

Rapport annuel du Collège Essais Cliniques

Version du 13/03/2025

Période Janvier 2023
Décembre 2023



Clause de non-responsabilité

Le présent rapport a été rédigé par le Collège Essais Cliniques (Collège) avec le soutien administratif du SPF Santé publique. Conformément à la loi, le Collège assume l'entière responsabilité du contenu du présent rapport

Liste des abréviations

AFMPS	L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, telle que définie dans la loi du 20 juillet 2006
ASR	<i>Annual Safety Report</i> (Rapport annuel de sécurité)
BAREC	<i>Belgian Association of Research Ethics Committees</i> (Association belge des Comités d'éthique de la recherche)
BEATIS	<i>Belgian Ec selection And Trial Information System</i> (système informatique national aidant les gestionnaires de dossiers du Collège à assigner les dossiers CTR/MDR/IVDR aux Comités d'éthique et à suivre les délais fixés par le CTR pour l'évaluation des dossiers par les Comités d'éthique)
CA	<i>Competent Authority</i> (Autorité compétente)
CIA	<i>Clinical Investigation Application</i> (demande d'investigation clinique du promoteur conformément au MDR)
COI	<i>Conflict of Interest</i> (Conflit d'intérêts)
CTA	<i>Clinical Trial Application</i> (demande d'essai clinique du promoteur conformément au règlement CTR)
CTCG	<i>Clinical Trials Coordination Group</i> Le CTCG est composé de représentants des CA responsables de l'autorisation et de la supervision des essais cliniques, de la Commission européenne et de l'EMA. L'objectif du CTCG est de contribuer à accroître l'attractivité de l'UE/EEE pour les essais cliniques par l'harmonisation et l'optimisation de la réglementation, tout en garantissant la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants aux essais cliniques et la production de données fiables.
CTD	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
CTIS	<i>Clinical Trial Information System</i> (Système d'information sur les essais cliniques) (point d'entrée unique européen pour l'autorisation et la supervision des essais cliniques)
CTR	Règlement (UE) n° 536/2014 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
CV	<i>Curriculum Vitae</i>
DPO	<i>Data Protection Officer</i> (délégué à la protection des données)
DOI	<i>Declaration of Interest</i> (déclaration d'intérêts)

EC	Comité d'éthique (comme stipulé à l'article 2, § 2, 11 du règlement CTR et reconnu selon la loi belge du 7 mai 2017)
e-ICF	<i>Electronic informed consent form</i> (formulaire de consentement éclairé électronique)
EMA	Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency)
Essai clinique	Étude clinique telle que définie à l'article 2, (45), du règlement (UE) 2017/745 (CTR).
ETP	Équivalent temps plein
Étude de performance	Étude clinique telle que définie à l'article 2, (42), du règlement (UE) 2017/746 (IVDR).
FAMHP	AFMPS en anglais
GCP	<i>Good Clinical Practice</i> (Bonnes pratiques cliniques)
IMP	<i>Investigational medicinal product</i> (Médicament expérimental)
Investigation clinique	Étude clinique telle que définie à l'article 2, (45), du règlement (UE) 2017/745 (MDR).
IVD	<i>In Vitro Diagnostic Medical Devices</i>
IVDR	<i>In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation</i> (Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission)
KPI	<i>Key Performance Indicator</i> (Indicateur clé de performance)
MDR	<i>Medical Devices Regulation</i> (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)
MS	<i>Member State</i> (État Membre)
MSC	<i>Member State Concerned</i> (État Membre Concerné, un État membre où l'essai est en cours ou est prévu)
PMPF	<i>Post-Market Performance Follow-up Study</i> (IVDR) (suivi des performances post-commercialisation)
PSA	<i>Performance Study Application</i> (demande d'étude de performance du promoteur conformément à l'IVDR)
RFI	<i>Request For Information</i> = questions posées par le comité d'éthique ou par l'AFMPS au promoteur durant le 1 ^{er} round d'évaluation du dossier)

RMS	<i>Reporting member state</i> (État Membre Rapporteur, tel que visé à l'article 5 du règlement CTR)
saMS	<i>safety assessing Member State</i> (État Membre compétent pour l'évaluation de la sécurité d'un médicament expérimental)
SM	<i>Substantial Modification</i> (Modification substantielle)
Sous-tâche	Une "sous-tâche" est une tâche attribuée dans CTIS qui doit être réalisée endéans une date déterminée.
SPF Santé publique	Service public fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement
SUSAR	<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction</i> (Effet indésirable grave et inattendu)
WG	<i>Working Group</i> (groupe de travail)

1. Sommaire

1.	Sommaire	5
2.	Résumé.....	7
3.	Introduction et contexte	8
3.1	Champ d'application du document	8
3.2	Présentation du Collège	8
3.2.1	Base légale.....	8
3.2.2	Rôle et missions du Collège.....	8
3.2.3	Composition du Collège	9
3.2.4	Personnel administratif du Collège	10
4.	Activités liées à la mission du Collège.....	11
4.1	Point de contact unique entre l'AFMPS et les Comités d'éthique	11
4.1.1	Coordination des dossiers (Promoteur – AFMPS – Collège – Comités d'éthique).....	11
4.1.2	Réunions de collaboration avec l'AFMPS.....	12
4.1.3	Réunions de collaboration avec l'AFMPS et les Comités d'éthique.....	12
4.1.4	Forum du CT Collège pour les Comités d'éthique.....	13
4.1.5	Paiement des Comités d'éthique	13
4.2	Désignation des Comité d'éthique chargés d'évaluer les demandes d'études cliniques.....	13
4.2.1	Adaptation de l'algorithme	13
4.2.2	Liste temporaire de sites d'étude dans le cadre des demandes d'évaluation échelonnées	13
4.3	Assurer une application cohérente de la loi par les Comités d'éthique	14
4.3.1	Sessions d'information pour les Comités d'éthique	14
4.3.2	Sessions de formation pour les Comités d'éthique	14
4.3.3	Collaboration avec BAREC.....	14
4.3.4	Collaboration avec pharma.be et Healixia	15
4.3.5	Liste des documents/modèles de documents approuvés par le Collège	15
4.4	Formulation d'avis sur l'application des règlements et de la législation	15
4.4.1	Recommandations/avis.....	15
4.4.2	Principes approuvés par le Collège et mis en œuvre par le personnel administratif	16
4.4.3	Adaptation de la législation	16
4.5	Coordonner, harmoniser, soutenir, évaluer et suivre les activités de contrôle qualité menées par les Comités d'éthique.....	16

4.6	Soutenir les Comités d'éthique dans l'évaluation des demandes	17
5.	Défis	18
6.	Conclusions et perspectives.....	19
7.	Annexe 1 : Demandes en 2023	20
7.1	Nombre de demandes	20
7.1.1	Nombre de demandes.....	21
7.1.2	Charge de travail estimée pour les Comités d'éthique.....	22
7.1.3	Répartition par types de demandes.....	22
7.2	Domaines thérapeutiques concernés par les demandes	24
7.2.1	Domaines thérapeutiques – CTR.....	24
7.2.2	Domaines thérapeutiques – MDR.....	26
7.2.3	Domaines thérapeutiques – IVDR.....	27
7.3	Phases/classes des études/essais cliniques faisant l'objet des demandes	28
7.3.1	Phases des essais cliniques CTR	28
7.3.2	Classes des études cliniques MDR.....	29
7.3.3	Classes des études cliniques IVDR.....	29
7.4	Rôle de la Belgique dans les demandes.....	30
7.5	Résultat des demandes	31
7.5.1	Décisions – CTR	31
7.5.2	Décisions – MDR.....	31
7.5.3	Décisions – IVDR.....	32
8.	Annexe 2 : Performance du Collège.....	33
8.1	Désignation des Comités d'éthique.....	33
8.2	Déviations par rapport à l'algorithme	34
8.3	KPI montrant le respect des délais par le Collège	36
8.3.1	KPIs mesurés – CTR	36
8.3.2	KPIs mesurés – MDR.....	37
8.3.3	KPIs mesurés – IVDR.....	38
9.	Annexe 3 : Performance des Comités d'éthique en 2023	39
9.1	KPI montrant le respect des délais par les Comités d'éthique.....	39
9.1.1	KPIs mesurés – CTR	39
9.1.2	KPIs mesurés – MDR.....	40
9.1.3	KPIs mesurés – IVDR.....	41

2. Résumé

L'article 9, § 1er, de la [loi du 7 mai 2017](#) stipule que le Collège est un organe indépendant instauré au sein du SPF Santé publique. Le Collège est responsable de la mise en œuvre du [règlement 536/2014 sur les essais cliniques](#) (CTR) concernant l'évaluation des essais cliniques par les Comités d'éthique en Belgique. Le Collège est également compétent à cet égard en vertu du règlement [\(UE\) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux](#) (MDR) et du règlement [\(UE\) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro](#) (IVDR).

Le collège est composé d'experts en systèmes de contrôle qualité, de juristes et de médecins expérimentés dans la conduite ou l'évaluation d'essais cliniques. Les membres du collège sont nommés par le ministre. Le Collège est soutenu par un personnel administratif du SPF Santé publique, composé de chefs de projet et de gestionnaires de dossiers.

La mission du Collège est juridiquement définie dans la loi du 7 mai 2017 :

- Garantir la communication entre l'AFMPS et les Comités d'éthique en tant que point de contact unique ;
- Désigner les Comités d'éthique habilités à évaluer les demandes d'études cliniques ;
- Veiller à l'application cohérente de la loi par les Comités d'éthique et formuler des recommandations aux Comités d'éthique (si nécessaire) ;
- Formuler des avis sur l'application des règlements et de la législation ;
- Coordonner, harmoniser, soutenir, évaluer et suivre le contrôle qualité effectué par les Comités d'éthique, et donner des recommandations pour les Comités d'éthique (si nécessaire) ;
- Soutenir administrativement les Comités d'éthique concernant le suivi des demandes ;
- Envoyer un rapport annuel au ministre et au parlement.

En 2023, le Collège a traité, respectivement, 596, 47 et 37 demandes initiales et 294, 67, 21 modifications substantielles liées aux CTR, MDR et IVDR. Dans le cadre de ses missions, le Collège a organisé des réunions avec l'AFMPS, les Comités d'éthique et BAREC. Le Collège a amélioré l'application informatique (BEATIS), organisé des sessions d'information et de formation, et a mis au point un outil de contrôle de la qualité pour les Comités d'éthique. En outre, le Collège a collaboré avec les parties prenantes pour créer des modèles de documents et des recommandations pour les Comités d'éthique, et a proposé des adaptations à la législation pour améliorer la performance des évaluations des essais cliniques en Belgique.

Le Collège a néanmoins rencontré des difficultés importantes au cours de l'année telles que la nécessité de doter l'équipe administrative en personnel, la difficulté d'harmoniser davantage les Comités d'éthique et de maintenir leur niveau d'expertise dans un monde médical en rapide évolution.

Un soutien continu en termes de ressources humaines et budgétaires ainsi que de support informatique de la part du SPF Santé publique est essentiel pour que le Collège puisse se concentrer sur l'ensemble de ses missions. Ce n'est que de cette manière que la Belgique pourra rester un acteur important dans le domaine des essais cliniques en Europe. Le Collège s'interroge également sur l'adéquation du soutien que le SPF Santé publique peut apporter.

3. Introduction et contexte

3.1 Champ d'application du document

L'objectif du présent document est de fournir un aperçu des activités du Collège relatives aux dossiers couverts par les règlements CTR/MDR/IVDR comme respectivement stipulés dans les lois belges de 2017, 2020 et 2022, et comme prévu à l'article 9 de la [loi du 7 mai 2017](#).

Ce document présente le Collège, son cadre juridique, son rôle et son équipe, et donne un aperçu de ses activités en 2023 liées aux missions qui lui ont été confiées par la loi du 7 mai 2017. Tous les défis de cette année sont résumés dans la suite du document. Enfin, nous terminerons par une synthèse et les perspectives pour l'année 2024.

3.2 Présentation du Collège

3.2.1 Base légale

Conformément à l'article 9, § 1er, de la loi du 7 mai 2017, le Collège est un organe indépendant instauré au sein du SPF Santé publique, dont la mission est l'exécution du règlement 536/2014 relatif aux essais cliniques (CTR). Le Collège est composé d'au moins un expert en systèmes de contrôle qualité, de deux médecins expérimentés dans la conduite ou l'évaluation des essais cliniques et d'un juriste.

Les membres sont nommés par le ministre sur la base de leur expertise et conformément aux articles 2 et 2bis de la loi du 20 juillet 1990, qui promeut l'équilibre entre les hommes et les femmes dans les organes consultatifs. De même, le ministre nomme un président et un vice-président parmi les membres, et désigne au moins deux membres ayant une expérience dans les essais cliniques de phase I.

Le SPF Santé publique est chargé de fournir un soutien logistique et administratif au Collège. Le Collège est soutenu par un « personnel administratif » composé de différents collaborateurs du SPF Santé publique.

La compétence du Collège a été étendue au règlement [\(UE\) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux](#) (MDR) et au règlement [\(UE\) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro](#) (IVDR), qui sont entrés en vigueur respectivement le 26 mai 2021 et le 26 mai 2022.

3.2.2 Rôle et missions du Collège

La mission du Collège est définie à l'article 9, § 3, de la [loi du 7 mai 2017](#) comme suit :

- Garantir la communication entre l'AFMPS et les Comités d'éthique en tant que point de contact unique ;
- Désigner le Comités d'éthique indépendant qui procédera à l'évaluation des études cliniques selon les critères établis dans la législation nationale ;
- Assurer une application cohérente de la législation par les Comités d'éthique. Le Collège peut formuler des recommandations aux Comités d'éthique en la matière ;
- Formuler, de sa propre initiative ou à la demande du ministre, des avis relatifs à l'application des règlements et de la législation nationale ;
- Assurer la coordination, l'harmonisation, le soutien, l'évaluation et le suivi du contrôle qualité effectué par les Comités d'éthique. Le Collège peut formuler des recommandations aux Comités d'éthique ;
- Apporter un soutien administratif aux Comités d'éthique dans le cadre de l'évaluation des dossiers qui leur sont confiés ;

- Envoyer un rapport annuel au ministre et au Parlement.

3.2.3 Composition du Collège

Le Collège est composé de quatre médecins expérimentés dans la conduite d'essais cliniques de phase I, de quatre juristes et de deux experts en systèmes de contrôle qualité. Sa composition actuelle est fixée par arrêté ministériel du 18 mai 2021 modifié par l'arrêté ministériel du 7 novembre 2023 (voir Tableau 1). En novembre 2023, trois juristes ont démissionné et ont été remplacés par de nouveaux membres, à savoir An Vijverman, Gauthier Broze et Amber Cockx .

Membres effectifs	Membres suppléants
Médecins expérimentés dans la conduite d'essais de Phase I	
Lucas Van Bortel, Président (NL)	Rene Westhovens (NL)
Didier Verhoeven (NL)	Philip Debruyne (NL)
Experts en systèmes de contrôle qualité	
Hilde Nevens, vice-présidente (NL)	Joline Goossens (NL)
Avocats	
Bruno Fonteyn (FR)	Helène Garnier (FR), jusqu'au 13/11/2023 Gauthier Broze (FR)
Evelien Delbeke (NL), jusqu'au 13/11/2023 An Vijverman (NL)	Moustapha Assahraoui (NL) jusqu'au 13/11/2023 Amber Cockx (NL)

Tableau 1 : Membres du Collège

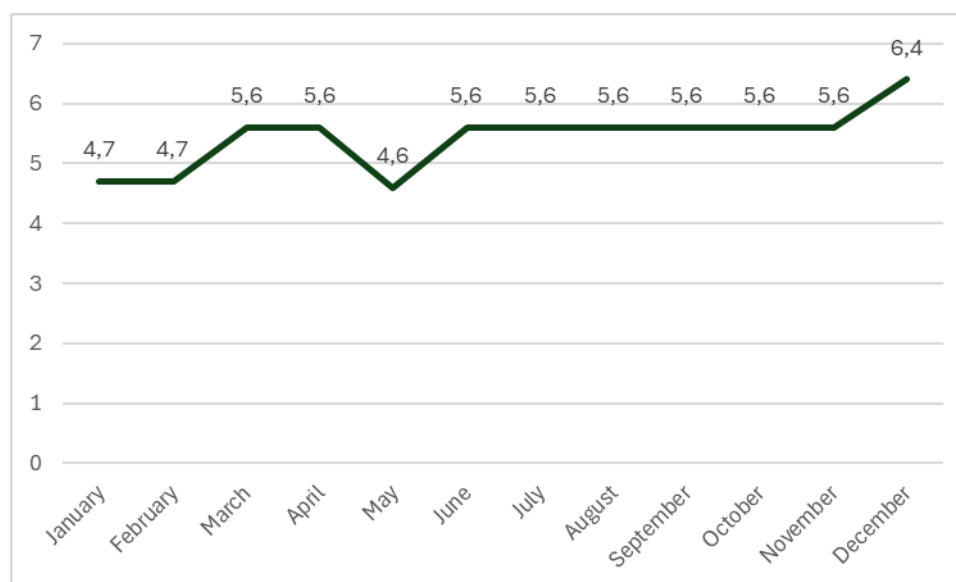
3.2.4 Personnel administratif du Collège

Le Collège est assisté par deux coordinateurs du SPF Santé publique nommés le 1^{er} mars 2023 par le ministre ¹ et soutenus par du personnel administratif. Tableau 2 décrit la composition du personnel administratif au 31 décembre 2023. La Figure 1 illustre l'évolution du nombre de gestionnaires de dossiers qui ont traité les dossiers en 2023.

Fonctions	Équivalent temps plein
Chef de projet CTR et coordinateur du Collège	1
Chef de projet MDR/IVDR	1
Chef de projet Qualité et coordinateur du Collège	1
Chef de projet informatique	1
Gestionnaires de dossiers	6,4

Tableau 2 : Composition du personnel administratif au 31 décembre 2023.

Figure 1: Évolution du nombre de gestionnaires de dossiers équivalents temps plein (ETP) en 2023



¹ Arrêté ministériel du 1^{er} mars 2023, publié au Moniteur belge le 21 avril 2023.

4. Activités liées à la mission du Collège

4.1 Point de contact unique entre l'AFMPS et les Comités d'éthique

4.1.1 Coordination des dossiers (Promoteur – AFMPS – Collège – Comités d'éthique)

En ce qui concerne les dossiers CTR, une seule demande en ligne pour mener un essai clinique dans différents États membres de l'Espace économique européen (EEE) est introduite par le biais du portail électronique de l'UE (CTIS²). Ce portail permet ensuite aux autorités compétentes de servir de point de contact national et de collaborer avec d'autres pays pour l'évaluation et l'autorisation des essais cliniques.

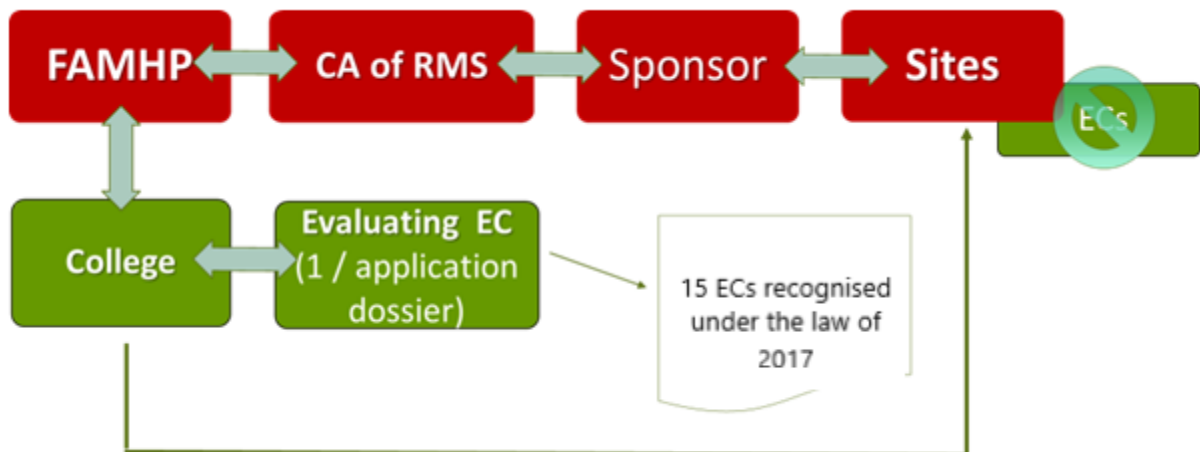
Un État membre est sélectionné parmi les différents États dans lesquels la demande est soumise pour jouer le rôle d'État membre rapporteur (RMS). Les autres États sont considérés comme des États membres concernés (MSC). Le RMS dirige l'évaluation, soulève et consolide les considérations lors des phases de validation et d'évaluation de la partie commune européenne du dossier, et émet la conclusion sur cette partie commune.

Le point de contact national en Belgique est l'AFMPS, qui s'assure que le dossier est complet et validé. Le Comité d'éthique évaluateur est sélectionné par le personnel administratif du Collège selon un algorithme qui suit des critères spécifiques définis dans la législation et les principes convenus par le Collège. Le Comité d'éthique sélectionné évalue le dossier conjointement avec l'AFMPS, tandis que le Collège garantit la communication entre ces deux entités. Une fois la demande d'essai clinique soumise, le Collège en informe les directeurs des sites hospitaliers tel que prévu à l'article 60 de la loi du 7 mai 2017. Si plusieurs États membres sont concernés par un essai clinique, les parties communes du dossier sont évaluées et coordonnées conjointement par le RMS. L'AFMPS est investie de la responsabilité finale de consolider l'avis belge.

Comme décrit dans la loi du 7 mai 2017, le Collège doit soutenir les Comités d'éthique sur le plan administratif. Il s'assure que tous les délais spécifiques à chaque type de dossier sont respectés par les Comités d'éthique.

² <https://euclinicaltrials.eu/>

Figure 2 : Vue d'ensemble du processus organisationnel de l'évaluation des dossiers CTR, MDR et IVDR en Belgique



CA = Competent authority (AFMPS en Belgique)

Sponsor = promoteur

CA du RMS n'est pas d'application pour les dossiers mononationaux et les dossiers MDR/IVDR

En ce qui concerne les dossiers MDR et IVDR, le portail européen pour les dispositifs médicaux (EUDAMED) n'est pas encore disponible. Par conséquent, les évaluations sont effectuées sans examen coordonné entre les États membres. Le processus d'assignation d'un dossier au Comité d'éthique évaluateur se fait selon le même algorithme que pour le CTR (voir ci-dessus).

4.1.2 Réunions de collaboration avec l'AFMPS

Des réunions avec l'AFMPS ont eu lieu tous les quinze jours pour discuter de sujets liés aux règlements CTR et une fois par mois pour discuter de sujets liés aux règlements MDR/IVDR.

Le 10 mars et le 15 septembre 2023, le personnel administratif a participé aux sessions d'information de l'AFMPS organisées pour les promoteurs afin de leur présenter la réglementation et les missions du CT-College ainsi que les différents modèles/documents à utiliser pour introduire les dossiers de demande d'études cliniques.

4.1.3 Réunions de collaboration avec l'AFMPS et les Comités d'éthique

Le personnel administratif a organisé neuf réunions du groupe de travail WG CTR-MDR avec des représentants des Comités d'éthique et des représentants de l'AFMPS. L'objectif du groupe de travail WG CTR-MDR est de se mettre d'accord sur les procédures, les modèles de documents et les lignes directrices utilisés pour l'évaluation des essais cliniques, et de discuter de leur conformité avec la législation.

En outre, deux réunions ad hoc entre l'AFMPS, BAREC et le Collège ont également eu lieu au cours de l'année. La première a eu lieu le 28 août 2023 à la suite d'une lettre conjointe de BAREC et du Collège envoyée à l'AFMPS concernant les priorités de cette dernière. La seconde s'est tenue le 9 octobre 2023. Plusieurs sujets ont été abordés tels que le feed-back sur un panel d'experts IVD à mettre en place par l'AFMPS, l'analyse des risques utilisés par l'AFMPS pour la sélection des dossiers MDR/CTR à évaluer, le contrôle qualité et l'expertise des Comités d'éthique dans des domaines spécifiques et la contribution demandée aux avis scientifiques-techniques.

4.1.4 Forum du CT Collège pour les Comités d'éthique

À partir de juillet 2023, tous les quinze jours, le personnel administratif du Collège a organisé des sessions de Questions et Réponses. Au cours de ces sessions, les Comités d'éthique ont la possibilité de poser leurs questions sur l'application des règlements CTR, MDR et IVDR, sur les procédures et d'exposer leurs problèmes.

4.1.5 Paiement des Comités d'éthique

Le personnel administratif du Collège est chargé d'établir les avis de paiement des Comités d'éthique pour l'évaluation des dossiers conformément aux dossiers CTR, CTR Pilot, MDR et IVDR.

Les avis de paiement ont été envoyés tous les mois à l'AFMPS pour le paiement des dossiers MDR et IVDR.

Les avis de paiement CTR ont été envoyés tous les mois au service comptable du SPF Santé publique à partir de juillet 2023 avec l'approbation de l'arrêté royal du 21/05/2023 relatif aux montants perçus par les Comités d'éthique pour leurs activités effectuées dans le cadre de la loi du 7 mai 2017 relatives aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

4.2 Désignation des Comité d'éthique chargés d'évaluer les demandes d'études cliniques

4.2.1 Adaptation de l'algorithme

La désignation d'un Comité d'éthique pour une demande d'évaluation se fait par le biais d'un algorithme implémenté dans BEATIS. BEATIS est une application informatique qui permet de désigner un Comité d'éthique en charge de l'évaluation et de traiter les demandes d'essais cliniques. L'application BEATIS a été développée par le service ICT du SPF Santé publique en collaboration avec le personnel administratif du Collège. Des déviations par rapport à l'algorithme sont possibles et dans le respect des principes approuvés par le Collège. Ces déviations concernent, notamment, les *sister studies* assignées au même Comité d'éthique, la langue des ICF qui correspond à la langue du Comité d'éthique, une procédure d'évaluation accélérée comme par exemple les dossiers CT-Cure visant à traiter ou prévenir la COVID-19. BEATIS a également été adapté pour étiqueter temporairement un Comité d'éthique qui rencontre un « problème de qualité ». Dans ce dernier cas, les demandes ne sont attribuées au Comité d'éthique à condition qu'il ait évalué la demande initiale ; cela comprend les demandes de modifications substantielles, les « demandes de transition », les « resoumissions », le « ré-ajout de la Belgique », l'« élargissement ultérieur à un MSC » (lorsque la Belgique est RMS) et les « demandes initiales de la partie II » lorsque le Comité d'éthique a déjà évalué la partie I initiale.

Toutes les déviations et leurs raisons sont documentées dans BEATIS et peuvent être exportées à la demande du Collège.

4.2.2 Liste temporaire de sites d'étude dans le cadre des demandes d'évaluation échelonnées

Dans certains cas, le dossier de demande pour la partie I est introduit avant le dossier pour la partie II (conformément à l'article 11 du CTR). Dans ce cas, les sites qui participent à l'essai clinique ne sont pas encore connus. Afin de garantir l'indépendance du Comité d'éthique en charge de l'évaluation, il est demandé au promoteur de fournir une liste préliminaire de sites. Le Comité d'éthique qui évalue le dossier de la partie I est désigné sur la base de cette liste de sites préliminaire. Le Comité d'éthique peut également signaler tout conflit d'intérêts concernant une participation potentielle d'un site s'il en a connaissance.

4.3 Assurer une application cohérente de la loi par les Comités d'éthique

4.3.1 Sessions d'information pour les Comités d'éthique

Trois sessions d'information ont été organisées par le personnel administratif du Collège. Les sessions d'information ont eu lieu les 7 février, 11 mai et 28 septembre 2023. Ces sessions se déroulent dans les locaux du SPF Santé publique et donnent l'occasion au personnel administratif du Collège d'informer les Comités d'éthique des mises à jour relatives à la législation, des recommandations approuvées par le Collège et de l'existence de nouveaux modèles/documents à utiliser. À partir du 12 mai 2023, le Collège a réinsisté sur l'article 10 de l'AR du 09/10/2017 qui stipule que les Comités d'éthique doivent déléguer au moins 1 personne pour participer aux sessions d'information organisées par le personnel administratif du Collège.

4.3.2 Sessions de formation pour les Comités d'éthique

Cinq sessions de formation ont été organisées par le personnel administratif du Collège afin de former les Comités d'éthique à l'utilisation de CTIS et leur apprendre les procédures relatives au CTR, MDR et IVDR. Ces sessions ont été principalement organisées sur demande pour les nouveaux collaborateurs des Comités d'éthique.

4.3.3 Collaboration avec BAREC

Deux réunions ont eu lieu entre les représentants du Board de BAREC et le Collège : le 21 avril et le 15 septembre 2023.

Dans le cadre de cette collaboration, le Collège a demandé à BAREC de préparer un modèle de formulaire de consentement (ICF) pour les études enrôlant des volontaires sains, d'avoir la possibilité de revoir les modèles déjà préparés par BAREC comme les modèles d'ICF de CTR et de MDR, et de préparer une ligne directrice sur l'indemnisation équitable des participants aux études. La collaboration convenue avec BAREC suit l'approche suivante :

- Le groupe de travail de BAREC propose une ligne directrice.
- Le groupe de travail de BAREC demande à tous les Comités d'éthique compétents, et aux autres parties prenantes, de leur faire part de leurs commentaires. Lorsqu'ils sont jugés acceptables, les commentaires sont pris en compte dans la ligne directrice.
- Lorsqu'elle est jugée acceptable, le Collège approuve la ligne directrice finale afin qu'elle devienne applicable en Belgique. Dans la plupart des cas, le Collège a dû demander des commentaires aux parties prenantes.

Lors des réunions avec BAREC, le Collège a rappelé qu'il est légalement responsable de l'harmonisation du contrôle qualité par les Comités d'éthique et qu'il est responsable de la formulation d'avis et de recommandations aux Comités d'éthique.

Enfin, les Comités d'éthique, par l'intermédiaire du BAREC, ont demandé à jouer un rôle plus actif dans la défense de la position belge au niveau de l'UE en demandant un représentant au sein du CTCG ethics advisory group. Le Collège a indiqué que cela serait possible pour un représentant. Il a également demandé au BAREC de déléguer quelqu'un dans un nouveau groupe de projet qui analysera l'interaction entre le CTR et le MDR-IVDR.

Le 9 décembre 2023, des représentants du Collège ont participé au symposium organisé par BAREC qui était consacré à l'harmonisation. BAREC a également invité l'industrie. Le Collège a donné un aperçu des défis liés à l'harmonisation et a écouté le feed-back des Comités d'éthique concernant l'application du règlement CTR et la collaboration avec le Collège. Les Comités d'éthique ont demandé plus de transparence en ce qui concerne les échéances concernant les évaluations. Ils ont aussi exprimé leurs préoccupations concernant le retard dans

l'attribution des sous-tâches et des rôles dans CTIS, le retard dans le traitement des dossiers par le personnel administratif et les erreurs humaines. Ces exemples ont mis en évidence l'impact du manque d'effectifs au niveau du personnel administratif du Collège. Cela a amené le Collège à porter ces questions à la connaissance de la hiérarchie du SPF Santé publique. Par la suite, le personnel administratif du Collège a clarifié les calendriers et les priorités liées aux dossiers lors d'une session d'information ultérieure destinée aux Comités d'éthique. Pendant le symposium, le Collège a fortement recommandé d'adhérer à la ligne directrice européenne relative aux dossiers de transition et a exhorté les Comités d'éthique à concentrer leur attention sur les nouveaux dossiers plutôt que sur les essais cliniques déjà approuvés dans le cadre de la directive CTD relative aux essais cliniques.

4.3.4 Collaboration avec [pharma.be](#) et [Healixia](#)

En juin 2023, [Pharma.be](#) a informé le Collège que certains hôpitaux devaient encore attendre le feu vert de leur Comité d'éthique local avant de commencer l'essai clinique sur leur site. Dans certains cas, cette procédure supplémentaire retarde le début de l'essai clinique. En juillet 2023, le Collège a décidé d'envoyer une lettre aux hôpitaux concernés pour les sensibiliser sur cette problématique. Cette lettre précisait, premièrement, que la procédure de feu vert n'a aucun fondement légal ; deuxièmement, que l'évaluation du dossier a déjà été réalisée, conformément à la loi de 2017, par un Comité d'éthique désigné par le Collège ; et troisièmement, que si le Collège comprend que le Comité d'éthique local doit être informé, cela ne devrait pas entraîner une procédure prolongée retardant le début de l'essai.

En août 2023, des représentants du Collège ont participé à une réunion de collaboration avec [Healixia](#), [BAREC](#), [l'AFMPS](#) et les centres de vaccination pour discuter des possibilités de maintenir et de renforcer la position de leader de la Belgique dans les essais cliniques de première administration sur l'homme et autres essais cliniques précoces. À l'issue de cette réunion, les différents partenaires ont convenu de créer le groupe de pilotage NSG (National Steering Group on Early Phase trials).

4.3.5 Liste des documents/modèles de documents approuvés par le Collège

En 2023, le Collège a approuvé plusieurs modèles de documents :

- Les Comités d'éthique ont demandé un addendum belge au modèle européen du CV de l'investigateur. Par le biais de cet addendum spécifique à l'étude, l'investigateur principal rapporte son expertise spécifique à l'étude.
- Adoption du modèle de document européen pour les échantillons biologiques.
- Approbation et publication de certaines modifications au modèle d'ICF pour les essais cliniques interventionnels chez les patients adultes.
- Adoption de la version belge du modèle de déclaration d'adéquation du site d'étude.

4.4 Formulation d'avis sur l'application des règlements et de la législation

4.4.1 Recommandations/avis

Trois recommandations ont été formulées lors de la réunion avec [l'AFMPS](#), [Healixia](#), et les centres de vaccination ([CEVAC](#) et [Vaccinopolis](#)), et approuvées par le Collège :

- Recommandation visant à réduire le nombre de RFI.
- Recommandation concernant le recours à la force majeure par les Comités d'éthique.
- Recommandation concernant les documents de recrutement précédent le démarrage des études examinés par les Comités d'éthique locaux.

4.4.2 Principes approuvés par le Collège et mis en œuvre par le personnel administratif

Conformément à ses missions de soutien et d'avis, le Collège a été sollicité à de multiples reprises pour donner son avis sur des cas spécifiques rencontrés par les Comités d'éthique et le personnel administratif. Voici quelques conseils formulés par le Collège :

- Dans le cas d'une étude combinée (IVDR/MDR) dans le cadre de la législation CTD dans laquelle l'IMP a déjà été évalué, le nouveau Comité d'éthique sélectionné pour l'IVD doit encore réévaluer l'ensemble du dossier.
- Si une demande est évaluée pour la deuxième fois dans le cadre d'un recours, le deuxième Comité d'éthique ne doit concentrer son évaluation que sur les raisons du premier refus, et non sur l'ensemble du dossier.
- Si les promoteurs utilisent des résultats rapportés par les patients (PRO), la traduction des questionnaires dans la (les) langue(s) nationale(s) doit être soumise lors de la demande initiale. Cette exigence s'applique aux questionnaires à la fois validés et non validés.
- Habituellement la langue de l'ICF constitue un des critères de désignation du Comité d'éthique évaluateur. Un autre critère important est celui de l'indépendance des Comités d'éthique par rapport au site où l'étude se déroule. Ce second critère a priorité sur les autres critères. Si aucun Comité d'éthique appartenant à la catégorie linguistique de l'ICF n'est indépendant des sites d'étude, il convient de sélectionner un Comité d'éthique dont la langue principale est différente. Le critère le plus important à conserver est celui de l'indépendance des Comités d'éthique. Pour évaluer l'ICF et d'autres documents dans une langue autre que la langue principale des membres du Comité d'éthique, le Comité d'éthique doit demander l'avis d'une personne ayant une bonne connaissance de cette autre langue.

4.4.3 Adaptation de la législation

En ce qui concerne la législation, une modification de l'arrêté royal concernant le paiement des Comités d'éthique pour les dossiers CT-Cure a été proposée. Cet arrêté vise à autoriser des paiements supplémentaires aux Comités d'éthique pour les dossiers urgents traités dans le cadre de l'action commune européenne CT Cure.

4.5 Coordonner, harmoniser, soutenir, évaluer et suivre les activités de contrôle qualité menées par les Comités d'éthique

Quatre réunions qualité ont été organisées cette année avec les experts qualité du Collège.

13/04/2023	08/06/2023
27/09/2023	06/12/2023

Ces réunions ont porté sur divers sujets, notamment l'élaboration d'un manuel qualité, la planification du mémorandum avec l'AFMPS et le développement d'un outil de contrôle qualité pour aider les Comités d'éthique à contrôler leur qualité, à définir des indicateurs de performance clés et à réaliser un premier exercice de benchmarking.

Les Comités d'éthique ont été invités à compléter l'outil de contrôle qualité pour les dossiers évalués en 2023 et à le renvoyer début 2024 pour un premier rapport.

4.6 Soutenir les Comités d'éthique dans l'évaluation des demandes

Le principal soutien administratif du Collège aux Comités d'éthique consiste en une communication quotidienne avec ces derniers. Cela inclut notamment de répondre à leurs emails et à toutes les questions qu'ils peuvent avoir concernant l'évaluation des dossiers de demande d'essais. Le personnel administratif du Collège veille à ce que les Comités d'éthique complètent leurs évaluations et restent informés des différentes échéances légales ou procédurales.

Le personnel administratif du Collège a également organisé et participé à plusieurs sessions et réunions visant à soutenir administrativement les Comités d'éthique au cours du processus de demande. Est listé ci-dessous un aperçu de ces sessions.

1. Réunions du forum du CT Collège. Au cours de ces réunions, les Comités d'éthique peuvent poser toutes sortes de questions sur le CTR, le MDR et l'IVDR. Un document évolutif répertoriant les questions des Comités d'éthique et les réponses du personnel administratif est tenu à jour. Le forum du CT Collège est organisé tous les quinze jours.

2. Réunions du groupe de travail WG CTR-MDR avec l'AFMPS. L'objectif de ces réunions mensuelles est de convenir des processus de travail, des modèles et des guidances à utiliser, ainsi que de faciliter les discussions sur l'application de la législation.

3. Réunions du groupe d'experts sur les essais Human Challenge Trials (CHIM) organisées par le Collège et l'AFMPS. Les Comités d'éthique intéressés pouvaient participer à un workshop dédié à ce sujet. Le workshop a été organisé au bâtiment Galilée dans le cadre du projet Chimchurry et soutenu par un collaborateur du personnel administratif du Collège. Ce groupe d'experts a préparé un document d'orientation pour aider les évaluateurs des essais CHIM.

Il a été décidé que les essais CHIM devaient être évalués par un Comité d'éthique agréé pour l'évaluation des essais de phase I qui dispose d'une expérience avec les volontaires sains, et obligatoirement soutenu par un expert externe en matière d'essais CHIM et par un expert dans le domaine thérapeutique concerné.

4. Workshop sur les essais cliniques en situation d'urgence organisé par l'EMA. Un représentant du personnel administratif du Collège y a participé en juin 2023. Ce workshop a réuni des représentants des États membres (autorités nationales compétentes), des Comités d'éthique, de la DG Santé de la Commission européenne et du monde académique. L'objectif de cet événement était de donner un aperçu de toutes les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre des essais cliniques en situation d'urgence de santé publique et de proposer des solutions possibles pour améliorer la situation en cas de nouvelle situation d'urgence.

5. Réunions du groupe NSG (National Steering Group on Early Phase trials). Ce groupe a été créé en novembre 2023, avec des représentants d'Healixia, de BAREC, de l'AFMPS et du Collège. Ce groupe vise à renforcer la compétitivité de la Belgique dans les études de développement précoce sur le marché européen, à améliorer la cohérence et à prévenir les crises futures du type de la pandémie de COVID-19.

5. Défis

L'année 2023 a présenté plusieurs défis pour le Collège. Ces questions ont nécessité des réunions avec le cabinet et différents représentants du SPF Santé publique.

La pénurie en personnel au sein de l'équipe administrative du Collège a constitué un problème majeur. Elle a entravé le traitement de l'ensemble des dossiers et la réalisation de tâches essentielles telles que le mémorandum et le rapport annuel. Cette pénurie de personnel, combinée au nombre croissant de demandes, a rendu difficile le respect des délais imposés par les règlements CTR, MDR et IVDR. La pénurie de personnel a également eu un impact sur d'autres aspects du fonctionnement du Collège, notamment la communication entre l'AFMPS et les Comités d'éthique.

En outre, la position du personnel administratif du Collège au sein de la structure du SPF Santé publique n'a pas permis d'accorder la priorité nécessaire au renforcement des ressources du Collège en termes de personnel, de budget ou d'outils. Le développement du système informatique pour la désignation des Comités d'éthique et le suivi des dossiers de demande s'est également avéré particulièrement lent. Il a fallu attendre la fin de l'année 2023 pour que la hiérarchie compétente du SPF Santé publique reconnaisse l'importance de renforcer les moyens du Collège et lance un appel pour recruter de nouveaux collaborateurs.

Des problèmes se sont également posés en ce qui concerne l'indemnisation des membres du collège nommés depuis 2021 et qui n'ont pas été rémunérés pour leur participation aux 17 premières réunions. L'arrêté ministériel traitant de cette question n'a été publié qu'en mars 2023. De même, au début de l'année 2023, les Comités d'éthique n'ont pas été payés pour l'évaluation des dossiers CTR faute d'arrêté royal encadrant le paiement des Comités d'éthique. Ce n'est qu'avec la publication de l'arrêté royal du 21/05/2023 relatif aux montants perçus par les Comités d'éthique, que les Comités d'éthique ont pu être payés à partir de juillet 2023.

L'harmonisation des évaluations réalisées par les Comités d'éthique reste un défi. Le manque d'expertise spécifique dans certains domaines tels que les essais CHIM a été souligné par les promoteurs et les sites de recherche. En traitant activement les plaintes, en créant des groupes de travail et des groupes d'experts et en y participant, le Collège s'est efforcé d'apporter une solution à ces problèmes.

Comme indiqué dans le rapport annuel 2022, le cadre juridique actuel dans lequel toutes les parties prenantes doivent opérer reste très complexe. La période de transition entre le CTD et le CTR, les délais variables pour les différentes réglementations et les vestiges de la loi sur les expériences créent un environnement difficile. À cet égard, aucun progrès n'a été enregistré au cours de l'année 2023.

6. Conclusions et perspectives

Le Collège a organisé ou participé activement à des réunions avec des parties prenantes telles que l'AFMPS, les Comités d'éthique, BAREC, l'EMA, les représentants de l'industrie ou les représentants des établissements universitaires ou de recherche, afin d'améliorer la collaboration, d'accroître la qualité et de faciliter la soumission et l'évaluation des études cliniques en Belgique.

Le Collège a élaboré différents documents et modèles, en collaboration avec les parties prenantes. Le système informatique a été amélioré pour permettre un traitement efficace des demandes. Un outil a été développé pour aider les Comités d'éthique au niveau du contrôle qualité qu'ils doivent effectuer.

Le Collège a également émis différentes recommandations.

En 2024, le Collège vise à améliorer l'harmonisation entre les évaluations des Comités d'éthique, à investir dans le développement de l'expertise au sein des Comités d'éthique afin d'améliorer la qualité des évaluations face à des dossiers de plus en plus complexes. A côté de cela, l'accent sera mis sur la conformité des Comités d'éthique avec les recommandations du Collège. L'application informatique pour la désignation des Comités d'éthique et le suivi des demandes d'essais cliniques sera davantage développée afin d'accroître son efficience.

Pour remplir ses missions, le Collège a besoin d'une collaboration efficace avec la hiérarchie concernée au sein du SPF Santé publique (qui a fait défaut jusqu'à présent) afin de disposer du personnel et des ressources budgétaires nécessaires.

La poursuite des investissements en collaboration avec les parties prenantes restera une priorité pour maintenir la position de la Belgique au niveau européen en ce qui concerne les essais cliniques de haute qualité et pour favoriser un environnement attractif pour la réalisation de ces essais.

7. Annexe 1 : Demandes en 2023

7.1 Nombre de demandes

Les différents types de demandes pour chaque règlement (CTR, MDR ou IVDR) sont repris au Tableau 3.

CTR	MDR	IVDR
Types de CTA	Types de CIA	Types de PSA
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Initial (Part I+II)</i> (demande Initiale Partie I+II) - <i>Subsequent addition of Belgium</i> (élargissement ultérieur à la Belgique) - <i>Resubmission</i> (Resoumission) - <i>Appeal</i> (Appel) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMCF</i> (initial) - <i>Consolidated opinion</i> (initial) (opinion consolidée (Initial)) - <i>Resubmission</i> (Resoumission) - <i>Appeal</i> (Appel) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMPF</i> (initial)
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Initial (Part I)</i> (demande Initiale Partie I) - <i>Initial (Part II)</i> (demande Initial Partie II) 	/	/
<ul style="list-style-type: none"> - <i>SM</i> (<i>Substantial Modification</i>) - <i>Subsequent addition of a MSC</i> (Élargissement ultérieur à un MSC) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMCF</i> (SM) - <i>Consolidated opinion</i> (SM) (opinion consolidée (SM)) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMPF</i> (SM)

Tableau 3: Les différents types de demande pour les différents règlements

Pour évaluer la charge de travail pour les Comités d'éthique que représentent les différents types de dossiers, un score a été attribué à chaque type de dossiers. Ces scores figurent au Tableau 4.

	CTR	MDR	IVDR
Score	Types de CTA	Types de CIA	Types de PSA
1 point	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Initial</i> (Part I+II) - <i>Subsequent addition of Belgium</i> - <i>Resubmission</i> - <i>Appeal</i> - <i>Re-addition of Belgium</i> (NEW) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMCF</i> (initial) - <i>Consolidated opinion</i> (initial) - <i>Resubmission</i> - <i>Appeal</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMPF</i> (initial)
0,5 point	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Initial</i> (Part I) - <i>Initial</i> (Part II) 	/	/
0,25 point	<ul style="list-style-type: none"> - <i>SM</i> - <i>Subsequent addition of a MSC</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMCF</i> (SM) - <i>Consolidated opinion</i> (SM) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>PMPF</i> (SM)

Tableau 4: Les scores des différents types de demandes utilisés pour l'estimation de la charge de travail

7.1.1 Nombre de demandes

Le nombre de demandes par an est repris à la Figure 3.

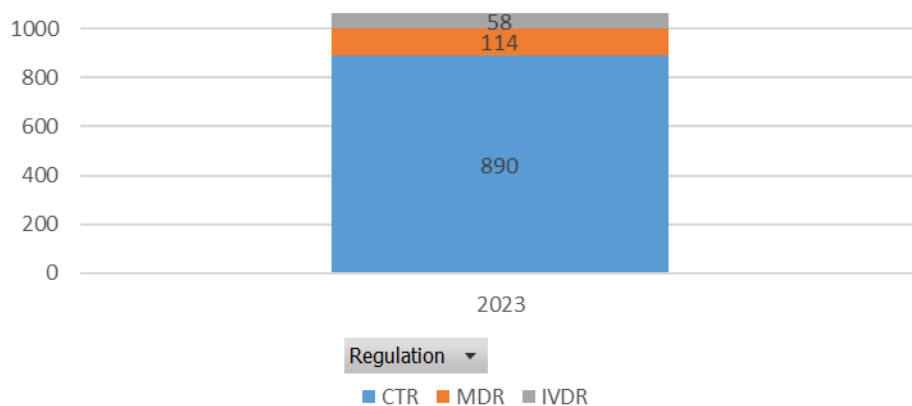


Figure 3: Histogramme montrant le nombre de demandes par an (n = 1062 dossiers)

L'évolution du nombre de demandes par mois est repris à la Figure 4.

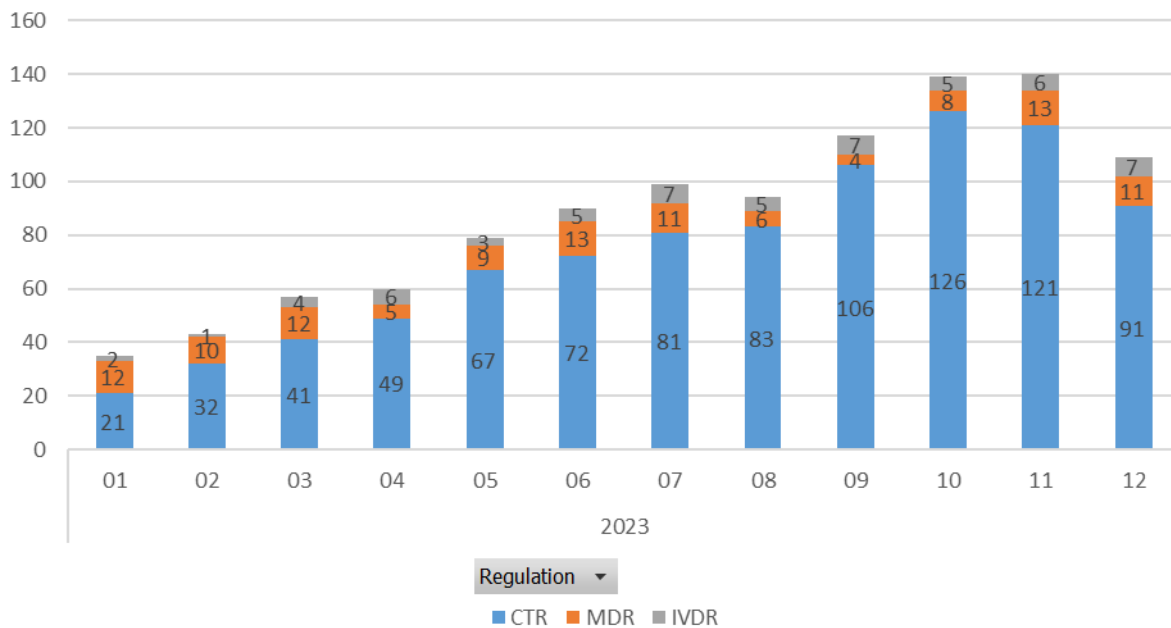


Figure 4: Histogramme montrant le nombre de demandes par mois (n = 1062 dossiers)

7.1.2 Charge de travail estimée pour les Comités d'éthique

La charge de travail est estimée et exprimée sur base des scores par type de dossiers comme indiqué au Tableau 4. L'évolution par mois de la charge de travail est repris à la Figure 5.

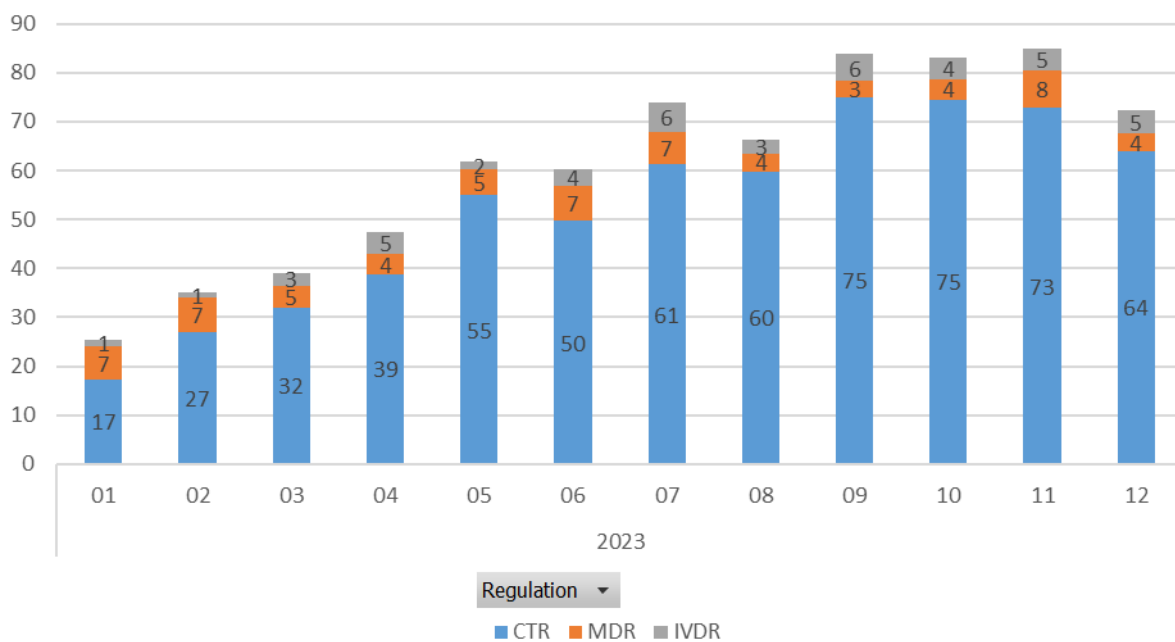


Figure 5: Histogramme montrant l'évolution de la charge de travail par mois (score) (n = 1062 dossiers)

7.1.3 Répartition par types de demandes

7.1.3.1 Répartition des demandes CTR

La Figure 6 représente la répartition entre les différents types de demandes CTR.

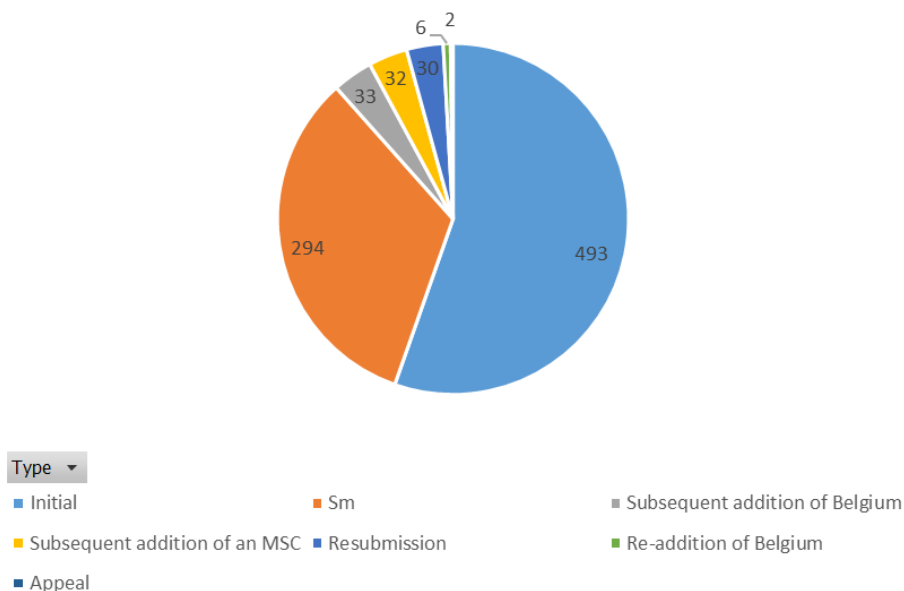


Figure 6: Répartition par types de demandes CTR (n = 890 dossiers) (cf. 7.1 Tableau 3)

7.1.3.2 Répartition des demandes MDR

La Figure 7 représente la répartition entre les différents types de demandes MDR.

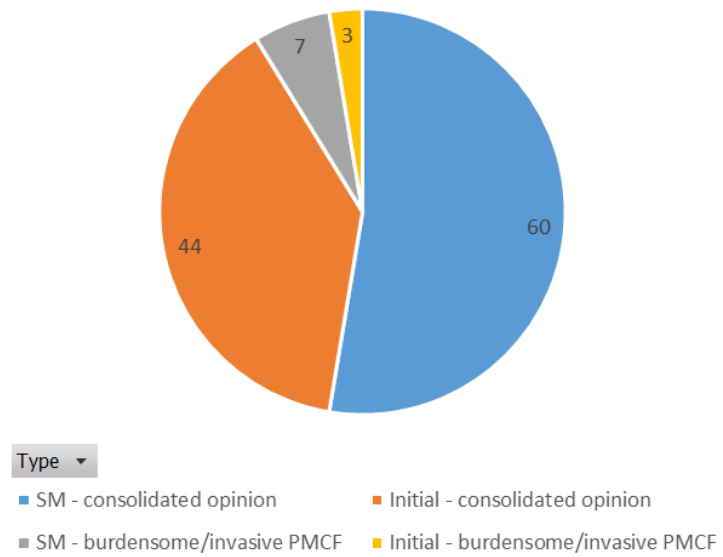


Figure 7: Répartition par types de demandes MDR (n = 114 dossiers) (cf. 7.1 Tableau 3)

7.1.3.3 Répartition des demandes IVDR

La Figure 8 représente la répartition entre les différents types de demandes IVDR.

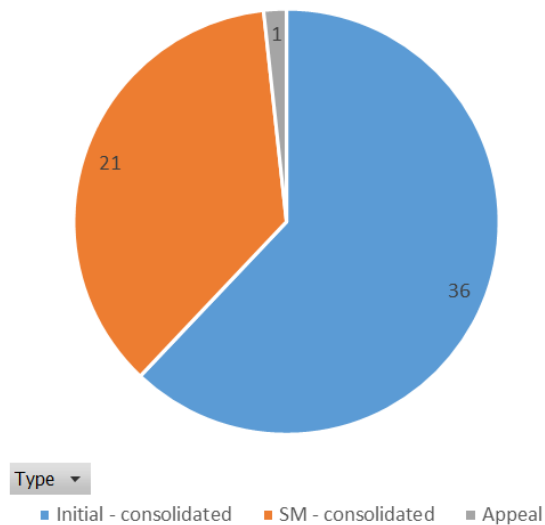


Figure 8: Répartition par types de demandes IVDR (n = 58 dossiers) (cf. 7.1 Tableau 3)

7.2 Domaines thérapeutiques concernés par les demandes

7.2.1 Domaines thérapeutiques – CTR

La Figure 9 représente la répartition des différents domaines thérapeutiques des demandes CTR.

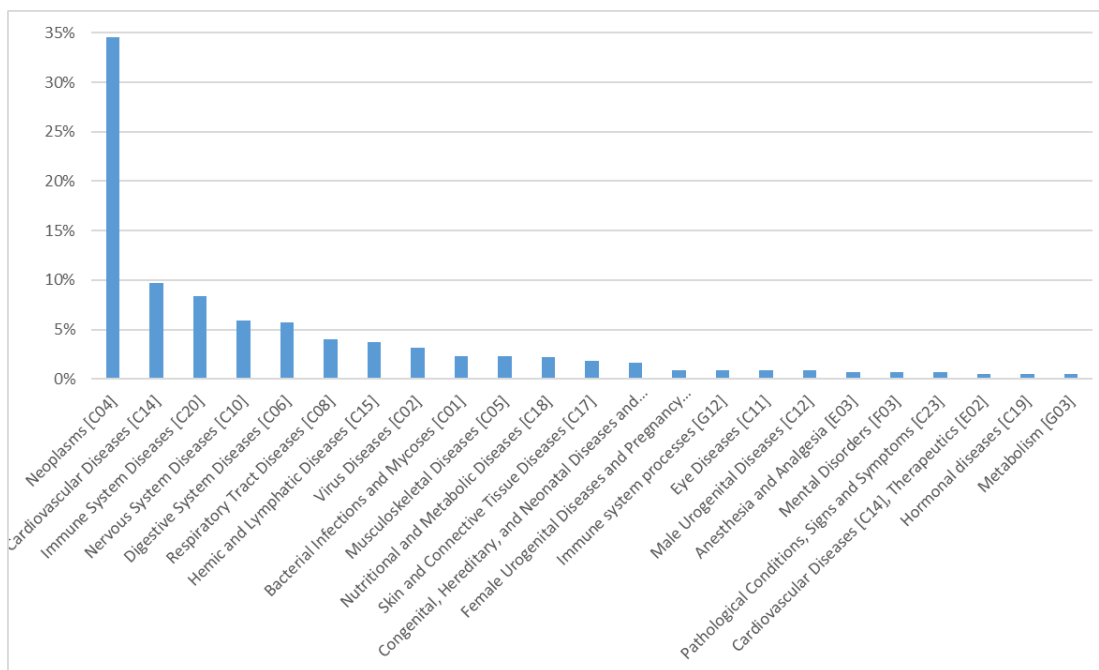


Figure 9: Domaines thérapeutiques – CTR

Domaines thérapeutiques – CTR (liste complète)

Domaines thérapeutiques	Pourcentage
Neoplasms [C04]	34,6%
Cardiovascular Diseases [C14]	9,7%
Immune System Diseases [C20]	8,4%
Nervous System Diseases [C10]	5,9%
Digestive System Diseases [C06]	5,7%
Respiratory Tract Diseases [C08]	4,0%
Hemic and Lymphatic Diseases [C15]	3,7%
Virus Diseases [C02]	3,2%
Bacterial Infections and Mycoses [C01]	2,3%
Musculoskeletal Diseases [C05]	2,3%
Nutritional and Metabolic Diseases [C18]	2,2%
Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	1,8%
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16]	1,7%
Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13]	0,8%
Immune system processes [G12]	0,8%
Eye Diseases [C11]	0,8%
Male Urogenital Diseases [C12]	0,8%
Anesthesia and Analgesia [E03]	0,7%

Mental Disorders [F03]	0,7%
Pathological Conditions, Signs and Symptoms [C23]	0,7%
Cardiovascular Diseases [C14], Therapeutics [E02]	0,5%
Hormonal diseases [C19]	0,5%
Metabolism [G03]	0,5%
Virus Diseases [C02], Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16]	0,3%
Musculoskeletal Diseases [C05], Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16]	0,3%
Nervous System Diseases [C10], Mental Disorders [F03]	0,3%
Behavior and Behavior Mechanisms [F01], Psychological Phenomena [F02], Behavioral Disciplines and Activities [F04]	0,3%
Stomatognathic Diseases [C07]	0,3%
Neoplasms [C04], Otorhinolaryngologic Diseases [C09], Diagnosis [E01], Investigative Techniques [E05]	0,2%
Parasitic Diseases [C03]	0,2%
Circulatory and Respiratory Physiological Phenomena [G09]	0,2%
Male Urogenital Diseases [C12], Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13]	0,2%
Bacterial Infections and Mycoses [C01], Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13]	0,2%
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16], Nutritional and Metabolic Diseases [C18]	0,2%
Nervous System Diseases [C10], Behavior and Behavior Mechanisms [F01], Psychological Phenomena [F02], Mental Disorders [F03]	0,2%
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16], Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	0,2%
Otorhinolaryngologic Diseases [C09]	0,2%
Microbiological Phenomena [G06]	0,2%
Physiological processes [G07]	0,2%
CT-CURE [BE01]	0,2%
Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications [C13], Immune System Diseases [C20], Digestive System and Oral Physiological Phenomena [G10], Immune system processes [G12]	0,2%
Cell Physiological Phenomena [G04]	0,2%
Digestive System Diseases [C06], Skin and Connective Tissue Diseases [C17], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16], Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	0,2%
Nervous System Diseases [C10], Diagnosis [E01], Investigative Techniques [E05]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Digestive System Diseases [C06], Skin and Connective Tissue Diseases [C17]	0,2%
Disorders of Environmental Origin [C21]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Otorhinolaryngologic Diseases [C09], Therapeutics [E02]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Immune System Diseases [C20], Investigative Techniques [E05]	0,2%
Biological Phenomena [G16]	0,2%
Musculoskeletal Diseases [C05], Nutritional and Metabolic Diseases [C18], Pathological Conditions, Signs and Symptoms [C23]	0,2%
Reproductive and Urinary Physiological Phenomena [G08]	0,2%
Skin and Connective Tissue Diseases [C17], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Respiratory Tract Diseases [C08], Environment and Public Health [N06]	0,2%
Therapeutics [E02]	0,2%
Bacterial Infections and Mycoses [C01], Neoplasms [C04], Digestive System Diseases [C06], Respiratory Tract Diseases [C08]	0,2%
Immune System Diseases [C20], Immune system processes [G12]	0,2%
Behavioral Disciplines and Activities [F04]	0,2%
Cardiovascular Diseases [C14], Metabolism [G03], Physiological processes [G07]	0,2%

Neoplasms [C04], Eye Diseases [C11], Ocular Physiological Phenomena [G14]	0,2%
Hemic and Lymphatic Diseases [C15], Immune System Diseases [C20]	0,2%
Neoplasms [C04], Hemic and Lymphatic Diseases [C15]	0,2%

7.2.2 Domaines thérapeutiques – MDR

La Figure 10 représente la répartition des différents domaines thérapeutiques des demandes MDR.

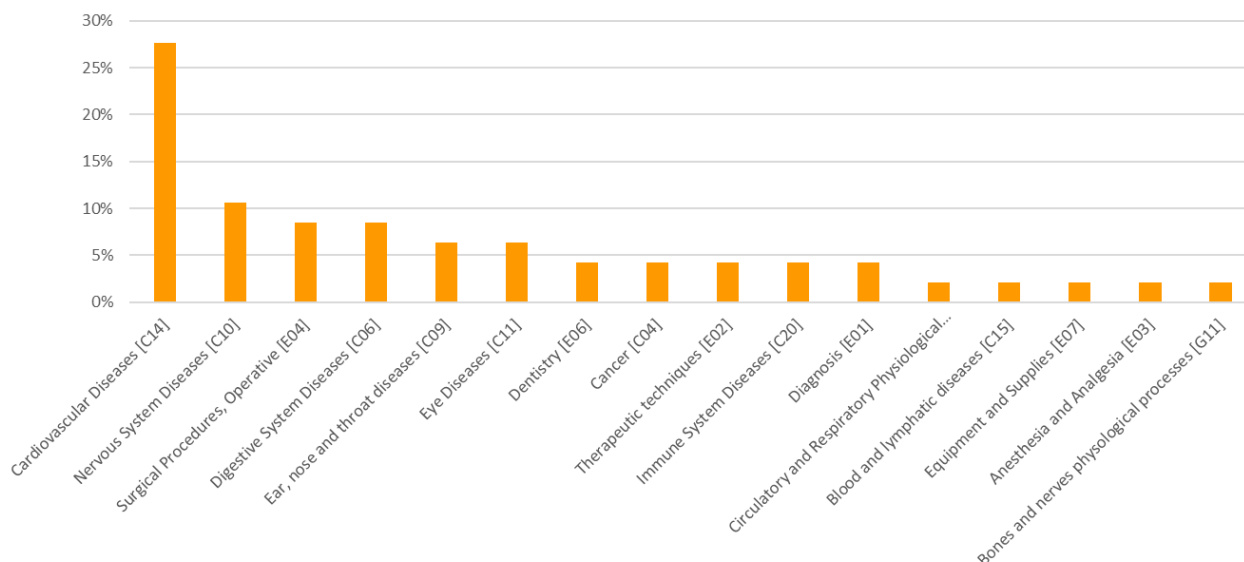


Figure 10: Domaines thérapeutiques – MDR

Domaines thérapeutiques – MDR (liste complète)

Domaines thérapeutiques	Pourcentage
Cardiovascular Diseases [C14]	28%
Nervous System Diseases [C10]	11%
Surgical Procedures, Operative [E04]	9%
Digestive System Diseases [C06]	9%
Ear, nose and throat diseases [C09]	6%
Eye Diseases [C11]	6%
Dentistry [E06]	4%
Cancer [C04]	4%
Therapeutic techniques [E02]	4%
Immune System Diseases [C20]	4%
Diagnosis [E01]	4%
Circulatory and Respiratory Physiological Phenomena [G09]	2%
Blood and lymphatic diseases [C15]	2%
Equipment and Supplies [E07]	2%
Anesthesia and Analgesia [E03]	2%
Bones and nerves physiological processes [G11]	2%

7.2.3 Domaines thérapeutiques – IVDR

La Figure 11 représente la répartition des différents domaines thérapeutiques des demandes IVDR.

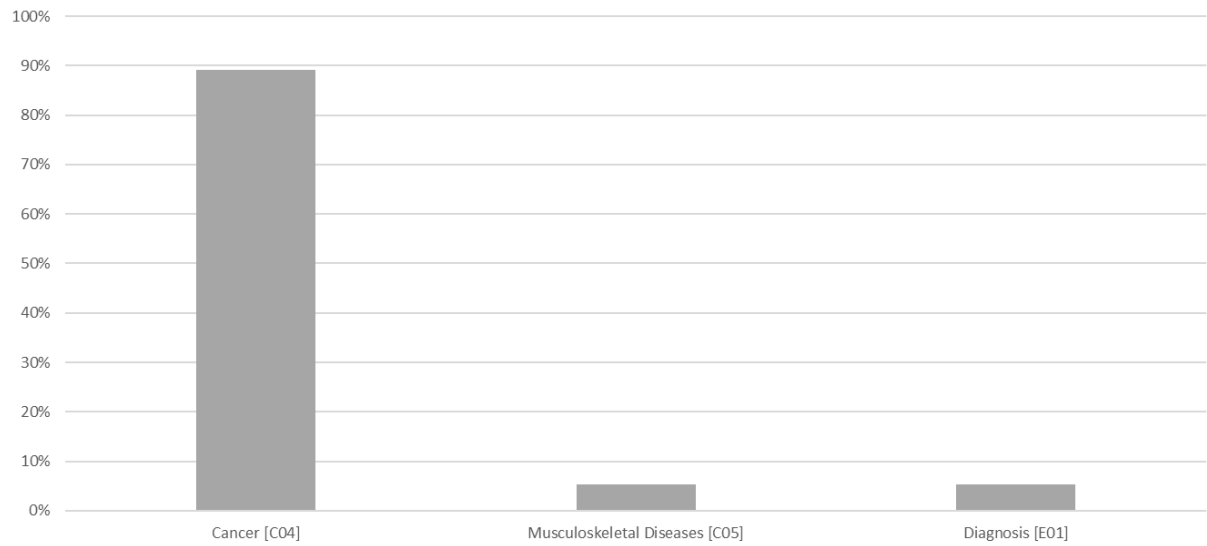


Figure 11: Domaines thérapeutiques - IVDR

7.3 Phases/classes des études/essais cliniques faisant l'objet des demandes

7.3.1 Phases des essais cliniques CTR

La Figure 12 représente la répartition des différentes phases des essais cliniques faisant l'objet de demandes CTR.

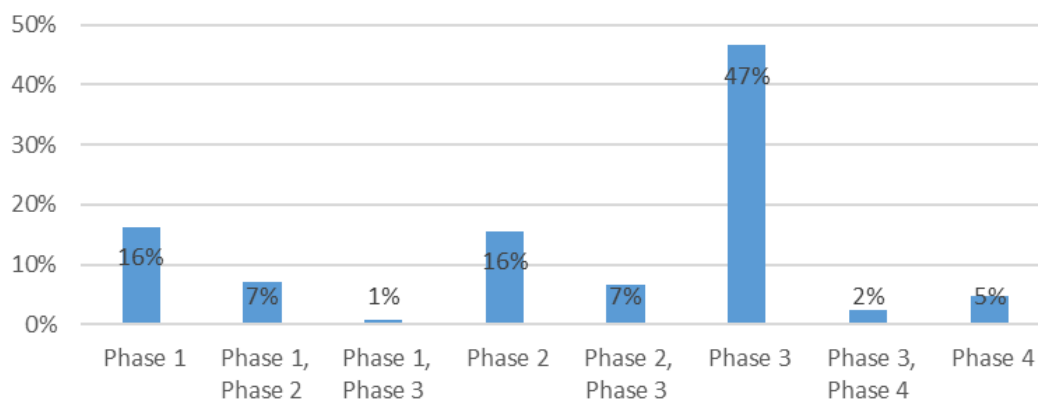


Figure 12: Phases des études cliniques faisant l'objet des demandes – CTR

Phase 1 : Le médicament est administré à un petit nombre de volontaires sains pour : déterminer la posologie optimale, étudier sa tolérance, étudier sa toxicité éventuelle.

Phase 2 : Le médicament est administré à une centaine de patients pour : tester son efficacité, répertorier ses effets indésirables.

Phase 3 : Le médicament est administré à un nombre plus important de patients (souvent des milliers) pour confirmer la balance entre les bénéfices et les risques, étudier ses effets par rapport aux médicaments existants ou à un placebo.

Phase 4 : Le médicament est mis sur le marché et utilisé par un groupe de patient plus hétérogène. Cette phase permet de surveiller étroitement les effets indésirables.

7.3.2 Classes des études cliniques MDR

La Figure 13 représente la répartition des différentes classes des études cliniques faisant l'objet de demandes MDR.

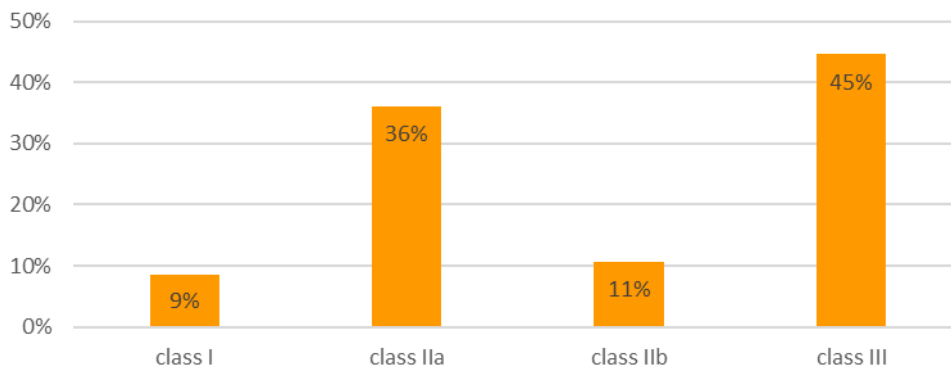


Figure 13: Classes des études cliniques faisant l'objet des demandes – MDR

Class I : classe de risque la plus faible
Class IIa : risque potentiel modéré/mesuré
Class IIb : risque potentiel élevé/important
Class III : classe de risque la plus élevée

7.3.3 Classes des études cliniques IVDR

La Figure 14 représente la répartition des différentes classes des études cliniques faisant l'objet de demandes IVDR.

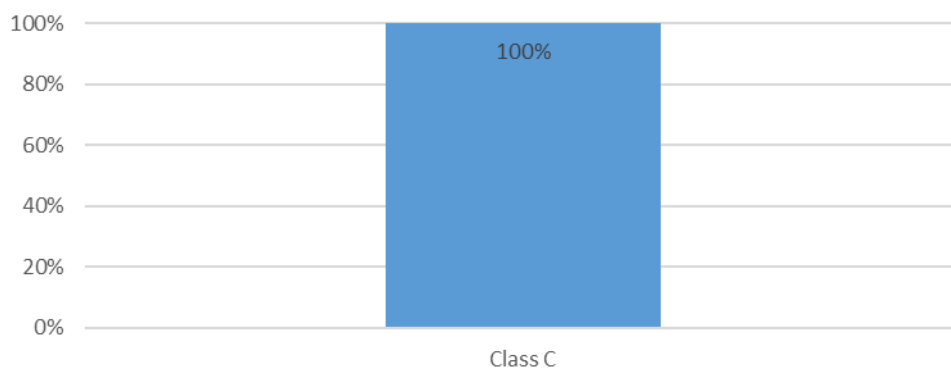


Figure 14: Classes des études cliniques faisant l'objet des demandes – IVDR

Classe A : laag individueel risico en laag risico voor de volksgezondheid
Classe B : matig individueel risico en/of laag risico voor de volksgezondheid
Classe C : hoog individueel risico en/of matig risico voor de volksgezondheid
Classe D : hoog individueel risico en hoog risico voor de volksgezondheid

7.4 Rôle de la Belgique dans les demandes

Pour CTR, la Belgique peut recevoir des dossiers mononationaux et des dossiers multinationaux. Pour les dossiers multinationaux, la Belgique peut jouer le rôle d'Etat Membre Rapporteur (RMS) ou le rôle d'Etat Membre Concerné. Lorsque la Belgique reçoit un dossier mononational, il lui est attribué le rôle de RMS.

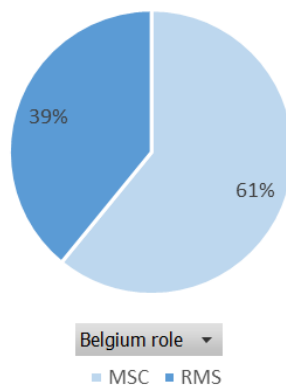


Figure 15: Répartition des rôles pour la Belgique – CTR

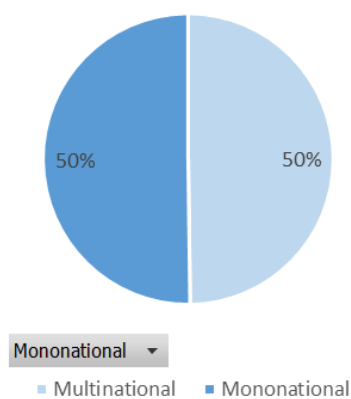


Figure 16: Graphique montrant la répartition entre les dossiers multinationaux et mononationaux lorsque la Belgique est RMS - CTR

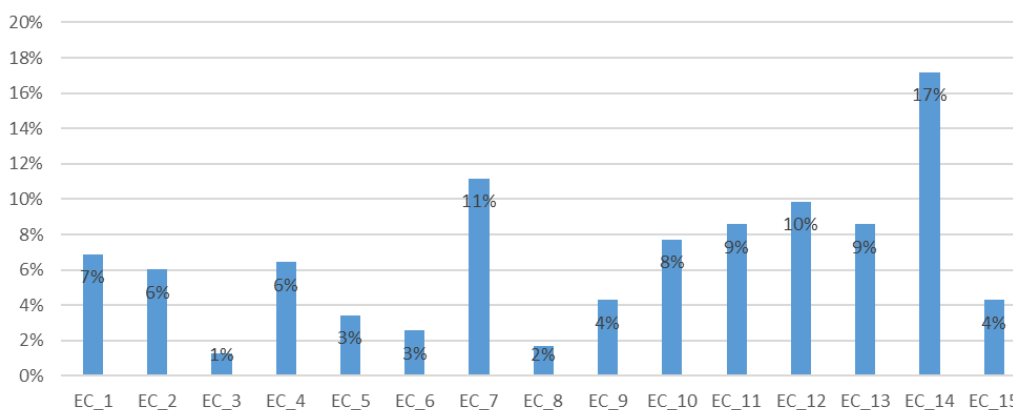


Figure 17: Graphique montrant la répartition des dossiers entre les Comités d'éthique anonymisés lorsque la Belgique est RMS - CTR

7.5 Résultat des demandes

7.5.1 Décisions – CTR

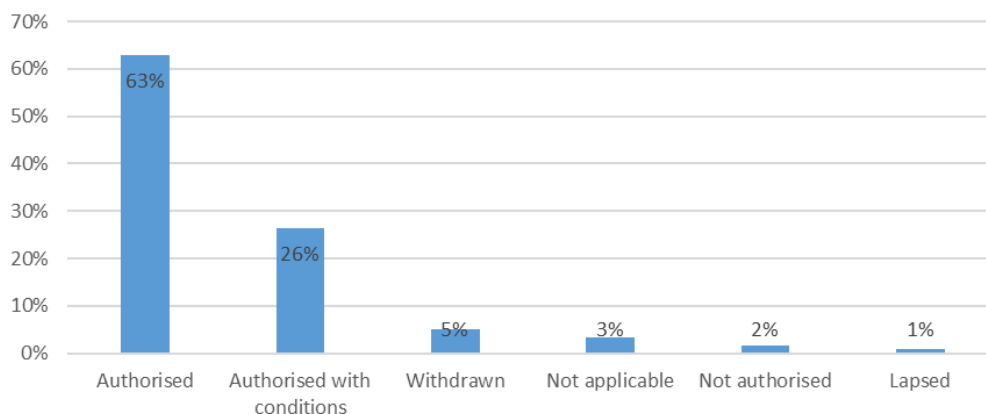


Figure 18: Les décisions pour les différentes demandes CTR

Authorised : Essai Clinique autorisé.

Authorised with conditions : Essai Clinique autorisé sous conditions.

Withdrawn : Le promoteur a retiré sa demande d'essai clinique pendant la période d'évaluation.

Not applicable : Décision pas d'application comme par exemple les demandes d'essais cliniques article 11 du règlement CTR.

Not authorised : Autorisation d'essai clinique rejetée.

Lapsed : Le promoteur n'a pas répondu dans les délais impartis pour répondre aux questions qui ont été posées durant la période d'évaluation. Si le promoteur ne réagit pas en-deans les délais partis, la demande d'essai clinique est considérée comme caduque.

7.5.2 Décisions – MDR

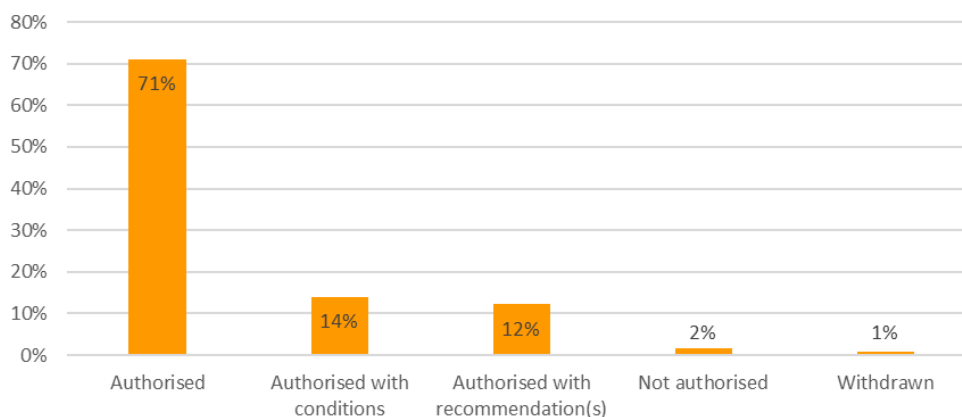


Figure 19: Les décisions pour les différentes demandes MDR

Authorised : Investigation clinique autorisée.

Authorised with conditions : Investigation clinique autorisée sous conditions.

Authorised with recommendation(s) : Investigation clinique autorisée avec des recommandations.

Withdrawn : Le promoteur a retiré sa demande d'investigation clinique pendant la période d'évaluation.

Not authorised : Autorisation d'investigation clinique rejetée.

7.5.3 Décisions – IVDR

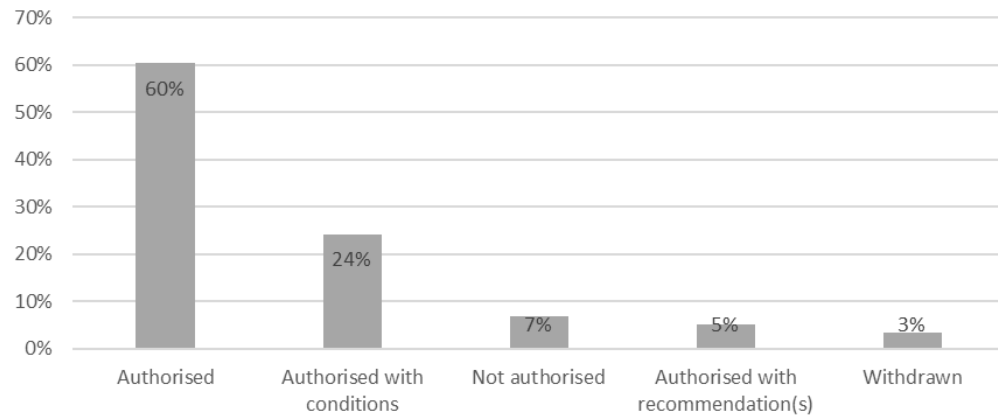


Figure 20: Les décisions pour les différentes demandes IVDR

Authorised : Etude de performance autorisée.

Authorised with conditions : Etude de performance autorisée sous conditions.

Authorised with recommendation(s) : Etude de performance autorisée avec des recommandations.

Withdrawn : Le promoteur a retiré sa demande d'étude de performance pendant la période d'évaluation.

Not authorised : Autorisation d'étude de performance rejetée.

8. Annexe 2 : Performance du Collège en 2023

8.1 Désignation des Comités d'éthique

Les scores de la charge de travail des demandes assignées aux différents Comités d'éthique (anonymisés) sont représentés ci-dessous par type de demande (cf. 7.1 Tableau 3). Les dossiers ont été assignés en utilisant l'algorithme d'assignation. Le Comité d'éthique EC_8 a reçu moins de dossiers suite à des problèmes de qualité. Le Comité d'éthique EC_5 a reçu moins de dossiers suite à un cas de force majeure. Les autres Comités d'éthique ont reçu approximativement la même charge de travail.

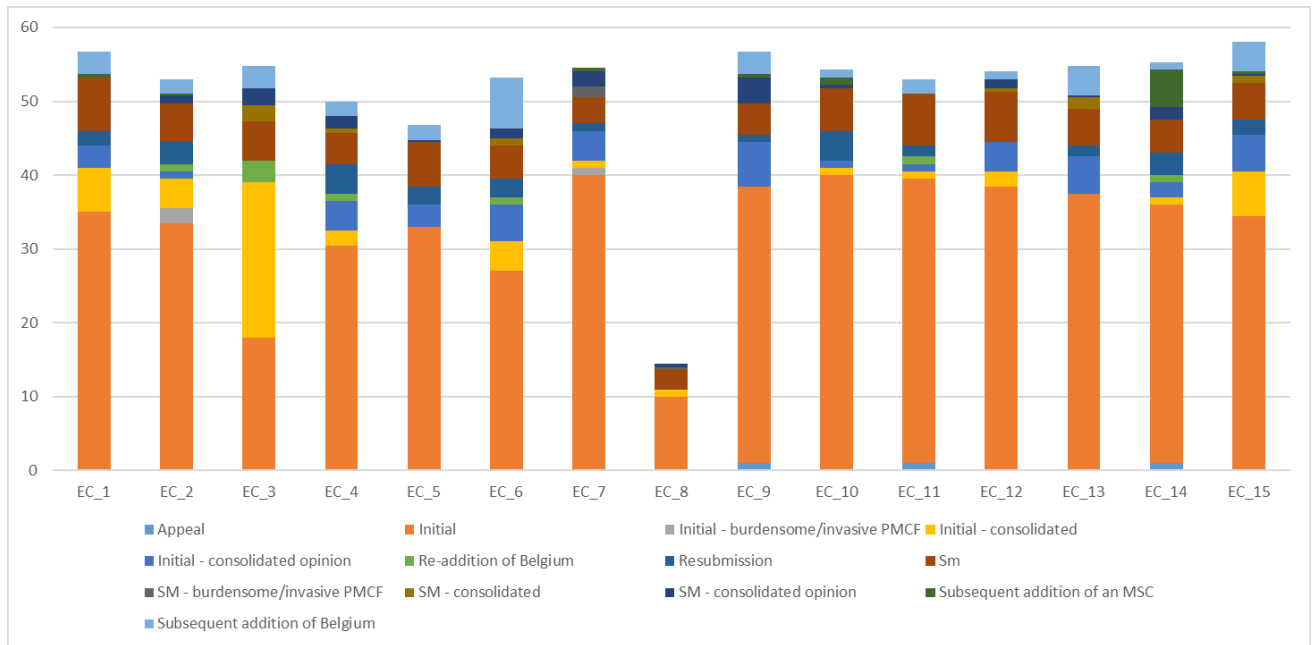


Figure 21: Charge de travail par Comité d'éthique sur base du score (cf. 7.1 Tableau 3)

8.2 Déviations par rapport à l'algorithme

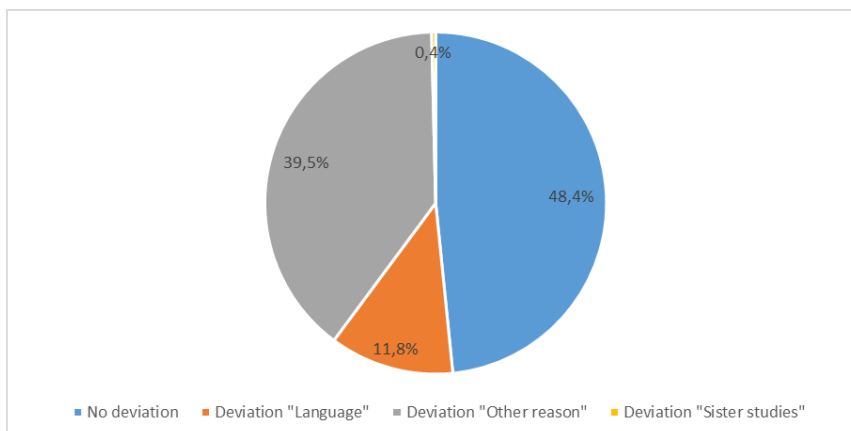


Figure 22: Déviations et non-déviations de l'algorithme sélectionnant les Comités d'éthique

Language: la langue du Comité d'éthique évaluateur doit être la langue des documents destinés au participant. Si la langue du CE ne correspond pas à la langue des documents du patient, le Comité d'éthique éligible suivant est assigné.

Sister studies: les études sœurs sont des études cliniques très similaires (même médicament expérimental, avec un protocole et du matériel patient très similaires). Lorsque des études sœurs sont soumises simultanément, le même Comité d'éthique peut être sélectionné.

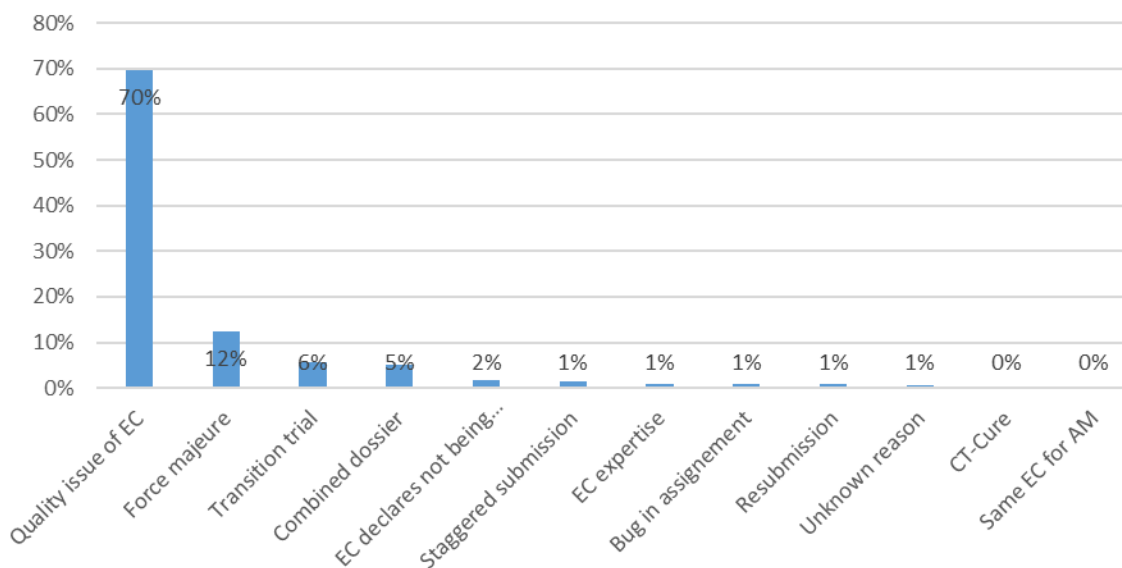


Figure 23: Autres raisons ("Other reason") nécessitant une déviation par rapport à la sélection proposée par l'algorithme

Quality issue of EC: le Comité d'éthique a un problème qualité. Un autre Comité d'éthique devait être assigné.

Force majeure : article 13 de l'arrêté royal du 9 octobre 2017. Un autre Comité d'éthique devait être assigné.

Transition trial: une étude initiée sous la loi du 7 mai 2004 (CTD) et qui est migrée sous la loi du 7 mai 2017 (CTR).
Assignation du même Comité d'éthique pour garder l'expertise.

Combined dossier : étude combinée (par exemple CTR/MDR). Assignation du même Comité d'éthique pour garder l'expertise.

EC declares being not independent: le Comité d'éthique a indiqué qu'il avait un conflit d'intérêt avec le dossier. Un autre Comité d'éthique devait être assigné pour garder l'indépendance.

Staggered submission: Demande d'essai clinique selon l'article 11 du CTR. Assignation du même Comité d'éthique pour garder l'expertise.

EC expertise : Comité d'éthique assigné selon l'expertise.

Bug in assignment : l'algorithme a produit un résultat incohérente.

Resubmission : assignation du même Comité d'éthique pour garder l'expertise.

Unknown reason: raison inexplicée.

CT-cure: un essai clinique en rapport avec le COVID-19 qui est évalué dans le cadre du projet EU CT-Cure selon une procédure accélérée.

Same EC for AM : assignation du même Comité d'éthique pour garder l'expertise.

8.3 KPI montrant le respect des délais par le Collège

8.3.1 KPIs mesurés – CTR

Le Tableau 5 reprend la définition des Indicateurs clés de performance (KPIs) mesurés de respect des délais CTR par le Collège. Le DAR ("*draft assessment report*") est un projet de rapport d'évaluation.

Nom des KPIs	Définition	Conformité (compliance)
KPI CTR (MVP, COL, 01int)	Temps pour le Collège de désigner un Comité d'éthique (KPI interne pour Collège)	≤ 5 jours
KPI CTR (MVP, COL, 01)	Temps pour le Collège de désigner un Comité d'éthique selon l'art. 27 de l'AR du 9/10/2017	≤ validatie datum
KPI CTR (MVP, COL, 02)	Temps pour le Collège d'assigner les rôles aux Comités d'éthique	≤ 1 jour
KPI CTR (MVP, COL, 03)	Temps pour le Collège d'envoyer un mail de validation aux Comités d'éthique	≤ 1 jour
KPI CTR (MVP, COL, 04)	Temps pour le Collège d'informer les sites qu'un dossier T0 a été soumis	≤ 3 jours
KPI CTR (MVP, COL, 05)	Temps pour le Collège de soumettre le DAR 1st round de la Partie II dans CTIS	≤ 1 jour
KPI CTR (MVP, COL, 06)	Temps pour le Collège d'envoyer la RFI Partie II au promoteur via CTIS	≤ 1 jour
KPI CTR (MVP, COL, 09)	Temps pour le Collège de soumettre la conclusion finale sur la Partie II	≤ 1 jour

Tableau 5: Définition des KPI de délais de traitement des dossiers par le Collège – CTR (Les jours sont des jours calendrier. COL, 01int est une deadline interne pour l'assignation alors que COL, 01 est la deadline officielle pour l'assignation du dossier. Par exemple, pour COL, 01int, lorsque le Collège reçoit une notification de soumission de dossier, le Collège a maximum 5 jours pour assigner le dossier à un Comité d'éthique).

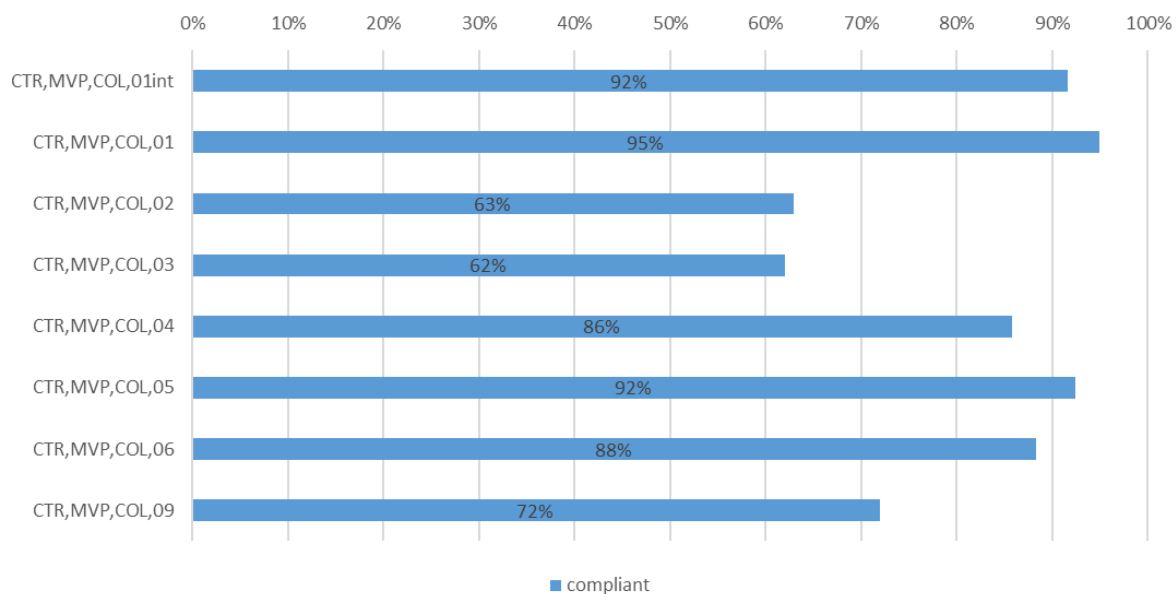


Figure 24: Respect des KPI de délais de traitement de dossiers par le Collège - CTR

8.3.2 KPIs mesurés – MDR

Le Tableau 6 reprend la définition des Indicateurs clés de performance (KPIs) mesurés de respect des délais MDR par le Collège.

Nom des KPIs	Définition	Conformité (compliance)
KPI MDR (COL, 01)	Temps pour le Collège de désigner un Comité d'éthique	≤ 3 jours
KPI MDR (COL, 02)	Temps pour le Collège d'envoyer le dossier aux Comités d'éthique	≤ 1 jour
KPI MDR (COL, 03)	Temps pour le Collège d'envoyer le dossier aux sites	≤ 3 jours
KPI MDR (COL, 04)	Temps pour le Collège d'envoyer l'évaluation 1st round (ou round final pour PMCF) à l'AFMPS pour consolidation	≤ 1 jour
KPI MDR (COL, 05) Pas d'application pour PMCF	Temps pour le Collège d'envoyer le RFI aux Comités d'éthique après que le RFI et l'évaluation consolidée aient été envoyés au promoteur	≤ 3 jours
KPI MDR (COL, 06) Pas d'application pour PMCF	Temps pour le Collège de transférer la réponse du promoteur aux Comités d'éthique	≤ 1 jour
KPI MDR (COL, 07) Pas d'application pour PMCF	Temps pour le Collège pour envoyer la conclusion finale à l'AFMPS	≤ 2 jours
KPI MDR (COL, 08)	Temps pour que le Collège envoie la décision finale consolidée aux Comités d'éthique	≤ 3 jours

Tableau 6: Définition des KPI de délais de traitement des dossiers par le Collège – MDR (Les jours sont des jours calendrier)

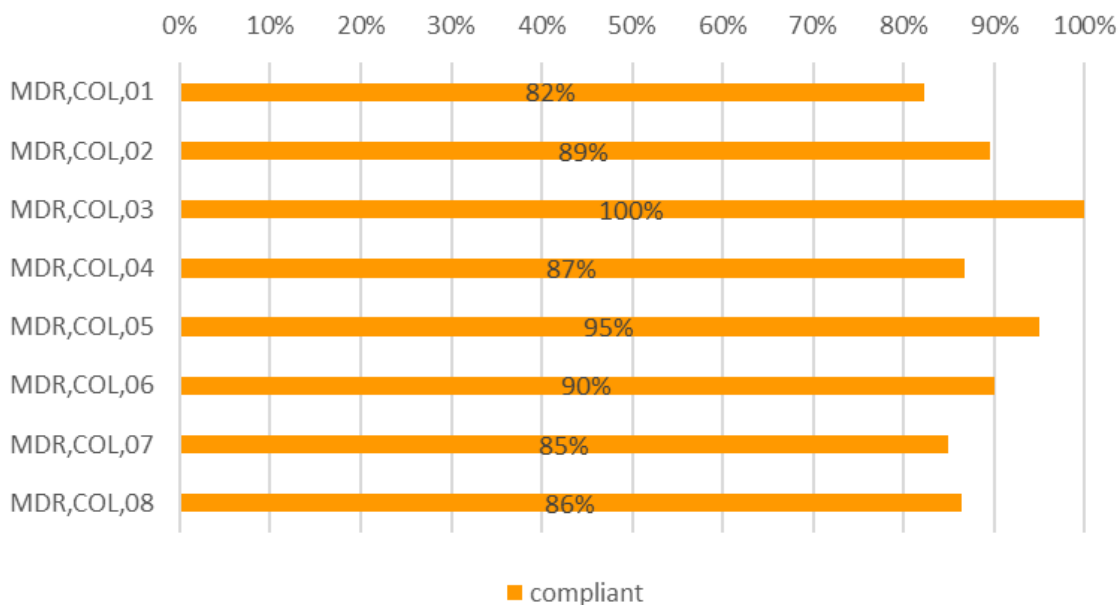


Figure 25: Respect des KPI de délais de traitement de dossiers par le Collège – MDR

8.3.3 KPIs mesurés – IVDR

Le Tableau 7 reprend la définition des Indicateurs clés de performance (KPIs) mesurés de respect des délais IVDR par le Collège.

Nom des KPIs	Définition	Conformité
KPI IVDR (COL, 01)	Temps pour le Collège de désigner un Comité d'éthique	≤ 3 jours
KPI IVDR (COL, 02)	Temps pour le Collège d'envoyer le dossier aux Comités d'éthique	≤ 1 jour
KPI IVDR (COL, 03)	Temps pour le Collège d'envoyer le dossier aux sites	≤ 3 jours
KPI IVDR (COL, 04)	Temps pour le Collège d'envoyer l'évaluation 1st round (ou round final pour PMPF) à l'AFMPS pour consolidation	≤ 1 jour
KPI IVDR (COL, 05) Pas d'application pour PMPF	Temps pour le Collège d'envoyer le RFI aux Comités d'éthique après que le RFI et l'évaluation consolidée aient été envoyés au promoteur	≤ 3 jours
KPI IVDR (COL, 06) Pas d'application pour PMPF	Temps pour le Collège de transférer la réponse du promoteur aux Comités d'éthique	≤ 1 jour
KPI IVDR (COL, 07) Pas d'application pour PMPF	Temps pour le Collège pour envoyer la conclusion finale à l'AFMPS	≤ 2 jours
KPI IVDR (COL, 08)	Temps pour que le Collège envoie la décision finale consolidée aux Comités d'éthique	≤ 3 jours

Tableau 7: Définition des KPI de délais de traitement des dossiers par le Collège – IVDR (Les jours sont des jours calendrier)

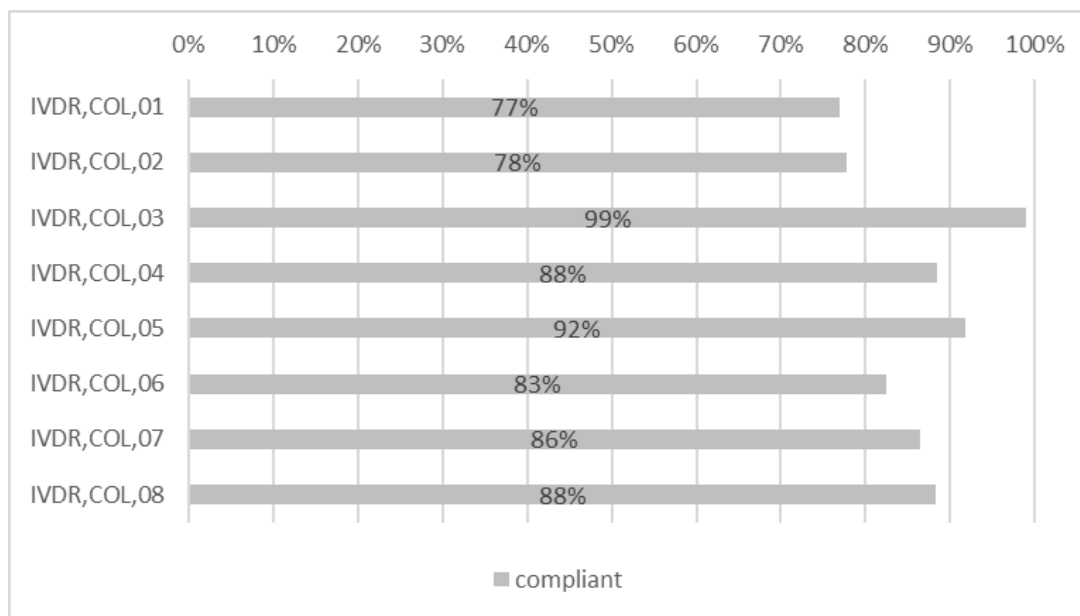


Figure 26: Respect des KPI de délais de traitement de dossiers par le Collège - IVDR

9. Annexe 3 : Performance des Comités d'éthique en 2023

9.1 KPI montrant le respect des délais par les Comités d'éthique

9.1.1 KPIs mesurés – CTR

Le Tableau 8 reprend la définition des Indicateurs clés de performance (KPIs) mesurés de respect des délais CTR par les Comités d'éthique.

Nom des KPIs	Définition	Conformité
KPI CTR (MVP, EC, 01)	Temps pour les Comités d'éthique de soumettre leurs considérations sur la Partie I	≤ 1 jour après la deadline
KPI CTR (MVP, EC, 02)	Temps pour les Comités d'éthique de soumettre leur DAR sur la Partie I	≤ 1 jour après la deadline
KPI CTR (MVP, EC, 03)	Temps pour les Comités d'éthique de soumettre leurs considérations sur la Partie II	≤ 1 jour après la deadline
KPI CTR (MVP, EC, 04)	Temps pour les Comités d'éthique de soumettre leur DAR sur la Partie II	≤ 1 jour après la deadline
KPI CTR (MVP, EC, 05)	Temps pour les Comités d'éthique d'envoyer son évaluation Part I par mail au Collège	≤ 1 jour après la deadline
KPI CTR (MVP, EC, 06)	Temps pour les Comités d'éthique d'uploader leur DAR Final sur la Partie I	≤ 1 jour après la deadline
KPI CTR (MVP, EC, 07)	Temps pour les Comités d'éthique d'uploader leur DAR Final sur la Partie II	≤ 1 jour après la deadline

Tableau 8: Définition des KPI pour les Comités d'éthique – CTR (Les jours sont des jours calendrier. Les deadlines sont des délais intermédiaires fixés par le Collège que les Comités d'éthique doivent respecter afin de garantir le respect des délais stricts du CTR.)

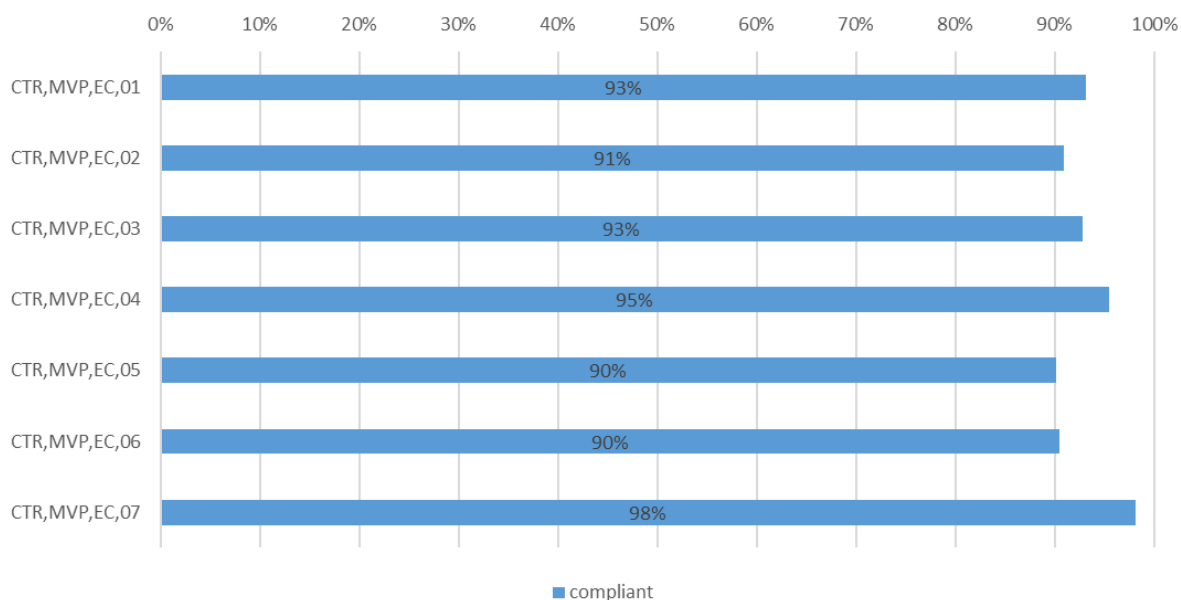


Figure 27: Respect des KPI de délais de traitement/évaluation de dossiers par les Comités d'éthique – CTR

9.1.2 KPIs mesurés – MDR

Le Tableau 9 reprend la définition des Indicateurs clés de performance (KPIs) mesurés de respect des délais MDR par les Comités d'éthique.

Nom des KPIs	Explication	Conformité
KPI MDR (EC, 02)	Temps pour les Comités d'éthique d'évaluer le dossier et d'envoyer leur évaluation au Collège	≤ à la deadline
KPI MDR (EC, 03) Pas d'application pour PMCF	Temps pour les Comités d'éthique d'envoyer leur conclusion au Collège	≤ à la deadline

Tableau 9: Définition des KPI pour les Comités d'éthique – MDR (Les jours sont des jours calendrier)

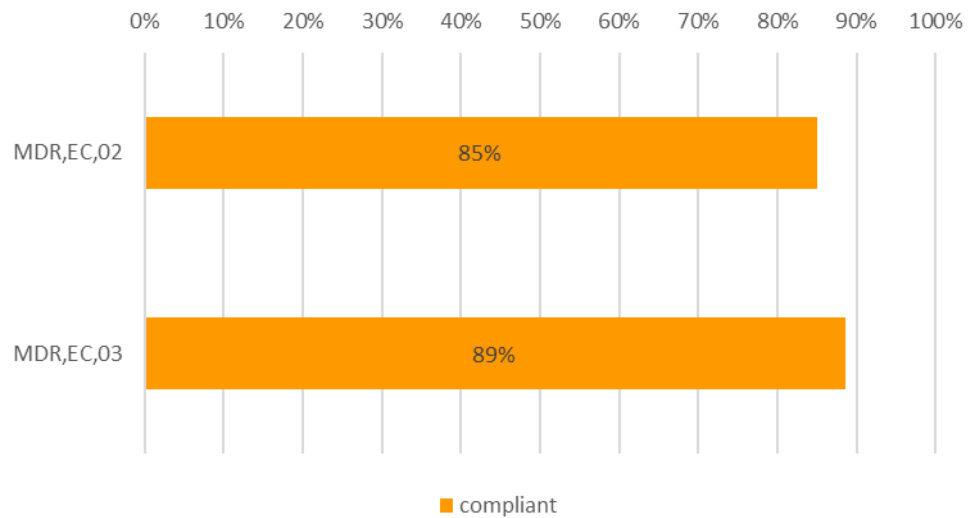


Figure 28: Respect des KPI de délais de traitement/évaluation de dossiers par les Comités d'éthique - MDR

9.1.3 KPIs mesurés – IVDR

Le Tableau 10 reprend la définition des Indicateurs clés de performance (KPIs) mesurés de respect des délais IVDR par les Comités d'éthique.

Nom des KPIs	Définition	Conformité
KPI IVDR (EC, 02)	Temps pour les Comités d'éthique d'évaluer le dossier et d'envoyer leur évaluation au Collège	≤ à la deadline
KPI IVDR (EC, 03) Pas d'application pour PMPF	Temps pour les Comités d'éthique d'envoyer leur conclusion au Collège	≤ à la deadline

Tableau 10: Définition des KPI pour les Comités d'éthique – IVDR (Les jours sont des jours calendrier)

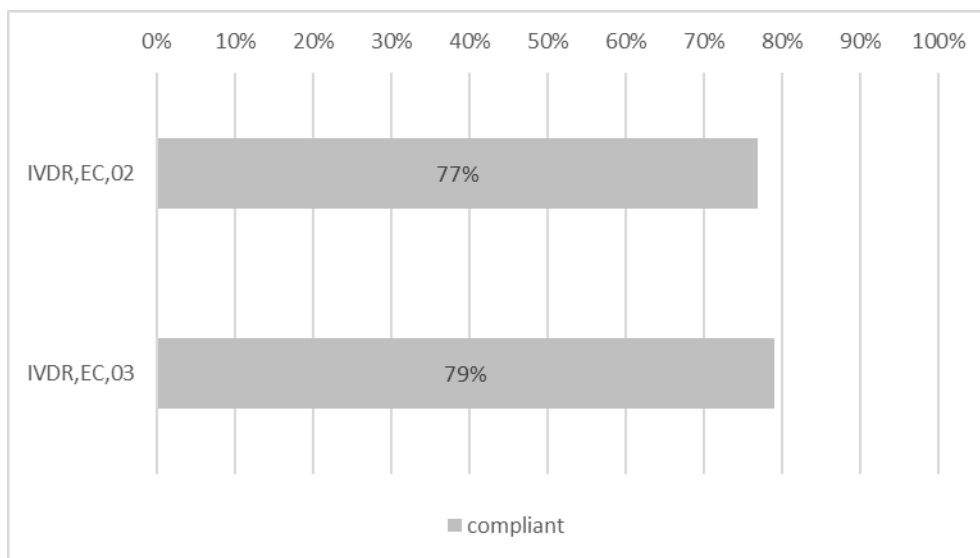


Figure 29: Respect des KPI de délais de traitement/évaluation de dossiers par les Comités d'éthique - IVDR