ROYAUME DE BELGIQUE

AGENCE FÉDÉRALE DES MÉDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTÉ

Arrêté royal sur les essais cliniques des médicaments à usage vétérinaires

PHILIPPE, Roi des Belges,

Vu le Règlement (UE) 2019/6 du Parlement Européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE ;

Vu l'article 108 de la Constitution ;

Vu la loi du 5 mai 2022 sur les médicaments vétérinaires, l'article 7 et 8;
Vu la notification en vertu de la directive 2015/1535 de l'Union européenne à la Commission européenne et aux États membres de l'UE effectuée le XXXX ;
Vu l'avis de l'Inspecteur des Finances, donné le 2 janvier 2024;

Vu l'accord de la Secrétaire d'Etat au Budget, donné le XXXX;

Vu l'avis n° XX.XXX/XX du Conseil d'État, donné le XX XX XXXX, en application de l'article 84, § 1er , alinéa 1er , 2°, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973 ;

Sur la proposition du Ministre de la Santé publique,

NOUS AVONS ARRÊTÉ ET ARRÊTONS :

Chapitre 1. But, champ d'application et définitions

Section 1. But

Article 1er . Le présent arrêté complète et établit les modalités d'application du Règlement (UE) 2019/6 du Parlement Européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE.

Section 2. Champs d'application

Art. 2. Le présent arrêté royal, conformément à la définition de l'article 4, 17° du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE, s'applique et réglemente les essais cliniques de médicaments vétérinaires.

Section 3. Définitions

Art. 3. Sans préjudice des définitions établies par l'article 4 de la loi du 5 mai 2022 sur les médicaments vétérinaires, aux fins du présent arrêté, on entend par :
1° « essai clinique » un essai clinique comme défini par art. 4, 17° du règlement 2019/6.
2° « promoteur » : une personne, une entreprise, un institut ou une organisation responsable du lancement, de la gestion et de l'organisation du financement de l'essai clinique;
3° « protocole » : un document décrivant les objectifs, la conception, la méthodologie, les aspects statistiques et l'organisation d'un essai clinique, y compris les versions successives du protocole ainsi que ses modifications;
4° « Sanitel »: la base de données informatisée de l'Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire visée à l'article 109 du règlement (UE) 2016/429 du 9 mars 2016 relatif aux maladies animales transmissibles et modifiant et abrogeant certains actes dans le domaine

de la santé animale;
5° « Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire (AFSCA) » : institution publique dotée de la personnalité juridique, établie par la loi du 4 février 2000 portant création de l'Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire.
6° « Règlement 37/2010» : Règlement 37/2010/CE du 22 décembre 2009 de la Commission relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animales.

Chapitre 2: Demande d'approbation d'un essai clinique

Art. 4. § 1er. Pour obtenir l'approbation d'un essai clinique, le promoteur introduit une demande d'approbation d'un essai clinique auprès de l'AFMPS. Pour ce faire, il utilise le formulaire de demande qui est disponible sur le site web de l'AFMPS.

§ 2. Dans le cas où la demande concerne un essai clinique sur des animaux producteurs de denrées alimentaires, le dossier de la demande contient les éléments suivants :
1° les données administratives, y compris :

a) une liste reprenant les données Sanitel des établissements ou opérateurs participants, s'ils sont déjà connus, ou une déclaration signée par laquelle le demandeur s'engage à fournir ces données avant le début de l'essai;
b) la liste des numéros d'identification Sanitel de chaque animal, s'ils sont déjà connus ou une déclaration signée par laquelle le demandeur s'engage à fournir ces données avant le début de l'essai.

2° Une section sécurité-efficacité, comprenant notamment un aperçu de l'état de développement du produit et un protocole. Ce volet devra être constitué selon la guidance disponible sur le site web de l'AFMPS. Il comprendra en particulier, une justification détaillée de la période d'attente proposée et de la sécurité de l'animal cible ;

3° un dossier qualité du médicament vétérinaire ou le produit de recherche ou de contrôle autorisé modifié, qui devra être constitué selon les conditions disponible sur le site web de l'AFMPS contenant les éléments suivants :

- les données relatives aux caractéristiques qualitatives et quantitatives ;

- une description du processus de production y compris les données relatives au respect des lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication et la preuve que le fabricant détient une autorisation de fabrication telle que visée à l'article 88 du règlement 2019/6 (UE). ou, le cas échéant, la raison valable pour laquelle les bonnes pratiques n'ont pas pu être respectées ;

- une description des contrôles effectués sur les matières premières ;

- une description des contrôles effectués sur le produit fini ;

- des données sur la stabilité des substances actives et du produit fini ;

En dérogation à l’alinéa 2, point 2°, la justification detaillée de la période d’attente proposée n'est pas requise s'il s'agit d'un essai clinique chez des

animaux producteurs de denrées alimentaires avec un médicament vétérinaire pour lequel une AMM a été accordée conformément aux lignes directrices en matière de bonnes pratiques, comme soit en Belgique soit dans un autre pays et qui sera administré selon la posologie et la voie d'administration approuvées lors de l'AMM.
Dans ce cas, l'indication du nom du titulaire de l'AMM, le numéro de l'AMM et un résumé des caractéristiques du produit sont suffisants, sauf en cas de modification pour application dans l'essai, auquel cas des informations supplémentaires sur cette modification sont requises.

§3. Dans le cas où la demande concerne un essai clinique sur des animaux non producteurs de denrées alimentaires, le dossier de demande doit contenir les éléments suivants :
1° les données administratives, y compris les mêmes informations que celles visées au § 2 sous 1° si les animaux concernés sont détenus dans des établissements qui doivent être enregistrés auprès de l'AFSCA;

2° Une section sécurité-efficacité, comprenant notamment un aperçu de l'état de développement du produit et un protocole. Ce volet devra être constitué selon la guidance disponible sur le site web de l'AFMPS.

3° un dossier qualité, tel que visé au paragraphe 2, l’alinéa 2, 3° ;

Par dérogation au paragraphe 2, l’alinéa 2, point 3°, et à l’alinéa 4, point 3°, un dossier de qualité n'est pas requis dans le cas d'un essai clinique avec un médicament vétérinaire pour lequel une AMM a été accordée conformément aux lignes directrices en matière de bonnes pratiques soit en Belgique, soit dans un autre pays.

Dans ce cas, l'indication du nom du titulaire de l'AMM, le numéro de l'AMM et un résumé des caractéristiques du produit sont suffisants, sauf en cas de modification pour application dans l'essai, auquel cas des informations supplémentaires sur cette modification sont requises

Art. 5. § 1. L'AFMPS examine la recevabilité du dossier dans un délai de 30 jours à partir de la réception de la demande.
Le délai visé au premier alinéa est suspendu, le cas échéant, pendant la période nécessaire pour répondre aux questions et fournir des informations complémentaires, jusqu'à un maximum de 15 jours.

§ 2. Dans le cas où la demande concerne un essai clinique sur des animaux producteurs de denrées alimentaires tel que visé à l'article 4, § 2, alinéa 1er, l'AFMPS prend une décision concernant la demande dans un délai de 60 jours, à partir de la recevabilité du dossier.

§ 3. Dans le cas où la demande concerne un essai clinique sur des animaux non producteurs de denrées alimentaires tel que visé à l'article 4, § 3 l'AFMPS évalue la demande dans les 60 jours de la recevabilité du dossier.

§ 4. En cas échéant, le délai visé aux §2 et §3 est suspendu, pendant les temps nécessaires pour répondre aux questions, avec un délai de maximum 30 jours.

§5. En l'absence de réponse dans les délais prévus, la demande sera rejetée.

Art. 6, §1. Lors de l'approbation de la demande, le demandeur reçoit un numéro de dossier et un numéro de produit, ainsi que le formulaire d'autorisation.

§2. Le numéro de produit visé au paragraphe 1 est indiqué sur la conditionnement primaire et l'emballage extérieure du médicament vétérinaire d'une manière qui devrait permettre l'identification et la traçabilité, sans qu'il soit nécessaire de procéder à l'étiquetage conformément aux directives sur les bonnes pratiques..

Chapitre 3. Modification d'un essai clinique approuvé

Art. 7. Toute modification d'un essai clinique approuvé nécessite une autorisation préalable.

Pour obtenir l'approbation d'une modification, le promoteur introduit une demande d'approbation d'une modification auprès de l'AFMPS. Pour ce faire, il utilise le formulaire de demande qui est disponible sur le site web de l'AFMPS.

Le dossier de demande contient les éléments suivants :
1° les données administratives;

2° un aperçu détaillé des modification(s) proposée(s) ;

3° une justification détaillée des modifications proposées.

Art. 8. § 1er. L'AFMPS examine la recevabilité du dossier dans un délai de quinze jours à partir de la réception de la demande.
Le délai visé au premier alinéa est suspendu, le cas échéant, pendant la période nécessaire pour répondre aux questions et fournir des informations complémentaires, jusqu'à un maximum de 15 jours

§ 2. l'AFMPS évalue la demande de modification dans un délai de 30 jours à

partir de la réception d'une demande valable.
Le délai visé au premier alinéa est suspendu, le cas échéant, pendant la période nécessaire pour répondre aux questions et fournir des informations complémentaires, jusqu'à un maximum de 15 jours.

§3. En l'absence de réponse dans les délais prévus, la demande sera rejetée.

Chapitre 4. Prolongation d'un essai clinique

Art. 9. Afin d'obtenir une prolongation pour un essai clinique approuvé, le promoteur introduit une demande de prolongation auprès de l'AFMPS. Il utilise le formulaire de demande disponible sur le site web de l'AFMPS.

La demande d'extension d'un essai clinique contient tous les éléments suivants :
1° une justification détaillée de l'extension ;
2° un aperçu détaillé de tous les événements indésirables signalés depuis le début de l'essai clinique ;

Art. 10. L'AFMPS examine la recevabilité de la demande de prolongation dans un délai de 15 jours à compter de sa réception.

Le délai visé au premier alinéa est suspendu, le cas échéant, pendant la période nécessaire pour répondre aux questions et fournir des informations complémentaires, jusqu'à un maximum de 15 jours.

En l'absence de réponse dans les délais prévus, la demande sera rejetée.

Art. 11. L'AFMPS évaluera la demande de prolongation dans les 30 jours suivant

la réception d'une demande valide.

Le délai visé au premier alinéa est suspendu, le cas échéant, pendant la période nécessaire pour répondre aux questions et fournir des informations complémentaires, jusqu'à un maximum de 15 jours.

En l'absence de réponse dans les délais prévus, la demande sera rejetée.

Chapitre 5. Fin d’un essai clinique

Art. 12. § 1. Un essai clinique sur des animaux producteurs de denrées alimentaires est considéré comme terminé lorsque la surveillance et la collecte des données sont terminées, conformément au protocole d’étude, pour tous les animaux inclus.

§ 2. En accord avec le Règlement 2019/6, s’il n’est pas possible de déterminer ou d’appliquer une période d’attente adéquate ou s'il s'agit d'un médicament vétérinaire qui ne figurant pas sur tableau 1 de l'annexe du règlement (CE) n° 37/2010, les animaux auxquels le médicament vétérinaire faisant l’objet de l’étude a été administré ne peuvent pas entrer dans la chaîne alimentaire.

§ 3. Un essai clinique sur des animaux non producteurs de denrées alimentaires est considéré comme terminé lorsque la surveillance de tous les animaux chez lesquels le médicament vétérinaire qui fait l'objet de l'essai clinique est terminée.

§ 4. Le promoteur envoie le rapport final de l'essai clinique à l'AFMPS au plus tard six mois après la fin de l'essai.

Art. 13. §1. Dans le cas d’un arrêt prématuré d'un essai clinique, le promoteur le notifie à l'AFMPS dans les

15 jours.

§2. La notification visée au paragraphe 1 comprend la raison de l'arrêt de l'essai clinique et, le cas échéant, les mesures de suivi prises pour des raisons de sécurité.

§3. Dans le cas d'un essai clinique portant sur des médicaments vétérinaires non enregistrés, le rapport visé au paragraphe 1 doit également mentionner tout effet indésirable survenu.

Chapitre 6. Suspension ou rétrait de la demande

Art. 14. §1. L'AFMPS suspend, par une décision motivée, l'approbation d'un essai clinique. lorsqu'elle constate que les conditions d'approbation de l'essai clinique ne sont pas remplies.

§2.L'AFMPS fixe la durée de la suspension, sans que cette durée puisse excéder six mois.

Elle fixe également le délai dans lequel les observations énumérées dans la décision de suspension doivent être résolues ou faire l'objet d'une réponse.

§3. Si, au fin de ce délai,aucune réponse appropriée n'a été apportée, l'AFMPS peut révoquer l'agrément conformément à l'article 15.

Art. 15. L'AFMPS retire, par décision motivée, l'approbation de l'essai clinique lorsqu'elle constate qu’ il n'est pas remédié dans le délai prescrit aux causes qui ont pu conduire à la suspension visée à l'article 14.

Art. 16. Le ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l’exécution du présent arrêté.

……...…..... le ….....

Par le Roi,
La Ministre de la Santé publique,

FRANK VANDENBROUCKE