

Art. 2. In artikel 1, 2° van hetzelfde besluit, gewijzigd bij het ministerieel besluit van 23 december 2011, wordt het woord “125” vervangen door het woord “138”.

Art. 3. In artikel 1, 3° van hetzelfde besluit, gewijzigd bij het ministerieel besluit van 23 december 2011, wordt het woord “100” vervangen door het woord “110”.

Art. 4. Artikel 1, 4° van hetzelfde besluit, gewijzigd bij het ministerieel besluit van 23 december 2011, wordt aangevuld met een lid, luidende: “Aan de verslaggever, aangesteld door het Wetenschappelijk Comité, wordt forfaitair een éénmalige vergoeding voor studiekosten van het dossier toegekend à rato van 195 EUR. Deze beide vergoedingen zijn niet cumuleerbaar.”

Art. 5. Dit besluit treedt in werking op de 10de dag na de bekendmaking in het *Belgisch Staatsblad*.

Brussel, 2 december 2020.

D. CLARINVAL

Art. 2. Dans l'article 1, 2° du même arrêté, modifié par l'arrêté ministériel du 23 décembre 2011, le mot “125” est remplacé par le mot “138”.

Art. 3. Dans l'article 1, 3° du même arrêté, modifié par l'arrêté ministériel du 23 décembre 2011, le mot “100” est remplacé par le mot “110”.

Art. 4. L'article 1, 4° du même arrêté, modifié par l'arrêté ministériel du 23 décembre 2011, est complété par un alinéa rédigé comme suit: “Le rapporteur désigné par le Comité scientifique se voit accorder une redevance unique forfaitaire de 195 EUR pour les frais d'étude du dossier. Ces deux redevances ne sont pas cumulables.”

Art. 5. Le présent arrêté entre en vigueur le 10ième jour après sa publication dans le *Moniteur belge*.

Bruxelles, le 2 décembre 2020.

D. CLARINVAL

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN

[C – 2020/44291]

9 DECEMBER 2020. — Ministerieel besluit tot aanwijzing van de ziekten waarvoor de nationale referentielaboratoria belast zijn met de controle van de kwaliteit van de diagnostische reagentia en tot vaststelling van de procedure voor die controle

De Minister van Landbouw,

Gelet op de Grondwet, artikel 108;

Gelet op de wet van 15 juli 1985 betreffende het gebruik bij dieren van stoffen met hormonale, anti-hormonale, beta-adrenergische of productiestimulerende werking bij dieren, artikel 7, § 1, gewijzigd bij de wetten van 11 juli 1994 en 17 maart 1997;

Gelet op de wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, artikel 4, §§ 1 en 2, § 3, gewijzigd bij de wet van 22 december 2003, en § 6, ingevoegd bij de wet van 13 juli 2001 en gewijzigd bij de wet van 9 juli 2004, en artikel 5, tweede lid, gewijzigd bij de wet van 22 december 2003;

Gelet op het koninklijk besluit van 22 februari 2001 houdende organisatie van de controles die worden verricht door het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen en tot wijziging van diverse wettelijke bepalingen, bekrachtigd bij de wet van 19 juli 2001, artikel 3, § 5;

Gelet op het koninklijk besluit van 16 november 2001 houdende het toevertrouwen van bijkomende opdrachten aan het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, artikel 2, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 9 juni 2003 en 2 april 2009;

Gelet op het koninklijk besluit van 3 augustus 2012 betreffende de erkenning van de laboratoria die analyses uitvoeren in verband met de veiligheid van de voedselketen, artikel 3; lid 2;

Gelet op het ministerieel besluit van 3 april 2014 tot aanwijzing van de analyses waarvoor de nationale referentielaboratoria belast zijn met de controle van de kwaliteit van de diagnostische reagentia en tot vaststelling van de procedure voor die controle;

Gelet op de mededeling aan de Europese Commissie, op 23 mei 2019, met toepassing van artikel 5, lid 1, van richtlijn (EU) 2015/1535 van het Europees Parlement en de Raad van 9 september 2015 betreffende een informatieprocedure op het gebied van technische voorschriften en regels betreffende de diensten van de informatiemaatschappij;

Gelet op de adviesaanvraag binnen 30 dagen, die op 7 augustus 2020 bij de Raad van State is ingediend, met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, (1/ of 2/), van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Overwegende dat het advies niet is meegedeeld binnen die termijn;

Gelet op artikel 84, § 4, tweede lid, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973,

Besluit :

Artikel 1. Voor dit besluit wordt verstaan onder:

1° Agentschap: Federaal agentschap voor de veiligheid van de voedselketen;

AGENCE FEDERALE POUR LA SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE

[C – 2020/44291]

9 DECEMBRE 2020. — Arrêté ministériel désignant les maladies pour lesquelles les laboratoires nationaux de référence sont chargés de contrôler la qualité des réactifs de diagnostic et fixant la procédure de ce contrôle

Le Ministre de l'Agriculture,

Vu la Constitution, l'article 108;

Vu la loi du 15 juillet 1985 relative à l'utilisation de substances à effet hormonal, à effet anti-hormonal, à effet bêta-adrenergique ou à effet stimulateur de production chez les animaux, l'article 7, § 1^{er}, modifié par les lois des 11 juillet 1994 et 17 mars 1997;

Vu la loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la chaîne alimentaire, l'article 4, §§ 1^{er} et 2, § 3, modifié par la loi du 22 décembre 2003, et § 6, inséré par la loi du 13 juillet 2001 et modifié par la loi du 9 juillet 2004, et l'article 5, alinéa 2, modifié par la loi du 22 décembre 2003;

Vu l'arrêté royal du 22 février 2001 organisant les contrôles effectués par l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire et modifiant diverses dispositions légales, confirmé par la loi du 19 juillet 2001, l'article 3, § 5;

Vu l'arrêté royal du 16 novembre 2001 confiant à l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire des missions complémentaires, l'article 2, modifié par les arrêtés royaux des 9 juin 2003 et 2 avril 2009;

Vu l'arrêté royal du 3 août 2012 relatif à l'agrément des laboratoires qui effectuent des analyses en rapport avec la sécurité de la chaîne alimentaire, l'article 3, alinéa 2;

Vu l'arrêté ministériel du 3 avril 2014 désignant les analyses pour lesquelles les laboratoires nationaux de référence sont chargés de contrôler la qualité des réactifs de diagnostic et fixant la procédure de ce contrôle;

Vu la communication à la Commission européenne, le 23 mai 2019, en application de l'article 5, paragraphe 1^{er}, de la directive (UE) 2015/1535 du Parlement européen et du Conseil du 9 septembre 2015 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information;

Vu la demande d'avis dans un délai de 30 jours, adressée au Conseil d'État le 07 août 2020, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, (1/ ou 2/), des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973;

Considérant l'absence de communication de l'avis dans ce délai;

Vu l'article 84, § 4, alinéa 2, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973,

Arrête :

Article 1^{er}. Au sens du présent arrêté, on entend par :

1° Agence : Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire;

2° « fit for purpose »: feit dat een diagnostisch reagens intrinsieke en extrinsieke karakteristieken bezit waardoor het voldoet aan specifieke diagnostische doeleinden binnen de epidemiologische situatie van het geografische gebied waar het zal worden gebruikt (“geschikt voor het beoogde gebruik”);

3° erkende laboratoria: laboratoria die door het Agentschap zijn erkend bij toepassing van het koninklijk besluit van 3 augustus 2012 betreffende de erkenning van de laboratoria die analyses uitvoeren in verband met de veiligheid van de voedselketen.

Art. 2. Het nationaal referentielaboratorium controleert de kwaliteit van de diagnostische reagentia, te gebruiken door de erkende laboratoria, voor de analyses met betrekking tot de volgende ziekten:

- 1° Salmonellose
- 2° Klassieke varkenspest
- 3° Afrikaanse varkenspest
- 4° Catarrhaalkoorts of blauwtong
- 5° Brucellose
- 6° Infectieuze boviene rhinotracheïtis (IBR)
- 7° Ziekte van Aujeszky
- 8° Enzootische runderleucose
- 9° Boviene Virale Diarree (BVD)
- 10° Q koorts
- 11° Tuberculose

Art. 3. De procedure voor controle van de kwaliteit van de diagnostische reagentia, omvat twee verschillende stappen:

- 1° de initiële controle van het diagnostische reagens
- 2° de systematische controle van de loten reagentia, met uitzondering van Polymerase Chain Reaction (PCR) reagentia en kits.

Art. 4. In het geval er een formeel akkoord over een wederzijdse samenwerking m.b.t. de procedure zoals bedoeld in artikel 3 bestaat tussen het Belgisch Nationaal Referentielaboratorium en een ander referentielaboratorium van een andere lidstaat van de Europese Unie of de Europese Vrijhandelsassociatie dat werkt onder ISO 17025 accreditatie, aanvaardt het nationale referentielaboratorium diagnostische reagentia die door het bovengenoemd referentielaboratorium onderworpen werden aan de controleprocedure zoals bedoeld in artikel 3, op voorwaarde dat deze diagnostische reagentia beantwoorden aan de “fit for purpose” op basis van de voorwaarden beschreven in bijlage 2 en in het formele akkoord

Als de controleprocedure niet in zijn geheel uitgevoerd werd, of als de gecontroleerde diagnostische reagentia niet beantwoorden aan de “fit for purpose” volgens de technische criteria beschreven in bijlage 2 of bijlage 3, respectievelijk voor de controlefase beschreven in artikel 3, 1° of 2°, moet het nationaal referentielaboratorium zelf de stappen van de controleprocedure zoals beschreven in artikel 3 uitvoeren die nog niet gecontroleerd zijn, en degene waar niet aan de technische criteria werd voldaan.

HOOFDSTUK I. — *Initiële controle van het reagens*

Art. 5. Voor de in artikel 2 bedoelde analyses worden de begindatum van de initiële controleprocedure, het betreffende type reagens, de matrix, de “fit for purpose” en, in voorkomend geval, de betrokken diersoort door het Agentschap vastgesteld en bij bericht in het *Belgisch Staatsblad* gepubliceerd.

Art. 6. § 1. De fabrikant of distributeur die een diagnostisch reagens wenst te onderwerpen aan een initiële controle dient uiterlijk de laatste werkdag van een termijn van 3 maanden vanaf de begindatum van de initiële controleprocedure een kandidatuur dossier in bij het nationale referentielaboratorium zoals bedoeld in artikel 5.

§ 2. Het kandidatuur dossier omvat de volgende elementen:

1° Een ingevuld formulier dat de elementen bepaald in bijlage 1 bij dit besluit bevat en dat conform is met het model dat op vraag bij het nationaal referentielaboratorium kan worden verkregen;

2° afhankelijk van het feit of het dossier wordt ingediend door een fabrikant of een verdeler, moet het respectievelijk een ISO 9001- of GMP-certificaat voor de fabrikant bevatten, of een ISO 9001-certificaat voor de verdeler;

3° het wetenschappelijk bewijs dat het reagens voldoet aan “fit for purpose” en geschikt is voor de diersoorten en matrices waarvoor het zal worden aangewend en dit volgens de richtlijnen van het nationale referentielaboratorium die van toepassing zijn op de datum van de publicatie in het *Belgisch Staatsblad* van het bericht bedoeld in artikel 5;

2° « fit for purpose » : fait pour un réactif de diagnostic de posséder les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques lui permettant de répondre à des objectifs diagnostiques spécifiques, dans la situation épidémiologique de la région géographique dans laquelle il sera utilisé (« aptitude à l'utilisation prévue »);

3° laboratoires agréés : laboratoires agréés par l'Agence en application de l'arrêté royal du 3 août 2012 relatif à l'agrément des laboratoires qui effectuent des analyses en rapport avec la sécurité de la chaîne alimentaire.

Art. 2. Le laboratoire national de référence contrôle la qualité des réactifs de diagnostic, à l'usage des laboratoires agréés, pour les analyses relatives aux maladies suivantes :

- 1° Salmonellose
- 2° Peste porcine classique
- 3° Peste porcine africaine
- 4° Fièvre catarrhale du mouton ou bluetongue
- 5° Brucellose
- 6° Rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR)
- 7° Maladie d'Aujeszky
- 8° Leucose bovine enzootique
- 9° Diarrhée virale bovine (BVD)
- 10° Fièvre Q
- 11° Tuberculose

Art. 3. La procédure de contrôle de la qualité des réactifs de diagnostic, comprend deux phases distinctes :

- 1° le contrôle initial du réactif de diagnostic
- 2° le contrôle systématique des lots de réactifs, à l'exception des réactifs et kits de Polymerase Chain Reaction (PCR).

Art. 4. En cas d'accord formel sur une collaboration mutuelle au sujet de la procédure de contrôle visée à l'article 3 entre le laboratoire national de référence et un laboratoire de référence d'un autre état membre de l'Union européenne ou appartenant à l'Association européenne de libre-échange et qui travaille sous accréditation selon la norme ISO 17025, le laboratoire national de référence accepte des réactifs de diagnostic ayant été soumis par le laboratoire de référence mentionné ci-dessus à la procédure de contrôle visée à l'article 3, sous condition que ces réactifs de diagnostic rencontrent le « fit for purpose » sur base des critères décrits dans l'annexe 2 et dans l'accord formel.

Si la procédure de contrôle n'a pas été réalisée dans son intégralité, ou si les réactifs de diagnostic contrôlés ne rencontrent pas le « fit for purpose » selon les critères techniques décrits dans l'annexe 2 ou l'annexe 3, respectivement pour la phase de contrôle décrite à l'article 3, 1° ou 2°, le laboratoire national de référence doit réaliser lui-même les étapes de la procédure de contrôle visées à l'article 3 qui n'auraient pas encore été contrôlées, et celles pour lesquelles les critères techniques ne seraient pas rencontrés.

CHAPITRE I^{er}. — *Contrôle initial du réactif*

Art. 5. Pour les analyses visées à l'article 2, la date de début de la procédure de contrôle initial, le type de réactif concerné, la matrice, le « fit for purpose » et, le cas échéant, l'espèce animale concernée sont fixés par l'Agence et publiés par avis au *Moniteur belge*.

Art. 6. § 1^{er}. Le fabricant ou le distributeur qui souhaite soumettre un réactif de diagnostic au contrôle initial introduit un dossier de candidature auprès du laboratoire national de référence au plus tard le dernier jour ouvrable d'un délai de 3 mois à dater de la date de début de la procédure de contrôle initial tel que visé à l'article 5.

§ 2. Le dossier de candidature comprend les éléments suivants :

1° Un formulaire complété, qui comprend les éléments repris à l'annexe 1, et qui est conforme au modèle qui peut être obtenu sur demande auprès du laboratoire national de référence;

2° selon que le dossier est soumis par un fabricant ou un distributeur, celui-ci doit comprendre respectivement soit un certificat ISO 9001 ou GMP pour le fabricant, soit un certificat ISO9001 pour le distributeur;

3° les preuves scientifiques que le réactif rencontre le « fit for purpose », et est adapté aux espèces animales et matrices pour lesquelles il va être utilisé, et ce selon les lignes directrices du laboratoire national de référence telles qu'en vigueur à la date de la publication au *Moniteur belge* de l'avis visé à l'article 5;

4° het bewijs dat het panel stalen dat werd gebruikt om de gevoeligheids- en specificiteitscriteria van de test te evalueren voldoende groot is.

§ 3. Gelijktijdig met het indienen van het aanvraagdossier verstrekt de fabrikant of de verdeler het nationale referentielaboratorium ook de te testen diagnostische reagentia.

Art. 7. Na het verstrijken van de in artikel 6, § 1 bedoelde termijn evalueert het nationaal referentielaboratorium of de diagnostische reagentia voldoen aan de technische criteria beschreven in bijlage 2, volgens hun relevantie voor "fit for purpose" zoals gedefinieerd in het bericht bedoeld in artikel 5.

Bijkomende technische criteria kunnen in het in artikel 5 bedoelde bericht in het *Belgisch Staatsblad* worden verduidelijkt wanneer de epidemiologische toestand dat vereist.

Art. 8. Uiterlijk 12 maanden na de begindatum van de initiële controleprocedure, wordt een gedetailleerd verslag van de resultaten van de initiële controle overhandigd aan iedere fabrikant of distributeur van diagnostische reagentia waarbij deze controle werd uitgevoerd.

Het nationaal referentielaboratorium publiceert op zijn website de lijst met diagnostische reagentia die voldoen aan de initiële controle.

Art. 9. § 1. Na verloop van de in artikel 6, § 1 bedoelde termijn of wanneer een diagnostisch reagens niet aan de initiële controle voldeed, kan een aanvraag voor een bijkomende initiële controle van een diagnostisch reagens voor eenzelfde analyse bij het nationaal referentielaboratorium worden ingediend.

§ 2. De begindatum van de procedure van de bijkomende initiële controle wordt aan elke fabrikant of distributeur die een aanvraag heeft ingediend conform paragraaf 1 afzonderlijk meegedeeld.

De procedure van de bijkomende initiële controle verloopt in overeenstemming met de artikelen 6 tot 8 en volgens dezelfde technische criteria dan bij de initiële controleprocedure.

De fabrikant of distributeur van een diagnostisch reagens dat niet aan de initiële controle voldeed mag, indien hij het diagnostisch reagens indient voor bijkomende controle binnen de 12 maand na ontvangst van het verslag van de initiële controle, zich, voor het kandidatuurdossier, beperken tot het geven van een gedetailleerde omschrijving van de wijzigingen die zijn aangebracht aan het diagnostisch reagens, evenals van de impact ervan op de in bijlage 2 bedoelde technische criteria. Deze beperking is slechts één keer toegelaten.

Art. 10. Het verslag van de gunstige initiële controle is onbeperkt geldig.

Het nationale referentielaboratorium zal echter door middel van een aangetekend schrijven naar de fabrikant of distributeur een einde stellen aan de geldigheid van het verslag van de gunstige initiële controle in volgende gevallen :

1° stopzetting van een officieel bestrijdingsprogramma van een dierziekte;

2° verandering van de epidemiologische toestand met als gevolg dat de in artikel 7 bedoelde technische criteria worden aangepast;

3° weigering van drie opeenvolgende partijen bij de systematische controle bedoeld in artikel 11;

4° verandering van het gebruiksprotocol meer dan driemaal in de laatste 12 maanden;

5° de fabrikant heeft niet kunnen aantonen dat het diagnostisch reagens minstens tweemaal werd geëvalueerd tijdens een ringtest, georganiseerd door het nationaal referentielaboratorium of door een andere organisator die de norm ISO17043 toepast.

6° het diagnostisch reagens was niet toereikend voor een ringtest, georganiseerd door het nationaal referentielaboratorium of door een andere organisator die de norm ISO17043 toepast: de ontbrekendheid was aantoonbaar door een probleem aan het diagnostisch reagens zelf en niet door een probleem gelegen aan de deelnemers aan de ringtest;

7° de samenstelling van het diagnostisch reagens werd aangepast waardoor de intrinsieke kenmerken van het reagens gewijzigd werden, met effect op de criteria gedefinieerd in annex 2.

4° la preuve que le panel d'échantillons utilisé pour évaluer les critères de sensibilité et de spécificité du test est suffisamment grand.

§ 3. Simultanément à l'introduction du dossier de candidature, le fabricant ou le distributeur met également à disposition du laboratoire national de référence les réactifs de diagnostic à contrôler.

Art. 7. Après l'échéance du délai visé à l'article 6, § 1^{er}, le laboratoire national de référence évalue si les réactifs de diagnostic répondent aux critères techniques décrits dans l'annexe 2, selon leur pertinence par rapport au « fit for purpose » tel que défini dans l'avis visé à l'article 5.

Des critères techniques supplémentaires peuvent être précisés dans l'avis au *Moniteur belge* visé à l'article 5 lorsque la situation épidémiologique l'exige.

Art. 8. Au plus tard 12 mois après la date de début de la procédure de contrôle initial, un rapport détaillant les résultats du contrôle initial est remis à chaque fabricant ou distributeur de réactif de diagnostic ayant fait l'objet de ce contrôle.

Le laboratoire national de référence publie sur son site internet la liste des réactifs de diagnostic ayant satisfait au contrôle initial.

Art. 9. § 1^{er}. Au-delà du délai visé à l'article 6, § 1^{er}, ou lorsqu'un réactif de diagnostic n'a pas satisfait au contrôle initial, une demande de contrôle initial complémentaire de réactif de diagnostic pour une même analyse peut être introduite auprès du laboratoire national de référence.

§ 2. La date de début de la procédure de contrôle initial complémentaire est communiquée individuellement à chaque fabricant ou distributeur qui a introduit une demande conformément au paragraphe 1^{er}.

La procédure de contrôle initial complémentaire se déroule conformément aux articles 6 à 8 et selon les mêmes critères techniques que lors de la procédure du contrôle initial.

Le fabricant ou le distributeur d'un réactif de diagnostic qui n'a pas satisfait au contrôle initial peut se limiter à fournir, pour le dossier de candidature, une description détaillée des modifications apportées au réactif de diagnostic ainsi que leur impact sur les critères techniques visés à l'annexe 2, s'il soumet au contrôle initial complémentaire le réactif de diagnostic endéans les 12 mois qui suivent la réception du rapport de contrôle initial. Cette limitation n'est possible qu'une seule fois.

Art. 10. Le rapport de contrôle initial favorable est valable pour une durée indéfinie.

Toutefois, le laboratoire national de référence mettra fin à la validité du rapport de contrôle initial favorable par lettre recommandée adressée au fabricant ou au distributeur dans les cas suivants :

1° arrêt d'un programme de lutte officiel contre une maladie animale;

2° changement de la situation épidémiologique impliquant une adaptation des critères techniques visés à l'article 7;

3° refus de trois lots consécutifs lors du contrôle systématique visé à l'article 11;

4° modification du protocole d'utilisation à plus de trois reprises lors des 12 derniers mois;

5° le fabricant n'a pu démontrer que le réactif de diagnostic a été évalué au moins tous les deux ans lors d'un essai d'aptitude, organisé par le laboratoire national de référence ou par un autre organisateur appliquant la norme ISO17043;

6° le réactif de diagnostic n'a pas satisfait à un test interlaboratoire, organisé par le laboratoire de référence national ou par un autre organisateur appliquant la norme ISO17043, l'insuffisance pouvant être directement imputable au réactif de diagnostic lui-même et non à un problème lié aux participants du test interlaboratoire;

7° la composition du réactif de diagnostic a été modifiée de telle sorte que les caractéristiques intrinsèques du réactif ont changé, avec un effet sur les critères définis à l'annexe 2.

HOOFDSTUK II. — *Systematische controle van de loten*

Art. 11. Het nationaal referentielaboratorium controleert de kwaliteit van elke partij diagnostische reagentia waarvan een gunstig verslag van initiële controle werd opgemaakt en die bestemd is voor het gebruik door erkende laboratoria, zoals beschreven in artikel 3, 2°.

Art. 12. Om een partij diagnostische reagentia aan een in artikel 11 bedoelde systematische controle te onderwerpen stuurt de fabrikant of distributeur van een diagnostisch reagens de betrokken partij naar het nationaal referentielaboratorium samen met het formulier dat op vraag bij het nationaal referentielaboratorium kan worden verkregen.

Het nationaal referentielaboratorium evalueert of die partij voldoet aan de criteria bepaald in bijlage 3.

Na elke systematische controle overhandigt het nationaal referentielaboratorium aan de fabrikant of distributeur een controlecertificaat.

HOOFDSTUK III. — *Verhaalsrecht*

Art. 13. Een op technische elementen gefundeerde klacht kan binnen de 60 dagen volgend op de beslissing van het nationaal referentielaboratorium bij het nationaal referentielaboratorium worden ingediend door :

1° De fabrikant of de distributeur van een diagnostisch reagens dat niet voldeed aan de initiële controle of de bijkomende initiële controle

2° De fabrikant of de distributeur van een diagnostisch reagens waarvoor een einde werd gesteld aan de geldigheid van het initiële controleverslag zoals bedoeld in artikel 10, 2de lid, 3°, 4° of 5°.

Het nationaal referentielaboratorium betekent zijn eindbeslissing bij aangetekend schrijven binnen 30 dagen na het indienen van de klacht nadat aan de fabrikant of de distributeur van het diagnostisch reagens of aan zijn gemachtigde de mogelijkheid werd gegeven om te worden gehoord.

Art. 14. Het ministerieel besluit van 3 april 2014 tot aanwijzing van de analyses waarvoor de nationale referentielaboratoria belast zijn met de controle van de kwaliteit van de diagnostische reagentia en tot vaststelling van de procedure voor die controle wordt opgeheven.

Brussel, 9 december 2020.

D. CLARINVAL

CHAPITRE II. — *Contrôle systématique des lots*

Art. 11. Le laboratoire national de référence contrôle la qualité de chaque lot de réactif de diagnostic ayant fait l'objet d'un rapport de contrôle initial favorable et qui est destiné à être utilisé par les laboratoires agréés, tel que décrit à l'article 3, 2°.

Art. 12. En vue de soumettre un lot de réactifs de diagnostic au contrôle systématique visé à l'article 11, le fabricant ou le distributeur d'un réactif de diagnostic envoie le lot concerné au laboratoire national de référence accompagné du formulaire qui peut être obtenu sur demande auprès du laboratoire national de référence.

Le laboratoire national de référence évalue si ce lot répond aux critères décrits dans l'annexe 3.

Après chaque contrôle systématique, le laboratoire national de référence remet un certificat de contrôle au fabricant ou au distributeur.

CHAPITRE III. — *Droit de recours*

Art. 13. Dans les 60 jours suivant la décision du laboratoire national de référence, une réclamation appuyée d'éléments techniques peut être introduite auprès du laboratoire national de référence par:

1° Le fabricant ou le distributeur d'un réactif de diagnostic qui n'a pas satisfait au contrôle initial ou au contrôle initial complémentaire

2° Le fabricant ou le distributeur d'un réactif de diagnostic pour lequel il a été mis fin à la validité du rapport de contrôle initial dans les cas visés à l'article 10, alinéa 2, 3°, 4° ou 5°.

Le laboratoire national de référence notifie sa décision finale par recommandé dans les 30 jours de l'introduction de la réclamation, après avoir donné la possibilité au fabricant ou au distributeur du réactif de diagnostic ou à son mandataire d'être entendu.

Art. 14. L'arrêté ministériel du 3 avril 2014 désignant les analyses pour lesquelles les laboratoires nationaux de référence sont chargés de contrôler la qualité des réactifs de diagnostic et fixant la procédure de ce contrôle est abrogé.

Bruxelles, le 9 décembre 2020.

D. CLARINVAL

BIJLAGE 1

Initiële controle van het reagens (kandidatuur dossier)

1.a. ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) diagnostisch reagens:

- o Standaardisatie van het protocol: technische parameters en reagentia
- o Beschrijving en motivatie van de stalen gebruikt bij validatie
 - Oorsprong/historiek
 - Aantal
 - Status van de stalen
 - Methode voor de bepaling van de status van de stalen
 - Experimenteel design
- o Precisie (repeatability and reproducibility, intra & inter-run variability, agreement between replicates within and between runs, ...)
- o Analytische Specificiteit (inclusiviteit en/of exclusiviteit - kruisreacties)
- o Diagnostische Sensitiviteit: $DSe = TP / (TP + FN)$ op voldoende sample size, met TP = True Positive en FN = False Negative
- o Diagnostische Specificiteit: $DSp = TN / (TN + FP)$ op voldoende sample size, met TN = True Negative en FP = False Positive
- o Selectie van de cut off
- o Detectielimiet ($LOD_{methode}$)
- o Relatieve Sensitiviteit (vergelijking met referentie test): $TP / (TP + FN) +$ overeenkomst (agreement)
- o Relatieve Specificiteit (vergelijking met referentie test): $TN / (TN + FP) +$ overeenkomst (agreement)
- o Gebruik van testkit op het terrein (implementatie van testkit in monitoring en surveillance programma's)
- o Deelname aan proficiency testen (nationaal en internationaal)
- o Referenties & publicaties

- 1.b. Real time PCR (*Polymerase Chain Reaction*) diagnostisch reagens:
- o Standardisatie van het protocol: technische parameters en reagentia
 - o Beschrijving en motivatie van de stalen gebruikt bij validatie
 - Oorsprong/historiek
 - Aantal
 - Status van de stalen
 - Methode voor de bepaling van de status van de stalen
 - Experimenteel design
 - o Precisie (repeatability and reproducibility, intra & inter-run variability, agreement between replicates within and between runs, ...)
 - o Analytische Specificiteit (inclusiviteit en/of exclusiviteit - kruisreacties)
 - o Diagnostische Sensitiviteit: $DSe = TP / (TP + FN)$ op voldoende sample size, met TP = True Positive en FN = False Negative
 - o Diagnostische Specificiteit: $DSp = TN / (TN + FP)$ op voldoende sample size, met TN = True Negative en FP = False Positive
 - o Selectie van de cut off
 - o Detectielimiet ($(LOD_{methode} + LOD_{PCR})$)
 - o Relatieve Sensitiviteit (vergelijking met referentie test): $TP / (TP + FN) +$ overeenkomst (agreement)
 - o Relatieve Specificiteit (vergelijking met referentie test): $TN / (TN + FP) +$ overeenkomst (agreement)
 - o Gebruik van testkit op het terrein (implementatie van testkit in monitoring en surveillance programma's)
 - o Deelname aan proficiency testen (nationaal en internationaal)
 - o Referenties & publicaties
- 1.c. Andere diagnostisch reagens (antigen, etc.):
- o Standardisatie van het protocol: technische parameters en reagentia
 - o Beschrijving en motivatie van de stalen gebruikt bij validatie
 - Oorsprong/historiek
 - Aantal
 - Status van de stalen
 - Methode voor de bepaling van de status van de stalen
 - Experimenteel design
 - o Precisie (repeatability and reproducibility, intra & inter-run variability, agreement between replicates within and between runs, ...)
 - o Gebruik van testkit op het terrein (implementatie van testkit in monitoring en surveillance programma's)
 - o Deelname aan proficiency testen (nationaal en internationaal)
 - o Referenties & publicaties

Gezien om als bijlage te worden toegevoegd aan het ministerieel besluit van 9 december 2020 tot aanwijzing van de analyses waarvoor de nationale referentielaboratoria belast zijn met de controle van de kwaliteit van de diagnostische reagentia en tot vaststelling van de procedure voor die controle

D. CLARINVAL

ANNEXE 1

Contrôle initial du réactif (dossier de candidature)

1. a Réactifs de diagnostic de type ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)
- o Standardisation du protocole: les paramètres techniques et les réactifs
 - o Description et motivation des échantillons utilisés pour la validation
 - Origine / historique
 - nombre
 - statut des échantillons
 - Méthode de détermination du statut des échantillons
 - design expérimental
 - o Précision (reproductibilité et répétabilité, variabilité intra- et inter-run, correspondance entre les répétitions intra- et inter-run)
 - o Spécificité analytique (inclusivité et/ou exclusivité - réactions croisées)
 - o Sensibilité diagnostique: $DSE = VP / (VP + FN)$ avec un nombre d'échantillons de taille suffisante, avec VP = vrais positifs et FN= des faux négatifs
 - o Spécificité diagnostique: $DSP = VN / (VN + FP)$ avec un nombre d'échantillons de taille suffisante avec VN = Vrai négatif et FP = faux-positif
 - o Méthode de sélection du(des) seuil(s)
 - o Limite de détection ($LOD_{methode}$)
 - o Sensibilité relative (par rapport au test de référence): $VP / (VP + FN) +$ concordance
 - o Spécificité relative (par rapport au test de référence): $VN / (VN + FP) +$ concordance
 - o Utilisation du kit de test sur le terrain (utilisation dans les programmes de monitoring et/ou de surveillance).
 - o Participation à des tests interlaboratoires (nationaux et internationaux)
 - o Références et Publications

- 1.b Réactifs de diagnostic de type real time PCR (*Polymerase Chain Reaction*)
- o Standardisation du protocole: les paramètres techniques et les réactifs
 - o Description et motivation des échantillons utilisés pour la validation
 - Origine / historique
 - nombre
 - statut des échantillons
 - Méthode de détermination du statut des échantillons
 - design expérimental
 - o Précision (reproductibilité et répétabilité, variabilité intra- et inter-run, correspondance entre les répétitions intra- et inter-run)
 - o Spécificité analytique (inclusivité et/ou exclusivité - réactions croisées)
 - o Sensibilité diagnostique: $DSE = VP / (VP + FN)$ avec un nombre d'échantillons de taille suffisante, avec VP = vrais positifs et FN= des faux négatifs
 - o Spécificité diagnostique: $DSP = VN / (VN + FP)$ avec un nombre d'échantillons de taille suffisante avec VN = Vrai négatif et FP = faux-positif
 - o Méthode de sélection du(des) seuil(s)
 - o Limite de détection ($LOD_{\text{méthode}} + LOD_{\text{PCR}}$)
 - o Sensibilité relative (par rapport au test de référence): $VP / (VP + FN)$ + concordance
 - o Spécificité relative (par rapport au test de référence): $VN / (VN + FP)$ + concordance
 - o Utilisation du kit de test sur le terrain (utilisation dans les programmes de monitoring et/ou de surveillance).
 - o Participation à des tests interlaboratoires (nationaux et internationaux)
 - o Références et Publications
- 1.c Autres réactifs de diagnostic (type antigène, etc)
- o Description et motivation des échantillons utilisés pour la validation
 - Origine / historique
 - e nombre
 - statut des échantillons
 - Méthode de détermination du statut des échantillons
 - design expérimental
 - o Précision (reproductibilité et répétabilité, variabilité intra- et inter-run, correspondance entre les répétitions intra- et inter-run)
 - o Utilisation du réactif sur le terrain (utilisation dans les programmes de monitoring et/ou de surveillance).
 - o Participation à des tests interlaboratoires (nationaux et internationaux)
 - Références et Publications

Vu pour être annexé à l'arrêté ministériel du 9 décembre 2020 désignant les analyses pour lesquelles les laboratoires nationaux de référence sont chargés de contrôler la qualité des réactifs de diagnostic et fixant la procédure de ce contrôle,

D. CLARINVAL

BIJLAGE 2

Technische criteria van de initiële controle

- o 1.a. ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) diagnostisch reagens:
 - o Minimaal vereiste prestatielimiet
 - o Diagnostische specificiteit
 - o Diagnostische gevoeligheid
 - o Analytische specificiteit
 - o Intra run herhaalbaarheid
 - o Inter run herhaalbaarheid
- o 1.b. Real time PCR (*Polymerase Chain Reaction*) diagnostisch reagens:
 - o Minimaal vereiste prestatielimiet
 - o Intra run herhaalbaarheid
 - o Inter run herhaalbaarheid
 - o LOD_{PCR}
- o 1.c. Ander diagnostisch reagens (antigen, etc.):
 - o Minimaal vereiste prestatielimiet
 - o Intra run herhaalbaarheid
 - o Inter run herhaalbaarheid

Gezien om als bijlage te worden toegevoegd aan het ministerieel besluit van 9 december 2020 tot aanwijzing van de analyses waarvoor de nationale referentielaboratoria belast zijn met de controle van de kwaliteit van de diagnostische reagentia en tot vaststelling van de procedure voor die controle.

D. CLARINVAL

ANNEXE 2

Critères techniques du contrôle initial

- 1.a Réactifs de diagnostic de type ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)
 - o Limite de performance minimale requise
 - o Spécificité diagnostique
 - o Sensibilité diagnostique
 - o Spécificité analytique
 - o Répétabilité Intra run
 - o Répétabilité Inter run
- 1.b Réactifs de diagnostic de type real time PCR (*Polymerase Chain Reaction*)
 - o Limite de performance minimale requise
 - o Répétabilité Intra run
 - o Répétabilité Inter run
 - o LODPCR
- 1.c Autres réactifs de diagnostic (type antigène, etc)
 - o Limite de performance minimale requise
 - o Répétabilité Intra run
 - o Répétabilité Inter run

Vu pour être annexé à l'arrêté ministériel du 9 décembre 2020 désignant les analyses pour lesquelles les laboratoires nationaux de référence sont chargés de contrôler la qualité des réactifs de diagnostic et fixant la procédure de ce contrôle.

D. CLARINVAL

BIJLAGE 3

Technische criteria van de systematische controle van de partijen

- 1.a. ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) diagnostisch reagens:
 - o Minimaal vereiste prestatielimiet
 - o Diagnostische specificiteit
 - o Diagnostische gevoeligheid
 - o Analytische specificiteit
 - o Intra run herhaalbaarheid
 - o Inter run herhaalbaarheid
- 1.b. Ander diagnostisch reagens (antigen, etc.):
 - o Evaluatie van een panel van stalen met gekende status / gekende waarde

Gezien om als bijlage te worden toegevoegd aan het ministerieel besluit van 9 december 2020 tot aanwijzing van de analyses waarvoor de nationale referentielaboratoria belast zijn met de controle van de kwaliteit van de diagnostische reagentia en tot vaststelling van de procedure voor die controle.

D. CLARINVAL

ANNEXE 3

Critères techniques du contrôle systématique des lots

- 1.a Réactifs de diagnostic de type ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)
 - o Limite de performance minimale requise
 - o Spécificité diagnostique
 - o Sensibilité diagnostique
 - o Spécificité analytique
 - o Répétabilité Intra run
 - o Répétabilité Inter run
- 1.b Autres réactifs de diagnostic (type antigène, etc)
 - o Evaluation d'un panel connu d'échantillons à statut/valeur connu(e)

Vu pour être annexé à l'arrêté ministériel du 9 décembre 2020 désignant les analyses pour lesquelles les laboratoires nationaux de référence sont chargés de contrôler la qualité des réactifs de diagnostic et fixant la procédure de ce contrôle.

D. CLARINVAL