

JUSTEL - Législation consolidée

<http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2021/05/18/2021041589/justel>

Dossier numéro : 2021-05-18/02

Titre

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

Source : AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTE

Publication : Moniteur belge du 25-05-2021 page : 53283

Entrée en vigueur : 26-05-2021

Table des matières

[Titre 1.](#) - Définitions

Art. 1

[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

[CHAPITRE 2.](#) - Comités d'éthique

[Section 1.](#) - Critères de désignation du Comité d'éthique habilité à rendre son avis

Art. 3-11

[Section 2.](#) - Suspension et retrait de l'agrément

Art. 12-14

[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. 15-17

[Section 2.](#) - Procédure relative à l'autorisation de modifications substantielles d'une investigation clinique

Art. 18-19

[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. 20-21

[Section 4.](#) - Mesures correctives

Art. 22

[Section 5.](#) - Protocole d'entente entre l'AFMPS et le Collège

Art. 23

[Section 6.](#) - Disposition transitoire

Art. 24

[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

[CHAPITRE 2.](#) - Exigences relatives au comité d'éthique avec agrément complet

Art. 26-27

[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 1er, 2°, b) et c)

Art. 28

[Section 2.](#) - Procédure d'autorisation et d'avis pour les investigations cliniques visées à l'article 1er, 2°, d) et e)

[Sous-section 1re.](#) - Demande relative à l'investigation clinique

Art. 29-30

[Sous-section 2.](#) - Autorisation de l'investigation clinique par le ministre ou son délégué

Art. 31-34

[Sous-section 3.](#) - Avis sur l'investigation clinique du comité d'éthique avec agrément complet

Art. 35-37

[Section 3.](#) - Procédure d'avis pour les investigations cliniques visées à l'article 1er, 2°, a)

Art. 38-41

[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 1er, 2°, b) et c)

Art. 42

[Section 2.](#) - Procédure d'autorisation et d'avis pour les modifications substantielles aux autres investigations cliniques visées à l'article 1er, 2°, d) et e)

Art. 43-44

[Section 3.](#) - Procédure d'avis pour les modifications substantielles aux autres investigations cliniques visées à l'article 1er, 2°, a)

Art. 45-46

[CHAPITRE 5.](#) - Mesures correctives et échange d'informations

Art. 47-48

[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

[CHAPITRE 7.](#) - Enregistrement et notification des événements indésirables survenant pendant les investigations cliniques

Art. 50

[Titre 4.](#) - Dispositions transitoires et finales

Art. 51-54

[ANNEXE.](#)

Art. N1

Texte

[Titre 1.](#) - Définitions

Article [1er](#). 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, § 1er, 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, § 1er, 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, § 1er, 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, § 1er, 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, § 1er, 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, § 1er, 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;

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, § 1er, 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, § 1er, du règlement 2017/745.

Par dérogation à l'alinéa 1er, 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.

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 1er 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 oeuvre 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 1er, 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. § 1er. 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 requièrent, 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. 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'Ethique 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, §§ 1er 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'Ethique, 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.

[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 1er, 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