

Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine¹ **Version consolidée officielle – mai 2007**

CHAPITRE Ier. - Disposition générale

Art. 1. La présente loi règle une matière visée à l'article 78 de la Constitution.

CHAPITRE II. - Définitions et champ d'application

Art. 2. Pour l'application de la présente loi, il y a lieu d'entendre par :

1° "Agence européenne" : l'Agence européenne des Médicaments instituée par le Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et le Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des Médicaments ;

2° "le ministre" : le ministre ayant la Santé publique dans ses attributions ou son délégué;

3° "brochure pour l'investigateur" : l'ensemble des données cliniques et non cliniques relatives au(x) médicament(s) expérimental (aux), et qui sont pertinentes pour l'étude de ce(s) médicament(s) expérimental(aux);

4° "comité d'éthique" : l'instance indépendante qui :

- soit est visée à l'article 70ter de la loi sur les hôpitaux, coordonnée le 7 août 1987;
- soit est rattachée à une faculté de médecine ou à la Société scientifique de médecine générale (SSMG) ou à la "Wetenschappelijke Vereniging voor Huisartsgeneeskunde (WVGH)", est composée au minimum de 8 membres et au maximum de 15 membres représentant les deux sexes, dont une majorité de médecins, et au moins un juriste, et qui est agréée par le ministre, à la demande d'une faculté de médecine ou d'une société scientifique de médecine générale. Chaque faculté de médecine et chaque société de médecine générale ne peut introduire de demande d'agrément que pour un seul comité d'éthique.

En outre, pour être habilité à exercer les missions prévues par la présente loi, à l'exception de celle de remettre un avis sur les points 4°, 6° et 7° du § 4 de l'article 11, le comité d'éthique démontre au ministre, dans le rapport visé à l'article 30, § 5, qu'il a analysé, au cours de l'année précédente, soit au moins 5 protocoles nouveaux d'expérimentations multicentriques au titre de comité habilité à remettre l'avis unique soit au moins 20 protocoles nouveaux d'expérimentations multicentriques, au titre de comité habilité à remettre l'avis unique ou non unique.

Les membres du comité adressent au moment de leur désignation, au ministre une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects avec les promoteurs de recherches à l'exclusion des promoteurs d'expérimentations non commerciales. Cette déclaration est publiée et actualisée à leur

¹ Version consolidée de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, modifiée par la loi-programme du 27 décembre 2004 (MB 31/12/2004), par la loi portant des dispositions diverses du 20 juillet 2005 (MB 29/7/2005), par la loi portant des dispositions diverses du 27 décembre 2005 (MB 30/12/2005), par la loi portant dispositions diverses en matière de santé du 13 décembre 2006 (MB 22/12/2006), par la loi portant des dispositions diverses du 27 décembre 2006 (MB 28/12/2006) et par la loi-programme du 27 avril 2007 (MB 08/05/2007 – édition 3).

initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués. Ne peuvent valablement participer à une délibération, les personnes qui ne sont pas indépendantes du promoteur de la recherche examinée au vu de la déclaration susmentionnée;

5° « effet indésirable » : toute réaction nocive et non désirée liée à un médicament expérimental ou une expérimentation et, lorsqu'il s'agit d'un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée;

6° "effet indésirable inattendu" : effet indésirable dont la nature ou la gravité ne concorde pas avec les informations relatives à l'expérimentation et, lorsqu'il s'agit d'un essai, avec les informations relatives au produit (comme la brochure pour l'investigateur pour un produit expérimental non autorisé ou, dans le cas d'un produit autorisé, la notice jointe au résumé des caractéristiques du produit);

7° "essai clinique" dénommé ci-après "essai" : toute investigation menée chez la personne humaine, afin de déterminer ou de 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;

8° "essai non interventionnel" : étude dans le cadre de laquelle le ou les médicaments sont prescrits de manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies;

9° "événement indésirable" : toute manifestation nocive chez un patient ou un participant au groupe traité dans une expérimentation qui n'est pas nécessairement liée à ce traitement;

10° "événement indésirable grave ou effet indésirable grave" : événement indésirable ou effet indésirable, qui entraîne la mort, met en danger la vie du participant, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables, ou bien, se traduit par une anomalie ou une malformation congénitales et ceci, lorsqu'il s'agit d'un essai, quelle que soit la dose;

11° "expérimentation" : essai, étude ou investigation menée sur la personne humaine qui a pour objectif le développement des connaissances propres à l'exercice des professions de soins de santé tel que visé à l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions de soins de santé ;

12° "essai de phase I" : étude à objectifs non thérapeutiques, menée sur volontaires sains ou certains types de patients et couvrant un ou plusieurs des aspects suivants : évaluation initiale de la sécurité et tolérabilité, pharmacocinétique, pharmacodynamie, mesures initiales d'activité;

13° "expérimentation monocentrique" : une expérimentation réalisée selon un seul protocole et sur un seul site;

14° "expérimentation multicentrique" : une expérimentation réalisée selon un même protocole mais sur des sites différents et donc par plusieurs investigateurs. Les sites d'expérimentation pouvant se trouver dans un seul Etat membre de la Communauté européenne, dans plusieurs Etats membres et/ou dans des Etats membres et des pays tiers;

15° "expérimentation non commerciale" : toute expérimentation dont :

- a) le promoteur est soit une université, soit un hôpital visé par l'article 4, alinéa 2, de la loi sur les hôpitaux coordonnée le 7 août 1987, soit un hôpital visé par l'article 7, 2°, g), 1° de l'arrêté royal du

25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux, soit un hôpital visé par l'article 7, 2°, g), 2° du même arrêté où sont effectuées à la fois des prestations chirurgicales et médicales exclusivement pour enfants ou en rapport avec les tumeurs, soit le Fonds national de la Recherche scientifique, soit le "Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek" ou un fonds de recherche qui dépend d'un de ces deux organismes, soit un service d'un hôpital qui est agréé à cette fin selon les modalités fixées par le Roi lorsque ce service est un centre d'excellence dans son domaine d'activité, soit un autre organisme agréé à cette fin en application des dispositions de l'article 31 de la présente loi;

- b) le détenteur du brevet d'un médicament ou de la marque déposée d'un dispositif médical sur lesquels portent l'expérimentation n'est, ni directement, ni indirectement, le promoteur de l'expérimentation;
- c) le promoteur exerce les droits de propriété intellectuelle sur la conception de l'expérimentation, sa réalisation et les données scientifiques qui en résultent;

16° "inspection" : activité menée par le ministre en application des dispositions de l'article 26 pour procéder à l'examen officiel des documents, installations, enregistrements, systèmes d'assurance qualité et de tout autre élément qui, de l'avis du ministre, ont trait à l'expérimentation et qui peuvent se trouver sur le site de l'expérimentation, dans les locaux du promoteur et/ou de l'organisme de recherche sous-traitant ou dans tout autre établissement que le ministre juge nécessaire d'inspecter;

17° "investigateur" : un médecin ou toute autre personne exerçant une profession visée par l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé, qualifiés pour mener une expérimentation. L'investigateur est responsable de la conduite de l'expérimentation sur un site. Si, sur un site déterminé, l'expérimentation est réalisée par une équipe, l'investigateur est le directeur responsable de l'équipe et ce dernier peut être désigné comme investigateur principal;

18° "médicament" : le médicament au sens de l'article 1er de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments;

19° "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;

20° "participant" : une personne participant à une expérimentation, qu'il soit ou non dans le groupe expérimental ou qu'il fasse partie du groupe témoin;

21° "promoteur" : une personne, une entreprise, une institution ou un organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'une expérimentation;

22° "protocole" : un document décrivant le(s) objectif(s), la conception, la méthodologie, les aspects statistiques et l'organisation d'une expérimentation. Le terme protocole recouvre le protocole original ainsi que ses versions successives et ses modifications;

23° "la personne humaine" : la personne née, vivante et viable. Les expérimentations avec l'embryon in vitro, le matériel biologique humain ou les cadavres ne tombent pas sous le champ d'application de la présente loi.

Art. 3. La présente loi s'applique à la conduite des expérimentations sur la personne humaine, et plus particulièrement des essais, y compris multicentriques, en particulier en ce qui concerne l'application des bonnes pratiques cliniques visées à l'article 4.

Les articles de la présente loi qui sont spécifiques aux essais ne s'appliquent pas aux essais non interventionnels.

CHAPITRE III. - Dispositions générales relatives à la protection des participants aux expérimentations

Art. 4. Toutes les expérimentations, y compris les essais portant sur les études de bio disponibilité et de bio équivalence, sont conçues, mises en oeuvre et notifiées conformément aux exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international comme devant être respectées lors de la planification, la mise en oeuvre, l'enregistrement et la notification des expérimentations et plus particulièrement des essais.

Le Roi peut, après avis du Comité consultatif de Bioéthique, déterminer tout ou partie de ces exigences appelées les "bonnes pratiques cliniques".

Art. 5. Une expérimentation ne peut être entreprise ou poursuivie que si les conditions suivantes sont remplies :

1° l'expérimentation est scientifiquement justifiée et se fonde sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation pré clinique suffisante;

2° l'expérimentation a pour objectif l'élargissement des connaissances de l'homme ou des moyens susceptibles d'améliorer sa condition;

3° il n'existe pas de méthode alternative d'efficacité comparable qui permette d'obtenir les résultats recherchés;

4° les risques et les inconvénients prévisibles et notamment d'ordre physique, psychologique, social et économique, ont été évalués au regard du bénéfice attendu pour la personne participant à l'expérimentation, ainsi que pour d'autres personnes, notamment quant à leur droit au respect de l'intégrité physique et mentale ainsi que quant à leur droit au respect de la vie privée et à la protection des données privées les concernant;

5° l'évaluation aboutit à la conclusion selon laquelle les bénéfices attendus sur le plan thérapeutique et en matière de santé publique justifient les risques. L'expérimentation ne peut se poursuivre que si le respect de cette exigence est constamment surveillé; les intérêts du participant priment toujours sur ceux de la science et de la société;

6° le protocole a fait l'objet d'un avis favorable d'un comité d'éthique et, lorsque la présente loi l'exige, d'une autorisation du ministre conformément aux dispositions de l'article 12;

7° sans préjudice de l'application des dispositions des articles 6 à 9, la personne participant à l'expérimentation ou son représentant a donné son consentement et dispose d'un point de contact auprès duquel elle peut obtenir de plus amples informations;

8° les soins dispensés aux participants et les décisions prises à leur égard sont de la responsabilité d'un praticien dûment qualifié conformément aux dispositions de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé;

9° l'assurance et la couverture de la responsabilité de l'investigateur et du promoteur sont organisées conformément aux dispositions de l'article 29.

Art. 6. § 1er. A l'exception des personnes visées aux articles 7, 8 et 9, une personne ne peut participer à une expérimentation que pour autant qu'elle y a consenti de manière libre et éclairée, les informations visées au § 2 lui ayant été fournies préalablement.

Ce consentement est donné par écrit. Lorsque la personne participant à l'expérimentation n'est pas en mesure d'écrire, elle peut donner son consentement oralement en présence d'au moins un témoin majeur et indépendant vis-à-vis du promoteur et de l'investigateur.

§ 2. Les informations visées au § 1er concernent au moins la nature, la portée, les objectifs, les conséquences, les bénéfices escomptés, les risques de l'expérimentation, les circonstances dans lesquelles elle a lieu ainsi que l'identification et l'avis du comité d'éthique compétent conformément aux dispositions de l'article 11. Le participant ou son représentant pour les cas visés aux articles 7 et 8 ont, en outre, été informés de leurs droits de pouvoir, à tout moment, se retirer ou retirer le participant de l'expérimentation sans que ce dernier encoure un quelconque préjudice de ce fait.

Ces informations sont communiquées préalablement et par écrit, de manière claire et compréhensible, à la personne participant à l'expérimentation ou à son représentant dans les cas visés aux articles 7 et 8. Ces personnes ont, en outre, eu la possibilité de s'entretenir avec l'investigateur ou un membre de l'équipe d'investigation au sujet de ces informations.

§ 3. La personne participant à l'expérimentation ou son représentant dans les cas des articles 7 et 8, peuvent à tout moment et sans que le participant encoure un quelconque préjudice de ce fait, révoquer le consentement visé au § 1er.

CHAPITRE IV. - Dispositions particulières pour la protection des mineurs participant à des expérimentations

Art. 7. Sans préjudice du respect des conditions fixées par les articles 5 et 6, une expérimentation sur un mineur ne peut être entreprise que dans les conditions suivantes :

1° Le consentement éclairé des parents exerçant l'autorité légale sur le mineur ou, à défaut, du tuteur du mineur, a été obtenu; le mineur est impliqué dans l'exercice du droit en question, en tenant compte de son âge et de son degré de maturité. A cet effet, le mineur reçoit, préalablement à l'expérimentation, des informations adaptées à sa capacité de compréhension par un personnel pédagogiquement qualifié.

La volonté expresse du mineur est également examinée et respectée par l'investigateur dans la mesure où le mineur est capable de se former une opinion et d'évaluer les informations quant à sa participation à une expérimentation, à son refus d'y participer ou encore à son désir d'en être retiré.

Ce consentement doit exprimer la volonté présumée du mineur et peut être retiré à tout moment sans que le mineur encoure un quelconque préjudice de ce fait;

2° Cette expérimentation doit soit se rapporter directement à une condition clinique dont le mineur souffre, soit être telle qu'elle ne puisse être conduite que sur des mineurs;

3° L'expérimentation est essentielle pour valider les données obtenues, soit lors d'expérimentations sur des sujets qui ont donné leur consentement soit par d'autres méthodes d'investigation et des avantages directs résultant de l'expérimentation sont obtenus pour le groupe de patients;

4° Les risques encourus par le participant et prévisibles dans l'état actuel des connaissances scientifiques ne sont pas hors de proportion avec le bénéfice escompté pour cette personne;

5° L'expérimentation a été conçue pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible tenant compte de la maladie et du niveau de développement; le niveau de risque et le degré d'inconfort doivent être expressément définis et revus périodiquement;

6° L'avis favorable relatif au protocole a été rendu par un comité d'éthique dont les membres comprennent

au moins deux pédiatres ou par un comité d'éthique qui a consulté deux pédiatres sur les problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux du protocole liés à la pédiatrie;

7° Aucun encouragement ni avantage financier n'est accordé au mineur ou à ses représentants hormis des compensations;

8° Pour les essais, les orientations scientifiques correspondantes de l'Agence européenne ont été suivies.

CHAPITRE V. - Dispositions particulières pour la protection des majeurs incapables de donner leur consentement pour la participation à des expérimentations

Art. 8. Sans préjudice des conditions fixées par les articles 5 et 6, une expérimentation impliquant un majeur qui n'est pas en mesure de donner son consentement ne peut être entreprise que si les conditions suivantes sont remplies :

1° Le consentement éclairé du représentant légal a été obtenu. Ce consentement doit exprimer la volonté présumée du participant. Ce consentement peut être retiré à tout moment sans que le majeur incapable d'exprimer sa volonté encoure un quelconque préjudice de ce fait.

Si un majeur, qui n'est pas en mesure de donner lui-même son consentement éclairé à la participation à une expérimentation, a notifié par écrit son consentement ou son refus à la participation à une expérimentation à un moment où il était encore en mesure de le faire, cet élément doit être examiné et respecté par le représentant légal.

Le participant majeur est associé à la prise de décision autant qu'il est possible et compte tenu de sa capacité de compréhension. Plus particulièrement, il reçoit des informations au sujet de l'expérimentation, des risques et des bénéfices.

Le souhait explicite d'un sujet, capable de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à l'expérimentation ou d'en être retiré à tout moment est examiné et respecté par l'investigateur.

Chez le majeur qui tombe sous le statut de la minorité prolongée ou de la déclaration d'incapacité, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par ses parents ou par son tuteur.

Chez le majeur qui n'est pas concerné par les dispositions de l'alinéa précédent, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par un représentant désigné préalablement par l'intéressé, par un mandat écrit particulier daté et signé par les deux parties.

A défaut d'un tel mandat, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par l'époux cohabitant, le partenaire cohabitant légal ou le partenaire cohabitant effectif.

A défaut, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé, par ordre décroissant, par un enfant majeur, les père ou mère, un frère ou une soeur majeur de l'intéressé. En cas de conflit entre frères et soeurs majeurs, il est présumé ne pas y avoir eu de consentement;

2° L'expérimentation a un rapport direct avec l'état clinique, constituant une menace pour la vie ou affaiblissant la santé, dont souffre le majeur participant qui n'est pas capable de donner son consentement et elle est essentielle pour valider les données obtenues suite à des expérimentations sur des sujets capables de donner leur consentement ou suite à d'autres méthodes d'investigation;

3° L'expérimentation a été conçue pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible tenant compte de la maladie et du niveau de développement; le niveau de risque et le degré d'inconfort doivent être expressément définis et revus périodiquement;

4° Les risques encourus par le participant et prévisibles dans l'état actuel des connaissances scientifiques ne sont pas hors de proportion avec le bénéfice escompté pour cette personne;

5° L'avis favorable relatif au protocole a été rendu par un comité d'éthique dont un membre est doté de compétences quant à la maladie et à la population concernée ou qui a consulté des personnes compétentes sur les aspects cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la maladie et à la population concernées;

6° Aucun encouragement, ni avantage financier n'est accordé hormis des compensations;

7° Si le participant retrouve sa capacité à donner son consentement, l'investigateur doit immédiatement remplir les obligations prévues à l'article 6 à son égard.

CHAPITRE VI. - Dispositions particulières pour la protection des personnes dont le consentement ne peut être recueilli du fait de l'urgence

Art. 9. Lorsque le consentement ne peut être obtenu du fait de l'urgence, l'expérimentation ne peut être entreprise que si les conditions suivantes sont remplies :

1° L'expérimentation a un rapport direct avec l'état clinique, constituant une menace pour la vie ou susceptible d'induire des séquelles graves et définitives, dont souffre le participant dont le consentement ne peut être recueilli du fait de l'urgence et elle est essentielle pour valider les données obtenues suite à des expérimentations sur des sujets capables de donner leur consentement ou suite à d'autres méthodes d'investigation;

2° L'expérimentation a été conçue pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible tenant compte de la maladie et du niveau de développement; le niveau de risque et le degré d'inconfort doivent être expressément définis et revus périodiquement;

3° Les risques encourus par le participant et prévisibles dans l'état actuel des connaissances scientifiques ne sont pas hors de proportion avec le bénéfice escompté pour cette personne;

4° L'avis favorable relatif au protocole a été rendu par un comité d'éthique dont un membre est doté de compétences sur la maladie et la population concernées ou qui a consulté des personnes compétentes sur les aspects cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la maladie et à la population concernées; le comité d'éthique se prononce explicitement sur l'exception à la règle du consentement éclairé préalable à l'expérimentation;

5° Aucun encouragement, ni avantage financier n'est accordé hormis des compensations;

6° L'investigateur doit remplir les obligations prévues à l'article 6 à l'égard du participant dès qu'il est capable de donner son consentement ou à l'égard de son représentant tel que défini aux articles 7, 1° et 8, 1°, dès qu'il est possible de le contacter.

CHAPITRE VII. - Début d'une expérimentation

Art. 10. L'expérimentation ne peut commencer que pour autant que le promoteur et l'investigateur soient en possession d'un avis favorable rendu par un comité d'éthique conformément aux dispositions du chapitre VIII.

Lorsqu'il s'agit d'un essai, celui-ci ne peut commencer que pour autant que le ministre n'ait pas émis d'objections conformément aux dispositions du chapitre IX.

En outre, lorsqu'il s'agit d'une expérimentation portant sur un dispositif médical, celle-ci ne peut commencer que pour autant que le ministre n'ait pas émis d'objections à l'issue d'une procédure dont les modalités sont fixées par le Roi.

CHAPITRE VIII. - Du comité d'éthique

Art. 11. § 1er. L'investigateur qui souhaite organiser une expérimentation en Belgique introduit sa demande auprès d'un comité d'éthique.

§ 2. Dans le cas d'une expérimentation monocentrique, l'avis visé à l'article 10, alinéa 1er, est émis par le comité d'éthique qui satisfait à la condition prévue à l'article 2, 4°, alinéa 2, et qui est lié au site ou à la structure où l'expérimentation est réalisée. Si ce site ou cette structure ne dispose pas d'un comité d'éthique qui satisfait à la condition prévue à l'article 2, 4°, deuxième tiret, alinéa 2, l'avis est alors émis par un comité d'éthique désigné par le promoteur, parmi les comités éthiques :

- soit d'un hôpital visé à l'article 7, 2°, g), 1° de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux;
- soit d'un hôpital visé à l'article 7, 2°, g), 2° du même arrêté où sont effectuées à la fois des prestations chirurgicales et médicales exclusivement pour enfants ou en rapport avec les tumeurs;
- soit visés à l'article 2, 4°, deuxième tiret.

Dans ce cas, le comité d'éthique lié au site ou à la structure où l'expérimentation est réalisée ne se prononce que sur le fait de savoir si le site est susceptible de répondre aux conditions prévues au § 4, 4°, 6° et 7°.

§ 3. Dans le cas d'une expérimentation multicentrique, l'avis est émis par un seul comité d'éthique quel que soit le nombre de sites sur lesquels l'expérimentation est prévue.

Si un seul des sites est soit un hôpital universitaire visé par l'article 4, alinéa 2, de la loi sur les hôpitaux coordonnée le 7 août 1987, ou un hôpital visé à l'article 7, 2°, g), 1°, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux, ou visé à l'article 7, 2°, g), 2°, du même arrêté où sont effectuées à la fois des prestations chirurgicales et médicales exclusivement pour enfants ou en rapport avec les tumeurs, ou un hôpital dont un service a été agréé comme centre d'excellence conformément aux dispositions de l'article 2, 15°, a), lorsque l'expérimentation visée porte sur le domaine pour lequel le service a été agréé comme centre d'excellence, l'avis unique est émis par le comité d'éthique de cet hôpital.

Si plusieurs sites sont des hôpitaux, tels que visés à l'alinéa précédent, l'avis unique est émis par un des comités d'éthique liés à ces hôpitaux et désigné par le promoteur parmi les comités d'éthique.

Si aucun des sites ne répond aux critères des deux alinéas précédents, mais que l'un des sites est un hôpital, l'avis unique est émis par le comité d'éthique de cet hôpital.

Si plusieurs sites sont des hôpitaux tels que visés à l'alinéa précédent, l'avis unique est émis par un des comités d'éthique liés à ces hôpitaux et désigné par le promoteur.

Si aucun site n'est un lieu d'établissement d'un hôpital, l'avis unique est émis soit par le comité de l'hôpital visé à l'alinéa 2, soit par un comité éthique visé à l'article 2, 4°, alinéa 1er, deuxième tiret.

§ 4. Le comité d'éthique, compétent pour émettre l'avis, formule son avis en tenant compte des éléments suivants :

- 1° la pertinence de l'expérimentation et de sa conception;

2° le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus ainsi que le bien-fondé des conclusions, particulièrement sur le plan thérapeutique et en matière de santé publique;

3° le protocole;

4° la compétence de l'investigateur et de ses collaborateurs;

5° la brochure destinée à (aux) investigateur(s);

6° la qualité des installations;

7° l'adéquation et l'exhaustivité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé et la justification de la recherche sur des sujets incapables de donner leur consentement ou dont le consentement ne peut être recueilli du fait de l'urgence quant à leur participation à une expérimentation;

8° les dispositions prévues en vue de la réparation et/ou de l'indemnisation en cas de dommages ou de décès du participant imputables à l'expérimentation;

9° des assurances ou d'autres garanties couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur; celles-ci doivent répondre aux dispositions de l'article 29;

10° les montants et les modalités éventuelles de rétribution/d'indemnisation et de compensations des investigateurs et des participants ainsi que les éléments pertinents de chaque contrat conclu entre le promoteur et le site;

11° les modalités de recrutement des participants.

§ 5. Le comité d'éthique dispose d'un délai de 15 jours maximum dans le cas d'un essai de phase 1 monocentrique pour communiquer son avis motivé à l'investigateur et de 28 jours maximum dans les cas des autres expérimentations. Ces délais se comptent à dater de la réception de la demande rédigée en bonne et due forme, pour autant que les redevances visées à l'article 30 aient été acquittées.

§ 6. Durant la période d'examen de la demande d'avis, le comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique ne peut formuler qu'une seule demande de renseignements en complément des informations déjà fournies par le demandeur. Les délais prévus au § 5 sont suspendus jusqu'à la réception des renseignements complémentaires.

Les délais prévus au § 5 ne peuvent être prolongés, à l'exception des cas visés aux §§ 10 et 11 du présent article.

§ 7. Dans le cas d'une expérimentation multicentrique, la demande d'avis favorable est introduite concomitamment auprès du comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique et auprès des comités qui sont attachés aux sites sur lesquels se déroulerait l'expérimentation si elle avait lieu.

Le comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique dispose d'un délai de 20 jours pour communiquer aux autres comités d'éthique concernés son avis et pour les interroger quant à la capacité du site à répondre aux conditions visées au § 4, 4°, 6° et 7°. Dans ce délai, les comités qui ne rendent pas l'avis unique peuvent communiquer leurs observations au comité habilité à rendre l'avis unique.

Après ce délai de vingt jours, les comités qui ne rendent pas l'avis unique disposent d'un délai de 5 jours pour transmettre une réponse au comité d'éthique habilité à remettre l'avis unique. Ils acceptent ou ils refusent, sans qu'il leur soit possible de proposer d'amendement, à l'exception du § 4, 7°. Si la réponse du comité ne parvient pas au comité d'éthique habilité à remettre l'avis unique dans les délais impartis, le site auquel le comité d'éthique est attaché ne peut accueillir l'essai.

§ 8. Le comité d'éthique habilité à remettre l'avis unique dispose d'un délai de 3 jours à dater de l'expiration du délai accordé aux comités d'éthiques qui ne sont pas habilités à remettre l'avis unique pour notifier l'avis unique à l'investigateur, avec copie aux comités liés aux sites où l'expérimentation se déroule.

§ 9. Le Roi fixe les modalités d'une procédure accélérée par laquelle l'avis relatif à une expérimentation, qui n'est pas un essai de phase 1, est communiqué au demandeur dans un délai de 15 jours.

§ 10. Les délais visés au § 5 peuvent être prolongés de 30 jours dans les cas d'essais impliquant des médicaments de thérapie génique et de cellulotherapie somatique, ainsi que tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés.

En outre, le délai allongé de 30 jours peut être prolongé de maximum 90 jours en cas de consultation du Conseil consultatif de Biosécurité, visé à l'article 2 de l'arrêté royal du 18 décembre 1998 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produit en contenant.

§ 11. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai pour la cellulotherapie xéno génique.

§ 12. Le membre d'un comité d'éthique qui participe à un titre quelconque à un protocole ne peut siéger comme membre lors de l'examen de ce protocole par le comité d'éthique concerné. Il peut toutefois être entendu au titre d'investigateur si le comité le juge nécessaire.

§ 13. Le comité d'éthique envoie copie de son avis au ministre.

CHAPITRE IX. - Autorisation du ministre en cas d'essai

Art. 12. § 1er. Le promoteur qui souhaite organiser un essai en Belgique introduit sa demande auprès du ministre par courrier recommandé.

§ 2. Le promoteur est tenu de joindre au formulaire de demande les informations suivantes :

1°) la composition qualitative et quantitative complète du médicament, avec indication des principes actifs, en termes usuels et, si une telle dénomination existe, avec la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la Santé;

2°) un dossier chimico-pharmaceutique dont le contenu est fixé par le Roi.

Toutefois, si le médicament n'a pas été enregistré en Belgique mais qu'une autorisation pour un médicament ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs a été accordée dans un autre Etat-membre de l'Union européenne, un Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace économique européen ou un Etat avec lequel la Communauté européenne a fait des accords appropriés assurant que le fabricant du médicament respecte les normes de bonnes pratiques de fabrication des médicaments qui sont au moins équivalentes à celles établies par la Communauté européenne, le dossier chimico-pharmaceutique peut être remplacé par une déclaration officielle de l'autorité compétente de cet Etat;

3°) une attestation certifiant que la fabrication du médicament concerné peut être réalisée dans le respect des principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication des médicaments visés à l'annexe 2 de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la préparation et à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation;

4°) le protocole;

5°) la brochure pour le(s) investigateur(s).

Art. 13. § 1er. Le ministre dispose d'un délai de 15 jours maximum, pour communiquer au promoteur le fait qu'il a des objections motivées au commencement de l'essai, dans le cas d'un essai monocentrique de phase I et de 28 jours maximum dans les cas des autres essais. Ces délais se comptent à dater de la réception de la demande rédigée en bonne et due forme, pour autant que la redevance visée à l'article 30 ait été acquittée.

§ 2. Le Roi fixe les modalités d'une procédure accélérée, relative à une expérimentation qui n'est pas un essai de phase I, par laquelle le ministre dispose d'un délai de 15 jours maximum pour communiquer au promoteur le fait qu'il a des objections au commencement de l'essai.

§ 3. Les délais visés au § 1er peuvent être prolongés de 30 jours dans les cas d'essais impliquant des médicaments de thérapie génique et de cellulothérapie somatique, ainsi que tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés.

En outre, ce délai peut être prolongé de maximum 90 jours en cas de consultation du Conseil consultatif de Biosécurité, visé à l'article 2 de l'arrêté royal du 18 décembre 1998 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produit en contenant.

§ 4. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai pour la cellulothérapie xéno génique.

Art. 14. Lors de l'examen du protocole et de la brochure pour l'investigateur, le ministre ne se prononce que sur les points en rapport avec la qualité du médicament, les autres points faisant déjà l'objet d'un avis du comité d'éthique.

Toutefois, le ministre examine, le cas échéant, les données précliniques du médicament expérimental.

Art. 15. Le ministre tient compte, lors de l'examen du dossier, du fait qu'une autorisation a déjà été accordée pour le même essai par l'autorité compétente d'un autre Etat membre ou un Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européen.

Art. 16. Si le ministre a fait part d'objections motivées au promoteur, celui-ci peut modifier le contenu de sa demande une seule fois en tenant compte des objections. Le délai dans lequel le ministre se prononce est suspendu à partir du moment où il a notifié au demandeur les objections motivées.

Si le promoteur ne modifie pas sa demande dans un délai d'un mois, la demande est considérée comme rejetée.

Art. 17. Dans le cas d'essais des médicaments qui n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché au sens de l'article 1er, § 1er, de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments et qui sont visés dans une liste établie par le Roi, une autorisation écrite du ministre est nécessaire avant de commencer l'essai.

Le Roi peut étendre cette obligation à d'autres médicaments répondant à des caractéristiques particulières tels que les médicaments dont l'(les) ingrédient(s) actif(s) est (sont) un (des) produit(s) biologique(s) d'origine humaine ou animale ou contient (contiennent) des composants biologiques d'origine humaine ou animale, ou dont la fabrication nécessite de tels composants.

Sont également soumis à une autorisation écrite préalable à leur commencement, les essais impliquant les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique, y compris de thérapie cellulaire xéno génique, ainsi que tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés. Aucun essai thérapeutique génique aboutissant à des modifications de l'identité génétique du participant ne peut être conduit, c'est-à-dire que l'expérimentation ne peut être axée sur la sélection ou l'amplification de caractéristiques génétiques non pathologiques de l'espèce humaine.

Art. 18. L'autorisation de la conduite d'un essai est délivrée sans préjudice de l'application, le cas échéant, de l'arrête royal du 18 décembre 1998 réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant.

CHAPITRE X. - Modifications dans la conduite d'une expérimentation

Art. 19. § 1er. Si, après le début de l'expérimentation, le promoteur souhaite apporter des modifications substantielles au protocole et qui sont de nature à avoir des incidences sur la sécurité des participants ou à changer l'interprétation des pièces scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de l'expérimentation, ou si elles sont significatives de quelque autre point de vue que ce soit, l'investigateur notifie les raisons et le contenu de ces modifications au(x) comité(s) d'éthique concerné(s) dans un amendement et le promoteur, dans le cas d'un essai, par lettre recommandée à la poste, adressée au ministre.

Le Roi peut établir une liste des modifications qui sont considérées comme substantielles.

§ 2. Le comité d'éthique concerné dans le cas d'une expérimentation monocentrique ou le comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique dans le cas d'une expérimentation multicentrique analyse la demande de modification conformément aux dispositions de l'article 11.

§ 3. En cas d'essai, le ministre analyse la demande de modification conformément aux dispositions des articles 12 et 13.

§ 4. Dans le cas d'une expérimentation qui n'est pas un essai, la modification du protocole ne peut être mise en oeuvre en cas d'avis défavorable du comité d'éthique visé au § 2.

Dans le cas d'un essai, en cas d'avis favorable du comité d'éthique et si le ministre n'a pas formulé d'objections motivées à l'encontre de ces modifications substantielles, le promoteur poursuit la conduite de l'essai en suivant le protocole modifié.

Dans le cas contraire, soit le promoteur tient compte de ces objections et adapte, en conséquence, la modification envisagée du protocole, soit il retire sa proposition de modification.

Art. 20. § 1er. Sans préjudice de l'application des dispositions de l'article 19, le promoteur ainsi que l'investigateur prennent les mesures urgentes de sécurité appropriées afin de protéger les participants contre un danger immédiat en toutes circonstances, notamment en cas de survenue de tout fait nouveau concernant le déroulement de l'expérimentation lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des participants à l'expérimentation.

§ 2. Le promoteur informe sans délai le ou les comité(s) d'éthique et, dans le cas d'un essai, le ministre, de ces faits nouveaux et des mesures prises en application du § 1er.

CHAPITRE XI. - Fin d'une expérimentation

Art. 21. § 1er. Le promoteur avise le comité d'éthique compétent en cas d'expérimentation monocentrique et le comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique en cas d'expérimentation multicentrique de la fin de l'expérimentation dans un délai de 90 jours suivant la fin de l'expérimentation.

Si l'expérimentation est un essai, le promoteur en avise également et dans le même délai le ministre.

§ 2. Le délai de 90 jours est ramené à 15 jours lorsque l'arrêt de l'expérimentation doit être anticipé et les notifications exposent clairement les raisons qui motivent l'anticipation de l'arrêt.

§ 3. Le Roi peut établir les modalités de communication de la fin de l'expérimentation.

CHAPITRE XII. - Suspension ou interdiction de l'expérimentation et infractions

Art. 22. § 1er. Si le comité d'éthique a des raisons objectives de considérer que les conditions de la délivrance d'un avis favorable pour la conduite d'une expérimentation ne sont plus réunies ou s'il détient des informations qui suscitent des doutes quant à la sécurité ou au bien-fondé scientifique de l'expérimentation, il en informe le promoteur et l'investigateur, qui disposent d'un délai d'une semaine pour remettre leur avis.

En cas de risque imminent, le délai d'une semaine peut être réduit.

§ 2. Si après réception des avis visés au § 1er ou en l'absence de remise de ceux-ci dans les délais indiqués, le comité d'éthique considère toujours que les conditions de la délivrance d'un avis favorable pour la conduite d'une expérimentation ne sont plus réunies ou qu'il y a des doutes quant à la sécurité ou au bien-fondé scientifique de l'expérimentation, il en avertit le ministre qui peut suspendre ou interdire l'expérimentation en question. Cette suspension ou interdiction prend effet dès sa notification au promoteur.

Si le ministre a des raisons objectives de considérer que les conditions de la demande valable d'autorisation pour la conduite d'une expérimentation visée à l'article 11 ne sont plus réunies ou s'il détient des informations qui suscitent des doutes quant à la sécurité ou au bien-fondé scientifique de l'expérimentation, il suit la même procédure.

Dans ces cas, le ministre informe immédiatement les autorités compétentes des Etats membres, le comité d'éthique concerné, l'Agence européenne ainsi que la Commission européenne de sa décision de suspension ou d'interdiction et des raisons qui justifient sa décision.

Art. 23. § 1er. S'il existe des raisons objectives de considérer que le promoteur, l'investigateur ou tout autre intervenant dans l'expérimentation ne répond plus aux obligations qui lui incombent, le ministre, de sa propre initiative ou sur proposition du comité d'éthique, l'en informe immédiatement et lui expose le plan d'action qu'il doit mettre en oeuvre pour remédier à cet état de fait.

§ 2. Le ministre informe immédiatement les autres autorités compétentes des autres Etats membres et la Commission de ce plan.

CHAPITRE XIII. - Fabrication, importation et distribution des médicaments expérimentaux

Art. 24. § 1er. Pour la fabrication et l'importation de médicaments expérimentaux, une autorisation accordée par le ministre est requise. Une autorisation est aussi requise si le médicament expérimental est fabriqué en vue d'être exporté. Le Roi fixe les modalités concernant les cas où la présente autorisation est requise, les conditions et modalités auxquelles il faut satisfaire pour l'obtenir et les obligations et modalités auxquelles un titulaire d'autorisation doit satisfaire. Il fixe également les principes et lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux qui doivent être respectées.

§ 2. Le titulaire de l'autorisation visée au § 1er dispose d'une façon permanente et continue d'au moins une personne qualifiée, responsable notamment de l'exécution des obligations spécifiées au § 3 répondant aux conditions fixées par le Roi.

§ 3. La personne qualifiée visée au § 2, sans préjudice de ses relations avec le fabricant ou l'importateur, a la responsabilité de veiller :

a) dans le cas de médicaments expérimentaux fabriqués en Belgique, que chaque lot de médicament a

été fabriqué et contrôlé conformément aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication visées au § 1^{er}, au dossier de spécification du produit et à l'information notifiée conformément à l'article 12;

b) dans le cas de médicaments expérimentaux fabriqués dans un pays tiers, que chaque lot de fabrication a été fabriqué et contrôlé selon des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes aux principes et lignes directrices visés au § 1^{er}, conformément au dossier de spécification du produit et que chaque lot de fabrication a été contrôlé conformément à l'information notifiée conformément à l'article 12;

c) dans le cas d'un médicament expérimental qui est un médicament de comparaison en provenance de pays tiers et ayant une autorisation de mise sur le marché, lorsque la documentation attestant que chaque lot de fabrication a été fabriqué selon des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles précitées ne peut être obtenue, que chaque lot de fabrication a fait l'objet de toutes les analyses, essais ou vérifications pertinents et nécessaires pour confirmer sa qualité conformément à l'information notifiée conformément à l'article 12.

Le Roi peut déterminer des indications détaillées concernant les éléments à prendre en compte lors de l'évaluation des produits en vue de la libération des lots dans la Communauté et la manière dont elles sont élaborées.

Si les points a), b) ou c) sont respectés, les médicaments expérimentaux sont dispensés des contrôles ultérieurs lorsqu'ils sont importés, accompagnés des certificats de libération des lots signés par la personne qualifiée.

§ 4. Dans tous les cas, la personne qualifiée doit attester dans un registre ou un document équivalent que chaque lot de fabrication répond aux dispositions du présent article. Ledit registre ou document équivalent doit être tenu à jour au fur et à mesure des opérations effectuées et mis à la disposition du ministre pendant une période de dix ans.

§ 5. La distribution de médicaments expérimentaux est soumise à l'autorisation visée à l'article 12^{ter} de la loi sur les médicaments.

§ 6. Sans préjudice de l'application des dispositions de l'article 23, le promoteur ainsi que l'investigateur prennent les mesures urgentes de sécurité appropriées afin de protéger les participants contre un danger immédiat en toutes circonstances, notamment en cas de survenance de tout fait nouveau concernant le développement du médicament expérimental lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des participants de l'essai.

§ 7. En cas d'essai, les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs pour les administrer sont fournis gratuitement par le promoteur.

CHAPITRE XIIIbis. - Etiquetage des médicaments expérimentaux

Art. 25. Le Roi fixe les renseignements qui doivent figurer, au moins dans les trois langues nationales, sur l'emballage extérieur des médicaments expérimentaux ou, à défaut d'emballage extérieur, sur le conditionnement primaire.

Il fixe également les dispositions appropriées sur l'étiquetage des médicaments expérimentaux destinés à des essais ayant les caractéristiques suivantes :

1° la conception de l'essai ne requiert pas de fabrication ou de conditionnement particuliers;

2° l'essai est conduit avec des médicaments bénéficiant, dans les Etats membres concernés par l'étude, d'une autorisation de mise sur le marché et fabriqués ou importés conformément aux dispositions de l'arrêté royal précité du 6 juin 1960;

3° les patients participant à l'essai présentent les mêmes caractéristiques que ceux qui sont couverts par l'indication mentionnée dans l'autorisation précitée.

CHAPITRE XIV. - Vérification de la conformité avec les bonnes pratiques cliniques et de fabrication des médicaments expérimentaux

Art. 26. § 1er. Le Roi désigne des inspecteurs en vue de vérifier le respect des dispositions relatives à cette loi, aux bonnes pratiques cliniques comme fixées par le Roi et aux bonnes pratiques de fabrication. A cet effet, ils sont en particulier chargés de procéder à l'inspection des lieux concernés par la conduite d'un essai, en particulier : le ou les sites où se déroule l'essai, le site de fabrication du médicament expérimental, les laboratoires d'analyses utilisées pour l'essai et/ou les locaux du promoteur.

Les inspections sont diligentées par le ministre, qui en informe l'Agence européenne; elles sont effectuées au nom de l'Union européenne et leurs résultats sont reconnus par tous les autres Etats membres. La coordination de ces inspections est assurée par l'Agence européenne, dans le cadre des ses compétences prévues au Règlement (CEE) n° 726/2004 susmentionné. Un Etat membre peut à ce sujet demander assistance à un autre Etat membre.

§ 2. A la suite de l'inspection, un rapport d'inspection est établi. Ce rapport doit être tenu à la disposition du promoteur tout en sauvegardant les aspects confidentiels. Il peut être mis à la disposition des autres Etats membres, du comité d'éthique concerné ainsi que de l'Agence européenne sur demande motivée.

§ 3. La Commission européenne peut, sur demande de l'Agence européenne, dans le cadre de ses compétences prévues au règlement (CEE) n° 726/2004, ou d'un Etat membre concerné, et après consultation des Etats membres concernés, demander une nouvelle inspection si la vérification de la conformité avec la présente loi fait apparaître des différences d'un Etat membre à l'autre.

§ 4. Sous réserve des accords qui ont pu être passés entre la Communauté européenne et des pays tiers, la Commission, sur demande motivée d'un Etat membre ou de sa propre initiative, ou un Etat membre, peut proposer 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 européenne.

§ 5. Les lignes directrices détaillées concernant la documentation se rapportant à l'essai, qui constitue le dossier permanent de l'essai, les méthodes d'archivage, la qualification des inspecteurs et les procédures d'inspections destinées à vérifier la conformité de l'essai en question avec la présente loi sont fixées par le Roi.

CHAPITRE XV. - Notification des événements indésirables

Art. 27. § 1er. 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 destinée à 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 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 promoteur, conformément aux exigences de notification et dans les délais spécifiés dans le protocole.

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

§ 4. Le promoteur tient des registres détaillés de tous les événements indésirables qui lui sont notifiés par le ou les investigateurs. Ces registres sont remis au ministre à sa demande si l'expérimentation est conduite en Belgique.

CHAPITRE XVI. - Notification des effets indésirables graves

Art. 28. § 1er. Le promoteur s'assure que toutes les informations importantes concernant les suspicions d'effets indésirables graves inattendus ayant entraîné ou pouvant entraîner la mort sont enregistrées et notifiées le plus rapidement possible au ministre et aux autorités compétentes de tous les Etats membres concernés en cas d'essai ainsi qu'au comité d'éthique compétent, en tout état de cause, dans un délai maximum de 7 jours à compter du moment où le promoteur a eu connaissance de ce cas, et que des informations pertinentes concernant les suites soient ensuite communiquées dans un nouveau délai de 8 jours.

Toutes les suspicions d'autres effets indésirables graves inattendus sont notifiées au ministre et aux autorités compétentes de tous les Etats-membres concernés en cas d'essai clinique, ainsi qu'au comité d'éthique concerné le plus rapidement possible, mais au plus tard dans un délai maximum de 15 jours à compter du jour où le promoteur en a eu connaissance pour la première fois.

Le ministre enregistre toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus qui ont été portées à sa connaissance.

Le promoteur informe également les autres investigateurs.

§ 2. Une fois par an, pendant toute la durée de l'expérimentation, le promoteur fournit au ministre et au comité d'éthique en Belgique ainsi qu'à ceux des Etats membres sur le territoire desquels l'essai est conduit en cas d'essai multicentrique, une liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves survenus au cours de cette durée, ainsi qu'un rapport concernant la sécurité des participants.

§ 3. Le ministre veille à ce que toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus d'un médicament expérimental qui ont été portées à sa connaissance soient immédiatement enregistrées dans une banque européenne de données accessible uniquement aux autorités compétentes des Etats membres, à l'Agence européenne et à la Commission.

L'information notifiée par le promoteur est mise à la disposition des autorités compétentes des Etats membres par l'Agence européenne.

CHAPITRE XVII. - Responsabilité et assurances

Art. 29. § 1er. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou, en cas de décès, à ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation; toute stipulation contractuelle visant à restreindre cette responsabilité est réputée nulle.

§ 2. Le promoteur doit préalablement à l'expérimentation contracter une assurance couvrant cette responsabilité ainsi que celle de tout intervenant à l'expérimentation indépendamment de la nature des liens existants entre l'intervenant, le promoteur et le participant.

A cette fin, le promoteur ou un représentant légal du promoteur doit être établi dans l'Union européenne.

§ 3. Pour l'application du présent article, le participant ou ses ayants droit peut citer directement l'assureur en Belgique, soit devant le juge du lieu où s'est produit le fait générateur du dommage, soit devant le juge de son propre domicile, soit devant le juge du siège de l'assureur.

Sans préjudice de la possibilité de fixer dans le contrat entre le promoteur et l'assureur, des montants maximums afin d'indemniser les préjudices du participant ou, en cas de décès, ses ayants droit, ainsi que de la possibilité de fixer une durée maximale de couverture du risque, aucune nullité, aucune exception ou déchéance dérivant de la loi ou du contrat d'assurance ne peut être opposée par l'assureur au participant ou à ses ayants droit, sauf dans les cas prévus par le Roi.

CHAPITRE XVIII. - Dispositions financières

Art. 30. § 1er. Sous réserve de l'application de l'article 31, § 5, la demande d'avis favorable auprès du comité d'éthique et la demande d'autorisation auprès du ministre ne sont recevables que si les preuves du paiement des redevances, fixées par le Roi, y sont jointes.

§ 2. L'introduction d'un dossier auprès du ministre, au sens des articles 12 ou 19, rend le promoteur redevable d'une redevance à ladite autorité.

Cette redevance est versée à l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.

§ 3. 25 % des redevances visées au § 2 sont destinés à l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé pour le financement des missions qui résultent de la présente loi.

75 % de ces redevances sont destinés à financer, selon les modalités fixées par le Roi, les comités d'éthique pour les missions qui résultent de la présente loi.

Le Roi peut annuellement revoir la répartition visée ci-dessus.

§ 4. Le ministre peut annuellement, après avis du comité consultatif de bioéthique, affecter 10 % maximum de la somme visée au § 3, alinéa 2, et destinée aux comités d'éthique au paiement de projets visant à apporter un support administratif ou informatique pour l'exercice des missions de l'ensemble des comités éthiques dans le cadre de la présente loi.

La somme restante est attribuée, par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé par le biais d'un subside, aux comités éthiques comme suit :

- 1 point est attribué pour l'examen d'un protocole nouveau d'expérimentation multicentrique au titre de comité habilité à rendre l'avis unique ;
- 1 point est attribué pour l'examen d'un protocole nouveau d'essai de phase 1 au titre de comité habilité à remettre l'avis unique ;
- 0,25 point est attribué pour l'examen d'un protocole nouveau au titre de comité non habilité à remettre l'avis unique ;
- 0,25 point est attribué pour l'examen d'un protocole nouveau d'expérimentation monocentrique, à l'exception du cas où cette expérimentation est un essai de phase 1 et du cas où celle-ci est effectuée dans le cadre des travaux requis pour l'obtention d'un diplôme d'études supérieures ;
- 0,1 point est attribué pour l'examen d'un protocole nouveau d'expérimentation dans le cas où celle-ci est effectuée dans le cadre des travaux requis pour l'obtention d'un diplôme d'études supérieures.

La valeur d'un point est déterminée annuellement en divisant ladite somme restante par le nombre total de points attribués à l'ensemble des comités éthiques conformément aux dispositions de l'alinéa précédent.

A titre transitoire, toutes les sommes visées au présent article feront l'objet d'un règlement global pour les années 2004 et 2005 et elles seront versées en 2007.

§ 5. Le promoteur d'une expérimentation monocentrique au sens de l'article 11, § 2, est redevable d'une rétribution payable directement aux comités d'éthique concernés.

Le promoteur d'une expérimentation multicentrique au sens de l'article 11, § 7, est redevable d'une rétribution payable directement aux comités d'éthique concernés.

Le promoteur suivant le dossier introduit par l'investigateur conformément à l'article 19, § 2, est redevable, selon qu'il s'agit d'une expérimentation monocentrique ou multicentrique, d'une rétribution payable directement au comité d'éthique ou d'une rétribution payable directement au comité d'éthique habilité à émettre l'avis unique et d'une rétribution payable directement à chaque comité d'éthique non habilité à remettre l'avis unique mais appelé à se prononcer dans le cadre de l'article 11, § 4, 4°, 6° en 7°.

§ 6. Le Roi fixe le montant et les modalités du paiement des redevances et rétributions visées au présent article.

§ 7. Chaque comité d'éthique est tenu de remettre annuellement au ministre un rapport contenant la liste des demandes d'avis qui lui ont été soumises en vertu de la présente loi ainsi qu'une liste des réponses motivées qui ont été fournies à ces demandes. Le Roi peut établir la forme de ce rapport.

§ 8. Le Roi peut instaurer, à charge du promoteur ou des demandeurs d'une autorisation d'expérimentation ou des titulaires d'une autorisation d'expérimentation visés dans la présente loi et au profit de l'autorité compétente, d'autres redevances que celles prévues au § 2, pour l'exécution de missions de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé prévues par la présente loi, dont Il détermine le montant et les modalités.

§ 9. Le Roi peut, par arrêté délibéré en Conseil des ministres, pour les médicaments expérimentaux, imposer une contribution à charge du promoteur d'un essai clinique au profit de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. A cette occasion, Il fixe les modalités de leur perception. Le montant de cette contribution est fixé en fonction des risques pour la santé publique liés à ces médicaments expérimentaux et aux activités y afférentes.

Les arrêtés royaux pris en exécution de l'alinéa 1^{er}, sont abrogés de plein droit, lorsqu'ils n'ont pas été confirmés par le législateur au plus tard 18 mois après leur entrée en vigueur.

§ 10. Les contributions et rétributions visées au présent article sont adaptées annuellement, en fonction de l'indice du mois de septembre à l'évolution de l'indice des prix à la consommation du Royaume.

L'indice de départ est celui du mois de septembre précédant la publication au Moniteur belge de l'arrêté royal fixant le montant de la contribution ou de la rétribution.

Les montants indexés sont publiés au Moniteur belge et sont applicables aux contributions et rétributions exigibles à partir du 1^{er} janvier de l'année qui suit celle durant laquelle l'adaptation a été effectuée.

CHAPITRE XIX. - Dispositions particulières pour l'expérimentation non commerciale

Art. 31. § 1er. Le Roi peut, après avis du Comité consultatif de Bioéthique, agréer les institutions sans but lucratif qui en font la demande et dont l'objet social est principalement la recherche, afin que tout ou partie des expérimentations qu'elles mènent puissent être reconnues comme expérimentation non commerciale, pour autant qu'elles répondent aux conditions visées à l'article 2, 15°, b) et c).

§ 2. Dans le cas où l'essai est un essai non-commercial et qu'il porte sur un médicament déjà enregistré, le promoteur est dispensé de l'application de l'article 12, § 2, 2°.

Le promoteur bénéficie en outre dans ce cas d'une dérogation à l'article 24, § 7, s'il peut démontrer à tout moment, s'agissant d'un essai réalisé avec un médicament enregistré, que ce médicament aurait été prescrit de toutes façons par le médecin traitant si le patient n'avait pas été inclus dans l'essai. Le promoteur qui utilise cette faculté le communique à l'INAMI.

§ 3. Dans le cas où l'essai clinique est un essai non commercial, le Roi peut, par arrêté délibéré en Conseil des ministres, dispenser totalement ou partiellement l'expérimentation² des exigences visées à l'article 25.

§ 4. Dans le cadre de la recherche clinique non-commerciale, le pharmacien hospitalier peut, par dérogation aux dispositions de l'arrêté royal du 19 octobre 1978 réglementant les officines et les dépôts de médicaments dans les établissements de soins, préparer des formules magistrales et délivrer pour un autre pharmacien hospitalier, à condition qu'il existe une convention entre les différents hôpitaux stipulant les droits et obligations respectives.

§ 5. Dans le cas où l'expérimentation est une expérimentation non commerciale, le promoteur est dispensé du paiement de la redevance et de la rétribution visée à l'article 30.

CHAPITRE XX. - Dispositions générales

Art. 32. § 1er. Nul ne peut se prêter simultanément à plusieurs recherches biomédicales de phase I. Pour chaque essai de phase 1, le protocole soumis au comité d'éthique détermine une période d'exclusion au cours de laquelle la personne qui s'y prête ne peut participer à une autre recherche de phase I. La durée de cette période varie en fonction de la nature de la recherche.

Pour les autres expérimentations que les expérimentations de phase I, l'inclusion simultanée d'un même participant dans plus d'un protocole n'est possible qu'après un avis spécifique du comité d'éthique compétent pour le second protocole.

§ 2. Afin de pouvoir garantir le respect du § 1er, il est créé, au moyen d'une banque de données, un registre de volontaires sains qui se prêtent à des expérimentations sur la personne humaine.

Le Roi organise les modalités d'application de l'alinéa précédent.

§ 3. Avant tout début d'expérimentation, l'investigateur a l'obligation de consulter le fichier visé au § 2.

§ 4. Le ministre met à la disposition de l'Agence européenne, de la Commission européenne et des autres Etats membres une base de données contenant les données relatives à toutes les demandes d'essais cliniques qui lui ont été faites, en ce compris les demandes de modification, l'avis du comité d'éthique, la déclaration de fin de l'essai clinique et la mention des inspections réalisées en application de l'article 26.

A la demande justifiée d'un Etat membre, de l'Agence européenne ou de la Commission européenne, le ministre fournit tout renseignement complémentaire autre que ceux fournis en application de l'alinéa précédent.

Art. 33. § 1er. Sans préjudice de l'application des peines prévues par d'autres lois et, le cas échéant de l'application de sanctions disciplinaires, est puni d'une peine d'emprisonnement d'un mois à deux ans et d'une amende de 500 EUR à 250 000 EUR, ou de l'une de ces peines seulement celui qui contrevient aux articles 5 à 9.

Si la violation des articles précités a causé soit une maladie paraissant incurable, soit une incapacité

² Ne serait-il pas plus logique de dire "essai" ?

permanente physique ou psychique, soit la perte complète de l'usage d'un organe, la peine sera de 3 mois à 3 ans et l'amende de 1.000 EUR à 500.000 EUR.

§ 2. Les dispositions du livre 1er, y compris celles du chapitre VII et l'article 85, du Code pénal sont d'application aux infractions prévues par la présente loi.

§ 3. Les personnes physiques et morales sont civilement responsables des amendes et frais résultant des condamnations prononcées, en vertu de la présente loi, contre leurs organes ou préposés.

§ 4. Le juge peut ordonner que tout jugement ou arrêt portant condamnation en vertu du § 1er soit affiché dans les lieux qu'il détermine et soit publié éventuellement par extrait selon les modalités qu'il fixe, et ce, aux frais du condamné.

§ 5. Le juge peut interdire par une décision motivée à toute personne condamnée en vertu du § 1er de participer à une expérimentation humaine en qualité de promoteur, d'investigateur ou de toute autre manière, même sous la direction d'un investigateur pendant une durée qu'il détermine qui ne peut être inférieure à trois ans ni supérieure à dix ans. Celui qui enfreint cette interdiction sera puni des peines prévues au § 1er, alinéa 2.

Art. 33bis. Les délais mentionnés dans la présente loi se comptent en jours calendrier.

Lorsque, en application des articles 11, 13 et 19, une période de validation du dossier introduit auprès du comité éthique ou du ministre est créée, elle est incluse dans les délais mentionnés dans la présente loi.

CHAPITRE XXI. - Dispositions modificatives et abrogatoires

Art. 34. § 1er. (...)

§ 2. L'article 6bis de la loi du 25 mars 1964, inséré par la loi du 21 juin 1983 et modifié par la loi du 24 décembre 2002 sur les médicaments est abrogé.

§ 3. L'article 191, alinéa 1er, 22°, de la loi relative à l'assurance obligatoire pour soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, abroge par l'arrêté royal du 25 avril 1997, est rétabli dans la version suivante :

" 22° : les redevances visées à l'article 30, § 2 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

25 % des sommes provenant de cette redevance sont versés au compte de trésorerie visé à l'article 30, § 2, dernier alinéa de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Les 75 % restants sont destinés à financer, selon les modalités fixées par le Roi, les comités d'éthique pour les missions qui résultent de la même loi. "

§ 4. Dans l'article 1er de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967, modifié par la loi du 14 juin 2002, relatif à l'exercice des professions des soins de santé, le mot "préventifs" est remplacé par les mots "préventifs ou expérimentaux".

CHAPITRE XXII. - Dispositions transitoires et entrée en vigueur

Art. 35. Les dispositions de la présente loi ne s'appliquent pas aux expérimentations qui ont déjà fait l'objet d'un avis d'un comité d'éthique au moment de son entrée en vigueur.

Art. 36. § 1er. La présente loi entre en vigueur le 1er mai 2004.

Ces documents sont à titre informatif.
pharma.be n'est pas responsable pour le contenu de ces documents.

§ 2. La condition visée à l'article 2, 4°, alinéa 2, s'applique à partir du 1er septembre 2006. Avant cette date, tous les comités d'éthique qui répondent aux autres conditions visées à l'article 2, 4°, alinéas 1er et 3 sont habilités à remettre un avis conformément à la présente loi et dans les conditions prévues par la présente loi.