erkenning van een Ethisch comité tijdens een periode van meer dan één jaar heeft automatisch de intrekking ervan tot gevolg.

HOOFDSTUK 3. — Toelatingsprocedures voor een klinisch onderzoek en substantiële wijzigingen

Afdeling 1. — Toelatingsprocedure voor een klinisch onderzoek

Art. 15. Bij elke aanvraag tot toelating van een klinisch onderzoek als bedoeld in artikel 70 of 78, §§ 1 tot 11 van Verordening 2017/745, beoordelen het FAGG en het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen, de elementen van de aanvraag opgenomen in bijlage I, a).

Art. 16. Bij de beoordeling van elke aanvraag tot toelating van een op nationaal niveau geëvalueerd klinisch onderzoek, zoals bedoeld in artikel 70, §§ 1 tot 5, van Verordening 2017/745, is het FAGG verantwoordelijk, hetzij op eigen initiatief, hetzij op verzoek van het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen :

- 1° om de opdrachtgever om aanvullende informatie te vragen, overeenkomstig artikel 70, § 6, van Verordening 2017/745;
- 2° om de in artikel 70, § 7, onder b), van Verordening 2017/745 bedoelde termijn voor de raadpleging van deskundigen, overeenkomstig hetzelfde artikel van de verordening, met twintig bijkomende dagen te verlengen.

Art. 17. Bij de beoordeling van elke aanvraag tot toelating van een op gecoördineerde wijze geëvalueerd klinisch onderzoek, zoals bedoeld in artikel 78 van Verordening 2017/745, is het FAGG verantwoordelijk voor het volgende :

- 1° wanneer België de coördinerende lidstaat is overeenkomstig artikel 78, § 2, van Verordening 2017/745 :
 - a) het verlengen, voor hulpmiddelen van klasse IIb en III, van de in artikel 78, § 4, van Verordening 2017/745 bedoelde termijnen met vijftig bijkomende dagen met het oog op de raadpleging van deskundigen overeenkomstig artikel 78, § 6, van Verordening 2017/745;
 - b) de consolidatie van de opmerkingen en voorstellen van de betrokken lidstaten met het oog op het opstellen van de definitieve evaluatieverslag overeenkomstig artikel 78, § 4, onder d), van Verordening 2017/745. Het FAGG kan hiervoor het advies van het Ethisch comité inwinnen;
- 2° wanneer België de coördinerende lidstaat is, overeenkomstig artikel 78, § 2, van Verordening 2017/745, of de betrokken lidstaat, hetzij op eigen initiatief, hetzij op verzoek van het Ethisch comité, de opdrachtgever om aanvullende informatie vragen, overeenkomstig artikel 78, § 5, van Verordening 2017/745;
- 3° wanneer België betrokken lidstaat is, hetzij op eigen initiatief of op verzoek van het Ethisch comité, het betwisten van de conclusie van de rapporterende/ coördinerende lidstaat met betrekking tot het luik dat het voorwerp uitmaakte van een gecoördineerde beoordeling, overeenkomstig artikel 78, § 8, lid 2 en 3, van Verordening 2017/745.

Section 2. — Procédure relative à l'autorisation de modifications substantielles d'une investigation clinique

Art. 18. Lors de toute demande d'autorisation de modifications substantielles d'une investigation clinique, visées aux articles 75 et 78, § 12, du règlement 2017/745, l'AFMPS et le Comité d'éthique habilité à émettre son avis procèdent à l'évaluation des éléments de la demande repris à l'annexe 1, a).

Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, lors de toute demande de modifications substantielles d'une investigation SCAC lorsque l'investigation clinique impliquerait de soumettre les participants à des procédures additionnelles à celles déjà menées dans des conditions normales d'utilisation du dispositif et que ces procédures supplémentaires sont invasives ou lourdes, conformément à l'article 74 du règlement 2017/745, l'AFMPS et le Comité d'éthique habilité à émettre son avis procèdent à l'évaluation des éléments de la demande repris à l'annexe 1, b).

Art. 19. L'AFMPS est responsable, soit d'initiative, soit à la demande du Comité d'éthique, de prolonger le délai visé à l'article 75, § 3, du règlement 2017/745, de sept jours supplémentaires aux fins de consultation d'experts, conformément à l'article 75, § 4, du règlement 2017/745.

Section 3. — Evaluation des notifications d'investigations SCAC lorsque l'investigation impliquerait de soumettre les participants à des procédures additionnelles à celles déjà menées dans des conditions normales d'utilisation du dispositif et que ces procédures supplémentaires sont invasives ou lourdes

Art. 20. Le Comité d'éthique habilité à rendre son avis sur la notification d'investigation SCAC procède à l'évaluation des éléments de la demande repris à l'annexe 1, c).

Art. 21. Le Comité d'éthique rend son avis sur chaque notification SCAC dans les trente jours suivant la notification, via le système électronique visé à l'article 73 du règlement 2017/745.

Section 4. — Mesures correctives

Art. 22. Le ministre ou son délégué peut, sur base des informations qui lui sont transmises par l'AFMPS ou le Comité d'éthique, via le Collège, s'il a des raisons justifiées d'estimer que les exigences fixées par le règlement 2017/745, les règlements d'exécution et les règlements délégués de la Commission, et la loi du 22 décembre 2020 ainsi que ses arrêtés d'exécution ne sont plus respectées, révoquer l'autorisation de l'investigation clinique, la suspendre ou demander au promoteur d'en modifier tout aspect.

Le ministre ou son délégué informe le promoteur et l'investigateur de son intention de prendre une mesure corrective telle que visée à l'alinéa 1^{er} et requiert leur avis à ce sujet, sauf lorsqu'une action immédiate s'impose.

Si, après réception des avis visés au paragraphe 1^{er} ou en l'absence de remise de ceux-ci dans le délai prévu à l'article 76, § 2, du règlement 2017/745, le ministre ou son délégué considère toujours que les exigences fixées par le règlement 2017/745, les règlements d'exécution et les règlements délégués de la Commission, et la loi du 22 décembre 2020 ainsi que ses arrêtés d'exécution ne sont plus respectées, il adopte les mesures de révocation, de suspension ou de demande de modification qui s'imposent. Ces dernières prennent effet dès leur notification au promoteur, via le système électronique visé à l'article 73 du règlement 2017/745.

Section 5. — Protocole d'entente entre l'AFMPS et le Collège

Art. 23. L'AFMPS et le Collège rédigent un protocole d'entente relatif aux modalités pratiques de leur collaboration lors des procédures relatives à l'autorisation d'une investigation clinique et de modifications substantielles, aux notifications SCAC, au recours gracieux, aux mesures correctives, et aux mesures correctives à l'égard des Comités d'éthique.

Section 6. — Disposition transitoire

Art. 24. Le Collège désigne le comité d'éthique avec agrément complet habilité à émettre son avis conformément à l'article 59 de la loi du 22 décembre 2020 et conformément aux articles 3 à 9 du présent arrêté.

Afdeling 2. — Toelatingsprocedure voor substantiële wijzigingen in een klinisch onderzoek

Art. 18. Bij elke aanvraag tot toelating van substantiële wijzigingen in een klinisch onderzoek, zoals bedoeld in de artikelen 75 en 78, § 12, van Verordening 2017/745, beoordelen het FAGG en het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen, de elementen van de aanvraag opgenomen in bijlage I, a).

In afwijking op het eerste lid, gaan het FAGG en het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen, over tot de beoordeling van de elementen van de aanvraag, opgenomen in bijlage I, b) bij elke aanvraag tot toelating van substantiële wijzigingen in een PMCF-onderzoek, voor zover het onderzoek inhoudt dat de deelnemers aan bijkomende procedures worden onderworpen ten aanzien van de in normale omstandigheden toegepaste procedures en dat die bijkomende procedures invasief of belastend zijn, zoals bedoeld in artikel 74 van Verordening 2017/745.

Art. 19. Het FAGG is verantwoordelijk om, hetzij op eigen initiatief, hetzij op verzoek van het Ethisch comité, de termijn bedoeld in artikel 75, § 3, van Verordening 2017/745 met zeven bijkomende dagen te verlengen met het oog op de raadpleging van deskundigen, overeenkomstig artikel 75, § 4, van Verordening 2017/745.

Afdeling 3. — Evaluatie van kennisgevingen van PMCF-onderzoeken indien het onderzoek zou behelzen dat deelnemers worden onderworpen aan extra procedures bovenop de procedures die in de normale gebruiksomstandigheden van het hulpmiddel worden uitgevoerd, en dat die extra procedures invasief of belastend zijn

Art. 20. Het Ethisch comité dat gemachtigd is om zijn advies uit te brengen over de kennisgeving van het PMCF-onderzoek, gaat over tot de evaluatie van de elementen van de aanvraag opgenomen in bijlage 1, c).

Art. 21. Het Ethisch comité brengt zijn advies over elke PMCF-kennisgeving uit binnen dertig dagen na de kennisgeving, door middel van het in artikel 73 van Verordening 2017/745 bedoelde elektronisch systeem.

Afdeling 4. — Corrigerende maatregelen

Art. 22. De minister of zijn afgevaardigde kan, op basis van de door het FAGG of het Ethisch comité, via het College overgemaakte informatie, de toelating van het klinisch onderzoek intrekken of schorsen of de opdrachtgever verzoeken om elk aspect ervan te wijzigen, indien de minister of zijn afgevaardigde om gegronde redenen oordeelt dat de eisen vastgelegd door Verordening 2017/745, de uitvoeringsbesluiten en de gedelegeerde verordeningen van de Commissie, evenals de wet van 22 december 2020 en haar uitvoeringsbesluiten niet langer worden nageleefd.

De minister of zijn afgevaardigde stelt de opdrachtgever en de onderzoeker in kennis van zijn voornemen om een corrigerende maatregel te nemen zoals bedoeld in het eerste lid en vraagt hen om hun mening hierover, behalve wanneer onmiddellijke actie vereist is.

Indien de minister of zijn afgevaardigde, na ontvangst van de in § 1 bedoelde adviezen of indien deze niet worden verstrekt binnen de in artikel 76, § 2, van Verordening 2017/745 bedoelde termijn, van oordeel blijft dat de eisen vastgelegd door Verordening 2017/745, de uitvoeringsbesluiten en de gedelegeerde verordeningen van de Commissie, en de wet van 22 december 2020 en haar uitvoeringsbesluiten niet langer worden nageleefd, neemt hij de nodige maatregelen tot intrekking, schorsing of verzoek tot wijziging. Deze maatregelen worden van kracht na kennisgeving aan de opdrachtgever door middel van het in artikel 73 van Verordening 2017/745 bedoelde elektronisch systeem.

Afdeling 5. — Memorandum van overeenstemming tussen het FAGG en het College

Art. 23. Het FAGG en het College stellen een memorandum van overeenstemming op over de praktische modaliteiten van hun samenwerking in procedures met betrekking tot de toelating van een klinisch onderzoek en substantiële wijzigingen, de PMCF-kennisgevingen, het willig beroep, de corrigerende maatregelen en de corrigerende maatregelen met betrekking tot de Ethische comités.

Afdeling 6. — Overgangsbepaling

Art. 24. Het College wijst het Ethisch Comité met volledige erkenning aan dat gemachtigd is om zijn advies te geven overeenkomstig artikel 54 van de wet van 22 december 2020 en overeenkomstig artikel 3 tot 9 van dit besluit.

Titre 3. — Autres investigations cliniques

CHAPITRE 1. — *Dispositions générales relatives à la protection des participants à une autre investigation clinique et à la conduite d'une autre investigation clinique*

Art. 25. Sont d'application aux autres investigations cliniques :

- 1° les articles 62, paragraphes 4, e), g), i) à k), m), 5 et 7, 63, 69 et 72, et l'annexe XV du règlement 2017/745;
- 2° les articles 28 à 30, 32 et 33 de la loi du 22 décembre 2020;
- 3° les bonnes pratiques cliniques telles que définies à l'article 2.

CHAPITRE 2. — *Exigences relatives au comité d'éthique avec agrément complet*

Art. 26. Sans préjudice de l'article 4 de l'arrêté royal du 4 avril 2014, le comité d'éthique avec agrément complet qui intervient dans le cadre de la présente partie contient en plus un représentant des patients.

Art. 27. Le membre d'un comité d'éthique avec agrément complet qui participe à un Titre quelconque à une investigation clinique ne peut siéger comme membre lors de l'examen de toute demande d'avis conformément aux articles 35 à 37, 38 à 41, 44 ou 46, ou de toute procédure relative à des mesures correctives visées à l'article 48 par le comité d'éthique avec agrément complet concerné. Il peut toutefois être entendu au Titre d'investigateur si le comité d'éthique avec agrément complet concerné le juge nécessaire.

CHAPITRE 3. — *Procédures d'autorisation et d'avis pour les autres investigations cliniques*

Section 1. — Procédure d'autorisation pour les autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2°, b) et c)

Art. 28. Sont d'application à l'autorisation des autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2°, b) et c) :

- 1° les articles 62, § 4, a), 70, §§1^{er} à 7, et 71, §§1^{er} à 4, alinéa 1^{er}, du règlement 2017/745;
- 2° les actes d'exécution adoptés par la Commission européenne en vertu de l'article 70, § 9, du règlement 2017/745;
- 3° les articles 34, 35, 36, alinéas 1 et 2, 37, alinéas 1 et 2, 38, 41, 43, 44, 45, alinéa 1, 46, alinéa 1, 47, 48, 55, §§ 1 à 3, 56 et 59 de la loi du 22 décembre 2020;
- 4° les mesures d'exécution prises en vertu des articles 36, alinéas 3 et 4, 37, alinéas 3 et 4, 42, 45, alinéa 2, 46, alinéa 2, et 55, § 4, de la loi du 22 décembre 2020;
- 5° les articles 3, 6 à 9 et 15 à 17, et l'annexe I, a).

Section 2. — Procédure d'autorisation et d'avis pour les investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2°, d) et e)

Sous-section 1^{re}. — Demande relative à l'investigation clinique

Art. 29. Une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2°, d) ou e) ne peut débuter que pour autant :

- 1° que le promoteur soit en possession de l'avis positif ou positif sous condition(s), pour autant que cette(s) condition(s) soi(en)t remplie(s), rendu par un comité d'éthique avec agrément complet qu'il désigne conformément aux dispositions de l'article 11, §§ 2 et 3, de la loi du 7 mai 2004;
- 2° que le ministre ou son délégué ait autorisé l'investigation clinique, le cas échéant sous condition(s), pour autant que cette(s) condition(s) soi(en)t remplie(s), conformément à l'article 34.

Art. 30. Le promoteur d'une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2°, d) ou e) introduit une demande d'autorisation et d'avis accompagnée de la documentation visée à l'annexe XV, chapitre II, du règlement 2017/745 auprès de l'AFMPS et d'un comité d'éthique avec agrément complet qu'il désigne conformément aux dispositions de l'article 11, §§2 et 3, de la loi du 7 mai 2004.

Lorsque l'investigation clinique visée à l'alinéa 1^{er} est multicentrique, le promoteur de l'investigation clinique concernée introduit également, sous peine d'irrecevabilité, la demande d'avis visée à l'alinéa 1^{er} aux comités d'éthique locaux.

La demande d'autorisation et d'avis est introduite via le système électronique visé à l'article 73 du règlement 2017/745.

Titel 3. — Andere klinische onderzoeken

HOOFDSTUK 1. — *Algemene bepalingen betreffende de bescherming van proefpersonen die aan een ander klinisch onderzoek deelnemen en de uitvoering van een ander klinisch onderzoek*

Art. 25. Zijn van toepassing op andere klinische onderzoeken :

- 1° de artikelen 62, lid 4, e), g), i tot k), m), 5 en 7, 63, 69 en 72, en bijlage XV van Verordening 2017/745;
- 2° de artikelen 28 tot 30, 32 en 33 van de wet van 22 december 2020;
- 3° goede klinische praktijken als bepaald in artikel 2.

HOOFDSTUK 2. — *Eisen betreffende het volledig erkend ethisch comité*

Art. 26. Onverminderd artikel 4 van het koninklijk besluit van 4 april 2014 wordt in het volledig erkend ethisch comité dat in het kader van dit deel optreedt, bovendien een patiëntenvertegenwoordiger opgenomen.

Art. 27. Een lid van een volledig erkend ethisch comité dat in welke hoedanigheid ook aan een klinisch onderzoek deelneemt, mag niet als lid deelnemen aan het onderzoek rond een adviesaanvraag overeenkomstig de artikelen 35 tot 37, 38 tot 41, 44 of 46, of rond een procedure met betrekking tot de in artikel 48 bedoelde corrigerende maatregelen door het betrokken volledig erkend ethisch comité. Hij kan echter wel als onderzoeker worden gehoord als het betrokken volledig erkend ethisch comité zulks nodig acht.

HOOFDSTUK 3. — *Toelatings- en adviesprocedure voor andere klinische onderzoeken*

Afdeling 1. — Toelatingsprocedure voor andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2°, onder b) en c)

Art. 28. Zijn van toepassing op de toelating van andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2°, onder b) en c) :

- 1° de artikelen 62, § 4, onder a), 70, §§ 1 tot 7, en 71, §§ 1 tot 4, lid 1, van Verordening 2017/745;
- 2° de uitvoeringshandelingen aangenomen door de Europese Commissie op grond van artikel 70, § 9 van Verordening 2017/745;
- 3° de artikelen 34, 35, 36, eerste en tweede lid, 37, eerste en tweede lid, 38, 41, 43, 44, 45 eerste lid, 46, eerste lid, 47, 48 55, §§ 1 tot 3, 56 en 59 van de wet van 22 december 2020;
- 4° de uitvoeringsmaatregelen genomen krachtens de artikelen 36, derde en vierde lid, 37, derde en vierde lid, 42, 45, tweede lid, 46, tweede lid, en 55, § 4, van de wet van 22 december 2020;
- 5° de artikelen 3, 6 tot 9 en 15 tot 17, en bijlage I, a).

Afdeling 2. — Toelatings- en adviesprocedure voor de in artikel 1, 2°, onder d) en e) bedoelde klinische onderzoeken

Onderafdeling 1. — Aanvraag van een klinisch onderzoek

Art. 29. Een in artikel 1, 2°, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek kan pas starten op voorwaarde dat :

- 1° de opdrachtgever in het bezit is van een positief of voorwaardelijk positief advies, mits deze voorwaarde(n) is (zijn) vervuld, uitgebracht door een volledig erkend ethisch comité dat hij aanstelt overeenkomstig de bepalingen van artikel 11, §§ 2 en 3, van de wet van 7 mei 2004;
- 2° de minister of zijn afgevaardigde toestemming heeft gegeven voor het klinisch onderzoek, desgevallend onder voorwaarde(n), mits deze voorwaarde(n) is (zijn) vervuld overeenkomstig artikel 34.

Art. 30. De opdrachtgever van een in artikel 1, 2°, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek dient een toelatings- en adviesaanvraag in bij het FAGG en een volledig erkend ethisch comité dat hij aanstelt overeenkomstig de bepalingen van artikel 11, §§ 2 en 3, van de wet van 7 mei 2004; deze aanvraag gaat vergezeld van de in hoofdstuk II van bijlage XV van Verordening 2017/745 bedoelde documentatie.

Wanneer het in het eerste lid bedoelde klinisch onderzoek multicentrisch is, dient de opdrachtgever van het betrokken klinisch onderzoek de in de eerste lid bedoelde adviesaanvraag ook in bij de lokale ethische comités, op straffe van niet-ontvankelijkheid.

De toelatings- en adviesaanvraag wordt ingediend door middel van het in artikel 73 van Verordening 2017/745 bedoelde elektronisch systeem.

Sous-section 2. — Autorisation de l'investigation clinique par le ministre ou son délégué

Art. 31. Dans un délai de dix jours suivant la réception de la demande, l'AFMPS indique au promoteur si l'investigation clinique est bien une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e) et si le dossier de demande est complet, conformément à l'annexe XV, chapitre II, du règlement 2017/745.

Lorsque l'AFMPS estime que l'investigation clinique pour laquelle une demande a été introduite n'est pas une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e), ou que le dossier de demande est incomplet, elle en informe le promoteur, qui dispose d'un délai maximal de dix jours pour formuler des observations ou compléter la demande via le système électronique visé à l'article 73 du règlement 2017/745.

L'AFMPS peut prolonger de vingt jours maximum le délai visé à l'alinéa 2.

Lorsque le promoteur ne formule pas d'observations ni ne complète la demande dans le délai visé à l'alinéa 2, ou le cas échéant dans le délai visé à l'alinéa 3, la demande est réputée caduque.

Lorsque le promoteur estime que la demande concerne bien une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e) et/ou qu'elle est complète mais que l'AFMPS n'est pas de cet avis, la demande est considérée comme rejetée.

L'AFMPS indique au promoteur, dans un délai de cinq jours suivant la réception des observations ou des informations complémentaires demandées, si l'investigation clinique est bien une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e) et si la demande est complète.

La date à laquelle le promoteur est informé conformément à l'alinéa 1^{er} ou 6 correspond à la date de validation de la demande. Lorsque le promoteur n'est pas informé, la date de validation correspond au dernier jour des délais visés aux alinéas 1^{er} et 6 respectivement.

Art. 32. Le promoteur d'une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e), introduit sa demande d'avis au comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis dans un délai de quinze jours suivant la date de validation visée à l'article 31, alinéa 6.

Art. 33. L'AFMPS évalue la demande d'autorisation d'investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e), conformément à l'annexe 1, d).

Pendant la période au cours de laquelle la demande est évaluée, l'AFMPS peut demander des informations complémentaires au promoteur. Le délai visé à l'alinéa 1^{er} cesse de courir entre la date de la première demande et la réception des informations complémentaires.

Art. 34. Le ministre ou son délégué dispose d'un délai de quarante-cinq jours suivant la date de validation de la demande d'autorisation d'une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e) pour rendre sa décision, sur base de l'évaluation de l'AFMPS.

Le délai visé à l'alinéa 1^{er} peut être prolongé de vingt jours supplémentaires aux fins de la consultation d'experts.

Le ministre ou son délégué autorise, autorise sous conditions ou refuse l'investigation clinique.

Le ministre ou son délégué refuse l'investigation clinique si toute évaluation effectuée par l'AFMPS en vertu de l'article 33 est négative.

Sous-section 3. — Avis sur l'investigation clinique du comité d'éthique avec agrément complet

Art. 35. Le comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis évalue la demande d'avis relative à une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e), conformément à l'annexe 1, d).

Art. 36. § 1^{er}. Le comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis dispose d'un délai de quarante-cinq jours maximum suivant la date de validation visée à l'article 31, alinéa 6, pour rendre son avis.

Pendant la période au cours de laquelle la demande est évaluée, le comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis peut demander des informations complémentaires au promoteur. Le délai visé à l'alinéa 1^{er} cesse de courir entre la date de la première demande et la réception des informations complémentaires.

Onderafdeling 2. — Toelating van het klinisch onderzoek door de minister of zijn afgevaardigde

Art. 31. Binnen tien dagen na ontvangst van de aanvraag deelt het FAGG de opdrachtgever mee of het klinisch onderzoek inderdaad een klinisch onderzoek is als bedoeld in artikel 1, 2^o, onder d) of e) en of het aanvraagdossier volledig is, overeenkomstig hoofdstuk II van bijlage XV van Verordening 2017/745.

Wanneer het FAGG van oordeel is dat het klinisch onderzoek waarvoor een aanvraag is ingediend, geen klinisch onderzoek is als bedoeld in artikel 1, 2^o, onder d) of e), of dat het aanvraagdossier onvolledig is, informeert het de opdrachtgever, die over een maximale termijn van tien dagen beschikt om opmerkingen te maken of de aanvraag te vervolledigen door middel van het in artikel 73 van Verordening 2017/745 bedoelde elektronisch systeem.

Het FAGG kan de in het tweede lid bedoelde termijn met maximaal twintig dagen verlengen.

Indien de opdrachtgever niet binnen de in het tweede lid of desgevallend binnen de in het derde lid bedoelde termijn opmerkingen indient of de aanvraag aanvult, wordt de aanvraag geacht te zijn vervallen.

Indien de opdrachtgever van mening is dat de aanvraag wel een klinisch onderzoek als bedoeld in artikel 1, 2^o, onder d) of e) is en/of volledig is, maar het FAGG die mening niet deelt, wordt de aanvraag als verworpen beschouwd.

Het FAGG deelt de opdrachtgever binnen vijf dagen na ontvangst van de opmerkingen of van de gevraagde nadere informatie mee of het klinisch onderzoek wordt beschouwd als zijnde een klinisch onderzoek als bedoeld in artikel 1, 2^o, onder d) of e), en of de aanvraag volledig is.

De datum waarop de opdrachtgever overeenkomstig het eerste of zesde lid in kennis wordt gesteld, geldt als validatiedatum van de aanvraag. Als geen kennisgeving aan de opdrachtgever wordt gedaan, geldt de laatste dag van de respectievelijk in het eerste en zesde lid bedoelde termijnen als validatiedatum.

Art. 32. De opdrachtgever van een in artikel 1, 2^o, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek dient zijn adviesaanvraag in binnen 15 dagen na de in artikel 31, zesde lid, bedoelde validatiedatum bij het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen.

Art. 33. Het FAGG beoordeelt de toelatingsaanvraag voor een in artikel 1, 2^o, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek overeenkomstig bijlage I, d).

Tijdens de termijn waarin de aanvraag wordt beoordeeld, kan het FAGG de opdrachtgever om aanvullende informatie verzoeken. De in het eerste lid bedoelde periode wordt geschorst vanaf de datum waarop de eerste aanvraag is gedaan totdat de aanvullende informatie is ontvangen.

Art. 34. De minister of zijn afgevaardigde beschikt over een termijn van vijfenveertig dagen na de datum van validatie van de aanvraag tot toelating van een in artikel 1, 2^o, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek om op basis van de beoordeling van het FAGG een beslissing te nemen.

De in het eerste lid bedoelde periode kan met nog eens twintig dagen verlengd worden om deskundigen te raadplegen.

Het klinisch onderzoek wordt door de minister of zijn afgevaardigde toegelaten, toegelaten onder voorwaarden of geweigerd.

De minister of zijn afgevaardigde weigert het klinisch onderzoek indien een beoordeling door het FAGG op grond van artikel 33 negatief is.

Onderafdeling 3. — Advies over het klinisch onderzoek van het volledig erkend ethisch comité

Art. 35. Het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, beoordeelt de adviesaanvraag betreffende een in artikel 1, 2^o, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek, overeenkomstig bijlage I, d).

Art. 36. § 1. Het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, beschikt over een termijn van maximum vijfenveertig dagen na de in artikel 31, zesde lid, bedoelde validatiedatum om zijn advies uit te brengen.

Tijdens de termijn waarin de aanvraag wordt beoordeeld, kan het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen de opdrachtgever om aanvullende informatie verzoeken. De in het eerste lid bedoelde periode wordt geschorst vanaf de datum waarop de eerste aanvraag is gedaan totdat de aanvullende informatie is ontvangen.

§ 2. Le comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis délivre son avis, après avoir préalablement interrogés les comités d'éthique locaux quant aux éléments suivants :

- 1° le respect de l'annexe 1, d), 2, 4, 5 et 9;
- 2° l'aptitude de l'investigateur et du site d'investigation à la conduite de l'investigation clinique selon le protocole d'investigation clinique, sur base des éléments de preuve fournis par le promoteur conformément à l'annexe XV, chapitre II, 1.13., du règlement 2017/745.

Après la communication visée à l'alinéa 1^{er}, les comités d'éthique locaux disposent d'un délai de cinq jours pour transmettre une réponse au comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis. Ils donnent un avis positif ou négatif, sans qu'il leur soit possible de proposer de modification, à l'exception du point visé à l'alinéa 1^{er}, 2°.

Si l'avis d'un comité d'éthique local ne parvient pas au comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis dans le délai imparti visé à l'alinéa 2, le site auquel cet comité d'éthique local est attaché ne peut accueillir l'investigation clinique.

Art. 37. § 1^{er}. Le comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis rend un avis positif, positif sous certaines conditions ou négatif sur l'investigation visée à l'article 1^{er}, 2°, d) ou e).

L'avis est expressément et suffisamment motivé. Le comité d'éthique avec agrément complet compétent tient compte de toutes les considérations, tant juridiques que factuelles, pour rendre son avis.

Lorsque l'investigation clinique sur laquelle le comité d'éthique avec agrément complet doit rendre son avis est multicentrique, l'avis consolide les commentaires des comités d'éthique locaux qui sont attachés aux sites sur lesquels se déroulera l'investigation clinique si elle a lieu.

§ 2. Le comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis rend un avis négatif si au moins une évaluation effectuée en vertu de l'article 35 est négative.

Section 3. — Procédure d'avis pour les investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2°, a)

Art. 38. Une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2°, a) ne peut débuter que pour autant que le promoteur soit en possession de l'avis positif ou positif sous condition(s), pour autant que cette(s) condition(s) soi(en)t remplie(s), rendu par un comité d'éthique avec agrément complet qu'il désigne conformément aux dispositions de l'article 11, §§ 2 et 3, de la loi du 7 mai 2004.

Art. 39. Le promoteur d'une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2°, a) introduit une demande d'avis accompagnée de la documentation visée à l'annexe XV, chapitre II, du règlement 2017/745 auprès d'un comité d'éthique avec agrément complet qu'il désigne conformément aux dispositions de l'article 11, §§ 2 et 3, de la loi du 7 mai 2004.

Lorsque l'investigation clinique visée à l'alinéa 1^{er} est multicentrique, le promoteur de l'investigation clinique concernée introduit également, sous peine d'irrecevabilité, la demande d'avis visée à l'alinéa 1^{er} aux comités d'éthique locaux.

La demande d'avis est introduite via le système électronique visé à l'article 73 du règlement 2017/745.

Art. 40. Le comité d'éthique avec agrément complet compétent pour remettre son avis évalue l'investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2°, a), conformément à l'annexe 1, e).

Art. 41. Les articles 36 et 37 sont applicables à l'évaluation de la demande d'avis pour les investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2°, a) et à sa remise.

§ 2. Het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, brengt zijn advies uit, na de lokale ethische comités vooraf te hebben ondervraagd over de volgende elementen :

- 1° de naleving van bijlage I, d), 2, 4, 5 en 9;
- 2° de geschiktheid van de onderzoeker en de onderzoekslocatie om het klinisch onderzoek overeenkomstig het plan voor klinisch onderzoek uit te voeren, op basis van het door de opdrachtgever overeenkomstig bijlage XV, hoofdstuk II, 1.13. van Verordening 2017/745 verstrekte bewijsmateriaal.

Na de in het eerste lid bedoelde mededeling hebben de lokale ethische comités vijf dagen de tijd om een antwoord te sturen naar het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen. Zij brengen een positief of negatief advies uit, zonder dat zij enige wijziging kunnen voorstellen, met uitzondering van het in het eerste lid, 2°, bedoelde punt.

Indien het advies van een lokaal ethisch comité niet binnen de in het tweede lid bedoelde termijn aan het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen wordt verstrekt, mag het klinisch onderzoek niet plaatsvinden op de locatie waaraan dat lokaal ethisch comité is verbonden.

Art. 37. § 1. Het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen brengt een positief, een voorwaardelijk positief advies of een negatief advies uit over het in artikel 1, 2°, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek.

Het advies moet uitdrukkelijk en afdoende gemotiveerd zijn. Het volledig erkend ethisch comité neemt alle overwegingen, zowel de juridische als de feitelijke, in acht om tot zijn advies te komen.

Wanneer het klinisch onderzoek waarover het volledig erkend ethisch comité een advies moet uitbrengen, een multicentrisch onderzoek is, worden in het advies de opmerkingen van de lokale ethische comités die zijn verbonden aan de locaties waar het klinisch onderzoek zal plaatsvinden, geconsolideerd indien het onderzoek plaatsvindt.

§ 2. Het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, brengt een negatief advies uit indien ten minste één van de overeenkomstig artikel 35 uitgevoerde beoordelingen negatief is.

Afdeling 3. — Adviesprocedure voor de in artikel 1, 2°, onder a) bedoelde klinische onderzoeken

Art. 38. Een in artikel 1, 2°, onder a) bedoeld klinisch onderzoek kan pas starten op voorwaarde dat de opdrachtgever in het bezit is van een positief of voorwaardelijk positief advies, mits deze voorwaarde(n) is (zijn) vervuld, uitgebracht door een volledig erkend ethisch comité dat hij aanstelt overeenkomstig de bepalingen van artikel 11, §§ 2 en 3, van de wet van 7 mei 2004.

Art. 39. De opdrachtgever van een in artikel 1, 2°, onder a) bedoeld klinisch onderzoek dient een adviesaanvraag in bij een volledig erkend ethisch comité dat hij aanstelt overeenkomstig de bepalingen van artikel 11, §§ 2 en 3, van de wet van 7 mei 2004; deze aanvraag gaat vergezeld van de in hoofdstuk II van bijlage XV van Verordening 2017/745 bedoelde documentatie.

Wanneer het in het eerste lid bedoelde klinisch onderzoek multicentrisch is, dient de opdrachtgever van het betrokken klinisch onderzoek de in de eerste lid bedoelde adviesaanvraag ook in bij de lokale ethische comités, op straffe van niet-ontvankelijkheid.

De adviesaanvraag wordt ingediend door middel van het in artikel 73 van Verordening 2017/745 bedoelde elektronisch systeem.

Art. 40. Het volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen, beoordeelt het in artikel 1, 2°, onder a) bedoeld klinisch onderzoek, overeenkomstig bijlage I, e).

Art. 41. De artikelen 36 en 37 zijn van toepassing op de beoordeling van de adviesaanvraag voor de in artikel 1, 2°, onder a) bedoelde klinische onderzoeken en op de verstrekking ervan.

CHAPITRE 4. — *Procédures d'autorisation et d'avis pour les modifications substantielles des autres investigations cliniques*

Section 1. — Procédure d'autorisation de modifications substantielles aux autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, b) et c)

Art. 42. Sont d'application à l'autorisation de modifications substantielles des autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, b) et c) :

- 1° l'article 75 du règlement 2017/745;
- 2° les articles 34, 35, 36, alinéas 1 et 2, 37, alinéas 1 et 2, 38, 40, 41, 43, 50, alinéa 1, 52, 53, 55, §§ 1 à 3 et 56, de la loi du 22 décembre 2020;
- 3° les mesures d'exécution prises en vertu des articles 36, alinéas 3 et 4, 37, alinéas 3 et 4, 42, 50, alinéa 2, 51 et 55, § 4, de la loi du 22 décembre 2020;
- 4° les articles 3 et 4, 6 à 9 et 18 et 19, et l'annexe 1, a).

Section 2. — Procédure d'autorisation et d'avis pour les modifications substantielles aux autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, d) et e)

Art. 43. Le promoteur d'une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, d) ou e) ne peut mettre en œuvre des modifications susceptibles d'avoir une incidence substantielle sur la sécurité, la santé ou les droits des participants, ou sur la robustesse ou la fiabilité des données cliniques issues de l'investigation clinique que pour autant :

- 1° que le promoteur soit en possession de l'avis positif ou positif sous condition(s), pour autant que cette(s) condition(s) soi(en)t remplie(s), rendu par un comité d'éthique avec agrément complet qu'il désigne conformément aux dispositions de l'article 11, §§ 2 et 3, de la loi du 7 mai 2004;
- 2° que le ministre ou son délégué aient rendu un avis positif ou positif sous condition(s), pour autant que cette(s) condition(s) soi(en)t remplie(s), conformément à l'article 34.

Art. 44. Les articles 29 à 37 sont applicables à l'introduction de la demande d'autorisation et d'avis pour les modifications substantielles aux autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, d) et e), à l'évaluation de ces demandes, à leur autorisation par le ministre ou son délégué et à la remise de l'avis du comité d'éthique avec agrément complet concerné.

Section 3. — Procédure d'avis pour les modifications substantielles aux autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, a)

Art. 45. Le promoteur d'une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, a) ne peut mettre en œuvre des modifications susceptibles d'avoir une incidence substantielle sur la sécurité, la santé ou les droits des participants, ou sur la robustesse ou la fiabilité des données cliniques issues de l'investigation clinique que pour autant qu'il soit en possession d'un avis positif ou positif sous conditions rendu par un comité d'éthique avec agrément complet, compétent pour rendre son avis conformément aux dispositions de l'article 11, §§ 2 et 3, de la loi du 7 mai 2004.

Art. 46. Les articles 38 à 41 sont applicables à l'introduction et à l'évaluation de la demande d'avis, ainsi qu'à la remise de l'avis du comité d'éthique avec agrément complet concerné relatif à une investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, a).

CHAPITRE 5. — *Mesures correctives et échange d'informations*

Art. 47. Sont d'application aux autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, b) à e) :

- 1° l'article 76 du règlement 2017/745;
- 2° l'acte d'exécution adopté par la Commission européenne en vertu de l'article 81, alinéa 1^{er}, d), du règlement 2017/745;
- 3° l'article 57 de la loi du 22 décembre 2020, et ses arrêtés d'exécution;
- 4° l'article 22.

HOOFDSTUK 4. — *Toelatings- en adviesprocedure voor substantiële wijzigingen in andere klinische onderzoeken*

Afdeling 1. — Toelatingsprocedure voor substantiële wijzigingen in andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2^o, onder b) en c)

Art. 42. Zijn van toepassing op de toelating van substantiële wijzigingen in andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2^o, onder b) en c) :

- 1° artikel 75 van Verordening 2017/745;
- 2° de artikelen 34, 35, 36, eerste en tweede lid, 37, eerste en tweede lid, 38, 40, 41, 43, 50, eerste lid, 52, 53, 55, §§ 1 tot 3, en 56, van de wet van 22 december 2020;
- 3° de uitvoeringsmaatregelen genomen krachtens de artikelen 36, derde en vierde lid, 37, derde en vierde lid, 42, 50, tweede lid, 51 en 55, § 4, van de wet van 22 december 2020;
- 4° de artikelen 3 en 4, 6 tot 9 en 18 en 19, en bijlage I, a).

Afdeling 2. — Toelatings- en adviesprocedure voor substantiële wijzigingen in andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2^o, onder d) en e)

Art. 43. De opdrachtgever van een in artikel 1, 2^o, onder d) of e) bedoeld klinisch onderzoek mag pas wijzigingen in een klinisch onderzoek aanbrengen die waarschijnlijk een substantieel effect zullen hebben op de veiligheid, de gezondheid of de rechten van de proefpersonen, of op de robuustheid of betrouwbaarheid van de door het onderzoek gegenereerde klinische gegevens op voorwaarde dat :

- 1° de opdrachtgever in het bezit is van een positief of voorwaardelijk positief advies, mits deze voorwaarde(n) is (zijn) vervuld, uitgebracht door een volledig erkend ethisch comité dat hij aanstelt overeenkomstig de bepalingen van artikel 11, §§ 2 en 3, van de wet van 7 mei 2004;
- 2° de minister of zijn afgevaardigde een positief of voorwaardelijk positief advies heeft uitgebracht, mits deze voorwaarde(n) is (zijn) vervuld overeenkomstig artikel 34.

Art. 44. De artikelen 29 tot 37 zijn van toepassing op de indiening van de toelatings- en adviesaanvraag voor substantiële wijzigingen in andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2^o, onder d) en e), op de beoordeling van deze aanvragen, op de toelating ervan door de minister of zijn afgevaardigde en op het uitbrengen van het advies van het betrokken volledig erkend ethisch comité.

Afdeling 3. — Adviesprocedure voor de substantiële wijzigingen in andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2^o, onder a)

Art. 45. De opdrachtgever van een in artikel 1, 2^o, onder a) bedoeld klinisch onderzoek mag pas wijzigingen in een klinisch onderzoek aanbrengen die waarschijnlijk een substantieel effect zullen hebben op de veiligheid, de gezondheid of de rechten van de proefpersonen, of op de robuustheid of betrouwbaarheid van de door het onderzoek gegenereerde klinische gegevens op voorwaarde dat hij in het bezit is van een positief of voorwaardelijk positief advies uitgebracht door een volledig erkend ethisch comité dat gemachtigd is om advies uit te brengen overeenkomstig de bepalingen van artikel 11, §§ 2 en 3, van de wet van 7 mei 2004.

Art. 46. De artikelen 38 tot 41 zijn van toepassing op de indiening van de adviesaanvraag, op de beoordeling van de aanvraag en op het uitbrengen van het advies van het betrokken volledig erkend ethisch comité betreffende een in artikel 1, 2^o, onder a) bedoeld klinisch onderzoek.

HOOFDSTUK 5. — *Corrigerende maatregelen en uitwisseling van informatie*

Art. 47. Zijn van toepassing op andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2^o, onder b) tot e) :

- 1° artikel 76 van Verordening 2017/745;
- 2° de uitvoeringshandeling aangenomen door de Europese Commissie op grond van artikel 81, lid 1, onder d) van Verordening 2017/745;
- 3° artikel 57 van de wet van 22 december 2020, en haar uitvoeringsbesluiten;
- 4° artikel 22.

Art. 48. § 1^{er}. Lorsque le comité d'éthique avec agrément complet qui a rendu un avis positif sur une autre investigation clinique visée à l'article 1^{er}, 2^o, a) a des raisons objectives de considérer que les exigences applicables conformément à l'article 25 ne sont plus respectées, il en informe le promoteur et l'investigateur, qui disposent d'un délai d'une semaine pour remettre leur avis à ce sujet. En cas de risque imminent pour la santé ou la sécurité des participants à l'investigation clinique concernée, le délai d'une semaine peut être réduit.

§ 2. Si après réception des avis visés au § 1^{er} ou en l'absence de remise de ceux-ci dans les délais indiqués, le comité d'éthique considère toujours que les exigences applicables conformément à l'article 25 ne sont plus respectées, il en avertit le ministre qui peut suspendre ou interdire l'investigation clinique concernée ou imposer au promoteur d'en modifier tout aspect, selon la procédure prévue à l'article 22. Ces mesures prennent effet dès leur notification au promoteur via le système électronique visé à l'article 73 du règlement 2017/745.

CHAPITRE 6. — *Information par le promoteur à la fin d'une investigation clinique ou en cas d'interruption temporaire ou d'arrêt anticipé*

Art. 49. Sont d'application aux autres investigations cliniques :

- 1^o l'article 77, §§ 1^{er} à 5 et § 7, du règlement 2017/745;
- 2^o les lignes directrices établies par la Commission européenne conformément à l'article 77, § 6, du règlement 2017/745.

CHAPITRE 7. — *Enregistrement et notification des événements indésirables survenant pendant les investigations cliniques*

Art. 50. § 1^{er}. Sont d'application aux autres investigations cliniques :

- 1^o l'article 80, §§ 1^{er} à 3, du règlement 2017/745;
- 2^o les actes d'exécution adoptés par la Commission européenne en vertu de l'article 81, alinéa 1^{er}, d) et e), du règlement 2017/745.

§ 2. Par dérogation au paragraphe 1^{er}, dans le cas des autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, a), ce sont les dispositions relatives à la vigilance établies aux articles 87 à 90 du règlement 2017/745 et dans les actes adoptés conformément à l'article 91 du règlement 2017/745 qui s'appliquent, et non celles du paragraphe 1^{er}.

Nonobstant l'alinéa 1^{er}, le paragraphe 1^{er} s'applique lorsqu'un lien de causalité a été établi entre l'événement indésirable grave et la procédure d'investigation qui le précède.

Titre 4. — Dispositions transitoires et finales

Art. 51. Les notifications prévues aux articles 19, 20, alinéa 3, 30, alinéa 3, 31, alinéa 2, 38, alinéa 3, et 47, § 2, de la loi du 22 décembre 2020 se font via le site web de l'AFMPS jusqu'à la date prévue à l'article 123, paragraphe 3, d), du règlement 2017/745.

Art. 52. Conformément à l'article 59 de la loi du 22 décembre 2020, et jusqu'à la date prévue dans cet article, le Comité d'éthique visé à l'article 6 peut être un comité d'éthique avec agrément complet.

Art. 53. Le présent arrêté entre en vigueur le 26 mai 2021.

Art. 54. Le ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 18 mai 2021.

PHILIPPE

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé publique,
Fr. VANDENBROUCKE

Art. 48. § 1. Als het volledig erkend ethisch comité dat een positief advies heeft uitgebracht over een ander klinisch onderzoek bedoeld in artikel 1, 2^o, onder a), objectieve redenen heeft om aan te nemen dat niet langer aan de voorwaarden van artikel 25 wordt voldaan, stelt het de opdrachtgever en de onderzoeker daarvan in kennis; zij krijgen één week de tijd om hun advies hierover te verstrekken. Bij imminent gevaar voor de gezondheid en de veiligheid van de proefpersonen aan het betrokken klinisch onderzoek kan de termijn van één week worden ingekort.

§ 2. Indien het ethisch comité, na ontvangst van de in § 1 bedoelde adviezen of indien deze niet binnen de aangegeven termijn worden verstrekt, van oordeel blijft dat niet meer aan de overeenkomstig artikel 25 geldende eisen wordt voldaan, stelt het de minister daarvan in kennis, die het betrokken klinisch onderzoek kan opschorten of verbieden of de opdrachtgever kan verplichten enig aspect ervan te wijzigen, overeenkomstig de procedure bepaald in artikel 22. Deze maatregelen worden van kracht vanaf de kennisgeving ervan aan de opdrachtgever door middel van het in artikel 73 van Verordening 2017/745 bedoelde elektronisch systeem.

HOOFDSTUK 6. — *Informatie van de opdrachtgever aan het einde van het klinisch onderzoek of bij tijdelijke stopzetting of voortijdige beëindiging*

Art. 49. Zijn van toepassing op andere klinische onderzoeken :

- 1^o artikel 77, §§ 1 tot 5 en § 7, van Verordening 2017/745;
- 2^o de richtsnoeren opgesteld door de Europese Commissie overeenkomstig artikel 77, § 6 van Verordening 2017/745.

HOOFDSTUK 7. — *Registratie en melding van ongewenste voorvallen tijdens klinische onderzoeken*

Art. 50. § 1. Zijn van toepassing op andere klinische onderzoeken :

- 1^o artikel 80, §§ 1 tot 3, van Verordening 2017/745;
- 2^o de uitvoeringshandelingen aangenomen door de Europese Commissie op grond van artikel 81, lid 1, onder d) en e) van Verordening 2017/745.

§ 2. In afwijking van de eerste paragraaf zijn, voor de andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2^o, onder a), de bepalingen inzake vigilantie bepaald in de artikelen 87 tot 90 van Verordening 2017/745 en in de uitvoeringshandelingen aangenomen overeenkomstig artikel 91 van Verordening 2017/745 van toepassing, en niet die van de eerste paragraaf.

Niettegenstaande het eerste lid is de eerste paragraaf van toepassing wanneer een oorzakelijk verband is vastgesteld tussen het ernstig ongewenst voorval en de voorafgaande onderzoeksprocedure.

Titel 4. — Overgangs- en slotbepalingen

Art. 51. De kennisgevingen bedoeld in de artikelen 19, 20, derde lid, 30, derde lid, 31, tweede lid, 38, derde lid, en 47, § 2, van de wet van 22 december 2020 geschieden via de website van het FAGG tot de datum bepaald in artikel 123, paragraaf 3, onder d) van Verordening 2017/745.

Art. 52. Overeenkomstig artikel 59 van de wet van 22 december 2020, en tot de in dit artikel bepaalde datum, kan het in artikel 6 bedoelde ethisch Comité een volledig erkend ethisch comité zijn.

Art. 53. Dit besluit treedt in werking op 26 mei 2021.

Art. 54. De minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 18 mei 2021.

FILIP

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
Fr. VANDENBROUCKE

Annexe 1 – Eléments respectivement évalués par l'AFMPS
et les Comités d'éthique ou les comités d'éthique avec agrément complet

a) Eléments des demandes d'autorisation et de modifications substantielles des investigations cliniques réglées par le règlement 2017/745 et des autres investigations cliniques visées à l'article 1^{er}, 2^o, b) et c), respectivement évalués par l'AFMPS et les Comités d'éthique

N°	Eléments	AFMPS	Comité d'éthique
1	La vérification du fait que le promoteur ou son représentant légal se situe dans l'Union européenne.	X	
2	L'évaluation du fait que les participants potentiellement inclus dans l'investigation clinique bénéficieront, le cas échéant, d'une protection appropriée conformément aux articles 64 à 66 et 68 du règlement 2017/745.		X
3	L'évaluation du fait que les bénéfices attendus pour les participants à l'investigation clinique ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles mais également que le respect de cette condition est surveillé en permanence durant l'investigation clinique.	X	X
4	La vérification du caractère adéquat et complet des informations écrites à fournir au participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal pourra donner son consentement éclairé conformément à l'article 63 du règlement 2017/745 et à la procédure d'obtention du consentement éclairé.		X
5	La vérification du fait que le participant ou, si le participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, pourra recevoir les coordonnées d'une entité auprès de laquelle il pourra recevoir de plus amples informations en cas de besoin.		X
6	La vérification du fait que les droits du participant à l'intégrité physique et mentale, au respect de la vie privée et à la protection des données le concernant conformément au règlement (UE) 2016/679, sont préservés.		X
7	L'évaluation du fait que l'investigation clinique a été conçue pour causer aussi peu de douleur, de désagrément et de peur que possible et pour réduire autant que possible tout autre risque prévisible pour les participants, et que tant le seuil de risque que le degré d'angoisse sont définis expressément dans le protocole d'investigation clinique et seront contrôlés en permanence lors de l'investigation clinique.	X	X
8	La vérification et l'évaluation de la compétence de l'investigateur et du fait que les soins dispensés aux participants sont de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un dentiste qualifié ou de toute autre personne habilitée par le droit national à dispenser les soins concernés aux patients dans des conditions d'investigation clinique.		X
9	La vérification du fait qu'aucune contrainte, y compris de nature financière, n'est exercée sur le participant ou, le cas échéant, sur son représentant légal, pour qu'il participe à l'investigation clinique.		X
10	L'évaluation du fait que le ou les dispositifs en question faisant l'objet de l'investigation clinique respectent les exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I du règlement 2017/745, sauf pour ce qui est des aspects relevant de l'investigation clinique et, en ce qui concerne ces aspects, que toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité des participants. Il s'agit notamment, le cas échéant, de tests portant sur la sécurité biologique et technique et d'évaluation préclinique, ainsi que de dispositions dans le domaine de la sécurité au travail et de prévention des accidents, compte tenu de l'état de l'art.	X	

N°	Eléments	AFMPS	Comité d'éthique
11	L'évaluation du fait que toutes les étapes de l'investigation clinique, depuis la réflexion initiale sur la nécessité et la justification de l'investigation clinique jusqu'à la publication des résultats, respecteront des principes éthiques reconnus.		X
12	L'évaluation du fait que l'investigation clinique sera conduite selon un protocole d'investigation approprié correspondant au dernier état de la science et de la technique et défini de manière à confirmer ou à réfuter les allégations du fabricant concernant la sécurité, les performances et les aspects relatifs au rapport bénéfice/risque des dispositifs visés à l'article 62, §1 ^{er} du règlement 2017/745. L'évaluation du fait que l'investigation clinique comporte un nombre d'observations suffisant pour garantir la validité scientifique des conclusions. La vérification que les raisons du choix de la conception et de la méthode statistique sont exposées dans le plan d'investigation clinique et leur évaluation.	X	X
13	L'évaluation du fait que les procédures et les méthodes d'investigation utilisées pour conduire l'investigation clinique seront adaptées au dispositif faisant l'objet de l'investigation clinique.	X	X
14	L'évaluation du fait que les méthodes de recherche utilisées pour conduire l'investigation clinique seront adaptées au dispositif faisant l'objet de l'investigation clinique.	X	X
15	L'évaluation du fait que l'investigation clinique sera conduite conformément au protocole d'investigation clinique auprès d'un nombre suffisant d'utilisateurs auxquels le dispositif est destiné et dans un environnement clinique qui sera représentatif des conditions normales d'utilisation du dispositif prévues dans la population de patients visée.	X	
16	L'évaluation du fait que toutes les caractéristiques techniques et fonctionnelles pertinentes du dispositif, en particulier celles relatives à la sécurité et aux performances, et leurs résultats cliniques escomptés sont correctement traités lors de la conception de l'investigation clinique.	X	
17	La vérification du fait que les critères d'évaluation de l'investigation clinique portent sur la destination, les bénéfices cliniques, les performances et la sécurité du dispositif, et qu'ils sont déterminés et évalués au moyen de méthodes scientifiquement valides.	X	
18	La vérification du fait que les investigateurs auront accès aux données techniques et cliniques relatives au dispositif et que le personnel qui participe à la conduite de l'investigation a reçu ou recevra les instructions et la formation adéquates au sujet de la bonne utilisation du dispositif faisant l'objet de l'investigation et en ce qui concerne le protocole d'investigation clinique et les bonnes pratiques cliniques.		X
19	La vérification que le formulaire de demande, le protocole d'investigation clinique et la brochure pour l'investigateur répondent aux exigences minimales respectivement établies à l'annexe XV, chapitre II, 1., 2. et 3. du règlement 2017/745.	X	
20	La vérification que le promoteur a contracté une assurance couvrant sa responsabilité pour tout dommage causé aux participants conformément à l'article 69 du règlement 2017/745, et à l'article 32 de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux.		X

b) Eléments des demandes de modifications substantielles des investigations SCAC lorsque l'investigation impliquerait de soumettre les participants à des procédures additionnelles à celles déjà menées dans des conditions normales d'utilisation du dispositif et que ces procédures supplémentaires sont invasives ou lourdes, respectivement évalués par l'AFMPS et les Comités d'éthique

N°	Eléments	AFMPS	Comité d'éthique
1	La vérification du fait que le promoteur ou son représentant légal se situe dans l'Union européenne.	X	
2	L'évaluation du fait que les participants potentiellement inclus dans l'investigation clinique bénéficieront, le cas échéant, d'une protection appropriée conformément aux articles 64 à 66 et 68 du règlement 2017/745.		X
3	L'évaluation du fait que les bénéfices attendus pour les participants à l'investigation clinique ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles mais également que le respect de cette condition est surveillé en permanence durant l'investigation clinique.	X	X
4	La vérification du caractère adéquat et complet des informations écrites à fournir au participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal pourra donner son consentement éclairé conformément à l'article 63 du règlement 2017/745 et à la procédure d'obtention du consentement éclairé.		X
5	La vérification du fait que le participant ou, si le participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, pourra recevoir les coordonnées d'une entité auprès de laquelle il pourra recevoir de plus amples informations en cas de besoin.		X
6	La vérification du fait que les droits du participant à l'intégrité physique et mentale, au respect de la vie privée et à la protection des données le concernant conformément au règlement (UE) 2016/679, sont préservés.		X
7	L'évaluation du fait que l'investigation clinique a été conçue pour causer aussi peu de douleur, de désagrément et de peur que possible et pour réduire autant que possible tout autre risque prévisible pour les participants, et que tant le seuil de risque que le degré d'angoisse sont définis expressément dans le protocole d'investigation clinique et seront contrôlés en permanence lors de l'investigation clinique.	X	X
8	La vérification et l'évaluation de la compétence de l'investigateur et du fait que les soins dispensés aux participants sont de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un dentiste qualifié ou de toute autre personne habilitée par le droit national à dispenser les soins concernés aux patients dans des conditions d'investigation clinique.		X
9	La vérification du fait qu'aucune contrainte, y compris de nature financière, n'est exercée sur le participant ou, le cas échéant, sur son représentant légal, pour qu'il participe à l'investigation clinique.		X
10	L'évaluation du fait que toutes les étapes de l'investigation clinique, depuis la réflexion initiale sur la nécessité et la justification de l'investigation clinique jusqu'à la publication des résultats, respecteront des principes éthiques reconnus.		X
11	L'évaluation du fait que les procédures et les méthodes d'investigation utilisées pour conduire l'investigation clinique seront adaptées au dispositif faisant l'objet de l'investigation clinique.	X	X
12	La vérification du fait que les critères d'évaluation de l'investigation clinique portent sur la destination, les bénéfices cliniques, les performances et la sécurité du dispositif, et qu'ils sont déterminés et évalués au moyen de méthodes scientifiquement valides.	X	

N°	Eléments	AFMPS	Comité d'éthique
13	La vérification du fait que les investigateurs auront accès aux données techniques et cliniques relatives au dispositif et que le personnel qui participe à la conduite de l'investigation a reçu ou recevra les instructions et la formation adéquates au sujet de la bonne utilisation du dispositif faisant l'objet de l'investigation et en ce qui concerne le protocole d'investigation clinique et les bonnes pratiques cliniques.		X
14	La vérification que le formulaire de demande, le protocole d'investigation clinique et la brochure pour l'investigateur répondent aux exigences minimales respectivement établies à l'annexe XV, chapitre II, 1., 2. et 3. du règlement 2017/745.	X	
15	La vérification que le promoteur a contracté une assurance couvrant sa responsabilité pour tout dommage causé aux participants conformément à l'article 69 du règlement 2017/745, et à l'article 32 de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux.		X

c) Eléments des notifications d'investigations SCAC lorsque l'investigation impliquerait de soumettre les participants à des procédures additionnelles à celles déjà menées dans des conditions normales d'utilisation du dispositif et que ces procédures supplémentaires sont invasives ou lourdes, évalués par le Comité d'éthique

N°	Eléments
1	La vérification du fait que le promoteur ou son représentant légal se situe dans l'Union européenne.
2	L'évaluation du fait que les participants potentiellement inclus dans l'investigation clinique bénéficieront, le cas échéant, d'une protection appropriée conformément aux articles 64 à 66 et 68 du règlement 2017/745.
3	L'évaluation du fait que les bénéfices attendus pour les participants à l'investigation clinique ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles mais également que le respect de cette condition est surveillé en permanence durant l'investigation clinique.
4	La vérification du caractère adéquat et complet des informations écrites à fournir au participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal pourra donner son consentement éclairé conformément à l'article 63 du règlement 2017/745 et à la procédure d'obtention du consentement éclairé.
5	La vérification du fait que le participant ou, si le participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, pourra recevoir les coordonnées d'une entité auprès de laquelle il pourra recevoir de plus amples informations en cas de besoin.
6	La vérification du fait que les droits du participant à l'intégrité physique et mentale, au respect de la vie privée et à la protection des données le concernant conformément au règlement (UE) 2016/679, sont préservés.
7	L'évaluation du fait que l'investigation clinique a été conçue pour causer aussi peu de douleur, de désagrément et de peur que possible et pour réduire autant que possible tout autre risque prévisible pour les participants, et que tant le seuil de risque que le degré d'angoisse sont définis expressément dans le protocole d'investigation clinique et seront contrôlés en permanence lors de l'investigation clinique.
8	La vérification et l'évaluation de la compétence de l'investigateur et du fait que les soins dispensés aux participants sont de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un dentiste qualifié ou de toute autre personne habilitée par le droit national à dispenser les soins concernés aux patients dans des conditions d'investigation clinique.
9	La vérification du fait qu'aucune contrainte, y compris de nature financière, n'est exercée sur le participant ou, le cas échéant, sur son représentant légal, pour qu'il participe à l'investigation clinique.
10	L'évaluation du fait que toutes les étapes de l'investigation clinique, depuis la réflexion initiale sur la nécessité et la justification de l'investigation clinique jusqu'à la publication des résultats, respecteront des principes éthiques reconnus.
11	L'évaluation du fait que les procédures et les méthodes d'investigation utilisées pour conduire l'investigation clinique seront adaptées au dispositif faisant l'objet de l'investigation clinique.
12	La vérification du fait que les critères d'évaluation de l'investigation clinique portent sur la destination, les bénéfices cliniques, les performances et la sécurité du dispositif, et qu'ils sont déterminés et évalués au moyen de méthodes scientifiquement valides.
13	La vérification du fait que les investigateurs auront accès aux données techniques et cliniques relatives au dispositif et que le personnel qui participe à la conduite de l'investigation a reçu ou recevra les instructions et la formation adéquates au sujet de la bonne utilisation du dispositif faisant l'objet de l'investigation et en ce qui concerne le protocole d'investigation clinique et les bonnes pratiques cliniques.

N°	Eléments
14	La vérification que le formulaire de demande, le protocole d'investigation clinique et la brochure pour l'investigateur répondent aux exigences minimales respectivement établies à l'annexe XV, chapitre II, 1., 2. et 3. du règlement 2017/745.
15	La vérification que le promoteur a contracté une assurance couvrant sa responsabilité pour tout dommage causé aux participants conformément à l'article 69 du règlement 2017/745, et à l'article 32 de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux.

d) Eléments des demandes d'autorisation et de modifications substantielles des investigations cliniques réglées visées à l'article 1, 2°, d) et e), respectivement évalués par l'AFMPS et les les comités d'éthique avec agrément complet

N°	Eléments	AFMPS	Comité d'éthique
1	La vérification du fait que le promoteur ou son représentant légal se situe dans l'Union européenne.	X	
2	L'évaluation du fait que les participants potentiellement inclus dans l'investigation clinique bénéficieront, le cas échéant, d'une protection appropriée conformément aux articles 64 à 66 et 68 du règlement 2017/745.		X
3	L'évaluation du fait que les bénéfices attendus pour les participants à l'investigation clinique ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles mais également que le respect de cette condition est surveillé en permanence durant l'investigation clinique.	X	X
4	La vérification du caractère adéquat et complet des informations écrites à fournir au participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal pourra donner son consentement éclairé conformément à l'article 63 du règlement 2017/745 et à la procédure d'obtention du consentement éclairé.		X
5	La vérification du fait que le participant ou, si le participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, pourra recevoir les coordonnées d'une entité auprès de laquelle il pourra recevoir de plus amples informations en cas de besoin.		X
6	La vérification du fait que les droits du participant à l'intégrité physique et mentale, au respect de la vie privée et à la protection des données le concernant conformément au règlement (UE) 2016/679, sont préservés.		X
7	L'évaluation du fait que l'investigation clinique a été conçue pour causer aussi peu de douleur, de désagrément et de peur que possible et pour réduire autant que possible tout autre risque prévisible pour les participants, et que tant le seuil de risque que le degré d'angoisse sont définis expressément dans le protocole d'investigation clinique et seront contrôlés en permanence lors de l'investigation clinique.	X	X
8	La vérification et l'évaluation de la compétence de l'investigateur et du fait que les soins dispensés aux participants sont de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un dentiste qualifié ou de toute autre personne habilitée par le droit national à dispenser les soins concernés aux patients dans des conditions d'investigation clinique.		X
9	La vérification du fait qu'aucune contrainte, y compris de nature financière, n'est exercée sur le participant ou, le cas échéant, sur son représentant légal, pour qu'il participe à l'investigation clinique.		X

N°	Eléments	AFMPS	Comité d'éthique
10	L'évaluation du fait que le ou les dispositifs en question faisant l'objet de l'investigation clinique respectent les exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I du règlement 2017/745, sauf pour ce qui est des aspects relevant de l'investigation clinique et, en ce qui concerne ces aspects, que toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité des participants. Il s'agit notamment, le cas échéant, de tests portant sur la sécurité biologique et technique et d'évaluation préclinique, ainsi que de dispositions dans le domaine de la sécurité au travail et de prévention des accidents, compte tenu de l'état de l'art.	X	
11	L'évaluation du fait que toutes les étapes de l'investigation clinique, depuis la réflexion initiale sur la nécessité et la justification de l'investigation clinique jusqu'à la publication des résultats, respecteront des principes éthiques reconnus.		X
12	L'évaluation du fait que les procédures et les méthodes d'investigation utilisées pour conduire l'investigation clinique seront adaptées au dispositif faisant l'objet de l'investigation clinique.	X	X
13	L'évaluation du fait que les méthodes de recherche utilisées pour conduire l'investigation clinique seront adaptées au dispositif faisant l'objet de l'investigation clinique.	X	X
14	L'évaluation du fait que l'investigation clinique sera conduite conformément au protocole d'investigation clinique auprès d'un nombre suffisant d'utilisateurs auxquels le dispositif est destiné et dans un environnement clinique qui sera représentatif des conditions normales d'utilisation du dispositif prévues dans la population de patients visée.	X	
15	La vérification du fait que les critères d'évaluation de l'investigation clinique portent sur la destination, les bénéfices cliniques, les performances et la sécurité du dispositif, et qu'ils sont déterminés et évalués au moyen de méthodes scientifiquement valides.	X	X
16	La vérification du fait que les investigateurs auront accès aux données techniques et cliniques relatives au dispositif et que le personnel qui participe à la conduite de l'investigation a reçu ou recevra les instructions et la formation adéquates au sujet de la bonne utilisation du dispositif faisant l'objet de l'investigation et en ce qui concerne le protocole d'investigation clinique et les bonnes pratiques cliniques.		X
17	La vérification que le formulaire de demande, le protocole d'investigation clinique et la brochure pour l'investigateur répondent aux exigences minimales respectivement établies à l'annexe XV, chapitre II, 1., 2. et 3. du règlement 2017/745.	X	
18	La vérification que le promoteur a contracté une assurance couvrant sa responsabilité pour tout dommage causé aux participants conformément à l'article 69 du règlement 2017/745, et à l'article 32 de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux.		X

e) Eléments des demandes d'autorisation et de modifications substantielles des investigations cliniques visées à l'article 1, 2°, a), évalués par les comités d'éthique avec agrément complet

N°	Eléments
1	La vérification du fait que le promoteur ou son représentant légal se situe dans l'Union européenne.
2	L'évaluation du fait que les participants potentiellement inclus dans l'investigation clinique bénéficieront, le cas échéant, d'une protection appropriée conformément aux articles 64 à 66 et 68 du règlement 2017/745.
3	L'évaluation du fait que les bénéfices attendus pour les participants à l'investigation clinique ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles mais également que le respect de cette condition est surveillé en permanence durant l'investigation clinique.
4	La vérification du caractère adéquat et complet des informations écrites à fournir au participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal pourra donner son consentement éclairé conformément à l'article 63 du règlement 2017/745 et à la procédure d'obtention du consentement éclairé.
5	La vérification du fait que le participant ou, si le participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, pourra recevoir les coordonnées d'une entité auprès de laquelle il pourra recevoir de plus amples informations en cas de besoin.
6	La vérification du fait que les droits du participant à l'intégrité physique et mentale, au respect de la vie privée et à la protection des données le concernant conformément au règlement (UE) 2016/679, sont préservés.
7	La vérification et l'évaluation de la compétence de l'investigateur et du fait que les soins dispensés aux participants sont de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un dentiste qualifié ou de toute autre personne habilitée par le droit national à dispenser les soins concernés aux patients dans des conditions d'investigation clinique.
8	La vérification du fait qu'aucune contrainte, y compris de nature financière, n'est exercée sur le participant ou, le cas échéant, sur son représentant légal, pour qu'il participe à l'investigation clinique.
9	L'évaluation du fait que toutes les étapes de l'investigation clinique, depuis la réflexion initiale sur la nécessité et la justification de l'investigation clinique jusqu'à la publication des résultats, respecteront des principes éthiques reconnus.
10	L'évaluation du fait que les procédures et les méthodes de recherche utilisées pour conduire l'investigation clinique seront adaptées au dispositif faisant l'objet de l'investigation clinique.
11	La vérification du fait que les investigateurs auront accès aux données techniques et cliniques relatives au dispositif et que le personnel qui participe à la conduite de l'investigation a reçu ou recevra les instructions et la formation adéquates au sujet de la bonne utilisation du dispositif faisant l'objet de l'investigation et en ce qui concerne le protocole d'investigation clinique et les bonnes pratiques cliniques.
12	La vérification que le promoteur a contracté une assurance couvrant sa responsabilité pour tout dommage causé aux participants conformément à l'article 69 du règlement 2017/745, et l'article 32 de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux.

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 18 mai 2021 relatif aux investigations cliniques de dispositifs médicaux.

PHILIPPE

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé publique,

Fr. VANDENBROUCKE

Bijlage 1 – Elementen die respectievelijk door het FAGG en de Ethische comités of volledig erkende ethische comités worden beoordeeld

a) Elementen van aanvragen tot toelating en tot substantiële wijziging in klinische onderzoeken vastgesteld in Verordening 2017/745 en andere klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2°, onder b) en c), respectievelijk geëvalueerd door het FAGG en de Ethische comités

N°	Elementen	FAGG	Ethisch comité
1	De verificatie of de opdrachtgever of zijn wettelijke vertegenwoordiger in de Europese Unie is gevestigd.	X	
2	De beoordeling of de proefpersonen die potentieel aan het klinisch onderzoek deelnemen, in voorkomend geval naar behoren worden beschermd overeenkomstig de artikelen 64 tot 66 en 68 van Verordening nr. 2017/745.		X
3	De beoordeling of de verwachte voordelen voor de proefpersonen die deelnemen aan het klinisch onderzoek of voor de volksgezondheid de voorzienbare risico's en ongemakken rechtvaardigen, maar ook of de naleving van deze voorwaarde tijdens het klinisch onderzoek voortdurend wordt gemonitord.	X	X
4	De verificatie van de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie aan de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, overeenkomstig artikel 63 van Verordening 2017/745 en de procedure om de toestemming vast te leggen.		X
5	De verificatie of de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, de contactgegevens kan ontvangen van een instantie waar, indien nodig, nadere informatie kan worden verkregen.		X
6	De verificatie of de rechten van de proefpersoon op lichamelijke en geestelijke integriteit, op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer en op bescherming van de hem betreffende gegevens overeenkomstig Richtlijn (EU) 2016/679 zijn gewaarborgd.		X
7	De beoordeling of het klinisch onderzoek zodanig is opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander voorzienbaar risico voor de proefpersonen zoveel mogelijk worden beperkt, en of zowel de risicodrempel als de belastinggraad specifiek in het plan voor klinisch onderzoek worden gedefinieerd en permanent worden gemonitord tijdens het klinisch onderzoek.	X	X
8	De verificatie en beoordeling van de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers en of de medische zorg die aan de proefpersonen wordt verleend de verantwoordelijkheid is van een voldoende gekwalificeerde arts of, in voorkomend geval, een gekwalificeerd tandarts of enig ander persoon die krachtens het nationale recht gemachtigd is om de relevante patiëntenzorg in de omstandigheden van een klinisch onderzoek te verstrekken.		X
9	De verificatie of er geen ongepaste beïnvloeding, daaronder begrepen beïnvloeding van financiële aard, op de proefpersoon of, indien van toepassing, op zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt uitgeoefend om aan het klinisch onderzoek deel te nemen.		X
10	De beoordeling of het (de) hulpmiddel(en) voor onderzoek voldoet (voldoen) aan de toepasselijke algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I van Verordening 2017/745, behalve de aspecten waarop het klinisch onderzoek betrekking heeft, en of voor die aspecten alle voorzorgsmaatregelen zijn genomen om de gezondheid en de veiligheid van de proefpersonen te beschermen. Dat omvat in voorkomend geval ook technische en biologische veiligheidstests en preklinische evaluatie, alsook bepalingen op het gebied van veiligheid op het werk en ongevalpreventie, rekening houdend met de state-of-the-art.	X	

N°	Elementen	FAGG	Ethisch comité
11	De beoordeling of elke stap in het klinisch onderzoek, vanaf de eerste overweging in verband met de noodzaak en rechtvaardiging van de studie tot en met de publicatie van de resultaten, wordt uitgevoerd overeenkomstig erkende ethische beginselen.		X
12	De beoordeling of het klinisch onderzoek wordt verricht op grond van een passend onderzoeksprogramma dat is afgestemd op de jongste stand van de wetenschap en de techniek en dusdanig is opgezet dat de claims van de fabrikant betreffende de veiligheid, prestaties en aspecten in verband met voordelen en risico's van hulpmiddelen als bedoeld in artikel 62, § 1, van Verordening 2017/745 kunnen worden bevestigd of weerlegd. De beoordeling of het klinisch onderzoek voldoende waarnemingen omvat om de wetenschappelijke validiteit van de conclusies te waarborgen. De verificatie of de onderbouwing voor het ontwerp en de keuze van de statistische methode worden gepresenteerd zoals beschreven in het plan voor klinisch onderzoek en de evaluatie ervan.	X	X
13	De beoordeling of de procedures die bij het klinisch onderzoek worden toegepast, geschikt zijn voor het te onderzoeken hulpmiddel.	X	X
14	De beoordeling of de onderzoeksmethoden van het klinisch onderzoek geschikt zijn voor het te onderzoeken hulpmiddel.	X	X
15	De beoordeling of het klinisch onderzoek overeenkomstig het plan voor klinisch onderzoek wordt verricht door een voldoende aantal beoogde gebruikers en in een klinische omgeving die representatief is voor de beoogde normale omstandigheden voor het gebruik van het hulpmiddel in de patiëntendoelgroep.	X	
16	De beoordeling of alle relevante technische en functionele eigenschappen van het hulpmiddel, met name die welke betrekking hebben op veiligheid en prestatie, en hun verwachte klinische resultaten, op passende wijze worden aangepakt in het ontwerp van het klinisch onderzoek.	X	
17	De verificatie of de eindpunten van het klinische onderzoek het beoogde doeleind, de klinische voordelen, de prestatie en de veiligheid van het hulpmiddel betreffen, en of deze worden bepaald en beoordeeld met behulp van wetenschappelijk valabele methodieken.	X	
18	De verificatie of de onderzoekers toegang hebben tot de technische en klinische gegevens betreffende het hulpmiddel, en of het personeel dat betrokken is bij de uitvoering van een onderzoek passende instructies krijgt en goed wordt opgeleid in het correcte gebruik van het hulpmiddel voor onderzoek, en wat betreft het plan voor klinisch onderzoek en goede klinische praktijken.		X
19	De verificatie of het aanvraagformulier, het plan voor klinisch onderzoek en het onderzoekersdossier voldoen aan de minimumeisen van respectievelijk bijlage XV, Hoofdstuk II, 1., 2. en 3. van Verordening 2017/745.	X	
20	De verificatie of de opdrachtgever een verzekering heeft afgesloten die zijn aansprakelijkheid voor eventuele schade aan de proefpersonen dekt overeenkomstig artikel 69 van de verordening 2017/745 en artikel 32 van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen.		X

b) Elementen van aanvragen tot substantiële wijzigingen in PMCF-onderzoeken indien het onderzoek zou behelzen dat proefpersonen worden onderworpen aan extra procedures bovenop de procedures die in de normale gebruiksomstandigheden van het hulpmiddel worden uitgevoerd, en dat die extra procedures invasief of belastend zijn, respectievelijk beoordeeld door het FAGG en de Ethische comités

N°	Elementen	FAGG	Ethisch comité
1	De verificatie of de opdrachtgever of zijn wettelijke vertegenwoordiger in de Europese Unie is gevestigd.	X	
2	De beoordeling of de proefpersonen die potentieel aan het klinisch onderzoek deelnemen, in voorkomend geval naar behoren worden beschermd overeenkomstig de artikelen 64 tot 66 en 68 van Verordening nr. 2017/745.		X
3	De beoordeling of de verwachte voordelen voor de proefpersonen die deelnemen aan het klinisch onderzoek of voor de volksgezondheid de voorzienbare risico's en ongemakken rechtvaardigen, maar ook of de naleving van deze voorwaarde tijdens het klinisch onderzoek voortdurend wordt gemonitord.	X	X
4	De verificatie van de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie aan de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, overeenkomstig artikel 63 van Verordening 2017/745 en de procedure om de toestemming vast te leggen.		X
5	De verificatie of de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, de contactgegevens kan ontvangen van een instantie waar, indien nodig, nadere informatie kan worden verkregen.		X
6	De verificatie of de rechten van de proefpersoon op lichamelijke en geestelijke integriteit, op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer en op bescherming van de hem betreffende gegevens overeenkomstig Richtlijn (EU) 2016/679 zijn gewaarborgd.		X
7	De beoordeling of het klinisch onderzoek zodanig is opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander voorzienbaar risico voor de proefpersonen zoveel mogelijk worden beperkt, en of zowel de risicodrempel als de belastinggraad specifiek in het plan voor klinisch onderzoek worden gedefinieerd en permanent worden gemonitord tijdens het klinisch onderzoek.	X	X
8	De verificatie en beoordeling van de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers en of de medische zorg die aan de proefpersonen wordt verleend de verantwoordelijkheid is van een voldoende gekwalificeerde arts of, in voorkomend geval, een gekwalificeerd tandarts of enig ander persoon die krachtens het nationale recht gemachtigd is om de relevante patiëntenzorg in de omstandigheden van een klinisch onderzoek te verstrekken.		X
9	De verificatie of er geen ongepaste beïnvloeding, daaronder begrepen beïnvloeding van financiële aard, op de proefpersoon of, indien van toepassing, op zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt uitgeoefend om aan het klinisch onderzoek deel te nemen.		X
10	De beoordeling of elke stap in het klinisch onderzoek, vanaf de eerste overweging in verband met de noodzaak en rechtvaardiging van de studie tot en met de publicatie van de resultaten, wordt uitgevoerd overeenkomstig erkende ethische beginselen.		X
11	De beoordeling of de procedures en onderzoeksmethoden die bij het klinisch onderzoek worden toegepast, geschikt zijn voor het te onderzoeken hulpmiddel.	X	X

N°	Elementen	FAGG	Ethisch comité
12	De verificatie of de eindpunten van het klinische onderzoek het beoogde doeleind, de klinische voordeelen, de prestatie en de veiligheid van het hulpmiddel betreffen, en of deze worden bepaald en beoordeeld met behulp van wetenschappelijk valabele methodieken.	X	
13	De verificatie of de onderzoekers toegang hebben tot de technische en klinische gegevens betreffende het hulpmiddel, en of het personeel dat betrokken is bij de uitvoering van een onderzoek passende instructies krijgt en goed wordt opgeleid in het correcte gebruik van het hulpmiddel voor onderzoek, en wat betreft het plan voor klinisch onderzoek en goede klinische praktijken.		X
14	De verificatie of het aanvraagformulier, het plan voor klinisch onderzoek en het onderzoekersdossier voldoen aan de minimumeisen van respectievelijk bijlage XV, Hoofdstuk II, 1., 2. en 3. van Verordening 2017/745.	X	
15	De verificatie of de opdrachtgever een verzekering heeft afgesloten die zijn aansprakelijkheid voor eventuele schade aan de proefpersonen dekt overeenkomstig artikel 69 van de verordening 2017/745 en artikel 32 van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen.		X

c) Elementen van kennisgevingen van PMCF-onderzoeken indien het onderzoek zou behelzen dat proefpersonen worden onderworpen aan extra procedures bovenop de procedures die in de normale gebruiksomstandigheden van het hulpmiddel worden uitgevoerd, en dat die extra procedures invasief of belastend zijn, beoordeeld door het Ethisch comité

N°	Elementen
1	De verificatie of de opdrachtgever of zijn wettelijke vertegenwoordiger in de Europese Unie is gevestigd.
2	De beoordeling of de proefpersonen die potentieel aan het klinisch onderzoek deelnemen, in voorkomend geval naar behoren worden beschermd overeenkomstig de artikelen 64 tot 66 en 68 van Verordening nr. 2017/745.
3	De beoordeling of de verwachte voordelen voor de proefpersonen die deelnemen aan het klinisch onderzoek of voor de volksgezondheid de voorzienbare risico's en ongemakken rechtvaardigen, maar ook of de naleving van deze voorwaarde tijdens het klinisch onderzoek voortdurend wordt gemonitord.
4	De verificatie van de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie aan de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, overeenkomstig artikel 63 van Verordening 2017/745 en de procedure om de toestemming vast te leggen.
5	De verificatie of de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, de contactgegevens kan ontvangen van een instantie waar, indien nodig, nadere informatie kan worden verkregen.
6	De verificatie of de rechten van de proefpersoon op lichamelijke en geestelijke integriteit, op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer en op bescherming van de hem betreffende gegevens overeenkomstig Richtlijn (EU) 2016/679 zijn gewaarborgd.
7	De beoordeling of het klinisch onderzoek zodanig is opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander voorzienbaar risico voor de proefpersonen zoveel mogelijk worden beperkt, en of zowel de risicodrempel als de belastinggraad specifiek in het plan voor klinisch onderzoek worden gedefinieerd en permanent worden gemonitord tijdens het klinisch onderzoek.
8	De verificatie en beoordeling van de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers en of de medische zorg die aan de proefpersonen wordt verleend de verantwoordelijkheid is van een voldoende gekwalificeerde arts of, in voorkomend geval, een gekwalificeerd tandarts of enig ander persoon die krachtens het nationale recht gemachtigd is om de relevante patiëntenzorg in de omstandigheden van een klinisch onderzoek te verstrekken.
9	De verificatie of er geen ongepaste beïnvloeding, daaronder begrepen beïnvloeding van financiële aard, op de proefpersoon of, indien van toepassing, op zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt uitgeoefend om aan het klinisch onderzoek deel te nemen.
10	De beoordeling of elke stap in het klinisch onderzoek, vanaf de eerste overweging in verband met de noodzaak en rechtvaardiging van de studie tot en met de publicatie van de resultaten, wordt uitgevoerd overeenkomstig erkende ethische beginselen.
11	De beoordeling of de procedures en onderzoeksmethoden die bij het klinisch onderzoek worden toegepast, geschikt zijn voor het te onderzoeken hulpmiddel.

N°	Elementen
12	De verificatie of de eindpunten van het klinische onderzoek het beoogde doeleind, de klinische voordelen, de prestatie en de veiligheid van het hulpmiddel betreffen, en of deze worden bepaald en beoordeeld met behulp van wetenschappelijk valabele methodieken.
13	De verificatie of de onderzoekers toegang hebben tot de technische en klinische gegevens betreffende het hulpmiddel, en of het personeel dat betrokken is bij de uitvoering van een onderzoek passende instructies krijgt en goed wordt opgeleid in het correcte gebruik van het hulpmiddel voor onderzoek, en wat betreft het plan voor klinisch onderzoek en goede klinische praktijken.
14	De verificatie of het aanvraagformulier, het plan voor klinisch onderzoek en het onderzoekersdossier voldoen aan de minimumeisen van respectievelijk bijlage XV, Hoofdstuk II, 1., 2. en 3. van Verordening 2017/745.
15	De verificatie of de opdrachtgever een verzekering heeft afgesloten die zijn aansprakelijkheid voor eventuele schade aan de proefpersonen dekt overeenkomstig artikel 69 van de verordening 2017/745 en artikel 32 van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen.

d) Elementen van aanvragen tot toelating en tot substantiële wijziging in klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2°, onder d) en e), respectievelijk geëvalueerd door het FAGG en de volledig erkende ethische comités

N°	Elementen	FAGG	Ethisch comité
1	De verificatie of de opdrachtgever of zijn wettelijke vertegenwoordiger in de Europese Unie is gevestigd.	X	
2	De beoordeling of de proefpersonen die potentieel aan het klinisch onderzoek deelnemen, in voorkomend geval naar behoren worden beschermd overeenkomstig de artikelen 64 tot 66 en 68 van Verordening nr. 2017/745.		X
3	De beoordeling of de verwachte voordelen voor de proefpersonen die deelnemen aan het klinisch onderzoek of voor de volksgezondheid de voorzienbare risico's en ongemakken rechtvaardigen, maar ook of de naleving van deze voorwaarde tijdens het klinisch onderzoek voortdurend wordt gemonitord.	X	X
4	De verificatie van de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie aan de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, overeenkomstig artikel 63 van Verordening 2017/745 en de procedure om de toestemming vast te leggen.		X
5	De verificatie of de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, de contactgegevens kan ontvangen van een instantie waar, indien nodig, nadere informatie kan worden verkregen.		X
6	De verificatie of de rechten van de proefpersoon op lichamelijke en geestelijke integriteit, op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer en op bescherming van de hem betreffende gegevens overeenkomstig Richtlijn (EU) 2016/679 zijn gewaarborgd.		X
7	De beoordeling of het klinisch onderzoek zodanig is opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander voorzienbaar risico voor de proefpersonen zoveel mogelijk worden beperkt, en of zowel de risicodrempel als de belastinggraad specifiek in het plan voor klinisch onderzoek worden gedefinieerd en permanent worden gemonitord tijdens het klinisch onderzoek.	X	X
8	De verificatie en beoordeling van de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers en of de medische zorg die aan de proefpersonen wordt verleend de verantwoordelijkheid is van een voldoende gekwalificeerde arts of, in voorkomend geval, een gekwalificeerd tandarts of enig ander persoon die krachtens het nationale recht gemachtigd is om de relevante patiëntenzorg in de omstandigheden van een klinisch onderzoek te verstrekken.		X

N°	Elementen	FAGG	Ethisch comité
9	De verificatie of er geen ongepaste beïnvloeding, daaronder begrepen beïnvloeding van financiële aard, op de proefpersoon of, indien van toepassing, op zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt uitgeoefend om aan het klinisch onderzoek deel te nemen.		X
10	De beoordeling of het (de) hulpmiddel(en) voor onderzoek voldoet (voldoen) aan de toepasselijke algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I van Verordening 2017/745, behalve de aspecten waarop het klinisch onderzoek betrekking heeft, en voor die aspecten zijn alle voorzorgsmaatregelen genomen om de gezondheid en de veiligheid van de proefpersonen te beschermen. Dat omvat in voorkomend geval ook technische en biologische veiligheidstests en preklinische evaluatie, alsook bepalingen op het gebied van veiligheid op het werk en ongevallenpreventie, rekening houdend met de state-of-the-art.	X	
11	De beoordeling of elke stap in het klinisch onderzoek, vanaf de eerste overweging in verband met de noodzaak en rechtvaardiging van de studie tot en met de publicatie van de resultaten, wordt uitgevoerd overeenkomstig erkende ethische beginselen.		X
12	De beoordeling of de procedures die bij het klinisch onderzoek worden toegepast, geschikt zijn voor het te onderzoeken hulpmiddel.	X	X
13	De beoordeling of de onderzoeksmethoden van het klinisch onderzoek geschikt zijn voor het te onderzoeken hulpmiddel.	X	X
14	De beoordeling of het klinisch onderzoek overeenkomstig het plan voor klinisch onderzoek wordt verricht door een voldoende aantal beoogde gebruikers en in een klinische omgeving die representatief is voor de beoogde normale omstandigheden voor het gebruik van het hulpmiddel in de patiëntendoelgroep.	X	
15	De verificatie of de eindpunten van het klinische onderzoek het beoogde doeleind, de klinische oordelen, de prestatie en de veiligheid van het hulpmiddel betreffen, en of deze worden bepaald en beoordeeld met behulp van wetenschappelijk valabele methodieken.	X	X
16	De verificatie of de onderzoekers toegang hebben tot de technische en klinische gegevens betreffende het hulpmiddel, en of het personeel dat betrokken is bij de uitvoering van een onderzoek passende instructies krijgt en goed wordt opgeleid in het correcte gebruik van het hulpmiddel voor onderzoek, en wat betreft het plan voor klinisch onderzoek en goede klinische praktijken.		X
17	De verificatie of het aanvraagformulier, het plan voor klinisch onderzoek en het onderzoekersdossier voldoen aan de minimumeisen van respectievelijk bijlage XV, Hoofdstuk II, 1., 2. en 3. van Verordening 2017/745.	X	
18	De verificatie of de opdrachtgever een verzekering heeft afgesloten die zijn aansprakelijkheid voor eventuele schade aan de proefpersonen dekt overeenkomstig artikel 69 van de verordening 2017/745 en artikel 32 van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen.		X

e) Elementen van aanvragen tot toelating en tot substantiële wijziging in klinische onderzoeken bedoeld in artikel 1, 2°, onder a), geëvalueerd door de volledig erkende ethische comités

N°	Elementen
1	De verificatie of de opdrachtgever of zijn wettelijke vertegenwoordiger in de Europese Unie is gevestigd.
2	De beoordeling of de proefpersonen die potentieel aan het klinisch onderzoek deelnemen, in voorkomend geval naar behoren worden beschermd overeenkomstig de artikelen 64 tot 66 en 68 van Verordening nr. 2017/745.
3	De beoordeling of de verwachte voordelen voor de proefpersonen die deelnemen aan het klinisch onderzoek of voor de volksgezondheid de voorzienbare risico's en ongemakken rechtvaardigen, maar ook of de naleving van deze voorwaarde tijdens het klinisch onderzoek voortdurend wordt gemonitord.
4	De verificatie van de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie aan de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, overeenkomstig artikel 63 van Verordening 2017/745 en de procedure om de toestemming vast te leggen.
5	De verificatie of de proefpersoon of, indien de proefpersoon niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven, zijn wettelijke vertegenwoordiger, de contactgegevens kan ontvangen van een instantie waar, indien nodig, nadere informatie kan worden verkregen.
6	De verificatie of de rechten van de proefpersoon op lichamelijke en geestelijke integriteit, op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer en op bescherming van de hem betreffende gegevens overeenkomstig Richtlijn (EU) 2016/679 zijn gewaarborgd.
7	De verificatie en beoordeling van de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers en of de medische zorg die aan de proefpersonen wordt verleend de verantwoordelijkheid is van een voldoende gekwalificeerde arts of, in voorkomend geval, een gekwalificeerd tandarts of enig ander persoon die krachtens het nationale recht gemachtigd is om de relevante patiëntenzorg in de omstandigheden van een klinisch onderzoek te verstrekken.
8	De verificatie of er geen ongepaste beïnvloeding, daaronder begrepen beïnvloeding van financiële aard, op de proefpersoon of, indien van toepassing, op zijn wettelijke vertegenwoordiger wordt uitgeoefend om aan het klinisch onderzoek deel te nemen.
9	De beoordeling of elke stap in het klinisch onderzoek, vanaf de eerste overweging in verband met de noodzaak en rechtvaardiging van de studie tot en met de publicatie van de resultaten, wordt uitgevoerd overeenkomstig erkende ethische beginselen.
10	De beoordeling of de procedures en onderzoeksmethoden van het klinisch onderzoek geschikt zijn voor het te onderzoeken hulpmiddel.
11	De verificatie of de onderzoekers toegang hebben tot de technische en klinische gegevens betreffende het hulpmiddel, en of het personeel dat betrokken is bij de uitvoering van een onderzoek passende instructies krijgt en goed wordt opgeleid in het correcte gebruik van het hulpmiddel voor onderzoek, en wat betreft het plan voor klinisch onderzoek en goede klinische praktijken.
12	De verificatie of de opdrachtgever een verzekering heeft afgesloten die zijn aansprakelijkheid voor eventuele schade aan de proefpersonen dekt overeenkomstig artikel 69 van de verordening 2017/745 en artikel 32 van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen.

Gezien om te worden gevoegd bij Ons besluit van 18 mei 2021 betreffende klinische onderzoeken van medische hulpmiddelen.

FILIP

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
Fr. VANDENBROUCKE

SERVICE PUBLIC FEDERAL INTERIEUR

[C – 2021/31526]

5 MAI 2019. — Loi portant des dispositions diverses en matière pénale et en matière de cultes, et modifiant la loi du 28 mai 2002 relative à l'euthanasie et le Code pénal social. — Traduction allemande d'extraits

Le texte qui suit constitue la traduction en langue allemande des articles 111, 112, 118 et 119 de la loi du 5 mai 2019 portant des dispositions diverses en matière pénale et en matière de cultes, et modifiant la loi du 28 mai 2002 relative à l'euthanasie et le Code pénal social (*Moniteur belge* du 24 mai 2019).

Cette traduction a été établie par le Service central de traduction allemande à Malmédy.

FEDERALE OVERHEIDSDIENST BINNENLANDSE ZAKEN

[C – 2021/31526]

5 MEI 2019. — Wet houdende diverse bepalingen in strafzaken en inzake erediensten, en tot wijziging van de wet van 28 mei 2002 betreffende de euthanasie en van het Sociaal Strafwetboek. — Duitse vertaling van uittreksels

De hierna volgende tekst is de Duitse vertaling van de artikelen 111, 112, 118 en 119 van de wet van 5 mei 2019 houdende diverse bepalingen in strafzaken en inzake erediensten, en tot wijziging van de wet van 28 mei 2002 betreffende de euthanasie en van het Sociaal Strafwetboek (*Belgisch Staatsblad* van 24 mei 2019).

Deze vertaling is opgemaakt door de Centrale dienst voor Duitse vertaling in Malmédy.