

Avis du Conseil supérieur des médecins spécialistes et des médecins généralistes

14 FÉVRIER 2019

Critères d'agrément spécifiques des médecins spécialistes, maîtres de stage et services de stage
pour la discipline de **niveau 2 de PHARMACOLOGIE CLINIQUE ET MÉDECINE
PHARMACEUTIQUE**

Composition du groupe de travail:

- Président: R. Lins (membre du Conseil supérieur)
- Membres: L. Van Bortel (Ugent), J.-M. Maloteaux (UCL), J. de Hoon (KULeuven), A. Dupont (VUB), S. Debled (SPF Santé publique), P. Waterbley (Secrétaire du Conseil supérieur), Ph. Jorens (UA), S. Rottey (Ugent), T. Christiaens (Ugent), B. Flamion (Namur), A. Scheen (Ulg), J.-M. Boeynaems (ULB), S Vancayzeele (Novartis), D. Dubois (Huldenberg), E. Present (J&J)

I.	CONTEXTE	2
II.	TEXTE DE VISION	5
II.1.	Facteurs environnementaux.....	5
II.2.	Approche	8
III.	DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES – offre et demande.....	9
IV.	DÉFINITION(s) et CADRE de la discipline:	10
V.	CRITÈRES DE FORMATION ET D'AGRÉMENT	11
V.1.	Conditions d'accès	11
V.2.	Compétences finales.....	11
V.4.	Critères relatifs à l'autorisation de l'exercice de la profession – "autorisation à pratiquer" – "licence to practice" (poursuite de l'exercice)	17
VI.	MAÎTRE DE STAGE / Équipe	19
VII.	SERVICES DE STAGE	20
VIII.	NOMBRE DE CANDIDATS (médecins spécialistes en formation) par maître de stage et par service de stage :.....	22
IX.	MESURES TRANSITOIRES	23

I. CONTEXTE

Cadre

La pharmacologie clinique et la médecine pharmaceutique revêtent toutes les deux une importance croissante pour les soins de santé étant donné les exigences accrues auxquelles ces derniers sont confrontés en matière de traitements plus efficaces, plus sûrs et plus rentables. La recherche d'une médecine plus personnalisée, l'évaluation continue de l'efficacité et de l'efficacité des médicaments et des dispositifs médicaux, y compris après l'enregistrement et la mise sur le marché de nouveaux produits, y contribuent également. Compte tenu de l'importance croissante des médicaments de thérapie innovante (MTI, qui regroupent l'ingénierie tissulaire et la thérapie cellulaire génétique et somatique), ainsi que des avancées faites dans le traitement des maladies rares grâce à la mise au point de médicaments orphelins, ces formes de médecine font face à des exigences toujours plus élevées.

L'adoption du nouveau règlement européen sur les essais cliniques dans les prochaines années va encore accélérer cette tendance. Ces activités devraient contribuer à renforcer et, le cas échéant, à rétablir la confiance dans les médicaments et dans la recherche clinique. Une telle évolution est d'autant plus attendue que la Belgique souhaite conserver, voire renforcer sa position de pays à forte activité dans le domaine de la recherche et du développement de médicaments. La pharmacologie clinique est en outre reprise dans la directive européenne 2005/36/CE relative aux qualifications professionnelles. La reconnaissance de cette qualification professionnelle reconnue par l'Europe entraînerait une reconnaissance automatique dans d'autres pays, ce qui faciliterait la mobilité dans cette activité à vocation très internationale.

2

Législation existante

Belgique

Le législateur belge a attribué en différents endroits une responsabilité aux médecins pour ce qui concerne l'usage des médicaments. Les autorités ont en outre pris un certain nombre d'initiatives visant à aider les médecins à faire un usage correct et efficace des médicaments: réunions de consensus INAMI, BAPCOC, CBIP, informations VIG, AFMPS... En outre, une nouvelle loi est en préparation concernant l'accréditation des centres de phase 1.

La législation mentionnée ci-après soutient par conséquent la nécessité d'un cursus clair combiné à une reconnaissance afin de pouvoir réaliser ces différentes tâches. [Indications en gras]

1. Loi du 25 mars 1964 sur les **médicaments**, M.B. 17 avril 1964.
2. Arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, M.B. 22 décembre 2006 (éd. 3), errata M.B. 19 juin 2007. ¹

¹ Instaurant les procédures d'autorisation provisoire anticipée (Early Temporary Authorisation – ETA) et de remboursement provisoire anticipé (Early Temporary Reimbursement – ETR).

3. Arrêté royal du 25 avril 2014 fixant les rétributions relatives à l'application de l'article 6quater, § 1er, 2°) et 3°), de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments (M.B. 12 juin 2014 (éd. 2))
4. Arrêté royal du 8 janvier 2017 concernant l'exemption hospitalière pour les médicaments de thérapie innovante, M.B. 1^{er} mars 2017.
5. Arrêté royal du 7 avril 1995 relatif à l'information et à la publicité concernant les médicaments à usage humain
6. Loi du 15 décembre 2013 en matière de dispositifs médicaux, M.B. 20 décembre 2013, (éd. 5), errata MB 18 mars 2014
7. Arrêté royal du 3 février 2017 portant exécution de la loi du 15 décembre 2013 en matière de dispositifs médicaux, M.B. 17 février 2015
8. Arrêté royal du 15 novembre 2017 relatif à la notification d'un point de contact matériovigilance et à l'enregistrement des distributeurs et exportateurs de dispositifs médicaux, M.B. 7 décembre 2017, errata M.B. 23 mars 2018
9. Arrêté royal du 30 octobre 2018 relatif à la procédure et aux modalités pour l'approbation des guides visés à l'article 60, § 1er, de la loi du 15 décembre 2013 en matière de dispositifs médicaux, M.B. 6 décembre 2018 (éd. 2))
10. Loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain. Cette loi s'applique aux essais cliniques au sens du Règlement n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE
11. Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, M.B. 18 mai 2004 (éd. 2), qui met en application la directive 2001/20/CE
12. Arrêté royal du 9 octobre 2017 portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain, M.B. 10 novembre 2017
13. Arrêté ministériel du 29 mai 2018 fixant le modèle du formulaire de demande d'agrément ou de prolongation d'agrément comme Comité d'éthique au sens de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain, M.B. 8 juin 2018
14. Loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à **l'utilisation de matériel corporel humain** destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique (M.B. 30 décembre 2008 (éd. 1), errata M.B. 4 mars 2009 (éd. 2), M.B. 19 octobre 2009
15. Loi du 11 mai 2003 relative à la **recherche sur les embryons in vitro**
16. Loi du 10 mai 2015 relative à l'exercice des professions des soins de santé, coordonnée le 10 mai 2015, M.B. 18 juin 2015 (éd. 1)
17. Arrêté royal du 6 septembre 2017 réglementant les substances stupéfiantes, psychotropes et soporifiques, M.B. 26 septembre 2017

- **Europe**

1. RÈGLEMENT (CE) N° 141/2000 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 16 décembre 1999 **concernant les médicaments orphelins**

2. RÈGLEMENT (CE) N° 1394/2007 DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 13 novembre 2007 **concernant les médicaments de thérapie innovante** et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004
3. Règlements CE 1901 et 1902/2006 relatifs au développement de **médicaments utilisés en pédiatrie**
4. Règlement (UE) du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux **essais cliniques de médicaments à usage humain** et abrogeant la directive 2001/20/CE
5. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux **dispositifs médicaux**, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)
6. DIRECTIVE 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la **protection juridique des inventions biotechnologiques**
7. DIRECTIVE 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de **bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain**
8. DIRECTIVE 2005/36/CE du Parlement européen et du Conseil du 7 septembre 2005 relative à la **reconnaissance des qualifications professionnelles**
Annexe V - Reconnaissance sur la base de la coordination des conditions minimales de formation
L255/102 : Pharmacologie

Exemples étrangers de critères d'agrément de la discipline en Europe:

La pharmacologie ou pharmacologie clinique figure à l'annexe V de la directive 2005/36/CE et est reconnue comme une spécialisation dans 17 pays de l'UE dont l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne, l'Autriche, l'Irlande, l'Italie, la Pologne, la Hongrie, la Roumanie, la Finlande, la Suède, etc. La médecine pharmaceutique est reconnue au Royaume-Uni, en Irlande et en Suisse comme une spécialisation et au Portugal comme une compétence.

II. TEXTE DE VISION

II.1. Facteurs environnementaux

- L'expertise médicale et les médecins sont essentiels dans **le domaine de la pharmacologie clinique et de la médecine pharmaceutique**, comme le précisent d'ailleurs les directives internationales et les dispositions légales.
- Le regroupement en 1 spécialité de la pharmacologie clinique davantage orientée sur l'hôpital et de la médecine pharmaceutique orientée sur l'industrie permettrait de créer une synergie grâce à la formation théorique commune et aux stages communs.
- Il est essentiel que les candidats connaissent les deux environnements. Cette nécessité est corroborée par les quelques exemples suivants, qui montrent que, tant pour le domaine d'activité de l'hôpital que pour celui de l'industrie, le spécialiste a tout intérêt à acquérir des connaissances dans l'autre domaine d'activité et dans les instances de régulation.
- Les compétences médicales requises sont spécifiques: elles ne font pas partie par défaut de la formation de base des médecins et sont telles qu'elles comprennent à la fois une partie théorique approfondie et une partie pratique approfondie.
- La supervision de l'expertise, l'expérience et la formation continue ainsi que le contrôle de la qualité de cette formation sont essentiels.
- Les médecins jouent un rôle essentiel à la fois dans l'hôpital et dans l'industrie en ce qui concerne la sécurité et le choix responsable des médicaments et des dispositifs médicaux.
- L'intérêt social est très grand: la recherche pharmaceutique est une exigence constante étant donné que le besoin médical est encore grand et que de nouveaux besoins apparaîtront. On a particulièrement besoin de médicaments adaptés aux enfants, aux nouveau-nés, aux patients souffrants de pathologies multiples et aux personnes âgées, en particulier les personnes âgées fragiles.
- Les nouvelles avancées comme la médecine de précision, la définition de cibles spécifiques pour les médicaments et l'intégration d'approches différentes imposent des exigences supplémentaires à la discipline. Ce domaine est en outre en évolution constante et la complexité et la spécialisation requise augmentent chaque année.
- De nombreux médecins sont actifs dans ce domaine et exercent souvent leur activité à temps plein dans le cadre d'une carrière pleine. Un contrôle strict et un suivi rigoureux de l'innocuité et du bon usage de tous les médicaments et des anciens et nouveaux dispositifs médicaux (*medical devices*) tout au long de leur cycle de vie sont essentiels pour la santé publique.
- Depuis toujours, la Belgique est active dans le domaine de la pharmacologie clinique et de la médecine pharmaceutique, raison pour laquelle le besoin en spécialisation s'impose encore plus chez nous. La spécialisation a déjà été reconnue dans d'autres pays à forte activité (par exemple la Suisse et le Royaume-Uni).
- La Belgique se classe parmi les premiers pays d'Europe en termes d'investissement et d'emploi dans la recherche médicale/universitaire et dans le développement par les universités et les hôpitaux belges et par l'industrie pharmaceutique. L'importance

économique d'une médecine financièrement accessible d'une part et de l'emploi d'autre part est donc fondamentale pour la Belgique.

- Sur la base des arguments précités, on peut affirmer qu'il s'agit d'une spécialité à part entière qu'il est nécessaire de reconnaître.
- Différence par rapport aux autres titres professionnels

Spécificité de cette discipline: combinaison de connaissances scientifiques, de méthodologies, de connaissances médicales, d'aspects éthiques, le tout dans le cadre d'une réglementation très stricte:

- Recherche fondamentale
- Recherche pharmacologique
- Essais de phase 0 et de phase 1, et essai clinique précoce de phase 2a (essai exploratoire)
- Essai clinique de phase 2b et de phase 3 (essai confirmatoire)
- Enregistrement des médicaments et des dispositifs médicaux (*devices*)
- Sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux (aussi bien avant que pendant et après l'enregistrement)
- Remboursement des médicaments et dispositifs médicaux enregistrés
- Économie de la santé
- Études post-enregistrement et programmes médicaux d'urgence
- Aspects médicaux du bon usage des médicaments et dispositifs médicaux compte tenu de l'observance thérapeutique et des interactions médicamenteuses

6

Exemples

- Les médecins qui possèdent les connaissances pharmacologiques/pharmaceutiques adéquates soutiennent, au sein de l'hôpital, l'usage optimal des médicaments/dispositifs médicaux et la conception et la mise en œuvre d'essais cliniques. Dans ce cadre, la connaissance et l'expérience des dispositions pratiques et réglementaires en tant que promoteur constituent une valeur ajoutée importante.
- De par leurs connaissances étendues du développement et de l'usage des médicaments, les pharmacologues cliniciens sont bien placés pour siéger dans les comités d'éthique médicale, dans les commissions du formulaire (comités médico-pharmaceutiques), les comités du matériel médical, ... et pour une collaboration utile avec le pharmacien hospitalier.
- La conception et la mise en œuvre de programmes de développement clinique et la constitution et la soumission de dossiers d'enregistrement en vue d'obtenir l'enregistrement d'un produit ne sont abordées dans aucune discipline actuelle. Il s'agit d'une mission majeure du médecin pharmaceutique dans l'industrie. Le spécialiste à qui incombe cette mission a tout intérêt à également bien savoir quels sont les grands défis et les

méthodes de travail de la pharmacologie clinique en hôpital s'il veut accomplir un travail de qualité.

- La pharmacovigilance durant les phases de développement, pendant et après l'enregistrement (commercialisation) est une sous-discipline très spécifique de la médecine pharmaceutique. Après l'enregistrement, la pharmacovigilance est également assurée par diverses instances, tant au niveau national (AFMPS, fiches jaunes entre autres), qu'au niveau européen (EudraVigilance) et au niveau mondial (OMS).
- L'économie de la santé en tant que composante du titre professionnel proposé n'est pas une spécialisation médicale existant dans une autre discipline.
- Les aspects médicaux après la mise à disposition d'un médicament ou d'un dispositif comprennent une information médicale adéquate, le choix et l'usage appropriés, la combinaison de thérapies, les études d'observation, les programmes de mise à disposition et le contrôle des publications commerciales et publicitaires. Ces aspects sont tout à fait propres à la discipline.
- La gestion des services médicaux peut également être abordée dans d'autres disciplines, mais elle a un caractère spécifique dans le contexte hautement réglementé et multidisciplinaire de la recherche pharmaceutique.

Nécessité d'une reconnaissance

On observe un besoin croissant de reconnaissance et de valorisation. Celui-ci s'explique, d'une part, par les exigences de qualité sans cesse plus élevées imposées aux candidats par le secteur des soins de santé et par la recherche et l'industrie pharmaceutiques et, d'autre part, par la volonté de rendre la discipline plus attrayante. Cette reconnaissance faciliterait l'accès aux institutions de santé, aux universités et aux entreprises étrangères et internationales et pourrait contribuer au développement de la carrière professionnelle. Un pays comme la Belgique doit démontrer qu'elle possède un savoir-faire et une main-d'œuvre bien formée si elle veut attirer les investissements étrangers dans le secteur des médicaments et des dispositifs.

7

Garantie de l'expertise et de la qualité pour les médecins et la société

- La formation, l'expérience et la formation continue sont une absolue nécessité. Elles sont abordées de façon très sommaire dans la formation de base en médecine et il n'existe pas de formation pratique.
- Les exigences de qualité et la reconnaissance des formations actuelles sont présentes et définies au niveau européen.
- Expérience
L'expérience pratique est essentielle. Elle requiert généralement plusieurs années.
- Formation continue
Étant donné l'évolution rapide de cette discipline, tant au niveau scientifique qu'aux niveaux méthodologique et réglementaire, la formation continue est essentielle. Elle peut

être assurée par les universités, les établissements de soins, les entreprises pharmaceutiques, les instituts de recherche et les autorités de régulation.

Valeur ajoutée

La recherche dans le domaine pharmaceutique et des dispositifs médicaux, l'enregistrement et le suivi (y compris l'usage efficace et ciblé des médicaments et des dispositifs médicaux) sont assurés par des équipes multidisciplinaires. Les **médecins** sont essentiels à cet égard:

- Parce qu'ils sont les mieux placés pour décrire précisément les besoins médicaux.
- Parce que l'établissement d'un plan efficace de développement clinique requiert une très bonne connaissance de la maladie et de la population de patients visée, avec toutes les caractéristiques spécifiques de la maladie, les comorbidités...
- Parce que les signaux de sécurité peuvent s'exprimer dans n'importe quelle manifestation, clinique ou autre, sans qu'il y ait toutefois un lien quelconque avec le domaine d'indication du médicament.
- Parce qu'il faut être capable de réaliser de très bonnes analyses risques/bénéfices.
- Pour être en mesure d'informer de manière adéquate les chercheurs et, après commercialisation, les médecins sur des aspects spécifiques aux patients.
- Les médecins sont de plus en plus appelés à contribuer aux règles et à la législation.
- Les médecins sont les mieux placés pour évaluer l'état de santé général du patient et pour choisir, sur cette base, la thérapie qui convient le mieux à chaque patient.

II.2. Approche

La question d'un titre en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique a déjà été discutée au sein d'un groupe de travail du Conseil supérieur en 2008, mais il n'y a pas été donné suite.

8

Les motivations avancées dans le texte de vision ont conduit à soulever à nouveau cette question. La stratégie adoptée consiste à former, par une collaboration entre les pharmacologues cliniciens et les médecins pharmaceutiques, des spécialistes en "pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique" qui répondent à la fois aux exigences d'une formation de pharmacologue clinicien et aux exigences d'une formation de médecin pharmaceutique, avec la possibilité d'approfondir pendant un an des aspects spécifiques des deux sous-disciplines.

Dans la mesure il faut pouvoir entamer la formation professionnelle avec un diplôme de médecin, on propose un titre de niveau 2. La directive européenne 2005/36/CE prévoit une durée minimale de formation de 4 ans pour un médecin ayant suivi la formation de base. En vertu de cette directive, ce titre peut être combiné avec un autre titre professionnel, à condition qu'une dispense ne soit pas accordée pour plus de la moitié de la durée de la formation sanctionnée par le deuxième titre et que cela soit justifié sur la base du cursus précédent. Cette dispense doit être accordée au cas par cas. L'article 15 de la directive précitée 2005/36/CE et l'article 3/1 de l'arrêté ministériel du 23/04/2014 ne permettent, du reste, pas aux médecins généralistes agréés de bénéficier d'une telle dispense.

III. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES – offre et demande

On ne connaît pas le nombre exact de médecins travaillant en pharmacologie clinique et en médecine pharmaceutique en Belgique.

Une simple recherche à partir des termes "pharmaceutical AND "MD" en Belgique donne 347 résultats.

Sur ces 347 médecins, 323 travaillent dans l'industrie, 8 en hôpital, 7 dans des sociétés de biotechnologie, 7 dans le secteur des dispositifs médicaux et 2 dans l'administration publique.

Une simple recherche à partir des termes "pharmacology AND "MD" en Belgique donne 150 résultats, dont 19 à la KULeuven et à l'UZ Leuven, 10 à l'UGent, 2 à l'ULB, 2 à l'UCL, 2 à la VUB.

Les hôpitaux universitaires de Gand et de Leuven sont reconnus depuis plus de 15 ans comme centres de formation pour le *Nederlandse certificaat voor klinische farmacologie* et plusieurs médecins y ont été formés en vue de l'obtention de cette reconnaissance.

Au total, on peut raisonnablement estimer qu'environ 500 médecins sont actifs en Belgique dans le domaine de la "pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique". Ces médecins:

- sont actifs dans un ensemble d'activités médico-scientifiques indiquées au point II1.
- exercent essentiellement à temps plein.
- sont actifs en hôpital, dans des instituts de recherche, dans l'administration, dans des filiales de sociétés pharmaceutiques, dans des CRO (*Contract Research Organizations*, sociétés de recherche contractuelle), dans des laboratoires spécialisés.
- sont des médecins généralistes ou des spécialistes.

Les parcours professionnels peuvent se dessiner:

en hôpital

au siège ou dans des filiales locales de sociétés pharmaceutiques

dans des sociétés de biotechnologie, des sociétés de dispositifs médicaux

dans des départements de CRO

dans des instituts de recherche/des universités

dans des organismes publics

dans le cadre d'une activité de consultant indépendant

IV. DÉFINITION(s) et CADRE de la discipline:

- i. La discipline couvre un domaine bien défini, la pharmacologie clinique et la médecine pharmaceutique (domaine décrit en détail dans les textes de loi, dans les revues scientifiques, par les associations, dans le cadre des formations, lors des congrès).
- ii. La pharmacologie clinique est la science des médicaments, des dispositifs médicaux et de leur usage clinique. Elle s'appuie sur la science fondamentale de la pharmacologie, avec un accent supplémentaire sur l'application des principes et méthodes pharmacologiques dans le monde réel, compte tenu des interactions possibles et de l'observance thérapeutique variable. Elle couvre un vaste domaine allant de la découverte de nouvelles méthodes et molécules aux effets de leur utilisation au sein de diverses populations.
- iii. La médecine pharmaceutique peut être définie comme la spécialité médicale orientée sur la découverte, la recherche, le développement, le soutien d'une information correcte et l'utilisation sûre des médicaments, des vaccins, des dispositifs médicaux ...

V. CRITÈRES DE FORMATION ET D'AGRÈMENT

V.1. Conditions d'accès

- On propose un titre professionnel de niveau 2 en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique, dont la condition d'accès est la possession de l'un des titres suivants:
 - Soit médecin avec formation de base
 - Soit médecin généraliste (niveau 2)
 - Soit spécialiste (niveau 2)

V.2. Compétences finales

- "*Competence*" (savoir-faire, compétences): capacité à appliquer des connaissances, des aptitudes et des attitudes pour atteindre des résultats tangibles.
- "*Skill*" (aptitudes liées au domaine): capacité à appliquer des connaissances pour mener certaines tâches à bien et résoudre des problèmes.
- "*Knowledge*" (connaissances): conséquence de l'assimilation de l'information par l'apprentissage (ensemble de faits, de principes, de théories et de pratiques en rapport avec un domaine d'activité ou d'étude).

Sur la base de l'expérience acquise dans le contexte européen et dans d'autres pays, les compétences requises suivantes - chacune comportant un aspect théorique et un aspect pratique - sont proposées (voir textes de base aux *annexes 1 et 2*):

Domaine 1: Découverte et développement préclinique

Domaine 2: Développement clinique et essais

Domaine 3: Réglementation relative aux médicaments et aux dispositifs médicaux

Domaine 4: Suivi de la sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux

Domaine 5: Aspects éthiques et protection de l'individu

Domaine 6: Usage adéquat des médicaments

Domaine 7: Formation des prescripteurs de médicaments et de dispositifs médicaux

Domaine 8: Application dans le cadre des soins de santé

Domaine 9: Communication et gestion, enseignement inclus

Modules de formation

- **Découverte et développement préclinique**
Ce module vise à fournir une connaissance approfondie et une expérience pratique des premières étapes du développement des médicaments, depuis la stratégie de recherche jusqu'à l'identification des candidats. Il inclut une méthodologie pour l'établissement des profils toxicologiques des nouveaux candidats médicaments et la prévision de l'innocuité des médicaments pour l'homme.
- **Développement clinique**
Ce module offre un aperçu systématique et une évaluation critique de la conception, de la planification, de la mise en œuvre, de l'évaluation et des rapports des essais cliniques des phases II à IV. Il aborde également la mise en œuvre des principes de la recherche clinique dans la conception des essais cliniques dans les différents domaines thérapeutiques, tant sur le plan théorique que sur le plan pratique.
- **Pharmacologie clinique**
Ce module aborde les principes de la pharmacologie clinique et la manière dont ils sont appliqués [1] dans la pharmacothérapie et [2] dans la conception et dans la mise en œuvre des essais cliniques.
- **Essais précoces chez l'homme de phases 1 et 2a**
Ce module se concentre aussi sur les exigences juridiques, éthiques, morales et légales de la conception de l'essai et de sa mise en œuvre pratique chez des sujets volontaires humains en bonne santé et chez des patients.
- **Pharmacocinétique (PC) et métabolisme (Pharmacologie clinique)**
Le processus de développement des médicaments chez l'homme et chez les espèces animales expérimentales repose sur de bonnes connaissances de l'ADMET (adsorption, distribution, métabolisme, excrétion, toxicité). Ce module traite de la pharmacocinétique, depuis l'analyse des données mathématiques et la modélisation de l'ADMET jusqu'à l'interprétation des résultats. Il comprend une étude détaillée du métabolisme étranger au corps et des facteurs qui influencent la biotransformation. Ce module traite aussi de la modélisation cinétique pour prévoir les concentrations plasmatiques de doses plus élevées, de la pharmacocinétique physiologique et de la cinétique des populations.
- **Pharmacodynamique (PD)**
Ce module vise à acquérir des connaissances sur les effets souhaités et non souhaités du médicament ainsi que sur la mesure et le choix de critères d'évaluation objectifs et de critères d'évaluation de substitution. Ce module traite également de la modélisation PC/PD.
- **Méthodes de recherche**
Ce module aborde l'approche pratique de la connaissance et de la conduite de la recherche pharmaceutique et de la recherche clinique en matière de dispositifs médicaux, en ce compris le projet d'étude, la méthodologie et l'évaluation, les principes statistiques et les rapports. Les méthodes pourront être utilisées pour identifier une question de recherche,

pour planifier un projet de recherche et pour structurer une thèse. Dans le cadre de ce module, le candidat se familiarisera également avec les différentes méthodes bioanalytiques.

- **Aspects éthiques et juridiques**

Ce module aborde les exigences légales et éthiques concernant les droits du patient, la protection des données à caractère personnel, l'utilisation des « big data » dans le cadre de la recherche pharmaceutique clinique et de la recherche en matière de dispositifs médicaux. Les exigences légales en matière de droits de la propriété, de responsabilité, d'assurance dommages pour les médicaments, de matériel corporel humain et de dispositifs médicaux sont abordées à ce niveau.

- **Affaires réglementaires / législation**

Ce module concerne les systèmes approuvés par les autorités en vue de réglementer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments durant le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments. Les bonnes pratiques cliniques, les bonnes pratiques de laboratoire, les bonnes pratiques de fabrication,... en font partie. À cet égard, l'obtention d'un certificat complet de bonnes pratiques cliniques est une nécessité.

- **Économie de santé**

Ce module présente les concepts importants qui sous-tendent les évaluations pharmaco-économiques aux différents stades du développement des médicaments et dispositifs médicaux, et la nature de la pharmaco-économie pour le prestataire de soins et l'utilisateur de soins de santé.

13

- **Développement de médicaments à usage pédiatrique**

Ce module fournit une vue d'ensemble systématique des exigences éthiques, juridiques et réglementaires et des méthodes de conception d'un programme efficace de développement de médicaments destinés aux enfants. Il permet la conception et la réalisation d'essais cliniques répondant aux besoins spécifiques de la pédiatrie, mais aussi la réalisation de plans pédiatriques conformes aux exigences des autorités réglementaires. Ce module donne un aperçu des considérations stratégiques et des possibilités de la recherche clinique pédiatrique.

- **Oncologie (Pharmacologie clinique)**

Ce module vise à donner un aperçu de l'oncologie, depuis la carcinogénèse jusqu'à la biologie tumorale de base et l'immunologie du cancer. Il examine comment ces facteurs influencent le développement des médicaments, comment ils conduisent à la conception d'essais cliniques, la mesure des résultats, et comment ces essais sont menés dans la pratique. Le développement et l'utilisation de biomarqueurs en oncologie sont également abordés.

- **Pharmacogénomique et médecine personnalisée (pharmacologie clinique)**

Ce module vise à fournir une connaissance approfondie de la pharmacogénomique en ce qui concerne les enzymes intervenant dans le métabolisme des médicaments, les supports de médicaments et les récepteurs de médicaments en relation avec les thérapies cliniques, les biomarqueurs de maladies, les effets indésirables des médicaments, l'éthique et la

conception d'essais cliniques.

- **Pharmacothérapie: choix des médicaments**

Ce module traite des aspects théoriques et pratiques de la pharmacothérapie pour chaque patient et du rôle du médecin et du pharmacien à cet égard. Il comprend les critères de sélection des médicaments, l'élaboration de protocoles thérapeutiques et d'un formulaire personnel, la participation à la politique des formulaires et à la prescription dans la pratique et l'évaluation de la pertinence d'une thérapie pour un patient en particulier. Ce module accorde une attention particulière à des populations de patients spécifiques telles que les enfants, les personnes âgées (en particulier les personnes âgées fragiles), les patients souffrant de troubles rénaux et/ou hépatiques et les femmes enceintes.

- **Pharmacothérapie: conseil médicopharmaceutique**

Ce module vise à enseigner les techniques de suivi thérapeutique pharmacologique et de pharmacovigilance, les interactions médicamenteuses, ainsi que la surveillance de la sécurité et des interactions des dispositifs médicaux. Une attention particulière est portée à la polymédication. Y inclus le suivi du formulaire médico-pharmaceutique, la collection et l'enregistrement des effets secondaires et la gestion des médicaments "LASA" (look alike, sound alike).

- **Pharmaco-épidémiologie**

Ce module vise à enseigner les techniques de méta-analyse, la revue systématique selon Cochrane, l'évaluation de l'usage de médicaments dans de grandes populations, l'utilisation des big data, par exemple dans le cadre d'études de cas concrets.

14

- **Toxicologie**

Ce module a pour objet la prise en charge urgente en cas d'intoxications et la prévention des effets secondaires majeurs (intoxications), en mettant l'accent sur les effets nocifs iatrogènes/mortellement graves des médicaments.

Compétences finales pour la formation théorique

- Les médecins doivent suivre une formation théorique approfondie en pharmacologie clinique et en médecine pharmaceutique et prouver qu'ils ont atteint les objectifs d'apprentissage en se soumettant avec succès à une évaluation des connaissances théoriques acquises.
- Objectifs en rapport avec l'hôpital (pharmacologie clinique)
 - Définition d'une politique thérapeutique pour des maladies et des cas cliniques spécifiques
 - Évaluation des essais cliniques du point de vue du comité d'éthique
 - Conception et mise en œuvre d'essais cliniques
 - Analyse des résultats des essais cliniques
 - Réalisation de méta-analyses ou d'une revue systématique
- Objectifs en rapport avec l'industrie (médecine pharmaceutique)

Établissement d'un plan et mise en œuvre de la pharmacovigilance
 Élaboration d'un protocole d'essai clinique
 Conception et suivi médical d'un essai clinique
 Établissement et évaluation des données relatives à l'économie de santé
 Contribution médicale dans les dossiers d'enregistrement et de remboursement
 Apport d'informations médicales, suivi de l'innocuité et de la qualité post-enregistrement des médicaments

- Objectifs en matière de réglementation
 - Connaissance de la réglementation
 - Évaluation d'un "projet de développement"
 - Évaluation d'un essai clinique

V.3. Durée et structure de la formation

La durée totale de la formation est de 4 ans. Toutes les facettes de la pharmacologie clinique et de la médecine pharmaceutique y sont abordées. Quant au stage clinique, il dure 2 ans au minimum et est accompli dans des services de stage agréés d'un hôpital, sous la direction d'un maître de stage appartenant au service concerné. Ces services hospitaliers doivent être étroitement associés à la pharmacologie clinique, comme par exemple la médecine interne et ses sous-spécialités, la pédiatrie, les soins intensifs, la médecine d'urgence ou un service agréé qui se concentre particulièrement sur la pharmacologie clinique. Les deux autres années de formations doivent être accomplies dans des services de stage agréés de pharmacologie clinique/médecine pharmaceutique, et sur ces deux années, au moins une est à effectuer en milieu industriel. En outre, un minimum de 3 mois et un maximum de 9 mois doivent être effectués dans un environnement réglementaire.

15

Nature du stage	Service de stage	Durée
Clinique	Services de stage agréés dans un hôpital	2 ans
Pharmacologie clinique/médecine pharmaceutique	Services de stage agréés dans un hôpital, dans l'industrie, les CRO ² , l'AFMPS ³ + au besoin spécifique	2 ans, 1 année au min. dans l'industrie Minimum 3 mois et maximum 9 mois dans un environnement réglementaire (administration pertinente, AFMPS, INAMI, ...)

Certains aspects de la pharmacologie clinique (par exemple la politique thérapeutique de l'hôpital, le formulaire, l'élaboration de protocoles, l'évaluation de protocoles pour le comité d'éthique) et/ou de la médecine pharmaceutique (par exemple le plan de développement des médicaments, l'élaboration d'un plan de risque concernant le développement et l'usage des médicaments) peuvent, au choix, être approfondis de manière plus spécifique durant 1 année de cette formation.

² Contract research organisation

³ Agence fédérale des Médicaments et des Produits de santé

Citons également, par exemple, la recherche au sein de groupes spécifiques (comme la recherche prénatale), la capacité de réaliser la cinétique des populations, la modélisation cinétique, etc.

L'ordre des stages est défini dans le plan de stage en concertation avec le maître de stage coordinateur. Il peut ainsi être utile par exemple pour un service hospitalier faisant de la recherche clinique de disposer d'un candidat en formation professionnelle de MSF⁴ possédant déjà acquis les connaissances nécessaires en développement de médicaments en médecine pharmaceutique et pharmacologie clinique. L'industrie pharmaceutique s'intéresse d'ores et déjà vivement à la formation des médecins contre rémunération équitable de façon à s'assurer que les futurs médecins auront bénéficié d'une formation approfondie.

La formation théorique et la réalisation des objectifs d'apprentissage peuvent consister en une formation interuniversitaire reconnue suivie d'une évaluation que doit réussir le candidat avant de demander l'agrément.

Le stagiaire conservera pour chaque période de stage un rapport détaillé respectant le modèle établi par la Commission d'agrément. La Commission d'agrément se basera sur ces rapports ainsi que sur les évaluations annuelles et sur les résultats obtenus à l'examen pour décider de l'agrément du candidat en tant que spécialiste dans la discipline.

Lieux de stage obligatoires au cours des stages en pharmacologie clinique/médecine pharmaceutique (2 ans)

- Hôpital: par exemple

Pharmacothérapie dans les services hospitaliers où l'usage des médicaments occupe une place importante comme la médecine interne et ses sous-disciplines, la gériatrie, la pédiatrie, les soins intensifs, la médecine d'urgence.

Participer à la Commission du formulaire ou au Comité qui prépare les documents de cette Commission.

Préparer les documents pour le Comité d'éthique médicale (CE) et participer aux réunions de ce Comité.

Se familiariser avec l'enregistrement et l'évaluation de l'utilisation des médicaments auprès de l'officine hospitalière et élaborer soi-même un plan de manière active.

Prendre connaissance de l'utilisation et de l'enregistrement corrects des dispositifs médicaux.

Conduire une recherche scientifique et en apporter la preuve par les tâches spécifiques réalisées au cours de la recherche et par une publication scientifique validée par des pairs.

- Unité de recherche pharmaceutique de phase précoce en hôpital ou en CRO: par exemple

⁴ MSF = Médecin spécialiste en formation

Se familiariser avec le système de gestion de la qualité, obtenir le consentement éclairé, administrer les médicaments, enregistrer les réactions et les effets indésirables, faire rapport au promoteur et au CE.

- Entreprise pharmaceutique: par exemple

Collaborer à la pharmacovigilance, aux dossiers d'enregistrement, aux dossiers de remboursement, à l'information médicale, à la publicité de la revue, à la conception et au suivi des essais cliniques, à l'analyse et au traitement des données, aux activités post-enregistrement.

- *Contract Research Organization* (CRO, société de recherche contractuelle): par exemple
Conception et suivi d'essais cliniques, suivi médical, analyse et traitement des données, pharmacovigilance
- AFMPS: autorité compétente et pharmacovigilance ou autre autorité réglementaire nationale

Autres lieux de stage possibles (stages spécifiques à durée déterminée).

- Centre antipoisons
- INAMI
- CBIP⁵
- Organismes de certification

17

V.4.Critères relatifs à l'autorisation de l'exercice de la profession – "autorisation à pratiquer" – "licence to practice" (poursuite de l'exercice)

Le groupe de travail demande que ces aspects soient examinés par le Conseil supérieur des médecins spécialistes et des médecins généralistes dans le cadre d'une approche globale (pour toutes les disciplines).

Critères pour (le maintien de) l'autorisation à pratiquer ("licence to practice")

Mécanismes de recouvrement (re-entry): Le groupe de travail demande que ces aspects soient examinés dans le cadre d'une approche globale.

Motivation + description du mécanisme (la remédiation).

⁵ CBIP = Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

Section 3. Maintien de l'agrément

Art. 22

Le médecin spécialiste agréé est tenu de maintenir et de développer ses compétences pendant toute sa carrière par une formation pratique et scientifique.

Ces critères ne peuvent constituer un frein artificiel à l'exercice de la profession. Ces critères doivent être établis dans l'intérêt général (santé publique, qualité, sécurité), être pertinents et proportionnels.

Une motivation appropriée est donc exigée.

- CPD continuous professional development (formation professionnelle continue): dans ce cadre, des programmes comparables aux formations continues actuelles telles que, par exemple, le programme du BCPM (*Belgian College of Pharmaceutical Medicine*) et le programme de la *Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie* (NVKFB) peuvent servir de base à la formation continue.
- Activités minimales dans certains aspects de l'exercice de la profession: au moins 50% de l'activité professionnelle à temps plein doit être exercée dans la discipline.
- Possibilités de cumul ou incompatibilités: il peut s'agir de la poursuite d'une partie de la pratique médicale ou d'autres tâches au sein de l'hôpital ou des sociétés pharmaceutiques, des CRO ou de l'administration.

VI. MAÎTRE DE STAGE / Équipe

Les critères généraux relatifs aux maîtres de stage sont respectés. Le maître de stage doit être attaché à temps plein au service de stage (au minimum 80% de l'activité professionnelle).

Un maître de stage doit être désigné pour chaque période de stage reconnue. Il/elle sera chargé(e) de veiller à ce que les possibilités éducatives de la fonction soient traduites en une formation effective pleinement exploitée.

Pour chaque candidat, un maître de stage coordinateur en pharmacologie clinique/médecine pharmaceutique est désigné. Ce maître de stage est responsable de l'ensemble de la formation. Il s'agit d'un médecin agréé en pharmacologie clinique et/ou en médecine pharmaceutique et travaillant à temps plein (8/10) dans le domaine de la pharmacologie clinique et/ou de la médecine pharmaceutique dans un service médical qui est situé dans un hôpital, une entreprise ou une administration et qui est agréé en tant que centre de formation en médecine pharmaceutique.

Les objectifs d'apprentissage établis doivent être convenus entre le stagiaire et le maître de stage au début de chaque période de stage sous la forme d'un plan de formation écrit. Le maître de stage sera disponible durant toute la période, si nécessaire, pour superviser le processus de formation. L'un des maîtres de stage est désigné comme maître de stage coordinateur afin de superviser toute la période des différents stages.

Chaque stagiaire fera l'objet d'une évaluation écrite annuelle, à laquelle assisteront le stagiaire, le maître de stage / le maître de stage coordinateur sur la base d'un formulaire préétabli. L'évaluation devra éventuellement tenir compte de la nature confidentielle spécifique d'une grande partie des activités liées au secret médical, aux secrets commerciaux et aux brevets en recherche et développement. Un entretien de fonctionnement intermédiaire entre le stagiaire et le maître de stage est souhaitable.

À cette fin, les lieux de stage doivent être agréés au préalable comme services de stage par l'autorité compétente.

Un candidat doit soumettre un plan de stage à l'approbation préalable de l'entité fédérée compétente (ex. Commission d'agrément) après concertation avec le maître de stage coordinateur. Le maître de stage agréé doit être attaché à temps plein au service et être agréé en pharmacologie clinique et/ou médecine pharmaceutique depuis 5 ans, assisté par un collaborateur en pharmacologie clinique et/ou médecine pharmaceutique, agréé depuis 3 ans.

VII. SERVICES DE STAGE

Le maître de stage coordinateur veille à ce que, tout au long de la formation, le rôle spécifique du médecin soit pris en compte dans tous les aspects de l'appui à la politique en matière de médicaments, à la sécurité des médicaments et à la recherche clinique dans les hôpitaux et dans tous les aspects de la responsabilité croissante du médecin en matière de sécurité, d'accessibilité et d'enregistrement des médicaments dans l'industrie. L'interaction croissante entre les médecins et les autres groupes professionnels de plus en plus impliqués dans la politique et le développement pharmacologiques, tant dans les hôpitaux que dans l'industrie, doit également demeurer une priorité.

Les stages se déroulent de préférence dans diverses structures: hôpitaux, industrie pharmaceutique, Contract Research Organizations (CRO, sociétés de recherche contractuelle), centres de recherche universitaire, clinique et préclinique, pouvoirs publics régulateurs... Les candidats auront ainsi une occasion supplémentaire d'acquérir une expérience pratique des compétences susmentionnées. Un assistant en formation ne peut en aucun cas être formé pendant 4 ans dans le même service et il doit effectuer son stage au minimum pendant 1 an en milieu hospitalier, pendant 1 an en milieu industriel et pendant 3 mois en environnement réglementaire.

a) Généralités

- Les services de stage doivent satisfaire aux critères généraux définis à l'article 41 de l'AM du 23 avril 2014 dans la mesure où ceux-ci s'appliquent et aux critères spécifiques mentionnés ci-dessous.
- Le service de stage doit disposer d'une méthodologie pour garantir une formation de qualité. La politique de qualité et de sécurité pour les processus de soins doit en outre être suffisamment aboutie pour permettre au candidat médecin spécialiste de se forger une expérience pertinente, comme le prévoient les compétences finales.
- La liste de tous les centres de formation et des maîtres de stage en Belgique est établie selon des critères spécifiques (voir page suivante). Les maîtres de stage et les centres de formation sont désignés sur la base de ces critères par le Conseil supérieur et le ministre de la Santé publique.
- Les articles 11 et 11/1 de l'arrêté ministériel du 23 avril 2014 fixant les critères généraux d'agrément des médecins spécialistes, des maîtres de stage et des services de stage (M.B. du 27 mai 2014) permettent d'effectuer à l'étranger une partie de la formation, pour une durée ne pouvant excéder 1/3 de la formation et à condition que cela figure dans le plan de stage et ait été approuvé par la Commission d'agrément de la pharmacologie clinique et de la médecine pharmaceutique.

b) Spécificités

- Chaque centre de formation doit disposer d'au moins 3/4 des activités qui sont reprises dans ses compétences finales et le plan de formation complet doit permettre d'acquérir toutes les compétences finales nécessaires à la réalisation d'une formation complète de médecin ayant des compétences particulières en pharmacologie clinique et en médecine pharmaceutique. Les objectifs finaux

manquants doivent au besoin être atteints par le biais de courts stages supplémentaires de 3 mois dans des services spécifiques. Des contacts, une concertation et une collaboration doivent exister avec d'autres groupes médicaux et paramédicaux.

- Hôpital: mise en œuvre effective de la pharmacothérapie dans les services hospitaliers avec établissement d'un protocole thérapeutique et pharmacovigilance thérapeutique, préparation et participation à un comité central d'éthique et à une commission du formulaire, mise en œuvre "d'un enregistrement et d'une évaluation de l'utilisation des médicaments" par l'officine hospitalière, étude de suivi dans une unité d'essais cliniques.
- Unité de recherche pharmaceutique de phase précoce dotée d'un système de gestion de la qualité en hôpital ou CRO : participation active à la préparation et à l'établissement des protocoles, conduite de recherche de phase précoce, obtention du consentement éclairé, administration des médicaments, enregistrement des réactions et des effets indésirables, rapports au promoteur et au Comité d'éthique.
- Industrie active dans le domaine des médicaments innovants et/ou des dispositifs médicaux (entreprise pharmaceutique ou société de biotechnologie, CRO): conception et suivi d'essais cliniques phases I-IV, analyse et traitement des données, participation active à l'activité post-enregistrement, suivi du médicament ou du dispositif médical au niveau de la pharmacovigilance, dossiers d'enregistrement, dossiers de remboursement, de information médicale, publicité de la revue.
- Administration: (AFMPS): suivi actif des demandes d'essais cliniques, enregistrement et autorisation de mise sur le marché, inspection et contrôle de la production et de la distribution, vigilance (contrôle de la sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux), bon usage des médicaments et des produits de santé (accès aux informations, contrôle de la publicité).

21

Article 41 de l'AM du 23 avril 2014 : les activités sont suffisamment importantes et variées - eu égard à la durée de la formation - afin d'assurer une large expérience quantitative et qualitative

Art. 41.

Les activités du service de stage sont suffisamment importantes et variées, eu égard à la durée de la formation, afin d'assurer au candidat spécialiste une large expérience quantitative et qualitative.

Pour l'appréciation de l'activité du service de stage, il peut être tenu compte, entre autres, du nombre de lits, du nombre d'admissions et du nombre annuel de consultations, ainsi que de la variété des cas pathologiques, de l'activité de l'hôpital de jour, du genre et du nombre d'interventions diagnostiques et thérapeutiques.

À cette fin, le pouvoir organisateur du service de stage met toutes les données utiles à la disposition du ministre qui a la santé publique dans ses attributions.

Les paramètres appliqués pour le titre en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique sont plutôt basés sur le nombre de dossiers, le nombre d'études, le nombre de demandes en traitement

et le nombre de services/patients présentant d'éventuels problèmes pharmacothérapeutiques. Le type de stage et les activités correspondantes différeront selon qu'ils sont effectués au sein de l'administration, d'un hôpital, d'une société de recherche contractuelle ou d'une entreprise pharmaceutique.

VIII. NOMBRE DE CANDIDATS (médecins spécialistes en formation) par maître de stage et par service de stage :

- un service doté d'un maître de stage à temps plein, spécialiste en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique peut former au maximum 1 candidat par collaborateur à temps plein, spécialiste en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique.

Objectif: prévoir un nombre suffisant de médecins spécialistes et de lieux de stage pour répondre à la demande, la qualité de la formation restant toujours garantie, tel qu'indiqué dans le tableau ci-après :

Nombre de MSF	Équipe de stage
1 MSF	Maître de stage spécialiste en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique + 1 autre spécialiste à temps plein en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique.
2 MSF et plus	Maître de stage spécialiste en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique + autant de spécialistes à temps plein en pharmacologie clinique et médecine pharmaceutique qu'il y a de MSF.

22

- **Art. 29 de l'AM du 23 avril 2014**
Un maître de stage n'assure la formation que d'un nombre limité de candidats spécialistes en fonction du nombre de lits, de l'activité justifiée, du nombre d'admissions, en ce compris les admissions en hospitalisation de jour, du nombre de consultations dans le service de stage et du nombre de médecins spécialistes agréés dans le service de stage.
- Le nombre maximum de candidats spécialistes est fixé par année de stage dans l'arrêté d'agrément du maître de stage.

IX. MESURES TRANSITOIRES

Les médecins qui, dans la pratique, exercent déjà l'un des sous-domaines de la pharmacologie clinique et de la médecine pharmaceutique ou les deux peuvent être agréés par la Commission d'agrément de la pharmacologie clinique et de la médecine pharmaceutique. Dans ce cadre, une qualification particulière telle que celle de la *Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie* et celle du *Belgian College of Pharmaceutical Medicine* peut être un indicateur. Ces médecins seront agréés sur la base de leur formation, de leur formation continue, de leurs publications et de leurs activités. Cet agrément sera demandé au plus tard dans les deux ans suivant l'entrée en vigueur de l'arrêté ministériel fixant les nouveaux critères d'agrément.

Durant les 7 premières années suivant l'entrée en vigueur du nouvel arrêté d'agrément, il ne sera pas tenu compte de la durée de l'agrément du maître de stage et de ses collaborateurs dans le cadre de l'agrément du service de stage.

Un médecin étranger qui introduit en Belgique une demande d'agrément comme médecin porteur d'une qualification particulière en pharmacologie clinique - médecine pharmaceutique peut être agréé par la Commission d'agrément de la pharmacologie clinique et de la médecine pharmaceutique, conformément à la directive 2005/36/CE relative à la reconnaissance des qualifications professionnelles.