

ROYAUME DE BELGIQUE

SERVICE PUBLIC FEDERAL
SANTE PUBLIQUE, SECURITE DE LA CHAINE
ALIMENTAIRE ET ENVIRONNEMENT

ARRETE ROYAL MODIFIANT L'ARRETE
ROYAL DU 30 JUIN 2004 DETERMINANT DES
MESURES D'EXECUTION DE LA LOI DU 7 MAI
2004 RELATIVE AUX EXPERIMENTATIONS
SUR LA PERSONNE HUMAINE EN CE QUI
CONCERNE LES ESSAIS CLINIQUES DE ME-
DICAMENTS A USAGE HUMAIN.

ALBERT II, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir,
Salut.

Vu la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, notamment les articles 4, alinéa 2, 24, §§ 1 jusqu'à 5, 25 et 26, § 5;

Vu la Directive 2005/28/CE de la Commission du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments ;

Vu l'avis du Comité consultatif de Bioéthique, donné le;

Vu l'avis n° du Conseil d'Etat, donné le ..., en application de l'article 84, § 1, 1° des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat ;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Santé publique,

NOUS AVONS ARRETE ET ARRETONS:

KONINKRIJK BELGIE

FEDERALE OVERHEIDS DIENST
VOLKSGEZONDHEID, VEILIGHEID VAN DE
VOEDSELKETEN EN LEEFMILIEU

KONINKLIJK BESLUIT TOT WIJZIGING VAN
HET KONINKLIJK BESLUIT VAN 30 JUNI 2004
TOT BEPALING VAN UITVOERINGSMAATRE-
GELEN VAN DE WET VAN 7 MEI 2004 INZAKE
EXPERIMENTEN OP DE MENSELIJKE PER-
SOON VOOR WAT BETREFT KLINISCHE
PROEVEN MET GENEESMIDDELEN VOOR
MENSELIJK GEBRUIK.

ALBERT II, Koning der Belgen,

Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen,
Onze Groet.

Gelet op de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, inzonderheid op de artikelen 4, tweede lid, 24, §§ 1 tot en met 5, 25 en 26, § 5 ;

Gelet op de Richtlijn 2005/28/EG van de Commissie van 8 april 2005 tot vaststelling van beginselen en richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van de eisen voor vergunningen voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen;

Gelet op het advies van het Raadgevend Comité voor Bio – ethiek, gegeven op ;

Gelet op het advies nr ... van de Raad van State, gegeven op, in toepassing van artikel 84, § 1, 1° van de gecoördineerde wetten op de Raad van State;

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid,

HEBBEN WIJ BESLOTEN EN BESLUITEN WIJ :

Article 1er: A l'arrêté royal du 30 juin 2004 déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain, sont apportées les modifications suivantes :

1°) à l'article 1er, dont le texte actuel formera le § 1er, il est inséré un § 2, libellé comme suit:

“§ 2. Pour l'application du présent arrêté on entend par :

1°) assurance de qualité pharmaceutique: la somme totale des mesures d'organisation prises afin de garantir que les médicaments et / ou les médicaments expérimentaux sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés ;

2°) bonnes pratiques de fabrication : l'élément d'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente selon les normes de qualité adaptées à leur emploi ;

3°) procédure d'insu : le fait de, délibérément, ne pas communiquer l'identité d'un médicament expérimental conformément aux instructions du promoteur ;

4°) levée de l'insu : la communication de l'identité d'un médicament dont l'identité n'avait pas été révélée. »;

) à l'article 2 il est inséré entre l'alinéa 2 et l'alinéa 3, l'alinéa suivant :

« Le dossier chimico – pharmaceutique relatif au médicament expérimental comme visé à l'article 12, § 2, 2°) de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée est composé conformément au format « CTD » décrit à l'annexe I, partie I, module 3 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments. Ce dossier comporte pour la ou les substances actives et pour le produit fini toutes les informations pertinents concernant : le développement, le procédé de fabrication, la caractérisation et les propriétés, les opérations et les exigences du contrôle de la qualité, ainsi qu'une description de la composition et de la présentation du produit fini. Pour la composition de ce dossier il faut tenir compte de la ligne directrice détaillée intitulée « Detailed guidance for

Artikel 1 : In het koninklijk besluit van 30 juni 2004 tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1°) in artikel 1, waarvan de bestaande tekst § 1 zal vormen, wordt een § 2 ingevoegd, luidend als volgt :

« § 2. Voor de toepassing van dit besluit wordt verstaan onder :

1°) farmaceutische kwaliteitswaarborging : het geheel van regelingen die tot doel hebben te waarborgen dat geneesmiddelen of geneesmiddelen voor onderzoek de voor het gebruik waarvoor zij zijn bestemd vereiste kwaliteit bezitten ;

2°) goede praktijken bij het vervaardigen : het aspect van de kwaliteitswaarborging dat garandeert dat geneesmiddelen steeds volgens de aan het gebruik waarvoor zij zijn bestemd aangepaste kwaliteitsnormen worden vervaardigd en gecontroleerd ;

3°) blinderen : het bewust verbergen van de identiteit van een geneesmiddel voor onderzoek overeenkomstig de aanwijzingen van de opdrachtgever;

4°) blinding opheffen : het bekendmaken van de identiteit van een geblindeerd geneesmiddel.”;

2°) in artikel 2 wordt tussen het tweede en het derde lid, het volgende lid ingevoegd :

« Het chemisch – farmaceutisch dossier betreffende het geneesmiddel voor onderzoek zoals bedoeld in artikel 12, § 2, 2°) van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 is samengesteld conform het CTD-formaat beschreven in bijlage I, deel I, module 3 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen. Dit dossier bevat voor de actieve bestandde(e)l(en) en voor het eindproduct alle relevante informatie over de ontwikkeling, het fabricageprocédé, de typering en kenmerken, de verrichtingen en eisen betreffende de kwaliteitscontrole en de houdbaarheid en bevat een beschrijving van de samenstelling en de aanbiedingsvorm van het eindproduct. Voor de samenstelling van dit dossier dient rekening gehouden te worden

the request for autorisation of a clinical trial on notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial » de « La réglementation des médicaments dans l'union européenne », publié par la Commission européenne dans sa version la plus récente disponible. »;

3°) les mots "chapitre VII – Dispositions finales » sont remplacés par les mots « Chapitre XII – Dispositions finales » ;

4°) les articles 9 et 10 sont renumerotés respectivement les articles 33 et 34 ;

5°) un nouveau Chapitre VII est inséré, dénommé "Bonnes pratiques cliniques pour la conception, la réalisation, l'enregistrement et la communication des résultats des essais cliniques" ;

6°) un nouveau article 9 est inséré, libellé comme suit:

“ Art. 9: § 1er. Les droits, la sécurité et le bien-être des participants de l'essai prévalent sur les intérêts de la science et de la société.

§ 2. Toute personne participant à la conduite d'un essai clinique a le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui lui incombent.

§ 3. Les essais cliniques sont scientifiquement fondés et guidés par des principes éthiques dans tous leurs aspects.

§ 4. Les procédures nécessaires pour assurer la qualité de chaque aspect des essais cliniques sont respectées.”;

7°) un nouvel article 10 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 10: Les informations cliniques et non cliniques disponibles sur le médicament expérimental doivent être appropriées à l'appui de l'essai clinique proposé.

Les essais cliniques sont menés dans le respect de la déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets

met het gedetailleerde richtsnoer getiteld “ Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial” van de door de Europese Commissie bekendgemaakte “Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie” in de meest recente beschikbare uitgave.”;

3°) de woorden « hoofdstuk VII – Slotbepalingen » worden vervangen door de woorden « hoofdstuk XII – Slotbepalingen » ;

4°) de artikelen 9 en 10 worden hernoemd tot respectievelijk de artikelen 33 en 34 ;

5°) een nieuw hoofdstuk VII wordt ingevoegd, getiteld « Goede klinische praktijken voor het ontwerpen, uitvoeren, registreren en rapporteren van de resultaten van klinische proeven”;

6°) een nieuw artikel 9 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 9. § 1. De rechten, de veiligheid en het welzijn van proefpersonen wegen zwaarder dan de belangen van de wetenschap en de samenleving.

§ 2. Alle personen die bij de uitvoering van een klinische proef zijn betrokken, zijn door opleiding, scholing en ervaring gekwalificeerd om de hun toevertrouwde taken uit te voeren.

§ 3. De klinische proeven zijn wetenschappelijk verantwoord en voldoen in alle opzichten aan ethische beginselen.

§ 4. De nodige procedures om de kwaliteit van elk aspect van de klinische proeven te waarborgen, worden nageleefd. »;

7°) een nieuw artikel 10 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 10: De beschikbare niet-klinische en klinische informatie over het geneesmiddel voor onderzoek dient voldoende te zijn om de voorgestelde klinische proef te ondersteunen.

De klinische proeven worden uitgevoerd overeenkomstig de Verklaring van Helsinki betreffende de ethische beginselen voor medisch onderzoek met

humains, adoptée par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale (1996), dans sa dernière édition disponible.”;

8°) un article 11 est inséré, libellé comme suit:

“**Art. 11:** Le protocole visé à l'article 2, 22° de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine comprend la définition des critères d'inclusion et d'exclusion de participants à l'essai clinique, ainsi que les règles concernant le suivi et la politique en matière de publication.

L'investigateur et le promoteur tiennent compte de toutes les lignes directrices relevantes en ce qui concerne le démarrage et la réalisation de l'essai clinique. ”;

9°) un article 12 est inséré, libellé comme suit:

“ **Art. 12:** Toutes les informations relatives à l'essai clinique sont consignées, traitées et archivées de manière à pouvoir être précisément rapportées, interprétées et vérifiées tout en protégeant la confidentialité des dossiers des personnes participant à l'essai. »;

10°) un article 13 est inséré, libellé comme suit:

“**Art. 13:** § 1^{er}. Chaque comité d'éthique visé à article 2, 4° de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée agit selon des règles de procédure garantissant la conformité aux exigences de ladite loi et, notamment, son article 11.

§ 2. Dans chaque cas, les comités d'éthique conservent les documents essentiels relatifs à un essai clinique, visés à l'article 26, § 5 de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée et au Chapitre IX du présent arrêté pendant au moins trois ans après l'achèvement de l'essai clinique en question. Ils conservent ces documents pendant une période plus longue si d'autres exigences réglementaires applicables l'imposent.

§ 3. La communication d'informations entre les comités d'éthique et la Direction générale Médicaments est assurée par des systèmes appropriés

mensen, die is vastgesteld door de algemene vergadering van de World Medical Association (1996), in zijn laatst beschikbare uitgave.”;

8°) een artikel 11 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« **Art. 11:** In het in artikel 2, 22° van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon bedoelde protocol omvat de definitie van de inclusie- en exclusiecriteria van deelnemers aan de klinische proef alsmede de regels inzake opvolging en publicatiebeleid.

De onderzoeker en de opdrachtgever houden rekening met alle relevante richtsnoeren betreffende het opstarten en het uitvoeren van klinische proeven.”;

9°) een artikel 12 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« **Art. 12:** Alle gegevens betreffende klinische proeven worden zodanig geregistreerd, behandeld en bewaard dat er nauwkeurig verslag kan worden gedaan, dat zij nauwkeurig kunnen worden gerapporteerd, geïnterpreteerd en gecontroleerd en dat tevens de geheimhouding van de gegevens van de proefpersonen wordt gewaarborgd. »;

10°) een artikel 13 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« **Art. 13:** § 1. Elk ethisch comité bedoeld in artikel 2, 4° van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 werkt volgens procedures die de conformiteit met de vereisten van die wet en met name van artikel 11 daarvan garanderen.

§ 2. De ethische comités bewaren in ieder geval de essentiële documenten in verband met de klinische proef, zoals bedoeld in artikel 26, § 5 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 en in hoofdstuk IX van dit besluit tot ten minste drie jaar na de voltooiing van die klinische proef. Zij bewaren de documenten langer wanneer dat op grond van andere toepasselijke bepalingen vereist is.

§ 3. Met passende en doeltreffende systemen wordt ervoor gezorgd dat gegevens tussen de ethische comités en het Directoraat – generaal Ge-

et efficaces.”;

11°) un article 14 est inséré, libellé comme suit:

“**Art. 14:** § 1er. Le promoteur peut déléguer une partie ou la totalité de ses fonctions liées à l’essai clinique à un particulier, une société, une institution ou un organisme.

Toutefois, dans de tels cas, le promoteur demeure responsable de la conformité des essais cliniques réalisés et des données finales des essais cliniques obtenues avec la loi du 7 mai 2004 susmentionnée et ses arrêtés d’exécution.

§ 2. L’investigateur et le promoteur peuvent être une même personne. »;

12°) un article 15 est inséré, libellé comme suit:

“**Art. 15:** § 1^{er}. Les informations figurant dans la brochure de l’investigateur, visée à l’article 2, 3°, de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée sont présentées sous une forme concise, simple, objective, équilibrée et non promotionnelle, de telle sorte qu’un médecin ou un investigateur éventuel puisse les comprendre et effectuer sa propre évaluation impartiale du bien-fondé de l’essai clinique proposé en se basant sur le rapport risque/bénéfice.

Le premier alinéa s’applique également à toute mise jour de la brochure de l’investigateur.

§ 2. Si le médicament expérimental fait l’objet d’une autorisation de mise sur le marché, le résumé des caractéristiques du produit peut être utilisé en lieu et place de la brochure de l’investigateur.

§ 3. La brochure de l’investigateur est validée et actualisée par le promoteur au moins une fois par an. »;

13°) un chapitre VIII est inséré, dénommé “Autorisation de fabrication ou d’importation”;

14°) un article 16 est inséré, libellé comme suit:

neesmiddelen wordt uitgewisseld. »;

11°) een artikel 14 wordt ingevoegd, luidend als volgt:

«**Art. 14:** § 1. Een opdrachtgever kan zijn taken in verband met de klinische proef geheel of gedeeltelijk overdragen aan een persoon, bedrijf, instelling of organisatie.

De opdrachtgever blijft in een dergelijk geval echter verantwoordelijk voor het waarborgen dat de uitvoering van de klinische proeven en de door de klinische proeven verkregen resultaten conform zijn met bovenvermelde wet van 7 mei 2004 en haar uitvoeringsbesluiten.

§ 2. De onderzoeker en de opdrachtgever kunnen dezelfde persoon zijn. »;

12°) een artikel 15 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

“**Art. 15:** § 1. De gegevens in het in artikel 2, 3°, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde onderzoekersdossier worden in beknopte, eenvoudige, objectieve, evenwichtige en niet promotionele vorm weergegeven, zodat zij begrijpelijk zijn voor een arts of een potentiële onderzoeker en hem in staat stellen de voordelen en risico’s van de voorgestelde klinische proef op onbevoordeerde wijze te beoordelen.

Het eerste lid is ook van toepassing op de actualiseringen van het onderzoekersdossier.

§ 2. Indien voor het geneesmiddel voor onderzoek een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, kan de samenvatting van de kenmerken van het product worden gebruikt in plaats van het onderzoekersdossier.

§ 3. Het onderzoekersdossier wordt ten minste één keer per jaar door de opdrachtgever geldig verklaard en geactualiseerd. »;

13°) een hoofdstuk VIII wordt ingevoegd, getiteld « Vergunning voor vervaardiging en invoer »;

14°) een artikel 16 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

“Art. 16: § 1. L’autorisation prévue à l’article 24, § 1^{er}, de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée est exigée tant pour la fabrication totale ou partielle de médicaments expérimentaux que pour des opérations de division, de conditionnement ou de présentation. Cette autorisation est requise même si les produits fabriqués sont destinés à être exportés.

L’autorisation est également requise pour les importations provenant de pays tiers.

§ 2. L’autorisation prévue à l’article 24, § 1^{er} de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée n’est toutefois pas requise pour la reconstitution préalable à l’utilisation ou le conditionnement lorsque ces opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques, par les pharmaciens et si les médicaments expérimentaux sont destinés à être utilisés exclusivement dans ces institutions.”;

15°) un article 17 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 17: § 1^{er}. Pour obtenir l’autorisation, le demandeur doit satisfaire au moins aux exigences suivantes :

- a) spécifier dans sa demande les types de médicaments expérimentaux et les formes pharmaceutiques à fabriquer ou importer ;
- b) spécifier dans sa demande les opérations de fabrication ou d’importation concernées;
- c) spécifier dans sa demande, le cas échéant notamment en cas d’inactivation d’agents viraux ou non conventionnels, le procédé de fabrication;
- d) spécifier l’endroit où les médicaments expérimentaux doivent être fabriqués ou disposer, pour leur fabrication ou leur importation, de locaux, de l’équipement technique et de possibilités de contrôle appropriés et suffisants répondant aux exigences de l’annexe au présent arrêté pour la fabrication, le contrôle et l’entreposage des médicaments expérimentaux;

«**Art. 16:** § 1. De in artikel 24, § 1, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde vergunning is voor zowel volledige als gedeeltelijke vervaardiging van geneesmiddelen voor onderzoek vereist, alsmede voor de diverse procédés voor het opsplitsen, verpakken of aanbieden. De vergunning is zelfs vereist indien de vervaardigde producten voor de uitvoer zijn bestemd.

De vergunning is ook vereist voor de invoer uit derde landen.

§ 2. De in artikel 24, § 1, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde vergunning is evenwel niet vereist voor de aan het gebruik voorafgaande reconstitutie of voor het verpakken indien deze verrichtingen in ziekenhuizen, gezondheidscentra of klinieken worden uitgevoerd door apothekers en indien de geneesmiddelen voor onderzoek uitsluitend voor gebruik in die instellingen bestemd zijn.”;

15°) een artikel 17 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

«Art. 17: § 1. Om een vergunning te kunnen verkrijgen, moet de aanvrager ten minste aan de volgende eisen voldoen:

- a) hij noemt in zijn aanvraag de te vervaardigen of in te voeren soorten geneesmiddelen voor onderzoek en farmaceutische vormen ;
- b) hij preciseert in zijn aanvraag de toepasselijke vervaardigings- of invoerhandelingen;
- c) hij geeft in zijn aanvraag in voorkomend geval een gedetailleerde beschrijving van het vervaardigingsprocédé, bijvoorbeeld bij de inactivering van virale of ongebruikelijke ziekteverwekkers;
- d) hij specificeert in zijn aanvraag de plaats waar de geneesmiddelen voor onderzoek moeten worden vervaardigd, of waar hij over geschikte en toereikende gebouwen, technische apparatuur en controlefaciliteiten voor de vervaardiging of invoer van de geneesmiddelen beschikt die voldoen aan de voorschriften van de bijlage bij dit besluit inzake de vervaardiging, controle en opslag van de geneesmiddelen.

- e) disposer en permanence d'au moins une personne qualifiée au sens de l'article 24, § 2 de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée.

Au fins du premier alinéa, point a), on entend par "types de médicaments expérimentaux" les produits sanguins, produits immunologiques, produits de thérapie cellulaire, produits de thérapie génique, produits biotechnologiques, produits d'origine humaine ou animale, produits à base de plantes, produits homéopathiques, produits radiopharmaceutiques et produits contenant des substances actives chimiques.

§ 2. La demande doit être adressée à la Direction générale Médicaments sur base des formulaires établies par elle, accompagnée des pièces justificatives attestant que le demandeur satisfait aux dispositions du § 1^{er}.»;

16°) un article 18 est inséré, libellé comme suit:

"Art. 18: § 1er. La Direction générale Médicaments n'octroie l'autorisation qu'après s'être assurée, par une enquête effectuée par ses inspecteurs, que tous les renseignements fournis par le demandeur en vertu de l'article 17 sont exacts. Sur base de cette enquête, un rapport incluant des conclusions motivées est rédigé.

§ 2. La procédure prévue pour la délivrance de l'autorisation ne dure pas plus de quatre-vingt-dix jours à compter de la date à laquelle la Direction générale Médicaments reçoit une demande valable.

§ 3. La Direction générale Médicaments peut inviter le demandeur à apporter des précisions concernant les renseignements fournis en application de l'article 17, § 1^{er}, et notamment en ce qui concerne la personne qualifiée dont il dispose conformément à l'article 17, 1^{er}, point e).

Lorsque la Direction générale Médicaments fait usage de ce droit, les délais prévus au § 2 cessent de courir jusqu'à ce que les précisions demandées aient été fournies.»;

len voor onderzoek;

- e) hij beschikt ten allen tijde over ten minste één bevoegde persoon zoals bedoeld in artikel 24, § 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004.

Voor de toepassing van het eerste lid, onder a) wordt onder « soorten geneesmiddelen voor onderzoek » verstaan bloedproducten, immunologische producten, celtherapieproducten, gentherapieproducten, biotechnologieproducten, producten afkomstig van mensen of dieren, kruidenproducten, homeopathische producten, radiofarmaceutische producten en producten die chemische bestanddelen bevatten.

§ 2. De aanvraag dient gericht te worden aan het Directoraat-generaal Geneesmiddelen op basis van de door haar opgestelde formulieren, vergezeld van de schriftelijke bewijsstukken waaruit blijkt dat de aanvrager aan § 1 voldoet.»;

16°) een artikel 18 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

«Art. 18: § 1. Het Directoraat – generaal Geneesmiddelen verleent de vergunning uitsluitend na zich van de juistheid van de overeenkomstig artikel 17 door de aanvrager verstrekte inlichtingen te hebben vergewist door middel van een door haar inspecteurs uitgevoerd onderzoek. Van dit onderzoek wordt een verslag opgesteld met gemotiveerde conclusies.

§ 2. De procedure voor de verlening van een vergunning wordt voltooid binnen 90 dagen vanaf de dag waarop het Directoraat – generaal Geneesmiddelen de aanvraag ontvangt.

§ 3. Het Directoraat – Generaal Geneesmiddelen kan van de aanvrager nadere mededelingen verlangen over de overeenkomstig artikel 17, § 1, verstrekte inlichtingen, waaronder i.i het bijzonder inlichtingen over de in artikel 17, § 1, onder e), bedoelde bevoegde persoon, waarover de aanvrager beschikt.

Wanneer het Directoraat – generaal Geneesmiddelen van dit recht gebruikmaakt, wordt de in § 2 genoemde termijn opgeschorst, totdat de verlangde aanvullende gegevens zijn verstrekt.»;

17°) un article 19 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 19: § 1^{er}. L'autorisation peut être assortie, pour garantir le respect des conditions prévues à l'article 17, de certaines obligations imposées soit à l'occasion de son octroi, soit postérieurement à son octroi.

§ 2. L'autorisation s'applique uniquement aux locaux indiqués dans la demande et aux types de médicaments expérimentaux et formes pharmaceutiques spécifiés dans la même demande conformément à l'article 17, § 1^{er}, point a).

L'autorisation visé à l'article 24, § 1^{er} de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée peut être conçue comme une partie de l'autorisation visée à l'article 12bis, § 1^{er} de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments. »;

18°) un article 20 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 20: Le titulaire de l'autorisation doit au moins respecter les obligations suivantes :

a) disposer du personnel qualifié ;

b) ne livrer les médicaments expérimentaux / autorisés qu'aux autres titulaires d'une autorisation, aux pharmaciens visés à l'article 4, § 1^{er} de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé ou aux investigateurs visés à l'article 2, 17° de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée. Lorsque les médicaments expérimentaux/autorisés sont destinés à un autre Etat membre, s'engager à ne livrer les médicaments qu'à des personnes titulaires d'une autorisation octroyée par l'autorité nationale compétente ou à des personnes autorisées à cet effet en vertu de la réglementation du pays de destination ;

c) informer préalablement la Direction générale Médicaments de toute modification qu'il désirait apporter aux renseignements fournis en application de l'article 17, § 1^{er}, notamment informer la Direction générale Médicaments sans délai en cas de remplacement imprévu de la personne qualifiée visée à

17°) een artikel 19 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

«Art. 19: § 1. Om de naleving van de in artikel 17 gestelde voorwaarden te garanderen, kan de vergunning bij de verlening ervan of later afhankelijk worden gesteld van het uitvoeren van bepaalde verplichtingen.

§ 2. De vergunning geldt slechts voor de in de aanvraag vermelde gebouwen en de overeenkomstig artikel 17, § 1, onder a), genoemde soorten geneesmiddelen voor onderzoek en farmaceutische vormen.

De vergunning bedoeld in artikel 24, § 1 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 kan vervat zijn als onderdeel van de vergunning bedoeld in artikel 12bis, § 1 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen. ”;

18°) een artikel 20 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

“Art. 20: De houder van de vergunning moet ten minste aan de volgende verplichtingen voldoen:

a) hij moet over gekwalificeerd personeel beschikken;

b) hij mag de geneesmiddelen voor onderzoek of de vergunde geneesmiddelen uitsluitend leveren aan andere vergunninghouders, aan apothekers bedoeld in artikel 4, § 1 van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen of aan onderzoekers bedoeld in artikel 2, 17° van bovenvermelde wet van 7 mei 2004. Indien de geneesmiddelen voor onderzoek of de vergunde geneesmiddelen bestemd zijn voor een andere Lidstaat, de verbintenis aan te gaan de geneesmiddelen slechts te leveren aan houders van een vergunning verleend door de nationaal bevoegde instantie of aan personen die krachtens de wetgeving van het land van bestemming daartoe gemachtigd zijn;

c) hij moet het Directoraat – generaal Geneesmiddelen vooraf in kennis stellen van wijzigingen die hij in één van de overeenkomstig artikel 17, § 1, verstrekte inlichtingen wil aanbrengen en hij moet het Directoraat – generaal Geneesmiddelen onverwijld in kennis stellen wanneer de in artikel 24, § 2 van bovenver-

l'article 24, § 2 de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée;

d) permettre aux inspecteurs de la Direction générale Médicaments d'accéder à ses locaux à tout moment;

e) permettre à la personne qualifiée visée à l'article 24, § 2 de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée d'accomplir sa mission, notamment en mettant à sa disposition tous les moyens nécessaires ;

f) respecter les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication des médicaments expérimentaux prévus à l'annexe au présent arrêté. Pour l'interprétation des principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments expérimentaux comme repris à l'annexe du présent arrêté, il y a lieu de se référer aux lignes directrices détaillées publiées par la Commission européenne dans le Volume IV de la « Réglementation des médicaments dans l'Union européenne » telles qu'elles figurent dans sa version la plus récente disponible. Pour les médicaments expérimentaux sont plus particulièrement prises en compte les dispositions spécifiques de l'annexe 13 du volume IV de ces lignes directrices détaillées, notamment en ce qui concerne la libération des lots dans la Communauté et l'étiquetage de ces médicaments expérimentaux. » ;

melde wet van 7 mei 2004 bedoelde bevoegde persoon onverwachts wordt vervangen;

d) hij moet de inspecteurs van het Directoraat – generaal Geneesmiddelen te allen tijde toegang tot zijn gebouwen geven ;

e) hij moet de in artikel 24, § 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde bevoegde persoon in staat stellen zijn taken te vervullen, onder meer door alle noodzakelijke middelen ter beschikking te stellen;

f) hij moet de in de bijlage bij dit besluit neergelegde beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek naleven. Voor de interpretatie van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek zoals opgenomen in de bijlage bij dit besluit moeten de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in Volume IV van de “Voor-schriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie” in acht genomen worden dit zoals zij voorkomen in de meest recente beschikbare uitgave. Voor geneesmiddelen voor onderzoek dient meer in het bijzonder rekening gehouden te worden met de specifieke bepalingen van bijlage 13 van Volume IV van deze gedetailleerde richtsnoeren, dit meer bepaald voor wat betreft de vrijgifte van loten binnen de Gemeenschap en de etikettering van deze geneesmiddelen voor onderzoek.”;

19°) un article 21 est inséré, libellé comme suit :

“Art. 21: Lorsque le titulaire de l'autorisation souhaite modifier les renseignements visés à l'article 17, § 1^{er}, points a) à e), la procédure relative à une telle demande ne peut pas durer plus de trente jours. Dans certains cas exceptionnels, la délai précité peut être à quatre-vingt-dix jours. » ;

20°) un article 22 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 22: § 1. Si l'inspection concerne la surveillance du respect des principes et lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication, un certificat de bonnes pratiques de fabrication est oc-

19°) een artikel 21 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 21: Indien de houder van een vergunning om wijziging van één van de in artikel 17, § 1, onder a) tot en met e), bedoelde inlichtingen verzoekt, duurt de procedure in verband met dat verzoek niet langer dan 30 dagen. In uitzonderlijke gevallen dan deze periode tot 90 dagen worden verlengd.”;

20°) een artikel 22 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 22: § 1. Indien de inspectie het toezicht op de naleving van de in artikel 20, onder f) bedoelde beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricage-praktijken betreft, wordt ingeval van positieve con-

troyé en cas de conclusions positives. Si l'inspection est faite sur base d'une demande du titulaire de l'autorisation, la Direction générale Médicaments finit la procédure endéans un délai de 90 jours à compter de la demande.

§ 2. La Direction générale Médicaments suspend ou révoque l'autorisation, en totalité ou en partie, si le titulaire de l'autorisation cesse, à un moment quelconque, de satisfaire aux exigences applicables. Avant de procéder à ces mesures, le titulaire de l'autorisation est informé de cette intention et il peut, soit à l'initiative de la Direction générale Médicaments soit de sa propre initiative, être entendu.»;

„1°) un chapitre IX est inséré, dénommé “Dossier permanent de l'essai clinique (clinical trial master file) et archivage” ;

22°) un article 23 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 23: La documentation visée à l'article 26, § 5 de la loi du 7 mai 2005 susmentionnée en tant que dossier du permanent de l'essai comprend les documents essentiels qui permettent d'évaluer la réalisation d'un essai clinique et la qualité des données produites. Ces documents montrent si l'investigateur et le promoteur se sont conformés aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques cliniques et aux exigences en vigueur, notamment l'annexe I de arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments.

Le dossier permanent de l'essai sert de base pour l'audit à réaliser par l'auditeur indépendant du promoteur et pour l'inspection à effectuer par la Direction générale Médicaments.

Le contenu des documents essentiels correspond aux spécificités de chaque phase de l'essai clinique.”;

23°) un article 24 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 24: Le promoteur et l'investigateur conservent les documents essentiels relatifs à un essai clinique

clusies een certificaat van goede fabricagepraktijk afgeleverd. Indien de inspectie gebeurt op aanvraag van de vergunninghouder voltooit het Directoraat-generaal Geneesmiddelen de procedure binnen een termijn van 90 dagen na ontvangst van de aanvraag.

§ 2. Wanneer de houder van de vergunning op enig tijdstip niet aan de relevante eisen voldoet, schorst het Directoraat – generaal Geneesmiddelen de vergunning geheel of gedeeltelijk of trekt zij de vergunning geheel of gedeeltelijk in. Alvorens over te gaan tot deze maatregelen wordt de vergunninghouder op de hoogte gebracht van dit voornemen en kan hij hetzij op initiatief van het Directoraat-generaal geneesmiddelen hetzij op zijn initiatief gehoord worden.”;

21°) een hoofdstuk IX wordt ingevoegd, getiteld « Permanent dossier van de klinische proef (clinical trial master file) en archivering » ;

22°) een artikel 23 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 23: De documentatie die in artikel 26, § 5, van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 het permanente dossier van de proef wordt genoemd, bestaat uit essentiële documenten die een evaluatie van zowel de uitvoering van een klinische proef als de kwaliteit van de geproduceerde gegevens mogelijk maken. Uit die documenten moet blijken of de onderzoeker en de opdrachtgever de beginselen en richtsnoeren inzake goede klinische praktijken en de toepasselijke eisen, met name die van bijlage I bij het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen hebben nageleefd.

Het permanente dossier van de proef vormt de basis voor de audit door de onafhankelijke auditeur van de opdrachtgever en voor de inspectie door het Directoraat – generaal Geneesmiddelen.

De inhoud van de essentiële documenten is in overeenstemming met de essentiële aard van elke fase van de klinische proef.”;

23°) een artikel 24 wordt ingevoegd, luidend als volgt:

« Art. 24: De opdrachtgever en de onderzoeker bewaren de essentiële documenten in verband met

pendant au moins cinq ans après son achèvement.

Ils conservent ces documents pendant une période plus longue si d'autres exigences applicables ou un accord entre eux l'imposent.

Les documents essentiels sont archivés de manière à pouvoir être mis le plus rapidement possible à la disposition de la Direction générale Médicaments si celle-ci en faisait la demande.

Les dossiers médicaux des participants à l'essai sont conservés conformément à la loi du 22 août 2002 relative aux droits des patients, ainsi que dans le respect du délai maximal autorisé par l'hôpital, "institution ou le cabinet privé. » ;

24°) un article 25 est inséré, libellé comme suit:

"Art. 25: Tout transfert de la propriété de données ou de documents est consigné dans un écrit. Le nouveau propriétaire assume la responsabilité de la conservation et de l'archivage des données conformément à l'article 24. » ;

25°) un article 26 est inséré, libellé comme suit:

"Art. 26: Le promoteur nomme les personnes responsables des archives dans son entreprise/organisation.

L'accès aux archives est limité aux personnes nommées responsables des archives.";

26°) un article 27 est inséré, libellé comme suit:

"Art. 27: Les supports employés pour conserver les documents essentiels sont de nature à garantir que ces documents restent complets et lisibles tout au long de la période de conservation requise et peuvent être mis à la disposition de la Direction générale Médicaments si celle-ci en faisait la demande.

Toute modification des données doit être traçable.";

een klinische proef tot ten minste vijf jaar na de voltooiing ervan.

Zij bewaren de documenten langer wanneer dat krachtens andere toepasselijke eisen of krachtens een overeenkomst tussen de opdrachtgever en de onderzoeker vereist is.

De essentiële documenten worden zodanig gearchiveerd dat zij zo spoedig mogelijk aan het Directoraat – generaal Geneesmiddelen ter beschikking kunnen worden gesteld, indien deze daarom verzoekt.

De medische dossiers van de proefpersonen worden overeenkomstig de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt en overeenkomstig de door het ziekenhuis, de instelling of de particuliere praktijk toegestane maximumtermijn bewaard.";

24°) een artikel 25 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 25: Indien de gegevens of documenten aan een andere eigenaar worden overgedragen, wordt dit schriftelijk vastgelegd. De nieuwe eigenaar neemt de verantwoordelijkheid op zich voor de bewaring en archivering van de gegevens overeenkomstig artikel 24.";

25°) een artikel 26 wordt ingevoegd, luidend als volgt:

Art. 26: De opdrachtgever stelt personen aan die binnen zijn onderneming/organisatie voor de archieven verantwoordelijk zijn.

De toegang tot de archieven is beperkt tot degenen die als verantwoordelijk voor het archief zijn genoemd. »;

26°) een artikel 27 wordt ingevoegd, luidend als volgt:

« Art. 27: Voor de opslag van essentiële documenten worden zodanige media gebruikt dat die documenten gedurende de vereiste bewaringsperiode intact en leesbaar blijven en zij aan het Directoraat – generaal ter beschikking kunnen worden gesteld, indien deze daarom verzoekt.

Alle wijzigingen van de gegevens moeten traceerbaar zijn. »;

27°) un chapitre X est inséré, dénommé "Inspecteurs";

28°) un article 28 est inséré, libellé comme suit:

"Art. 28: § 1er. Les inspecteurs visés à l'article 8 sont conscients de la nécessité de préserver la confidentialité des informations dont ils prennent connaissance dans le cadre de leurs inspections relatives aux bonnes pratiques cliniques conformément aux exigences communautaires, aux lois nationales ou aux accords internationaux applicables.

§ 2. Les inspecteurs reçoivent une formation appropriée, leurs besoins en matière de formation sont régulièrement évalués et des mesures adéquates sont prises pour maintenir et améliorer leur niveau de compétence.

Les inspecteurs connaissent les principes et procédés en matière d'élaboration de médicaments et de recherche clinique. Les inspecteurs connaissent également la législation communautaire et nationale applicable, ainsi que les lignes directrices relatives à la conduite des essais cliniques et à l'octroi des autorisations de mise sur le marché.

Les inspecteurs connaissent les procédures et mécanismes d'enregistrement des données cliniques ainsi que l'organisation et la réglementation du système de santé et, le cas échéant, également de ceux applicables dans des pays tiers.

§ 4. La Direction générale Médicaments tient à jour des dossiers concernant les qualifications, la formation et l'expérience de chaque inspecteur.

§ 5. Chaque inspecteur reçoit un document exposant les procédures opératoires standard et détaillant les obligations, responsabilités et besoins en matière de formation continue. Ces procédures sont tenues à jour.

§ 6. Les inspecteurs sont pourvus de moyens d'identification appropriés.

§ 7. Chaque inspecteur signe une décla-

27°) een hoofdstuk X wordt ingevoegd, getiteld « Inspecteurs » ;

28°) een artikel 28 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 28: § 1. Wanneer de in artikel 8 bedoelde inspecteurs ten gevolge van inspecties inzake goede klinische praktijken toegang krijgen tot vertrouwelijke informatie, wordt hen daarop gewezen en zien zij erop toe dat die informatie vertrouwelijk blijft overeenkomstig de toepasselijke communautaire voorschriften, nationale wetten of internationale overeenkomsten.

§ 2. De inspecteurs volgen een passende scholing, hun scholingsbehoeften worden regelmatig beoordeeld en passende maatregelen worden genomen om hun vaardigheden op peil te houden en te verbeteren.

De inspecteurs zijn bekend met de beginselen en procédés die op de ontwikkeling van geneesmiddelen en op klinisch onderzoek van toepassing zijn. De inspecteurs hebben tevens kennis van de toepasselijke communautaire en nationale wetgeving en van de richtsnoeren die van toepassing zijn op de uitvoering van klinische proeven en de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen.

De inspecteurs zijn vertrouwd met de procedures en systemen voor de registratie van klinische gegevens en met de organisatie en regeling van de gezondheidszorg en, waar nodig, ook met deze van toepassing in derde landen.

§ 4. Het Directoraat - generaal Geneesmiddelen beschikt steeds over bijgewerkte gegevens betreffende de kwalificaties, de scholing en de ervaring van elke inspecteur.

§ 5. Elke inspecteur ontvangt een document met standaardwerkprocedures waarin de taken, verantwoordelijkheden en bijscholingsvereisten gedetailleerd zijn beschreven. Die procedures worden actueel gehouden.

§ 6. De inspecteurs ontvangen een passend identificatiemiddel.

§ 7. Elke inspecteur ondertekent een

ration relative à l'existence de liens éventuels, financiers ou autres, avec les parties concernées par les inspections. Cette déclaration est prise en compte lorsqu'il s'agit d'assigner des inspecteurs à une inspection spécifique. » ;

29°) un article 29 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 29: Pour assurer que les compétences nécessaires à des inspections spécifiques sont réunies, la Direction générale Médicaments peut nommer des équipes d'inspecteurs et d'experts possédant les qualifications et l'expérience appropriés de façon à satisfaire collectivement aux exigences requises pour mener l'inspection. » ;

30°) un chapitre XI est inséré, dénommé “Procédures d'inspection”;

31°) un article 30 est inséré, libellé comme suit:

“Art. 30: § 1er. Les inspections relatives aux bonnes pratiques cliniques peuvent avoir lieu aux occasions suivantes :

- a) avant, pendant ou après la réalisation des essais cliniques;
- b) dans le cadre de la vérification des demandes d'autorisation de mise sur le marché;
- c) dans le cadre du suivi de l'octroi de l'autorisation.

§ 2. Conformément à l'article 26, §§ 1 et 2 de la loi du 7 mars 2004 susmentionnée des inspections peuvent être demandées et coordonnées par l'Agence européenne, au titre du Règlement (CE) n° 726/2004 susmentionné, notamment en ce qui concerne les essais cliniques liés aux demandes présentées conformément à la procédure établie par ce Règlement.

§ 3. Les inspections sont menées conformément aux guides des inspections mis au point pour faciliter la reconnaissance mutuelle des constats d'inspection au sein de la Communauté.

verklaring waarin eventuele financiële of andere banden met de te inspecteren partijen zijn vermeld. Wanneer de inspecteurs voor een specifieke inspectie worden aangewezen, wordt rekening gehouden met die verklaring.”;

29°) een artikel 29 wordt ingevoegd, luidend als volgt:

« Art. 29: Met het oog op de beschikbaarheid van vaardigheden die voor specifieke inspecties vereist zijn, kan het Directoraat - generaal Geneesmiddelen een groep samenstellen van inspecteurs en deskundigen met passende kwalificaties en ervaring die samen aan de eisen voldoen om de inspectie naar behoren uit te voeren.”;

30°) een hoofdstuk XI wordt ingevoegd, getiteld « Inspectieprocedures » ;

31°) een artikel 30 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. 30: § 1. Inspecties inzake goede klinische praktijken kunnen bij elk van de volgende gelegenheden geschieden :

- a) voor, tijdens of na de uitvoering van klinische proeven ;
- b) als onderdeel van de controle van aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen ;
- c) als vervolg op het verlenen van een vergunning.

§ 2. Het Europees Bureau voor geneesmiddelen kan overeenkomstig artikel 26, §§ 1 en 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 binnen de werkingssfeer van bovenvermelde Verordening (EG) nr. 726/2004 om inspecties verzoeken en deze coördineren, met name in verband met klinische proeven betreffende aanvragen volgens de bij die Verordening ingestelde procedure.

§ 3. De inspecties worden uitgevoerd overeenkomstig de inspectierichtsnoeren die zijn ontwikkeld om de wederzijdse erkenning van de inspectieresultaten in de Gemeenschap te ondersteunen.

nen.

§ 4. La Direction générale Médicaments veille, en collaboration avec la Commission et l'Agence européenne pour les médicaments, à améliorer et harmoniser les guides d'inspection par des inspections réalisées en commun, par l'adoption de méthodes et de procédures ainsi que par le partage d'expériences et la formation. » ;

32°) un article 31 est inséré, libellé comme suit:

“**Art. 31:** La Direction générale Médicaments rend publics les documents relatifs à l'adoption des principes de bonnes pratiques cliniques.

„ces documents mettent en place le cadre des inspections relatives aux bonnes pratiques cliniques, y compris la définition des pouvoirs des inspecteurs en matière d'accès aux sites des essais cliniques et d'accès aux données. Ce faisant, ils veillent également à ce que, sur demande et dans le cas appropriés, les inspecteurs de l'autorité compétente des autres Etats membres aient également accès aux sites et aux données des essais cliniques. » ;

33°) un article 32 est inséré, libellé comme suit:

“**Art. 32 :** La Direction générale Médicaments met en place les procédures appropriées pour le contrôle du respect des bonnes pratiques cliniques.

Les procédures comprennent les modalités mises en œuvre pour examiner, d'une part les procédures de gestion de l'étude et d'autre part les conditions dans lesquelles les essais cliniques sont planifiés, exécutés, surveillés et enregistrés dans le cadre de procédures de suivi de ces études.

La Direction générale Médicaments met en place les procédures appropriées aux fins suivantes:

- a) désigner les experts qui accompagnent les inspecteurs en cas de besoin;
- b) adresser des demandes d'inspection / d'assistance à d'autres Etats membres conformément à l'article 26, § 1 de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée et participer à des

§ 4. Het Directoraat – generaal Geneesmiddelen zorgt, in samenwerking met de Commissie en het Europees Bureau voor Geneesmiddelen, voor verbetering en harmonisatie van de inspectierichtsnoeren door gezamenlijke inspecties, overeengekomen processen en procedures en door de uitwisseling van ervaringen en scholing.”;

32°) een artikel 31 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

“**Art. 31:** Het directoraat-generaal Geneesmiddelen maakt de documenten betreffende de goedkeuring van beginselen inzake goede klinische praktijken openbaar toegankelijk.

Deze documenten leggen het kader van de inspecties inzake goede klinische praktijken vast, alsook de bevoegdheden van de inspecteurs met betrekking tot de toegang tot de locaties van de klinische proeven en de gegevens. Zij waarborgen daarbij dat inspecteurs van de bevoegde autoriteit van de andere Lidstaat, op verzoek en indien passend, ook toegang tot de locaties van de klinische proeven en tot de gegevens hebben.”;

33°) een artikel 32 wordt ingevoegd, luidend als volgt :

“**Art. 32:** Het Directoraat – generaal Geneesmiddelen stelt de vereiste procedures voor de controle op de naleving van de goede klinische praktijken vast.

Deze procedures omvatten de regelingen voor het onderzoek van enerzijds de procedures voor het beheer van de studie als anderzijds de omstandigheden waaronder klinische proeven worden gepland, uitgevoerd, opgevolgd en geregistreerd in het kader van de procedures van opvolging van deze studies.

Het Directoraat-generaal Geneesmiddelen stelt de vereiste procedures vast voor :

- a) de aanstelling van deskundigen die de inspecteurs zo nodig begeleiden ;
- b) het verzoeken om inspecties of hulp van andere Lidstaten in overeenstemming met artikel 26, § 1 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 en de samenwerking op inspectieloca-

inspections dans un autre Etat membre;

c) organiser des inspections dans les pays tiers.

La Direction générale Médicaments tient des dossiers des inspections nationales et, le cas échéant, internationales, y compris sur la situation en matière de respect de bonnes pratiques cliniques, et des suites qui leur sont réservées.

La Direction générale Médicaments ne communique les rapports d'inspection qu'aux destinataires visés à l'article 26, § 2 de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée conformément à leur réglementation nationale et sous réserve des accords passés entre la Communauté et les pays tiers. ”.

Art. 2: L'arrêté royal du 30 juin 2004 modifiant l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation est abrogé. Les autorisations accordées en vertu de cet arrêté du 30 juin 2004 susmentionné restent cependant valables.

A l'article 3, § 1er, 7°, point a) de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros et à leur dispensation, les mots «, y compris ceux expérimentaux, » sont complétés par les mots « relatifs aux médicaments à usage vétérinaire » dans phrase introductory, remplacée par l'arrêté royal du 8 novembre 2001.

Art. 3: Notre Ministre de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à

ties in andere Lidstaten;

c) het organiseren van inspecties in derde landen.

Het Directoraat – generaal Geneesmiddelen houdt verslagen bij over de nationale en, in voorkomend geval, internationale inspecties, met inbegrip van de status van de naleving van de goede klinische praktijken, en het vervolg ervan.

Het Directoraat – generaal Geneesmiddelen stelt de inspectieverslagen alleen aan de in artikel 26, § 2 van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 bedoelde partijen ter beschikking, met inachtneming van de nationale voorschriften van de Lidstaten en behoudens tussen de Gemeenschap en derde landen gesloten overeenkomsten.”.

Art. 2: Het koninklijk besluit van 30 juni 2004 tot wijziging van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen wordt opgeheven. De vergunningen verleend op grond van bovenvermeld besluit van 30 juni 2004 blijven evenwel geldig.

In artikel 3, § 1, 7°, punt a) van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen, worden in de inleidende zin, vervangen bij het koninklijk besluit van 8 november 2001, na de woorden “of voor klinische proeven” de woorden “inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik” toegevoegd.

Art. 3: Onze Minister van Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te

Par le Roi:

Le Ministre de la Santé publique,

Van Koningswege:

De Minister van Volksgezondheid,

R. DEMOTTE