

Édition de langue française

Communications et informations

<u>Numéro d'information</u>	Sommaire	Page
	<i>I Communications</i>	
	Commission	
97/C 306/01	ECU.....	1
97/C 306/02	Procédure d'information — Réglementations techniques (1)	2
97/C 306/03	Non-opposition à une concentration notifiée (Affaire n° IV/M.976 — Banco Santander/San Paolo/Finconsumo) (1)	3
97/C 306/04	Engagement de procédure (Affaire n° IV/M.950 — Hoffmann-LaRoche/Boehringer Mannheim) (1)	3
97/C 306/05	Notification préalable d'une opération de concentration (Affaire n° IV/M.1001 — Preussag/Hapag-Lloyd) (Affaire n° IV/M.1019 — Preussag/TUI) (1)	4
97/C 306/06	Aides d'État — C 10/94 (ex NN 104/93) — Grèce (1)	5
97/C 306/07	Adjudication permanente au titre du règlement (CEE) n° 570/88 de la Commission, du 16 février 1988, relatif à la vente à prix réduit de beurre et à l'octroi d'une aide au beurre et au beurre concentré destinés à la fabrication de produits de pâtisserie, de glaces alimentaires et autres produits alimentaires	7
97/C 306/08	Communication des décisions prises dans le cadre de diverses procédures d'adjudication dans le secteur agricole (produits laitiers)	7
97/C 306/09	Communication des décisions prises dans le cadre de diverses procédures d'adjudication dans le secteur agricole (produits laitiers)	8

Numéro d'information

Sommaire (*suite*)

Page

II *Actes préparatoires*

Commission

97/C 306/10

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil 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 ⁽¹⁾ 9



⁽¹⁾ Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE

I

(Communications)

COMMISSION

ECU ⁽¹⁾

7 octobre 1997

(97/C 306/01)

Montant en monnaie nationale pour une unité:

Franc belge et franc luxembourgeois	40,5277	Mark finlandais	5,88483
Couronne danoise	7,47642	Couronne suédoise	8,45067
Mark allemand	1,96367	Livre sterling	0,691484
Drachme grecque	310,068	Dollar des États-Unis	1,12242
Peseta espagnole	165,882	Dollar canadien	1,54097
Franc français	6,60127	Yen japonais	136,778
Livre irlandaise	0,766783	Franc suisse	1,61785
Lire italienne	1931,44	Couronne norvégienne	7,89003
Florin néerlandais	2,21183	Couronne islandaise	79,7477
Schilling autrichien	13,8192	Dollar australien	1,54987
Escudo portugais	200,273	Dollar néo-zélandais	1,75652
		Rand sud-africain	5,23439

La Commission a mis en service un télex à répondeur automatique qui transmet à tout demandeur, sur simple appel télex de sa part, les taux de conversion dans les principales monnaies. Ce service fonctionne chaque jour à partir de 15 h 30 jusqu'au lendemain à 13 heures.

L'utilisateur doit procéder de la manière suivante:

- appeler le numéro de télex 23789 à Bruxelles,
- émettre son propre indicatif télex,
- former le code «cccc» qui déclenche le système de réponse automatique entraînant l'impression des taux de conversion de l'écu sur son télex,
- ne pas interrompre la communication avant la fin du message, signalée par l'impression «ffff».

Note: La Commission a également en service un télécopieur à répondeur automatique (sous le n° 296 10 97 et le n° 296 60 11) donnant des données journalières concernant le calcul des taux de conversion applicables dans le cadre de la politique agricole commune.

⁽¹⁾ Règlement (CEE) n° 3180/78 du Conseil du 18 décembre 1978 (JO L 379 du 30. 12. 1978, p. 1), modifié en dernier lieu par le règlement (CEE) n° 1971/89 (JO L 189 du 4. 7. 1989, p. 1).

Décision 80/1184/CEE du Conseil du 18 décembre 1980 (convention de Lomé) (JO L 349 du 23. 12. 1980, p. 34).

Décision n° 3334/80/CECA de la Commission du 19 décembre 1980 (JO L 349 du 23. 12. 1980, p. 27).

Règlement financier du 16 décembre 1980 applicable au budget général des Communautés européennes (JO L 345 du 20. 12. 1980, p. 23).

Règlement (CEE) n° 3308/80 du Conseil du 16 décembre 1980 (JO L 345 du 20. 12. 1980, p. 1).

Décision du conseil des gouverneurs de la Banque européenne d'investissement du 13 mai 1981 (JO L 311 du 30. 10. 1981, p. 1).

Procédure d'information — Réglementations techniques

(97/C 306/02)

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

- Directive 83/189/CEE du Conseil, du 28 mars 1983, prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques (JO L 109 du 26. 4. 1983, p. 8)
- Directive 88/182/CEE du Conseil, du 22 mars 1988, modifiant la directive 83/189/CEE (JO L 81 du 26. 3. 1988, p. 75)
- Directive 94/10/CE du Parlement européen et du Conseil, du 23 mars 1994, portant deuxième modification substantielle de la directive 83/189/CEE (JO L 100 du 19. 4. 1994, p. 30)

Notifications de projets nationaux de réglementations techniques reçues par la Commission

Référence (*)	Titre	Échéance du <i>Statu quo</i> de trois mois (*)
97/376/DK	Loi n° 361 du 2 juin 1997 — Loi concernant la modification de la loi sur la taxe d'immatriculation des véhicules à moteur, etc. (Réforme de la déduction pour les coussins gonflables, l'indexation, etc.)	24. 10. 1997
97/476/B	Arrêté ministériel fixant les conditions pour les lieux protégés	19. 8. 1997
97/477/F	Arrêté relatif à l'élimination des déchets d'amalgame issus de cabinets dentaires	5. 11. 1997
97/478/NL	Décret relatif à la mise en application de l'article 1 ^{er} quatrième alinéa de la loi de 1962 sur les pesticides (article 1 ^{er})	6. 11. 1997
97/479/NL	Projet de décret 1989/2 relatif à la mise en application des normes de qualité (interdiction de semences de dahlias)	7. 11. 1997
97/480/NL	Décret contenant des règles ayant trait à la décharge de substances liquides vers le sol (décret sur les décharges relatif à la protection du sol)	6. 11. 1997
97/484/NL	Décret portant désignation des espèces animales et des variétés de plantes indigènes protégées (Décret sur les espèces animales et les variétés de plantes indigènes protégées)	7. 11. 1997
97/485/NL	Règlement sur l'étalonnage, poids	10. 11. 1997

(*) Année, numéro d'enregistrement, État membre auteur.

(*) Période durant laquelle le projet ne peut être adopté.

(*) Pas de *statu quo* en raison de l'acceptation, par la Commission, de la motivation de l'urgence invoquée par l'État membre auteur.

(*) Pas de *statu quo*, car spécifications techniques ou autres exigences liées à des mesures fiscales ou financières, au sens de l'article 1^{er} point 9 deuxième alinéa troisième tiret de la directive 83/189/CEE.

(*) Clôture de la procédure d'information.

La Commission attire l'attention sur l'arrêt «CIA Security» rendu le 30 avril 1996 dans l'affaire C-194/94, aux termes duquel la Cour de justice considère que les articles 8 et 9 de la directive 83/189/CEE doivent être interprétés en ce sens que les particuliers peuvent s'en prévaloir devant le juge national, auquel il incombe de refuser d'appliquer une règle technique nationale qui n'a pas été notifiée conformément à ladite directive.

Cet arrêt confirme la communication de la Commission du 1^{er} octobre 1986 (JO C 245 du 1. 10. 1986, p. 4).

Ainsi, la méconnaissance de l'obligation de notification entraîne l'inapplicabilité des règles techniques concernées, de sorte qu'elles ne peuvent être opposées aux particuliers.

Pour d'éventuelles informations sur ces notifications, s'adresser aux services nationaux dont la liste a été publiée au *Journal officiel des Communautés européennes* C 324 du 30 octobre 1996.

Non-opposition à une concentration notifiée**(Affaire n° IV/M.976 — Banco Santander/San Paolo/Finconsumo)**

(97/C 306/03)

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

Le 15 septembre 1997, la Commission a décidé de ne pas s'opposer à la concentration notifiée susmentionnée et de la déclarer compatible avec le marché commun. Cette décision est basée sur l'article 6 paragraphe 1 point b) du règlement (CEE) n° 4064/89 du Conseil. Le texte intégral de cette décision est disponible seulement en anglais et sera rendu public après suppression des secrets d'affaires qu'il peut contenir. Il sera disponible:

- en support papier *via* les bureaux de vente de l'Office des publications officielles des Communautés européennes (voir page de couverture),
- en support électronique dans la version «CEN» de la base de données Celex; il porte le numéro de document 397M0976. Celex est le système de documentation automatisée du droit communautaire; pour plus d'informations concernant les abonnements, prière de s'adresser à:

EUR-OP

Information, Marketing and Public Relations (OP/4B)

2, rue Mercier

L-2985 Luxembourg

[téléphone: (352) 29 29 4 24 55; télécopieur: (352) 29 29 4 27 63].

Engagement de procédure**(Affaire n° IV/M.950 — Hoffmann-LaRoche/Boehringer Mannheim)**

(97/C 306/04)

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

Le 2 octobre 1997, la Commission a pris une décision d'engagement de procédure dans l'affaire mentionnée ci-dessus, après avoir constaté que la concentration notifiée soulevait des doutes sérieux quant à sa compatibilité avec le marché commun. L'engagement de procédure ouvre une seconde phase d'investigation concernant la concentration notifiée. La décision est prise en application de l'article 6 paragraphe 1 point c) du règlement (CEE) n° 4064/89 du Conseil, du 21 décembre 1989, relatif au contrôle des opérations de concentration entre entreprises⁽¹⁾.

La Commission invite les tiers concernés à lui transmettre leurs observations éventuelles sur le projet de concentration.

Afin d'être prises en considération d'une manière complète dans la procédure, ces observations devraient parvenir à la Commission au plus tard dans les quinze jours suivant la date de la présente publication. Elles peuvent être envoyées par télécopieur ou par courrier, sous la référence n° IV/M.950 — Hoffmann-LaRoche/Boehringer Mannheim, à l'adresse suivante:

Commission européenne

Direction générale de la concurrence (DG IV)

Direction B — Task Force «Concentrations»

Avenue de Cortenberg 150

B-1040 Bruxelles.

[télécopieur: (32 2) 296 43 01/296 72 44].

⁽¹⁾ JO L 395 du 30. 12. 1989, p. 1.

JO L 257 du 21. 9. 1990, p. 13 (rectificatif).

Notification préalable d'une opération de concentration**(Affaire n° IV/M.1001 — Preussag/Hapag-Lloyd)****(Affaire n° IV/M.1019 — Preussag/TUI)**

(97/C 306/05)

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

1. Le 30 septembre 1997, la Commission a reçu notification, conformément à l'article 4 du règlement (CEE) n° 4064/89 du Conseil, du 21 décembre 1989, relatif au contrôle des opérations de concentration entre entreprise⁽¹⁾, d'un projet de concentration par lequel

- a) l'entreprise Preussag AG (D) acquiert, au sens de l'article 3 paragraphe 1 point b) dudit règlement, le contrôle de l'ensemble de l'entreprise Hapag-Lloyd AG (D) par achat de titres;
- b) l'entreprise Preussag AG acquiert au sens de l'article 3 paragraphe 1 point b) dudit règlement, le contrôle de l'entreprise Touristik Union International GmbH & Co. KG (TUI) par voie de contrat relatif à l'exécution des droits de vote que l'entreprise Westdeutsche Landesbank Girozentrale (WestLB) détient dans l'entreprise TCT Touristik Beteiligungs GmbH & Co. KG en relation avec les 30 % que détient cette société dans TUI.

2. Les activités des entreprises concernées sont les suivantes:

- pour Preussag AG: production d'acier et de houille, énergie et matières premières, négoce et logistique, ingénierie mécanique et construction navale, équipement de bâtiments, transports,
- pour Hapag-Lloyd: transport de containers, vols charters, transport et logistique, agence de voyage; détient 30 % dans TUI,
- pour TUI: tour operator.

3. Après examen préliminaire et sans préjudice de sa décision définitive sur ce point, la Commission estime que l'opération de concentration notifiée pourrait entrer dans le champ d'application du règlement (CEE) n° 4064/89.

4. La Commission invite les tiers concernés à lui transmettre leurs observations éventuelles sur le projet de concentration.

Ces observations devront parvenir à la Commission au plus tard dans les dix jours suivant la date de la présente publication. Elles peuvent être envoyées par télécopieur ou par courrier, sous la référence n° IV/M.1001 — Preussag/Hapag-Lloyd, IV/M.1019 — Preussag/TUI, à l'adresse suivante:

Commission européenne
Direction générale de la concurrence (DG IV)
Direction B — Task Force «Concentrations»
Avenue de Cortenberg 150
B-1040 Bruxelles
[télécopieur: (32 2) 296 43 01/296 72 44].

⁽¹⁾ JO L 395 du 30. 12. 1989, p. 1.
JO L 257 du 21. 9. 1990, p. 13 (rectificatif).

AIDES D'ÉTAT

C 10/94 (ex NN 104/93)

Grèce

(97/C 306/06)

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

(Articles 92 à 94 du traité instituant la Communauté européenne)

Communication de la Commission adressée aux autres États membres et autres intéressés conformément à l'article 93 paragraphe 2 du traité, concernant une aide que le gouvernement grec projette d'accorder aux Chantiers navals helléniques SA

Par la lettre suivante, la Commission a informé le gouvernement grec de sa décision de cloturer la procédure ouverte le 16 février 1994 ⁽¹⁾ et étendue le 8 janvier 1997 ⁽²⁾.

«L'article 10 paragraphe 2 de la directive 90/684/CEE du Conseil ⁽³⁾ dispose que, "au cours de l'année 1991, les aides de fonctionnement à la construction navale, à la transformation et à la réparation navales non liées à de nouveaux contrats peuvent être considérées comme compatibles avec le marché commun si elles sont accordées en vue de la restructuration financière des chantiers dans le cadre d'un programme de restructuration systématique et spécifique lié à l'aliénation des chantiers par la vente."

Le 23 décembre 1992 ⁽⁴⁾, sur la base des engagements pris par le gouvernement grec de privatiser les chantiers navals publics pour le 31 mars 1993, la Commission a considéré que l'annulation des dettes des quatre chantiers navals relevant de l'article 10, dans la limite des montants qui lui avaient été notifiés, était conforme aux dispositions de l'article 10 de la directive.

Le gouvernement grec n'ayant pas respecté l'échéance de mars 1993, la Commission a décidé, le 16 février 1994 ⁽⁵⁾, d'ouvrir la procédure prévue à l'article 93 paragraphe 2 du traité à l'égard de l'aide au fonctionnement consentie par la Grèce aux deux chantiers qui étaient encore la propriété de l'État à l'époque, à savoir les Chantiers navals helléniques et les chantiers Neorion.

Suite à la privatisation des chantiers Neorion, le 26 juillet 1995 ⁽⁶⁾, la Commission a décidé de clore la procédure engagée sur la base de l'article 93 paragraphe 2 en autorisant l'aide aux chantiers Neorion et en désapprouvant l'aide aux Chantiers navals helléniques.

Toutefois, à la demande du gouvernement grec qui faisait valoir que la vente des Chantiers navals helléniques était imminente, la Commission a décidé de suspendre la notification de sa décision. Au cours des réunions tenues en septembre 1995, la Commission a reporté à deux reprises l'exécution de la décision prise au mois de juillet.

Les Chantiers navals helléniques ont été vendus (49 % du capital), le 18 septembre 1995, à une coopérative constituée par les salariés. La Grèce a ainsi utilisé la possibilité de conserver une participation majoritaire dans l'un des chantiers dans l'intérêt de la défense, que lui donnait l'article 10 paragraphe 3 de la directive.

Le 31 octobre 1995 ⁽⁷⁾, la Commission a pris une nouvelle décision par laquelle elle approuvait l'aide aux chantiers Neorion et revenait sur sa décision négative concernant les Chantiers navals helléniques. Pour ces derniers, elle a exigé qu'un plan d'entreprise en démontrant la viabilité et la rentabilité lui soit soumis pour le 11 janvier 1996 au plus tard.

Le plan a dûment été communiqué. Les conditions requises à l'article 10 de la directive et dans la décision de la Commission d'octobre 1995 pour pouvoir approuver l'aide étaient ainsi remplies. Toutefois, le niveau des dettes à annuler avait considérablement augmenté du fait des intérêts et des pénalités qui étaient venus s'ajouter aux 44 milliards de drachmes grecques initialement approuvés par la Commission en 1992. Les nouvelles dettes figurent au passif des chantiers en cause. La Commission a considéré qu'une aide destinée à couvrir de nouvelles dettes constituait une nouvelle aide.

Le 8 janvier 1997 ⁽⁸⁾, en s'appuyant sur cette analyse, la Commission a décidé d'étendre la procédure, engagée pour une aide initiale de 44 milliards de drachmes grecques aux Chantiers navals helléniques, au montant total de l'aide nécessaire pour annuler les dettes au moment de la privatisation. Aucune observation n'a été faite par des tiers dans le cadre de l'extension de la procédure.

⁽¹⁾ JO C 138 du 20. 5. 1994.

⁽²⁾ JO C 80 du 13. 3. 1997, p. 8.

⁽³⁾ JO L 380 du 31. 12. 1990.

⁽⁴⁾ JO C 88 du 30. 3. 1993.

⁽⁵⁾ JO C 138 du 20. 5. 1994.

⁽⁶⁾ PV(95) 1258 du 26. 7. 1995, SEC(95) 1322/2 du 24. 7. 1995.

⁽⁷⁾ JO C 68 du 6. 3. 1996.

⁽⁸⁾ JO C 80 du 13. 3. 1997, p. 8.

Par lettre datée du 20 février 1997, la Grèce a présenté ses observations et a informé la Commission du montant exact des dettes à annuler, pour lequel l'approbation de la Commission est nécessaire. Les dettes actuelles des Chantiers navals helléniques se montent à 112,6 milliards de drachmes grecques. Sur cette somme, 11,765 milliards concernent des affaires courantes et resteront dans les comptes. 46,355 milliards correspondent à des crédits à la construction de vaisseaux militaires, activité qui sort du champ d'application du traité. Il reste donc 54,525 milliards de drachmes grecques (10,525 milliards de plus que le montant initialement approuvé) qui constituent une aide et que le gouvernement grec ne peut annuler sans l'accord préalable de la Commission. La Commission ne pouvait alors donner son accord sur la base des dispositions de la septième directive.

Le 2 juin 1997, le Conseil a adopté le règlement (CE) n° 1013/97 concernant les aides en faveur de certains chantiers navals en cours de restructuration (*). L'article 1^{er} paragraphe 3 de ce règlement dispose que l'aide envisagée en faveur des Chantiers navals helléniques sous la forme d'une annulation de dettes à concurrence de 54,525 milliards de drachmes grecques, et qui correspond aux dettes liées aux activités civiles de ces chantiers au 31 décembre 1991 ainsi qu'aux intérêts et pénalités courus jusqu'au 31 janvier 1996, peut être considérée comme compatible avec le traité.

Comme le demandait la Commission, un plan d'entreprise lui a été communiqué le 11 janvier 1996. Ce plan a été élaboré par un consultant international indépendant et vise à rétablir la viabilité financière et économique des chantiers en cause. En septembre 1996, la gestion de ces chantiers a été confiée, par voie de procédure ouverte, à une société privée indépendante chargée spécifiquement de mettre en œuvre le plan.

(*) JO L 148 du 6. 6. 1997, p. 1.

Le plan d'entreprise est destiné à rétablir la compétitivité des Chantiers navals helléniques en augmentant la productivité et en les modernisant. Les chantiers devraient redevenir rentables en 1998. Les deux principaux éléments du plan sont une réorganisation du travail et un programme d'investissement. Les effectifs seront ramenés de 2 966 à 2 000 salariés, et le travail sera organisé d'une manière plus souple et plus rationnelle. Des investissements seront consentis pour remplacer l'équipement vieux et obsolète par une technologie neuve et moderne. Cela devrait se traduire par une augmentation de la productivité qui permettra aux chantiers de supporter la concurrence d'autres chantiers, tant au niveau national qu'international.

Pour le moment, le plan est appliqué conformément au calendrier prévu en ce qui concerne l'organisation du travail et la gestion. Le programme d'investissements n'a pas encore démarré parce que le passif des chantiers en réduit le crédit et les empêche de mobiliser des fonds sur le marché pour assurer le financement nécessaire. Lorsque le programme sera exécuté, la restructuration en cours pourra se terminer et les chantiers devraient redevenir rentables.

Enfin, la Commission note que le règlement (CE) n° 1013/97 a été adopté par le Conseil sous réserve qu'aucune nouvelle aide au fonctionnement ne soit accordée à des fins de restructuration aux chantiers relevant de ce règlement. En conséquence, aucune aide de restructuration de ce type ne pourra être consentie aux Chantiers navals helléniques à l'avenir.

Pour toutes ces raisons, la Commission a décidé de clore la procédure ouverte en vertu de l'article 93 paragraphe 2 du traité en autorisant l'aide aux conditions décrites dans la présente communication. Si elle estime que ces conditions ne sont respectées, la Commission pourra exiger la suspension du paiement de l'aide et/ou son remboursement.»

Adjudication permanente au titre du règlement (CEE) n° 570/88 de la Commission, du 16 février 1988, relatif à la vente à prix réduit de beurre et à l'octroi d'une aide au beurre et au beurre concentré destinés à la fabrication de produits de pâtisserie, de glaces alimentaires et autres produits alimentaires

(97/C 306/07)

(«Journal officiel des Communautés européennes» n° L 55 du 1^{er} mars 1988, page 31.)

Numéro de l'adjudication: 215

Décision de la Commission du 30 septembre 1997

(en écus/100 kg)

Formules			A/C—D		B	
Voies de mise en œuvre			Avec traceurs	Sans traceurs	Avec traceurs	Sans traceurs
Prix minimal	Beurre ≥ 82 %	En l'état	—	—	—	—
		Concentré	—	—	—	—
Garantie de transformation		En l'état	—		—	
		Concentré	—		—	
Montant maximal de l'aide	Beurre ≥ 82 %		125	121	—	—
	Beurre < 82 %		120	116	—	—
	Beurre concentré		154	150	154	150
	Crème		—	—	54	—
Garantie de transformation	Beurre		138	—	138	—
	Beurre concentré		170	—	170	—
	Crème		—	—	60	—

Communication des décisions prises dans le cadre de diverses procédures d'adjudication dans le secteur agricole (produits laitiers)

(97/C 306/08)

(Voir communication dans le «Journal officiel des Communautés européennes» n° L 360 du 21 décembre 1982, page 43)

(en écus/100 kg)

Adjudication permanente	Numéro de l'adjudication	Décision de la Commission du	Montant maximal de l'aide	Garantie de destination
Règlement (CEE) n° 429/90 de la Commission, du 20 février 1990, relatif à l'octroi par adjudication d'une aide au beurre concentré destiné à la consommation directe dans la Communauté (JO n° L 45 du 21. 2. 1990, p. 8)	175	30. 9. 1997	179	197

Communication des décisions prises dans le cadre de diverses procédures d'adjudication dans le secteur agricole (produits laitiers)

(97/C 306/09)

(Voir communication dans le «Journal officiel des Communautés européennes» n° L 360 du 21 décembre 1982, page 43)

(en écus/100 kg)

Adjudication permanente	Numéro de l'adjudication	Décision de la Commission du	Prix minimal de vente	Garantie de transformation
Règlement (CEE) n° 3398/91 de la Commission, du 20 novembre 1991, relatif à la vente par adjudication de lait écrémé en poudre destiné à la fabrication d'aliments composés et modifiant le règlement (CEE) n° 569/88 (JO n° L 320 du 22. 11. 1991, p. 16)	94	30. 9. 1997	205,52	45,00

II

(Actes préparatoires)

COMMISSION

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil 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

(97/C 306/10)

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

COM(97) 369 final — 97/0197(COD)

(Présentée par la Commission le 4 septembre 1997)

LE PARLEMENT EUROPÉEN ET LE CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE,

vu le traité instituant la Communauté européenne, et notamment son article 100 A,

vu la proposition de la Commission,

vu l'avis du Comité économique et social,

statuant conformément à la procédure visée à l'article 189 B du traité,

considérant que la directive 65/65/CEE du Conseil⁽¹⁾ dispose que les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament sont accompagnées d'un dossier contenant les renseignements et les documents relatifs aux résultats des tests et des essais cliniques réalisés sur ce produit; que la directive 75/318/CEE du Conseil⁽²⁾ énonce des règles uniformes concernant la constitution de ces dossiers ainsi que leur présentation;

considérant que les principes de base reconnus pour la conduite d'essais cliniques chez l'homme sont fondés sur la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki et sur le projet de convention du Conseil de l'Europe pour la protection des droits de l'homme et de la dignité humaine eu égard aux applications de la biologie et de la médecine; que la protection des participants à un essai

est assurée par une évaluation des risques fondée sur les résultats des essais toxicologiques préalables à tout essai clinique, par le contrôle exercé par les comités d'éthique, par les autorités des États membres, ainsi que par les règles de protection des données personnelles;

considérant que, pour assurer au mieux la protection de la santé, les ressources affectées à la recherche pharmaceutique ne doivent pas être gaspillées par la conduite d'essais dépassés ou répétitifs dans la Communauté ou dans les pays tiers; que l'harmonisation des exigences techniques applicables au développement des médicaments doit en conséquence être menée dans un cadre approprié, notamment celui de la Conférence internationale sur l'harmonisation;

considérant que, dans le cas d'essais cliniques multicentriques réalisés dans plusieurs États membres et faisant intervenir de nombreux sites d'investigation, la multiplicité et la diversité des procédures nécessaires pour obtenir l'avis des comités d'éthique peuvent retarder le commencement d'un essai; que, dans ce cas, la formulation d'un avis unique pour chaque État membre concerné réduit ce délai sans compromettre le bien-être des participants à l'essai ni exclure la possibilité d'un refus de l'essai dans certains sites si les installations ne sont pas adéquates;

considérant que les États membres dans lesquels un essai clinique a lieu doivent disposer des informations relatives au commencement et à la fin de l'essai et que les États membres doivent se communiquer toutes informations utiles concernant les essais cliniques;

considérant que les principes des bonnes pratiques de fabrication doivent s'appliquer aux médicaments expérimentaux et qu'il convient de prévoir des dispositions spéciales pour l'étiquetage de ces médicaments;

(¹) JO 22 du 9. 2. 1965, p. 369/65.

(²) JO L 147 du 9. 6. 1975, p. 1.

considérant que la vérification de la conformité aux bonnes pratiques cliniques et le contrôle des données, informations et documents en vue de confirmer qu'ils ont été correctement produits, enregistrés et communiqués, sont indispensables pour justifier la participation d'êtres humains aux essais cliniques; que les participants à un essai doivent consentir à ce que les informations personnelles les concernant soient examinées, lors des inspections, par les autorités compétentes et les personnes dûment autorisées, étant entendu que ces informations personnelles seront traitées de façon strictement confidentielle et ne seront pas rendues publiques;

considérant que la présente directive est applicable sans préjudice des dispositions de la directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil, du 24 octobre 1995, relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données ⁽¹⁾.

considérant qu'il est également nécessaire de prévoir la surveillance des effets indésirables survenant lors des essais cliniques, au moyen des procédures communautaires de surveillance (pharmacovigilance), afin de garantir l'arrêt immédiat de tout essai clinique comportant un niveau de risque inacceptable;

considérant que la conduite des essais cliniques doit faire régulièrement l'objet d'une adaptation au progrès scientifique et technique, afin d'assurer la protection optimale des participants aux essais; qu'il est par conséquent nécessaire de mettre en place une procédure rapide pour adapter au progrès technique les exigences applicables à la conduite des essais cliniques, tout en garantissant une étroite coopération entre la Commission et les États membres, au sein d'un «comité pour l'adaptation au progrès technique des directives relatives à l'élimination des entraves techniques aux échanges dans le secteur pharmaceutique»,

ONT ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

CHAPITRE I

Champ d'application et définitions

Article premier

1. La présente directive concerne les essais cliniques de médicaments tels que définis à l'article 1^{er} de la directive 65/65/CEE, y compris les essais multicentriques, à l'exclusion des essais cliniques informels.

2. Les bonnes pratiques cliniques constituent une norme internationale de qualité éthique et scientifique pour la planification, la mise en œuvre, l'enregistrement et la notification des essais auxquels participent des êtres humains. Le respect de cette norme garantit la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants à des essais cliniques, conformément aux principes énoncés dans la déclaration d'Helsinki (1964), ainsi que la crédibilité des résultats des essais.

3. Les principes et lignes directrices des bonnes pratiques cliniques sont adoptés sous la forme d'une directive dont les États membres sont destinataires, conformément à la procédure définie à l'article 2 *quater* de la directive 75/318/CEE. La Commission publie des lignes directrices détaillées conformes à ces principes et, au besoin, les révisé pour tenir compte des progrès scientifiques et techniques.

4. Tous les essais cliniques, y compris les études de biodisponibilité et de bioéquivalence, sont conçus, mis en œuvre et notifiés conformément aux principes des bonnes pratiques cliniques.

Article 2

Aux fins de la présente directive, les définitions suivantes sont applicables:

Événement indésirable: toute manifestation clinique chez un patient ou un participant à un essai clinique traité par un médicament, et qui n'est pas nécessairement liée à ce traitement.

Effet indésirable: toute réaction fâcheuse et non désirée à un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée.

Essai clinique: toute investigation menée chez l'homme, afin de déterminer ou confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité.

Sont compris les essais cliniques réalisés sur un site unique ou sur des sites multiples, dans un ou plusieurs États membres, à l'exception des essais informels.

⁽¹⁾ JO L 281 du 23. 11. 1995, p. 31.

Comité d'éthique: organe indépendant composé de professionnels de la santé et de membres non médecins, chargé de préserver les droits, la sécurité et le bien-être des participants à un essai et de rassurer le public à ce sujet, notamment en formulant un avis sur le protocole d'essai, l'aptitude des investigateurs et l'adéquation des installations, ainsi que sur les méthodes et les documents à utiliser pour informer les participants aux essais en vue d'obtenir leur consentement éclairé.

Inspection: activité menée par une autorité compétente et consistant à procéder à l'examen officiel des documents, installations, enregistrements, systèmes d'assurance qualité et de tout autre élément qui, de l'avis de l'autorité compétente, ont trait à l'essai clinique et qui peuvent se trouver sur le site de l'essai, dans les locaux du promoteur et/ou de l'organisme de recherche sous-traitant ou dans tout autre établissement que l'autorité compétente juge nécessaire d'inspecter.

Médicament expérimental: principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou formulés (présentation ou conditionnement) différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée.

Investigateur: personne responsable de la conduite de l'essai clinique sur un site. Si, sur un site, l'essai est réalisé par une équipe, l'investigateur est responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal.

Brochure de l'investigateur: ensemble des données cliniques ou non concernant le ou les médicaments expérimentaux, et qui sont pertinentes pour l'étude de ce(s) produit(s) chez l'homme.

Essai multicentrique: essai clinique réalisé selon un même protocole mais sur des sites différents et donc par plusieurs investigateurs.

Les sites de l'essai peuvent se trouver dans un seul État membre, dans plusieurs États membres et/ou dans des États membres et des pays tiers.

Essai informel: essai clinique pour lequel la sélection des participants, la prescription des médicaments, les examens effectués ou le suivi médical et biologique des

participants relèvent de la pratique courante de la médecine.

Protocole: document décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation d'un essai. Le terme protocole recouvre le protocole, ses versions successives et ses modifications.

Événement ou effet indésirable grave: événement indésirable qui, quelle que soit la dose, entraîne la mort, met en danger la vie du patient, nécessite une hospitalisation (obligatoire) ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque un handicap/une incapacité importants ou durables ou se traduit par une anomalie/malformation congénitale.

Promoteur: personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'un essai clinique.

Participant: personne qui participe à un essai clinique, qu'il reçoive le médicament expérimental ou serve de témoin.

Effet indésirable inattendu: effet indésirable non décrit dans la brochure de l'investigateur ou dans le résumé des caractéristiques du produit, s'il existe.

CHAPITRE II

Protection des participants aux essais

Article 3

1. La présente directive s'applique sans préjudice des dispositions nationales concernant la protection des participants à des essais cliniques.

2. Un essai clinique ne peut être entrepris que si les risques qu'il fait courir au participant ne sont pas disproportionnés par rapport aux avantages qu'il est susceptible de présenter pour la recherche médicale. Le droit du participant au respect de son intégrité physique et mentale, ainsi que de sa vie privée sont garantis.

3. Les soins médicaux dispensés aux participants et les décisions médicales prises en leur nom sont de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un dentiste qualifié.

4. Le participant à un essai clinique dispose d'un point de contact, indépendant de l'équipe d'investigateurs, auprès duquel il peut obtenir de plus amples informations.

Avis du comité d'éthique

Article 4

1. La fonction et la responsabilité d'un comité d'éthique sont de préserver les droits, la sécurité et le bien-être de tous les participants à des essais cliniques.

Pour formuler un avis sur un essai clinique, le comité d'éthique prend au minimum en considération la pertinence de l'essai et de sa conception, le protocole, l'aptitude de l'investigateur et de ses collaborateurs, la qualité des installations, l'adéquation et l'exhaustivité des informations écrites à communiquer aux personnes, à leurs proches, à leurs tuteurs et, le cas échéant, à leurs représentants légaux dans le but d'obtenir un consentement éclairé, les dispositions prévues pour le traitement/l'indemnisation en cas de dommages ou de décès imputables à l'essai clinique, et toutes assurances ou indemnités couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur, ainsi que les modalités de rétribution ou d'indemnisation des investigateurs et des personnes participant à l'essai.

2. L'avis d'un comité d'éthique doit être émis avant le commencement d'un essai clinique.

3. Pour obtenir l'avis d'un comité d'éthique, il faut déposer une demande accompagnée d'une documentation. L'avis du comité est communiqué par écrit au postulant dans un délai de trente jours à compter de la date de réception d'une demande en bonne et due forme.

4. Pendant cette période, le comité d'éthique ne peut formuler qu'une seule demande de renseignements en complément des informations déjà fournies. Dans ce cas, le comité dispose de trente jours supplémentaires pour donner son avis.

Article 5

1. Les États membres définissent une procédure prévoyant la formulation d'un seul avis de comité d'éthique par État membre. Pour les essais cliniques multicentriques réalisés dans plusieurs États membres, un avis unique est émis pour chaque État membre suivant cette même procédure.

2. En outre, les États membres peuvent prévoir que le comité d'éthique émette un avis sur les installations et possibilités de chaque site, eu égard à l'essai clinique envisagé. Dans un délai de quinze jours à compter de la date de réception de l'avis visé au paragraphe 1, le comité d'éthique du site émet un avis qui autorise ou non la conduite de l'essai sur le site en question.

Article 6

La Commission, en concertation avec les États membres et les parties concernées, formule des indications détaillées concernant la présentation de la demande et les documents à fournir pour solliciter l'avis du comité d'éthique, ainsi que les garanties appropriées pour assurer la protection des données personnelles, en particulier en ce qui concerne les informations communiquées aux participants à l'essai.

CHAPITRE III

Commencement d'un essai clinique

Article 7

1. Avant le commencement d'un essai clinique, le promoteur dépose une demande auprès des États membres où l'essai doit avoir lieu.

2. Les États membres autorisent les promoteurs à commencer les essais cliniques dès que le comité d'éthique a émis un avis favorable. Ils peuvent toutefois décider que certains essais relèveront des dispositions du paragraphe 3 ci-après.

3. Dans le cas d'essais cliniques non couverts par les dispositions du paragraphe 2, les États membres autorisent le promoteur à commencer les essais au terme d'une période de trente jours à compter de la date de réception d'une demande en bonne et due forme, à moins que des objections motivées n'aient été notifiées dans ce délai.

Dans un délai de trente jours à compter de la réception desdites objections motivées, le promoteur peut, une fois et une seule, modifier sa demande afin de prendre en compte les objections exposées dans la notification. Si le promoteur ne modifie pas sa demande comme prévu, la demande est considérée comme rejetée.

4. Les modifications apportées au protocole sont notifiées aux États membres. Si aucune objection n'est soulevée dans un délai de trente jours, ces modifications sont considérées comme acceptées.

Si des objections sont soulevées, la procédure visée au paragraphe 3 s'applique.

5. Par dérogation au paragraphe 4, le promoteur peut prendre des mesures urgentes de sécurité afin de protéger les participants à un essai contre un danger immédiat.

6. Dans un délai de quatre-vingt-dix jours à compter de la fin d'un essai clinique, le promoteur informe les États membres que l'essai clinique est terminé. Ce délai est ramené à quinze jours en cas d'arrêt anticipé de l'essai.

7. La Commission, en concertation avec les États membres, formule des indications détaillées concernant la présentation et le contenu des demandes ainsi que les documents à fournir sur la qualité et la fabrication du médicament expérimental, les essais toxicologiques et pharmacologiques, le protocole et les informations cliniques relatives au médicament expérimental, notamment la brochure de l'investigateur, en plus de la notification de fin d'essai clinique.

Échange d'informations

Article 8

1. Les États membres sur le territoire desquels l'essai a lieu introduisent des données extraites de la demande initiale, d'éventuelles modifications et la notification de fin d'essai clinique dans une base de données accessible uniquement aux États membres, à l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments et à la Commission.

2. À la demande d'un État membre ou de la Commission, l'autorité compétente à laquelle l'essai a été notifié fournit tous les renseignements complémentaires concernant l'essai clinique en question.

3. Dans le cas d'essais cliniques multicentriques réalisés dans plusieurs États membres, si des différences sont observées d'un État membre à l'autre, la Commission peut demander aux États membres concernés d'indiquer les raisons de ces différences, lesquelles seront examinées par tous les États membres.

4. La Commission, en concertation avec les États membres, formule des indications détaillées concernant les données à introduire dans cette base de données ainsi que les méthodes à utiliser pour l'échange, par voie électronique, de ces données.

Article 9

1. Si un État membre estime que les conditions de la demande ne sont plus réunies ou s'il dispose de nouvelles informations faisant naître un doute quant à la sécurité ou au bien-fondé scientifique de l'essai, cet État membre peut suspendre ou interdire l'essai. Dans ce cas, il en informe immédiatement les autres États membres et la Commission.

L'État membre informe les autres États membres et la Commission des décisions prises et des raisons qui ont motivé ces décisions.

2. Si un État membre estime que le promoteur ou l'investigateur ne remplit plus les obligations qui lui incombent, il en informe immédiatement les autres États membres et la Commission en précisant les raisons et en exposant le plan d'action envisagé.

L'État membre informe immédiatement la Commission du déclenchement de toute procédure d'infraction.

CHAPITRE IV

Fabrication, importation et étiquetage des médicaments expérimentaux

Article 10

1. Les États membres prennent toutes les mesures appropriées pour que la fabrication et l'importation des médicaments expérimentaux soient soumises à l'autorisation visée à l'article 16 de la directive 75/319/CEE du Conseil (*).

2. Les chapitres IV et V de la directive 75/319/CEE sont applicables aux médicaments expérimentaux.

3. Toute personne qui entreprend, en ce qui concerne les médicaments expérimentaux, les activités de la personne visée à l'article 21 de la directive 75/319/CEE dans un État membre, au moment où la présente directive entre en vigueur dans cet État membre, mais sans remplir les conditions prévues aux articles 23 et 24 de la directive 75/319/CEE, est autorisée à poursuivre ces activités aux fins de fabrication de médicaments expérimentaux dans l'État membre concerné.

Article 11

Les renseignements devant figurer, au moins dans la ou les langues nationales, sur l'emballage extérieur des médicaments expérimentaux ou, à défaut d'emballage extérieur, sur le conditionnement primaire, sont publiés par la Commission dans le guide des bonnes pratiques de fabrication des médicaments expérimentaux, qui doit être adopté en application de l'article 19 bis de la directive 75/319/CEE.

CHAPITRE V

Conformité

Article 12

1. Des inspecteurs communautaires, désignés par les États membres, effectuent des inspections au nom de la Communauté sur les sites pertinents, notamment sur le site d'essai et sur le site de fabrication, dans tout laboratoire utilisé pour l'essai et/ou dans les locaux du promoteur, afin de vérifier leur conformité aux dispositions des bonnes pratiques cliniques.

(*) JO L 147 du 9. 6. 1975, p. 13.

2. À la suite de l'inspection, un rapport d'inspection est établi. Ce rapport pourra être consulté, sur demande, par le promoteur, par tout autre État membre ou par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments.

3. Si des différences sont observées d'un État membre à l'autre en ce qui concerne la conformité aux dispositions de la présente directive, la Commission peut demander une nouvelle inspection. La coordination des inspections est assurée par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments.

4. Sous réserve des accords qui ont pu être passés entre la Communauté et des pays tiers, la Commission peut, sur demande motivée d'un État membre ou de sa propre initiative, exiger une inspection sur le site d'essai et/ou dans les locaux du promoteur et/ou chez le fabricant établis dans un pays tiers. Cette inspection est effectuée par des inspecteurs dûment qualifiés de la Communauté.

5. La Commission, en concertation avec les États membres, l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments et les parties concernées, formule des lignes directrices détaillées concernant la documentation, les méthodes d'archivage, les qualifications des inspecteurs et les procédures d'inspection nécessaires pour démontrer la conformité à la présente directive.

CHAPITRE VI

Notification des événements indésirables

Article 13

1. L'investigateur notifie immédiatement au promoteur tous les événements indésirables graves, à l'exception de ceux qui sont recensés dans le protocole ou dans la brochure de l'investigateur comme ne nécessitant pas une notification immédiate. La notification immédiate est suivie de rapports écrits détaillés. Dans cette notification comme dans les rapports ultérieurs, les participants à l'essai sont identifiés par un numéro de code.

2. Les événements indésirables et/ou les résultats d'analyse anormaux définis dans le protocole comme déterminants pour les évaluations de la sécurité sont notifiés au comité d'éthique et au promoteur, conformément aux exigences de notification et dans les délais spécifiés dans le protocole.

3. En cas de décès d'un participant à un essai clinique, l'investigateur communique au promoteur et au comité d'éthique tous les renseignements complémentaires demandés.

4. Le promoteur s'assure que toutes les informations importantes concernant les effets indésirables inattendus ayant entraîné ou pouvant entraîner la mort sont enregistrées et notifiées le plus rapidement possible à l'État membre sur le territoire duquel l'effet s'est produit mais, en tout état de cause, dans un délai maximal de sept jours à compter du moment où le promoteur a eu connaissance pour la première fois d'un cas de ce type. Tous les autres effets indésirables graves qui n'ont pas entraîné ou ne peuvent entraîner la mort sont notifiés, le plus rapidement possible, mais dans un délai maximal de quinze jours. Le promoteur informe également les autres investigateurs.

5. En outre, le promoteur tient des registres détaillés de toutes les suspicions d'événements indésirables qui lui sont notifiées par le ou les investigateurs. Ces registres sont remis aux États membres sur le territoire desquels l'essai clinique est réalisé.

6. Tous les ans au moins pendant l'essai clinique, le promoteur fournit aux États membres sur le territoire desquels l'essai clinique est réalisé, une liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves survenus dans l'ensemble de l'étude, ainsi qu'un bilan concernant la sécurité des personnes participant à l'essai.

7. Chaque État membre s'assure que toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus d'un médicament expérimental survenus sur son territoire, qui ont été portées à sa connaissance, sont enregistrées et immédiatement notifiées à l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, au plus tard quinze jours après réception des informations.

L'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments informe les autorités compétentes des autres États membres.

8. La Commission, en concertation avec l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, les États membres et les parties concernées, formule des indications détaillées concernant l'établissement, la vérification et la présentation des rapports notifiant les événements/réactions indésirables.

CHAPITRE VII

Dispositions générales

Article 14

La présente directive ne préjuge pas de la responsabilité civile et pénale du promoteur ou de l'investigateur.

Les médicaments utilisés au cours des essais cliniques ne peuvent être vendus à moins que les États membres aient défini avec précision des conditions de vente applicables à des cas exceptionnels. Les États membres notifient ces conditions à la Commission.

Article 15

Toute modification pouvant s'avérer nécessaire pour adapter les dispositions de la présente directive au progrès scientifique et technique est adoptée conformément aux dispositions de l'article 2 *quater* de la directive 75/318/CEE.

Article 16

Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour se conformer à la présente directive avant le 1^{er} janvier 1999. Ils en informent immédiatement la Commission.

Lorsque les États membres arrêtent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de présentation de cette référence sont arrêtées par les États membres.

Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

Article 17

Les États membres sont destinataires de la présente directive.
