

**SÉNAT DE BELGIQUE**


---

**SESSION DE 2003-2004**


---

21 AVRIL 2004

**Projet de loi relatif aux expérimentations  
sur la personne humaine**


---

**TEXTE CORRIGÉ  
PAR LA COMMISSION DES AFFAIRES  
SOCIALES**


---

**CHAPITRE I****Disposition générale****Article 1<sup>er</sup>**

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<sup>o</sup> « Agence européenne » : l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments instituée par

---

*Voir:*
**Documents du Sénat:****3-585 - 2003/2004:**

- N<sup>o</sup> 1: Projet évoqué par le Sénat.
- N<sup>o</sup> 2: Amendements.
- N<sup>o</sup> 3: Rapport.

**BELGISCHE SENAAAT**


---

**ZITTING 2003-2004**


---

21 APRIL 2004

**Wetsontwerp inzake experimenten op  
de menselijke persoon**


---

**TEKST VERBETERD  
DOOR DE COMMISSIE VOOR DE SOCIALE  
AANGELEGENHEDEN**


---

**HOOFDSTUK I****Algemene bepaling****Artikel 1**

Deze wet regelt een aangelegenheid als bedoeld in artikel 78 van de Grondwet.

**HOOFDSTUK II****Definities en toepassingsgebied****Art. 2**

Voor de toepassing van deze wet, moet worden verstaan onder :

1<sup>o</sup> « Europees Bureau » : Het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling opgericht

---

*Zie:*
**Stukken van de Senaat:****3-585 - 2003/20004:**

- Nr. 1: Ontwerp geëvoceerd door de Senaat.
- Nr. 2: Amendementen.
- Nr. 3: Verslag.

le Règlement N° 2309/93/CE du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation 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 Huisarts-geneeskunde (WVVH)», 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 la mission prévue à l'article 11, § 7, le comité d'éthique démontre au ministre qu'il a analysé au moins 20 protocoles nouveaux par an, conformément aux dispositions de l'article 30.

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 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;

door de Verordening Nr. 2309/93/EG van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling.

2° «de minister»: de minister tot wiens bevoegdheid de Volksgezondheid behoort, of zijn afgevaardigde;

3° «onderzoekersdossier»: het geheel van klinische en niet klinische gegevens over het geneesmiddel of geneesmiddelen voor onderzoek die relevant zijn voor de bestudering van het geneesmiddel of de geneesmiddelen voor onderzoek;

4° «ethisch comité»: de onafhankelijke instantie die:

— ofwel is bedoeld door artikel 70ter van de wet op de ziekenhuizen, coordineerd op 7 augustus 1987;

— ofwel verbonden is aan een faculteit geneeskunde of aan de Wetenschappelijke Vereniging voor Huisartsgeneeskunde (WVVH) of de «Société scientifique de médecine générale (SSMG)», samengesteld is uit minimum 8 en uit maximum 15 leden, de twee geslachten vertegenwoordigd, waarvan een meerderheid aan geneesheren, en tenminste een jurist, en is erkend door de minister, op vraag van een faculteit geneeskunde of een Wetenschappelijke Vereniging van Huisartsen. Elke faculteit geneeskunde of een Wetenschappelijke Vereniging van Huisartsen mag slechts een verzoek tot erkenning indienen voor één enkel ethisch comité;

Om gemachtigd te zijn opdrachten uit te voeren, zoals bedoeld door deze wet, met uitzondering van de opdrachten bepaald door artikel 11, § 7, toont het ethisch comité bovendien aan de minister aan dat het ten minste 20 nieuwe protocollen per jaar analyseert, overeenkomstig de bepalingen van artikel 30.

Bij hun aanstelling bezorgen de leden van het comité de minister (...) een verklaring die de directe of indirecte banden vermeldt die zij hebben met de opdrachtgevers van het onderzoek met uitzondering van de opdrachtgevers van niet-commerciële experimenten. Die verklaring wordt bekendgemaakt en op hun initiatief bijgewerkt zodra zich in die banden een wijziging voordoet of nieuwe banden worden aangeknoopt. Aan een beraadslaging kunnen niet geldig deelnemen de personen die niet onafhankelijk zijn van de opdrachtgever van het bewuste onderzoek gelet op de voormelde verklaring.

5° «bijwerking»: elke schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek of op een experiment en, wanneer het om een geneesmiddel voor onderzoek gaat, ongeacht de toegepaste dosis;

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»: tout essai, étude ou investigation menée chez la personne humaine en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales;

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

6° «onverwachte bijwerking»: een bijwerking waarvan de aard of de ernst niet overeenkomt met de informatie over het experiment en, wanneer het om een proef gaat, met de informatie over het product (zoals het onderzoekersdossier voor een geneesmiddel voor onderzoek waarvoor geen vergunning is afgegeven of in het geval van een geneesmiddel waarvoor een vergunning is afgegeven, de in de bijsluitervervatte samenvatting van de kenmerken van het product);

7° «klinische proef» hierna te noemen «proef»: elk onderzoek bij de menselijke persoon dat bedoeld is om de klinische, farmacologische en/of andere farmacodynamische effecten van één of meerdere geneesmiddelen voor onderzoek vast te stellen of te bevestigen, en/of eventuele bijwerkingen van één of meer geneesmiddelen voor onderzoek te signaleren en/of de resorptie, de distributie, het metabolisme en de uitscheiding van één of meer geneesmiddelen voor onderzoek te bestuderen, teneinde de veiligheid en/of de werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen;

8° «proef zonder interventie»: onderzoek waarbij de geneesmiddelen worden voorgeschreven op de gebruikelijke wijze, overeenkomstig de in de vergunning voor het in de handel brengen vastgestelde voorwaarden. De indeling van de patiënt bij een bepaalde therapeutische strategie wordt niet van tevoren door een onderzoeksprotocol bepaald, maar maakt deel uit van de gangbare medische praktijk, en het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven staat geheel los van het besluit om een patiënt te laten deelnemen aan het onderzoek. De patiënt in kwestie hoeft geen extra diagnostische of controleprocedure te doorlopen, en voor de analyse van de verkregen resultaten worden epidemiologische methodes gebruikt;

9° «ongewenst voorval»: een schadelijk verschijnsel bij een patiënt of een deelnemer aan de behandelde groep tijdens een experiment, dat niet noodzakelijk met die behandeling verband houdt;

10° «ernstig ongewenst voorval of ernstige bijwerking»: een ongewenst voorval of een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, opname in een ziekenhuis of verlenging van de opname noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming, en dit, wanneer het om een proef gaat, ongeacht de dosis;

11° «experiment»: elke op de menselijke persoon uitgevoerde proef, studie of onderzoek, met het oog op de ontwikkeling van de biologische of medische kennis;

12° «proef van fase I»: op gezonde vrijwilligers of op bepaalde types patiënten uitgevoerde studie zonder therapeutische doeleinden die één of meer van de volgende aspecten bestrijkt: initiële evaluatie van de

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 État membre de la Communauté européenne, dans plusieurs États membres et/ou dans des États 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 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 soustraitant 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

veiligheid en de tolerantie, farmacokinetika, farmacodynamie, initiële werkzaamheidsmeting;

13° «*monocentrisch experiment*»: een experiment uitgevoerd volgens een enkel protocol en op een enkele locatie;

14° «*multicentrisch experiment*»: een experiment dat volgens één bepaald protocol, maar op verschillende locaties en derhalve door meerdere onderzoekers wordt uitgevoerd. Hierbij kan het gaan om locaties in één lidstaat van de Europese Unie, in een aantal lidstaten en/of in lidstaten en derde landen;

15° «*niet-commercieel experiment*» elk experiment waarbij:

a) de opdrachtgever, hetzij een universiteit is, hetzij een ziekenhuis bedoeld in artikel 4, tweede lid, van de wet op de ziekenhuizen gecoördineerd op 7 augustus 1987, hetzij het «*Fonds National de la Recherche Scientifique*», hetzij het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek of een onderzoeksfonds dat van een van beide Fondsen afhangt, hetzij een dienst van een ziekenhuis die daartoe erkend is volgens de door de Koning bepaalde nadere regels als die dienst in zijn activiteitsdomein een expertisecentrum is, hetzij een ander daartoe erkend organisme bij toepassing van de bepalingen van artikel 31 van deze wet;

b) de houder van het octrooi van een geneesmiddel of van een gedeponeerd merk van een medisch hulpmiddel waarop de experimenten betrekking hebben, (...) noch rechtstreeks, noch onrechtstreeks de opdrachtgever van het experiment is;

c) de opdrachtgever de intellectuele eigendomsrechten uitoefent op het concept van een experiment, de uitvoering ervan en de wetenschappelijke gegevens die eruit voortvloeien.

16° «*inspectie*»: door de minister uitgevoerde activiteit bij toepassing van artikel 26 teneinde over te gaan tot het officiële onderzoek van documenten, faciliteiten, protocollen, regelingen voor kwaliteitswaarborging en van alle andere elementen die, volgens de minister, verband houden met het experiment en die zich bevinden op de locatie van het experiment, in gebouwen van de opdrachtgever en/of de organisatie voor contractonderzoek of op enige andere locatie waarvan de minister de inspectie noodzakelijk acht.

17° «*onderzoeker*»: een arts of elke andere persoon die een beroep uitoefent bedoeld in het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen en die gekwalificeerd is voor het uitvoeren van een experiment. De onderzoeker is verantwoordelijk voor het uitvoeren van de experimenten op een bepaalde locatie. Indien het experiment op een

responsable de l'équipe et ce dernier peut être désigné comme investigateur principal;

18° «médicament»: le médicament au sens de l'article 1<sup>er</sup> 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

bepaalde locatie door een team wordt uitgevoerd, is de onderzoeker de leider die verantwoordelijk is voor het team en deze kan dan hoofdonderzoeker worden genoemd;

18° «geneesmiddel»: het geneesmiddel in de zin van artikel 1 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

19° «geneesmiddel voor onderzoek»: een farmaceutische vorm van een werkzame stof of een placebo die bij een klinische proef wordt onderzocht of als referentie wordt gebruikt, met inbegrip van een geneesmiddel waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven maar dat op een andere manier wordt gebruikt of samengesteld (geformuleerd of verpakt) dan de toegelaten vorm, voor een niet-toegelaten indicatie wordt gebruikt of wordt gebruikt om nadere informatie te krijgen over de toegelaten toepassing;

20° «deelnemer»: een persoon die aan een experiment deelneemt, ongeacht of hij van de proefgroep of de controlegroep deel uitmaakt;

21° «opdrachtgever»: een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer en/of de financiering van een experiment;

22° «protocol»: een document waarin de doelstelling(en), de opzet, de methodologie, de statistische aspecten en de organisatie van een experiment worden beschreven. De term protocol bestrijkt het oorspronkelijke protocol en latere versies en wijzigingen daarvan.

23° : «de menselijke persoon» : de geboren, levende en levensvatbare persoon. Experimenten met embryo's *in vitro*, met lichaamsmateriaal of lijken vallen niet onder het toepassingsgebied van deze wet.

#### Art. 3

Deze wet is van toepassing op het voeren van experimenten op de menselijke persoon, ook multicentrische, met inbegrip van proeven, in het bijzonder wat de toepassing van goede klinische praktijken, zoals bedoeld in artikel 4, betreft.

De artikelen van deze wet die specifiek zijn voor proeven zijn, niet van toepassing op proeven zonder interventie.

### HOOFDSTUK III

#### Algemenebepalingenbetreffendedebeschermingvandeelnemersaanexperimenten

#### Art. 4

Alle experimenten, ook proeven inzake het bestuderen van bio-disponibiliteit en bio-equivalentie,

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;

worden ontworpen, toegepast en bekendgemaakt conform de kwaliteitsvereisten in ethische en wetenschappelijke domeinen, die internationaal zijn erkend en die moeten worden gerespecteerd tijdens de planning, de toepassing, de registratie en de bekendmaking van de experimenten, en meer bepaald van proeven.

De Koning kan, na advies van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, alle of een deel van deze eisen die de « goede klinische praktijken » uitmaken, bepalen.

#### Art. 5

Een experiment mag enkel worden aangevat of voortgezet indien volgende voorwaarden zijn vervuld :

1°. het experiment is wetenschappelijk gerechtvaardigd en is gebaseerd op de laatste stand van de wetenschappelijke kennis en op een toereikend preklinisch experiment;

2°. het experiment heeft als doelstelling de uitbreiding van de kennis van de mens of van de middelen die zijn toestand kunnen verbeteren;

3°. er bestaat geen alternatieve methode waarvan de effectiviteit vergelijkbaar is en die het mogelijk maakt dezelfde resultaten te bereiken;

4°. de voorzienbare risico's en nadelen, inzonderheid van fysieke, psychologische, sociale en economische aard, werden afgewogen tegen het individuele voordeel voor de deelnemer in kwestie, alsmede voor andere personen, onder meer wat hun recht betreft op het respect van de lichamelijke en psychische integriteit, alsook wat hun recht op het respect van hun persoonlijke levenssfeer en de bescherming van persoonsgegevens betreft;

5°. de evaluatie leidt tot het besluit dat de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied opwegen tegen de risico's. Het experiment mag slechts worden voortgezet voor zover voortdurend op de naleving van die vereiste wordt toegezien; de belangen van de deelnemer hebben steeds voorrang op de belangen van de wetenschap en van de gemeenschap;

6°. het protocol heeft het voorwerp uitgemaakt van een gunstig advies van een ethisch comité en, wanneer deze wet het vereist, van een toelating van de minister overeenkomstig de bepalingen van artikel 12;

7°. onverminderd de toepassing van de bepalingen van artikelen 6 tot 9, heeft de persoon die aan het experiment deelneemt, of zijn vertegenwoordiger, zijn toestemming gegeven en beschikt hij over een contactpunt waar hij meer informatie kan verkrijgen;

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

§ 1<sup>er</sup>. À 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 § 1<sup>er</sup> 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 § 1<sup>er</sup>.

8°. de aan deelnemers verstrekte zorgen en de beslissingen die hen betreffend worden genomen vallen onder de verantwoordelijkheid van een gekwalificeerde beoefenaar conform de bepalingen van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen;

9°. de verzekering en de dekking van de aansprakelijkheid van de onderzoeker en de opdrachtgever worden georganiseerd overeenkomstig de bepalingen van artikel 29.

#### Art. 6

§ 1. Met uitzondering van de in de artikelen 7, 8 en 9 bedoelde personen mag een persoon slechts aan een experiment deelnemen, voor zover hij op een vrije en geïnformeerde manier heeft toegestemd, waarbij de inlichtingen bedoeld in § 2 hem voorafgaand waren meegedeeld.

Deze toestemming geschiedt schriftelijk. Wanneer de persoon die aan het experiment deelneemt niet in staat is te schrijven, kan hij zijn toestemming mondeling geven in aanwezigheid van ten minste één meerderjarige getuige, die onafhankelijk is tegenover de opdrachtgever en de onderzoeker.

§ 2. De in § 1 bedoelde inlichtingen betreffen ten minste de aard, de draagwijdte, de doelstellingen, de gevolgen, de verwachte voordelen, de risico's van het experiment, de omstandigheden waarin het plaatsheeft, evenals de identificatie en het advies van het bevoegde ethische comité overeenkomstig de bepalingen van artikel 11. De deelnemer of zijn vertegenwoordiger in de gevallen bedoeld in de artikelen 7 en 8, zijn bovendien ingelicht over hun recht om zich op elk ogenblik terug te trekken, of de deelnemer terug te trekken uit het experiment, zonder dat deze laatste daardoor enig nadeel ondervindt.

Deze inlichtingen worden voorafgaand schriftelijk meegedeeld, op een duidelijke en begrijpelijke manier, aan de persoon die aan het experiment deelneemt of aan zijn vertegenwoordiger in de gevallen bedoeld in de artikelen 7 en 8. Deze personen verkregen bovendien de mogelijkheid tot een onderhoud over deze informatie met de onderzoeker of een lid van het onderzoeksteam.

§ 3. De persoon die aan het experiment deelneemt of zijn vertegenwoordiger in de gevallen bedoeld in de artikelen 7 en 8, kunnen op elk moment en zonder dat de deelnemer daardoor enig nadeel ondervindt, de in § 1 bedoelde toestemming intrekken.

## 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. À 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'essais cliniques 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

## HOOFDSTUK IV

**Bijzondere bepalingen voor de bescherming van minderjarigen die deelnemen aan experimenten**

## Art. 7

Onverminderd de naleving van de in de artikelen 5 en 6 bepaalde voorwaarden, is een experiment met minderjarigen slechts toegelaten onder de volgende voorwaarden :

1°. De geïnformeerde toestemming van de ouders die het wettelijke gezag over de minderjarige uitoefenen, of, zo die er niet zijn, van de voogd van de minderjarige is verkregen; de minderjarige wordt betrokken bij de uitoefening van het bewuste recht, rekening houdend met zijn leeftijd en zijn graad van maturiteit. Daartoe ontvangt de minderjarige, voorafgaand aan het experiment, van pedagogisch gekwalificeerd personeel de informatie die is aangepast aan zijn begripsvermogen.

De uitdrukkelijke wil van de minderjarige wordt eveneens onderzocht en nageleefd door de onderzoeker, in de mate waarin de minderjarige in staat is zich een oordeel te vormen en de informatie te evalueren wat betreft zijn deelname aan het experiment, zijn weigering eraan deel te nemen, of zijn wens zich terug te trekken.

Deze toestemming moet de veronderstelde wil van de minderjarige uitdrukken en kan op elk moment worden ingetrokken zonder dat de minderjarige daardoor enig nadeel ondervindt.

2°. Dit experiment moet hetzij rechtstreeks verband houden met de klinische toestand van de minderjarige, hetzij van die aard zijn dat het enkel met minderjarigen kan worden uitgevoerd;

3°. Het experiment is van essentieel belang om de resultaten te kunnen bevestigen van klinische proeven met personen die wel hun toestemming gegeven hebben, of van andere onderzoeksmethodes en het experiment houdt enig direct voordeel in voor de groep van patiënten;

4°. De door de deelnemer genomen en in de huidige stand van de wetenschappelijk kennis voorzienbare risico's zijn niet buiten verhouding ten aanzien van het voor die persoon verhoopte voordeel;

5°. Het experiment is dusdanig opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico rekening houdend met de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt en zowel de risicodrempel als de belastingsgraad specifiek worden gedefinieerd en periodiek worden herbekeken;

6°. Het gunstige advies over het protocol is gegeven door een ethisch comité, dat (...) uit ten minste twee artsen-specialisten in de kindergeneeskunde



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.

omvat of door een ethisch comité dat een twee artsen-specialisten in de kindergeneeskunde heeft geraadpleegd over de klinische, ethische en psychosociale aspecten van het protocol die met de kindergeneeskunde verband houden;

7°. De minderjarige, of zijn vertegenwoordigers, ontvangen geen aansporingen of financiële prikkels, met uitzondering van een vergoeding;

8°. Voor de proeven werden de overeenkomstige wetenschappelijke richtsnoeren van het Europees Bureau in acht genomen.

## HOOFDSTUK V

### Bijzondere bepalingen voor de bescherming van meerderjarigen die onbekwaam zijn hun toestemming voor de deelname aan experimenten te verlenen

#### Art. 8

Onverminderd de door artikelen 5 en 6 bepaalde voorwaarden, is een experiment met een meerderjarige die niet in staat is zijn toestemming te verlenen slechts toegelaten indien volgende voorwaarden vervuld zijn :

1°. De geïnformeerde toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger is verkregen. Deze toestemming moet de vermoedelijke wil van de deelnemer uitdrukken. Deze toestemming kan op elk ogenblik worden ingetrokken zonder dat de meerderjarige die onbekwaam is zijn wil te uiten daardoor enig nadeel ondervindt.

Indien een meerderjarige die niet in staat is zelf zijn geïnformeerde toestemming te geven voor deelname aan een experiment schriftelijk zijn toestemming of weigering voor deelname aan een experiment heeft bekendgemaakt op een ogenblik waarop hij nog in staat was dat te doen, dan moet dit element worden onderzocht en nageleefd door de wettelijke vertegenwoordiger.

De meerderjarige deelnemer wordt zoveel mogelijk en in verhouding tot zijn begripsvermogen betrokken bij het nemen van een beslissing. In het bijzonder verkrijgt hij de informatie inzake het experiment, de risico's en de baten.

De uitdrukkelijke wil van een deelnemer, die zich een mening kan vormen en de voorlichting kan beoordelen, om niet of niet langer deel te nemen aan een experiment, wordt onderzocht en nageleefd door de onderzoeker.

Bij de meerderjarige die onder het statuut van verlengde minderjarigheid valt, of onbekwaam is verklaard, wordt het recht toe te stemmen tot een deelname aan een experiment uitgeoefend door zijn ouders of voogd.

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.

À 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.

À 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 sœur majeur de l'intéressé. En cas de conflit entre frères et sœurs 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 une personnes compétente 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.

Bij de meerderjarige die niet valt onder de bepalingen van vorige lid, wordt het recht om toe te stemmen tot deelname aan een experiment uitgeoefend door een vertegenwoordiger die voorafgaand door betrokkene via een bijzondere schriftelijke volmacht gedaateerd en ondertekend door beide partijen, is aangewezen.

Zonder dergelijke volmacht wordt het recht toe te stemmen tot deelname aan een experiment uitgeoefend door de samenwonende echtgenoot, de wettelijke samenwonende partner of de feitelijk samenwonende partner.

Indien die er niet zijn, wordt het recht toe te stemmen tot deelname aan een experiment in dalende volgorde uitgeoefend door een meerderjarig kind, een ouder, een meerderjarige broer of zus van de betrokkene. In het geval van onenigheid tussen meerderjarige broers of zussen, wordt ervan uitgegaan dat de toestemming niet gegeven is.

2°. Het experiment houdt rechtstreeks verband met een klinische toestand die levensbedreigend is of de gezondheid ondermijnt, en waarin de deelnemende meerderjarige, die niet in staat is zijn toestemming te geven, verkeert; het experiment is van essentieel belang om de resultaten te kunnen bevestigen van experimenten met personen die wel hun (...) toestemming kunnen geven of van andere onderzoeksmethodes.

3°. Het experiment is dusdanig opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt en zowel de risicodrempel als de belastingsgraad specifiek worden gedefiniëerd en periodiek worden herbekeken;

4°. De door de deelnemer genomen en in de huidige stand van de wetenschappelijke kennis voorzienbare risico's zijn niet buiten verhouding ten aanzien van het voor die persoon verhoopte voordeel;

5°. Het gunstige advies over het protocol is gegeven door een ethisch comité, waarvan een lid over de nodige kennis omtrent de ziekte en de betrokken populatie beschikt, of dat personen heeft geraadpleegd die kennis hebben van klinische, ethische en psychosociale aspecten die met de ziekte en de betrokken populatie verband houden;

6°. Er is geen sprake is van aansporingen of financiële prikkels, met uitzondering van een vergoeding;

7°. Indien de deelnemer opnieuw in staat is om zijn toestemming te verlenen, moet de onderzoeker onmiddellijk de door artikel 6 bepaalde verplichtingen ten aanzien van de deelnemer naleven.

## 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 une personne compétente 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

## HOOFDSTUK VI

**Bijzondere bepalingen voor de bescherming van personen van wie de toestemming niet kan worden verkregen wegens hoogdringendheid**

## Art. 9

Indien de toestemming niet kan worden verkregen wegens de hoogdringendheid, mag het experiment enkel worden uitgevoerd indien volgende voorwaarden zijn vervuld:

1°. Het experiment houdt rechtstreeks verband met de klinische toestand die levensbedreigend is of die tot ernstige en blijvende letsels kan leiden en waarin de deelnemer, wiens toestemming niet kan worden verkregen door de hoogdringendheid, verkeert, en is van essentieel belang om de resultaten te kunnen bevestigen van experimenten met personen die wel bekwaam zijn hun toestemming te geven, of van andere onderzoeksmethodes;

2°. Het experiment is dusdanig opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt en zowel de risicodrempel als de belastingsgraad specifiek worden gedefiniëerd en periodiek worden herbekeken;

3°. De door de deelnemer genomen en in de huidige stand van de wetenschappelijke kennis voorzienbare risico's zijn niet buiten verhouding ten aanzien van het voor die persoon verhoopte voordeel;

4°. Het gunstige advies over het protocol is gegeven door een ethisch comité, waarvan een lid over de nodige kennis omtrent de ziekte en de betrokken populatie beschikt, of dat personen heeft geraadpleegd die kennis hebben over klinische, ethische en psychosociale aspecten die met de ziekte en de betrokken populatie te maken hebben; het ethisch comité spreekt zich uitdrukkelijk uit over de uitzondering op de regel van de geïnformeerde toestemming voorafgaand aan het experiment.

5°. Er is geen sprake van aansporingen of financiële prikkels, met uitzondering van een vergoeding;

6°. De onderzoeker moet de door artikel 6 bepaalde verplichtingen tegenover de deelnemer naleven, zodra deze in staat is zijn toestemming te verlenen of tegenover zijn vertegenwoordiger, zoals bepaald in de artikelen 7, 1° en 8, 1°, van zodra het mogelijk is met hem contact op te nemen.

## HOOFDSTUK VII

**Begin van een experiment**

## Art. 10

Het experiment mag slechts beginnen op voorwaarde dat de opdrachtgever en de onderzoeker in

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

§ 1<sup>er</sup>. 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 1<sup>er</sup>, est émis par le comité d'éthique qui satisfait à la condition prévue à l'article 2, 4<sup>o</sup>, deuxième tiret, 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<sup>o</sup>, deuxième tiret, alinéa 2, l'avis est alors émis par un comité d'éthique désigné par le promoteur, selon les modalités fixées au § 3. 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<sup>o</sup>, 6<sup>o</sup> et 7<sup>o</sup>.

§ 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, ou un hôpital visé à l'article 7, 1<sup>o</sup>, g), 1<sup>o</sup>, 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, 1, g), 2<sup>o</sup> du même arrêté, 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

het bezit zijn van een gunstig advies van een ethisch comité overeenkomstig de bepalingen van hoofdstuk VIII.

Indien het gaat om een proef, mag deze slechts aanvangen op voorwaarde dat de minister geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt overeenkomstig de bepalingen van hoofdstuk IX.

Zo het experiment betrekking heeft op medische voorzieningen, kan het bovendien pas aanvangen als de minister er, na afloop van een procedure waarvan de Koning de voorwaarden heeft vastgesteld, geen bezwaren tegen heeft geuit.

## HOOFDSTUK VIII

### Ethisch comité

#### Art. 11

§ 1. De onderzoeker die een experiment in België wil organiseren richt zijn verzoek tot een ethisch comité.

§ 2. In het geval van een monocentrisch experiment wordt het in artikel 10, eerste lid, bedoelde advies gegeven door een ethisch comité dat voldoet aan de voorwaarde bepaald in artikel 2, 4<sup>o</sup>, tweede streepje, tweede lid, en dat verbonden is met de locatie of de structuur waar het experiment wordt uitgevoerd. Indien deze locatie of deze structuur niet over een ethisch comité beschikt dat aan de voorwaarde bepaald in artikel 2, 4<sup>o</sup>, tweede streepje, tweede lid, voldoet, wordt het advies uitgebracht door een door de opdrachtgever aangewezen ethisch comité overeenkomstig de in § 3 bepaalde regels. In dat geval spreekt het comité dat verbonden is met de locatie of de structuur waar het experiment wordt uitgevoerd zich enkel uit over de capaciteit van de locatie om te beantwoorden aan de voorwaarden bedoeld in § 4, 4<sup>o</sup>, 6<sup>o</sup> en 7<sup>o</sup>.

§ 3. In het geval van een multicentrisch experiment wordt het advies uitgebracht door een enkel ethisch comité, ongeacht het aantal locaties waar het experiment is gepland.

Indien slechts een van de locaties een universitair ziekenhuis is zoals bedoeld in artikel 4, tweede lid, van de wet op de ziekenhuizen, of een ziekenhuis zoals bedoeld in artikel 7, 1), g), 1<sup>o</sup>, van het koninklijk besluit van 25 april 2002 betreffende het vastleggen en het vereffenen van het budget van financiële middelen van een ziekenhuis, of in artikel 7, 1), g), 2<sup>o</sup> van hetzelfde besluit, dan wordt het enkel advies uitgebracht door het ethisch comité van dat ziekenhuis.

Indien meerdere locaties ziekenhuizen zijn, zoals bedoeld in het vorige lid, dan wordt het enkel advies

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 des sites n'est un site hospitalier, l'avis unique est émis par le comité d'éthique désigné par le promoteur.

§ 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 I

uitgebracht door één van de ethische comités van deze ziekenhuizen dat uit de verschillende ethische comités is aangewezen door de opdrachtgever.

Indien geen van de locaties aan de criteria van de twee vorige leden beantwoordt, doch één van de locaties een ziekenhuis is, dan wordt het enkel advies verleend door het ethisch comité van dat ziekenhuis.

Indien meerdere locaties ziekenhuizen zijn, zoals bedoeld in het vorige lid, dan wordt het enkel advies uitgebracht door één van de ethische comités van deze ziekenhuizen en dat wordt aangewezen door de opdrachtgever.

Indien geen van de locaties een vestigingsplaats van een ziekenhuis is, dan wordt het enkel advies uitgebracht door het door de opdrachtgever aangewezen ethische comité.

§ 4. Het ethisch comité dat bevoegd is om een advies uit te brengen, formuleert zijn advies rekening houdend met volgende elementen :

1°. de relevantie van het experiment en de opzet ervan;

2°. de toereikendheid van de beoordeling van de verwachte voordelen en risico's alsook de gegrondheid van de conclusies, meer bepaald op therapeutisch vlak en inzake volksgezondheid.

3°. het protocol;

4°. de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers;

5°. het onderzoekersdossier;

6°. de geschiktheid van de faciliteiten;

7°. de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie en de procedure om de (...) toestemming vast te leggen alsmede de motivering van onderzoek met personen die geen toestemming kunnen geven of wiens toestemming niet kan worden verkregen wegens de hoog-dringendheid wat hun deelname aan een experiment betreft;

8°. de regelingen voor compensatie en/of schadevergoeding wanneer een deelnemer ten gevolge van een experiment letsel oploopt of overlijdt;

9°. verzekeringen of andere waarborgen om de aansprakelijkheid van de onderzoeker en de opdrachtgever te dekken; deze moeten voldoen aan de bepalingen van artikel 29;

10°. de eventuele bedragen en regels inzake de betaling, de vergoeding en de schadeloosstelling van de onderzoekers en deelnemers, alsmede de relevante elementen uit elke overeenkomst tussen de opdrachtgever en de locatie;

11°. de wijze van selectie van de deelnemers.

§ 5. Het ethisch comité beschikt over een termijn van maximaal 15 dagen, in het geval van een mono-

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<sup>o</sup>, 6<sup>o</sup> et 7<sup>o</sup>. 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<sup>o</sup>. 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 I, est communiqué au demandeur dans un délai de 15 jours.

centrische proef van fase I, en van maximaal 28 dagen in het geval van andere experimenten, om zijn gemotiveerd advies aan de onderzoeker mede te delen. Deze termijnen vangen aan bij de ontvangst van de in de vereiste vorm opgestelde aanvraag, op voorwaarde dat de in artikel 30 bedoelde bijdragen zijn betaald.

§ 6. Tijdens de periode van onderzoek van de adviesvraag, kan het ethisch comité dat bevoegd is om het enkel advies uit te brengen, slechts één verzoek formuleren om inlichtingen te bekomen die de informatie die de aanvrager reeds verschaft heeft, aanvullen. De termijnen bepaald in § 5 worden geschorst tot de bijkomende inlichtingen verschaft zijn.

De termijnen bepaald in § 5 mogen niet verlengd worden, met uitzondering van de gevallen die bedoeld worden in §§ 10 en 11 van dit artikel.

§ 7. In het geval van een multicentrisch experiment, wordt de adviesvraag tegelijkertijd gericht aan het ethisch comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies en aan de ethische comités die verbonden zijn aan de locaties waar het experiment zou plaatsvinden indien dit zou doorgaan.

Het ethisch comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies beschikt over een termijn van 20 dagen om zijn advies mee te delen aan de andere betrokken ethische comités en om deze ethische comités te bevragen inzake de capaciteit van elke betrokken locatie om te beantwoorden aan de voorwaarden bedoeld in § 4, 4<sup>o</sup>, 6<sup>o</sup> en 7<sup>o</sup>. De comités die het enkel advies niet binnen die termijn uitbrengen, kunnen hun opmerkingen verzenden aan het comité dat bevoegd is om het enkel advies te geven.

Na die termijn van 20 dagen beschikken de comités die het enkel advies niet uitbrengen, over een termijn van 5 dagen om een antwoord over te zenden aan het ethisch comité dat het enkel advies uitbrengt. Ze aanvragen of weigeren, zonder dat ze een voorstel tot wijziging kunnen voorleggen behalve op § 4, 7<sup>o</sup>. Indien het antwoord het comité dat bevoegd is om het enkel advies uit te brengen niet binnen de termijn bereikt, kan de locatie waaraan het ethisch comité verbonden is, de proef niet ontvangen.

§ 8. Het ethisch comité dat het enkel advies uitbrengt, beschikt over een termijn van 3 dagen vanaf het einde van de termijn die aan de ethische comités werd toegekend die niet gerechtigd zijn om het enkel advies uit te brengen om het enkel advies aan de onderzoeker bekend te maken met kopie aan de comités verbonden aan de locaties waar het experiment plaatsvindt.

§ 9. De Koning bepaalt de regels met betrekking tot een versnelde procedure volgens dewelke het advies betreffende een experiment dat niet een proef van fase I uitmaakt, binnen een termijn van 15 dagen wordt medegedeeld aan de aanvrager.

§ 10. Les délais visés au § 5 peut être prolongé 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

§ 1<sup>er</sup>. 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<sup>o</sup>) 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<sup>o</sup>) 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 État-membre de l'Union européenne, un État qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européen ou un État avec lequel la Communauté européenne a fait des accords appropriés assurant que

§ 10. De termijnen bedoeld in § 5 kunnen met 30 dagen verlengd worden in de gevallen van proeven die betrekking hebben op geneesmiddelen voor genetherapie en somatische celtherapie, alsook op alle geneesmiddelen die genetisch gewijzigde organismen bevatten.

Bovendien kan de termijn die reeds met 30 dagen verlengd was, nogmaals met maximum 90 dagen verlengd worden in geval van raadpleging van de Adviesraad voor Bioveiligheid, bedoeld in artikel 2 van het koninklijk besluit van 18 december 1998 tot reglementering van de doelbewuste introductie in het leefmilieu evenals van het in de handel brengen van genetisch gemodificeerde organismen of producten die er bevatten.

§ 11. Er bestaat geen beperking van de termijn voor celtherapie met xenogenen.

§ 12. Het lid van een ethisch comité dat in welke hoedanigheid dan ook deelneemt aan een protocol, mag niet als lid zetelen tijdens het onderzoek van dat protocol door het betrokken ethisch comité. Hij mag evenwel gehoord worden in zijn hoedanigheid van onderzoeker indien het comité dat noodzakelijk acht.

§ 13. Het ethisch comité verzendt een kopie van zijn advies aan de minister.

## HOOFDSTUK IX

### Toelating van de minister in geval van proef

#### Art. 12

§ 1. De opdrachtgever die in België een proef wenst te organiseren, richt zijn verzoek per aangetekende brief aan de minister.

§ 2. De opdrachtgever voegt de volgende informatie aan zijn verzoek toe :

1<sup>o</sup>) de volledige kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het geneesmiddel, met aanduiding van de actieve bestanddelen, in gebruikelijke bewoordingen en, als een dergelijke benaming bestaat, met de gemeenschappelijke internationale benaming die aanbevolen wordt door de Wereldgezondheidsorganisatie;

2<sup>o</sup>) een chemisch-farmaceutisch dossier waarvan de inhoud door de Koning vastgesteld wordt.

Indien het geneesmiddel evenwel niet in België geregistreerd is doch indien een vergunning voor een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling qua actieve bestanddelen toegekend is in een andere lidstaat van de Europese Unie, in een lidstaat van de Europese Economische Ruimte of in een staat waarmee de Europese Gemeenschap passende overeenkomsten gesloten heeft die verzeke-

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 État.

3<sup>o</sup>) 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<sup>o</sup>) le protocole;

5<sup>o</sup>) la brochure pour le(s) investigateur(s).

#### Art. 13

§ 1<sup>er</sup>. 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 § 1<sup>er</sup> 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, 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 cellulotherapie xéno génique.

#### Art. 14

Lors de l'examen du protocole et de la brochure pour l'investigateur, le ministre ne se prononce que

ren dat de producent van het geneesmiddel de productienormen van geneesmiddelen naleeft die minstens gelijkwaardig zijn aan de normen die door de Europese Gemeenschap vastgelegd zijn, mag het chemisch-farmaceutische dossier vervangen worden door een officiële verklaring van de bevoegde overheid van die staat.

3<sup>o</sup>) een attest dat verzekert dat bij de productie van het betrokken geneesmiddel de normen en de richtlijnen van productie van geneesmiddelen die opgenomen zijn in bijlage 2 van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de bereiding en distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen kunnen worden nageleefd;

4<sup>o</sup>) het protocol;

5<sup>o</sup>) het onderzoekersdossier.

#### Art. 13

§ 1. De minister beschikt over een termijn van maximum 15 dagen, om aan de opdrachtgever mee te delen dat hij gemotiveerde bezwaren heeft tegen de aanvang van de proef, in het geval van een monocentrische proef van fase I en over een termijn van maximum 28 dagen voor de andere proeven. Deze termijnen vangen aan bij de ontvangst van het verzoek dat aan de vormvereisten beantwoordt, op voorwaarde dat de in artikel 30 bedoelde bijdrage is betaald.

§ 2. De Koning bepaalt de regels met betrekking tot een versnelde procedure volgens dewelke de minister betreffende een experiment dat geen proef van fase I uitmaakt, over een termijn van maximum 15 dagen beschikt om aan de opdrachtgever mee te delen dat hij bezwaar heeft tegen de aanvang van de proef.

§ 3. De termijnen bedoeld in § 1, kunnen met 30 dagen verlengd worden in de gevallen van proeven die betrekking hebben op geneesmiddelen voor genetherapie en somatische celtherapie, alsook op alle geneesmiddelen die genetisch gewijzigde organismen bevatten.

Bovendien kan deze termijn nog eens met 90 dagen verlengd worden in geval van raadpleging van de Adviesraad voor Bioveiligheid, bedoeld in artikel 2 van het koninklijk besluit van 18 december 1998 tot reglementering van de doelbewuste introductie in het leefmilieu evenals van het in de handel brengen van genetisch gemodificeerde organismen of producten die er bevatten.

§ 4. Er bestaat geen beperking van de termijn voor xenogene celtherapie.

#### Art. 14

De minister spreekt zich ter gelegenheid van het onderzoek van het protocol en van het onderzoekers-



sur les points en rapport avec la qualité du médicament, les autres points faisant déjà l'objet d'un avis du comité d'éthique.

#### 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 État membre ou un État 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 1<sup>er</sup>, § 1<sup>er</sup>, 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 le 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.

dossier, enkel uit over de punten die verband houden met de kwaliteit van het geneesmiddel. De overige punten maken het voorwerp uit van een advies van het ethisch comité.

#### Art. 15

De minister houdt, bij het onderzoek van het dossier, rekening met het feit dat reeds een toelating werd toegekend voor dezelfde proef door de bevoegde overheid van een andere lidstaat of van een lidstaat van die deel uitmaakt van de Europese Economische Ruimte.

#### Art. 16

Indien de minister de opdrachtgever kennis heeft gegeven van gemotiveerde bezwaren, kan deze de inhoud van zijn vraag éénmaal wijzigen, rekening houdend met de bezwaren. De termijn binnen welke de minister zich uitspreekt, wordt geschorst vanaf het ogenblik waarop hij de gemotiveerde bezwaren aan de aanvrager heeft bekendgemaakt.

Indien de opdrachtgever zijn verzoek niet binnen de termijn van één maand wijzigt, dan wordt het verzoek geacht te zijn afgewezen.

#### Art. 17

In het geval van proeven met geneesmiddelen waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen in de zin van artikel 1, § 1, van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen voorhanden is, en die vermeld worden in een lijst die door de Koning wordt opgesteld, is een schriftelijke toelating van de minister nodig alvorens de proef aan te vangen.

De Koning kan die verplichting tevens opleggen voor andere geneesmiddelen met bijzondere kenmerken, zoals geneesmiddelen waarvan het of de actieve bestanddelen hetzij een biologisch product zijn van menselijke of dierlijke oorsprong hetzij biologische bestanddelen van menselijke of dierlijke oorsprong omvatten, of waarvan de fabricage dergelijke bestanddelen vergt.

Proeven die betrekking hebben op geneesmiddelen voor gentherapie, somatische celtherapie, met inbegrip van xenogene celtherapie, alsook alle geneesmiddelen die genetisch gewijzigde organismen bevatten, worden eveneens onderworpen aan een vooraf gaande schriftelijke toelating alvorens deze aangevat worden. Er mogen geen proeven voor gentherapie worden verricht die leiden tot modificatie van de genetische identiteit van de deelnemer; het experiment mag met andere woorden niet gericht zijn op de selectie of de verbetering van niet-pathologische genetische kenmerken van de menselijke soort.

## Art. 18

L'autorisation de la conduite d'un essai est délivrée sans préjudice de l'application, le cas échéant, 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 produits en contenant.

## CHAPITRE X

**Modifications dans la conduite d'une expérimentation**

## Art. 19

§ 1<sup>er</sup>. 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'expérimentation 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. 18

De toelating voor de uitvoering van een proef wordt in voorkomend geval afgeleverd zonder afbreuk te doen aan de toepassing van het koninklijk besluit van 18 december 1998 tot reglementering van de doelbewuste introductie in het leefmilieu evenals van het in de handel brengen van genetisch gemodificeerde organismen of producten die er bevatten.

## HOOFDSTUK X

**Wijzigingen in de uitvoering van een experiment**

## Art. 19

§ 1. Wanneer de opdrachtgever na het begin van het experiment aan het protocol substantiële wijzigingen wil aanbrengen die een effect kunnen hebben op de veiligheid van de deelnemers of kunnen leiden tot een andere interpretatie van de wetenschappelijke documenten die het verloop van het experiment onderbouwen, of indien deze wijzigingen anderszins significant zijn, meldt de onderzoeker de redenen en de inhoud van deze wijzigingen aan het (de) betrokken ethisch(e) comité(s) in een amendement, en meldt de opdrachtgever ze bij ter post aangetekende brief aan de minister ingeval van een proef.

De Koning kan een lijst van wijzigingen opstellen die als substantieel worden beschouwd.

§ 2. In het geval van een monocentrisch experiment analyseert het betrokken ethisch comité deze aanvraag tot wijziging overeenkomstig de bepalingen van artikel 11; in het geval van een multicentrisch experiment is dat het comité dat bevoegd is om het enkel advies uit te brengen.

§ 3. In geval van proeven onderzoekt de minister het wijzigingsvoorstel overeenkomstig de bepalingen van artikel 12 en artikel 13.

§ 4. In geval van een experiment dat geen proef is, mag het protocol niet worden gewijzigd bij ongunstig advies van het ethisch comité bedoeld in § 2.

In geval van een proef zet de opdrachtgever, bij gunstig advies van het ethisch comité en wanneer de minister geen gemotiveerd bezwaar heeft gemaakt tegen deze substantiële wijzigingen, zijn experiment voort overeenkomstig het gewijzigde protocol.

In het tegengestelde geval houdt de opdrachtgever rekening met de bezwaren en past hij de geplande wijziging van het protocol aan die bezwaren aan, of trekt zijn wijzigingsvoorstel in.

## Art. 20

§ 1<sup>er</sup>. 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 § 1<sup>er</sup>.

## CHAPITRE XI

**Fin d'une expérimentation**

## Art. 21

§ 1<sup>er</sup>. 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

§ 1<sup>er</sup>. 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

## Art. 20

§ 1. Onverminderd de toepassing van de bepalingen van artikel 19 treffen de opdrachtgever en de onderzoeker de gepaste dringende veiligheidsmaatregelen om de deelnemers in alle omstandigheden tegen onmiddellijk gevaar te beschermen, met name in geval van enig nieuw feit in het verloop van het experiment wanneer dit nieuwe feit de veiligheid van de deelnemers aan het experiment in het gedrang zou kunnen brengen.

§ 2. De opdrachtgever brengt onverwijld het ethisch comité of de ethische comités en in geval van een proef, de minister op de hoogte van deze nieuwe feiten en van de maatregelen genomen in toepassing van § 1.

## HOOFDSTUK XI

**Einde van het experiment**

## Art. 21

§ 1. De opdrachtgever informeert het bevoegde ethisch comité ingeval van monocentrisch experiment en het ethisch comité dat bevoegd is voor het enkel advies in geval van een multicentrisch experiment, over het einde van het experiment en dit binnen een termijn van 90 dagen na het einde van het experiment.

Wanneer het experiment een proef betreft, brengt de opdrachtgever binnen dezelfde termijn eveneens de minister op de hoogte.

§ 2. De termijn van 90 dagen wordt tot 15 dagen verminderd wanneer het experiment vroegtijdig moet worden stopgezet. De kennisgeving moet duidelijk de redenen voor de voortijdige stopzetting uiteenzetten.

§ 3. De Koning kan de nadere regels inzake de communicatie over het einde van het experiment bepalen.

## HOOFDSTUK XII

**Opschorting of verbod van het experimenten overtredingen**

## Art. 22

§ 1. Wanneer het ethisch comité objectieve redenen heeft om aan te nemen dat de voorwaarden voor een gunstig advies met betrekking tot de uitvoering van een experiment, niet langer vervuld zijn of wanneer het comité over informatie beschikt die aanleiding geeft tot twijfel omtrent de veiligheid of de

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 § 1<sup>er</sup> 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 États 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

§ 1<sup>er</sup>. 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 œuvre pour remédier à cet état de fait.

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

### CHAPITRE XIII

#### **Fabrication, importation et distribution des médicaments expérimentaux**

#### Art. 24

§ 1<sup>er</sup>. La fabrication et l'importation de médicaments expérimentaux sont soumises à la possession

wetenschappelijke basis van het experiment, informeert het comité de opdrachtgever en de onderzoeker, die een week tijd hebben om hun advies mede te delen.

Bij imminent gevaar kan de termijn van een week ingekort worden.

§ 2. Wanneer het ethisch comité na ontvangst van het in § 1 bedoelde advies of bij gebrek aan dergelijk advies binnen de gestelde termijn nog steeds van oordeel is dat de voorwaarden voor een gunstig advies om een experiment uit te voeren, niet meer vervuld zijn of wanneer er twijfel bestaat over de veiligheid of de wetenschappelijke basis van het experiment, brengt het comité de minister op de hoogte die het betrokken experiment kan schorsen of verbieden. Deze schorsing of dit verbod is van kracht zodra het aan de opdrachtgever ter kennis is gebracht.

Wanneer de minister objectieve redenen heeft om aan te nemen dat de voorwaarden van de geldige aanvraag tot vergunning voor de uitvoering van een in artikel 11 bedoeld experiment niet meer vervuld zijn of wanneer hij over informatie beschikt die twijfel doet rijzen over de veiligheid of de wetenschappelijke basis van het experiment, volgt hij dezelfde procedure.

In deze gevallen informeert de minister onmiddellijk de bevoegde overheden van de lidstaten, het betrokken ethisch comité, het Europees Bureau (...) evenals de Europese Commissie over zijn beslissing tot opschorting of verbod en de redenen voor deze beslissing.

#### Art. 23

§ 1. Wanneer er objectieve redenen bestaan om aan te nemen dat de opdrachtgever, de onderzoeker of enige andere bij het experiment betrokken persoon de hem opgelegde verplichtingen niet langer nakomt, brengt de minister op eigen initiatief of op voorstel van het ethisch comité de betrokkene onmiddellijk op de hoogte en geeft hij hem te kennen welke gedragslijn hij moet volgen om deze situatie te corrigeren.

§ 2. De minister informeert onmiddellijk de bevoegde overheden van de andere lidstaten en de Commissie over deze gedragslijn.

### HOOFDSTUK XIII

#### **Vervaardiging, invoer en distributie van geneesmiddelen voor onderzoek**

#### Art. 24

§ 1. De vervaardiging en de invoer van geneesmiddelen voor onderzoek vereist het bezit van een ver-

d'une autorisation. Une autorisation de fabrication de médicaments n'est cependant pas requise s'il s'agit d'une préparation magistrale.

En vue d'obtenir cette autorisation, le demandeur et le titulaire devront satisfaire à des exigences de bonnes pratiques de fabrication de médicaments au moins équivalentes à celles qui sont définies à l'annexe II 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.

§ 2. Le titulaire de l'autorisation visée au § 1<sup>er</sup> 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 prévues à l'article 12 de l'arrêté royal du 6 juin 1960 susmentionné.

§ 3. La personne qualifiée visée à l'article 15 de l'arrêté royal du 6 juin 1960 susmentionné, sans préjudice de ses relations avec le fabricant ou l'importateur, a la responsabilité, dans le cadre des procédures visées à l'article 14 de l'arrêté royal du 6 juin 1960 susmentionné, de veiller:

a) dans le cas de médicaments expérimentaux fabriqués en Belgique, que chaque lot de médicament a été fabriqué et contrôlé conformément aux exigences de l'annexe II de l'arrêté royal du 6 juin 1960 susmentionné établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain, 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 à celles prévues par l'annexe II de l'arrêté royal du 6 juin 1960 susmentionné, 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

gunning. Een vergunning voor de vervaardiging van geneesmiddelen is echter niet vereist wanneer het een magistrale bereiding betreft.

Om deze vergunning te verkrijgen moeten de aanvrager en de houder, voldoen aan de regels van de goede vervaardigingspraktijken van geneesmiddelen die tenminste gelijkwaardig zijn met die bepaald in bijlage II van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de bereiding en distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen.

§ 2. De houder van de in § 1 bedoelde vergunning beschikt permanent en continu over minstens één bevoegde persoon die ondermeer verantwoordelijk is voor het uitvoeren van de verplichtingen gespecificeerd in § 3 en die voldoet aan de bepalingen van artikel 12 van voornoemd koninklijk besluit van 6 juni 1960.

§ 3. De in artikel 15 van voornoemd koninklijk besluit van 6 juni 1960 bedoelde bevoegde persoon is in het kader van de in artikel 14 van voornoemd koninklijk besluit van 6 juni 1960 bedoelde procedures — onverminderd zijn relaties met de fabrikant of invoerder — gehouden erover te waken dat:

a) in het geval van in België geproduceerde geneesmiddelen voor onderzoek, iedere partij geneesmiddelen gefabriceerd en gecontroleerd wordt overeenkomstig de vereisten van bijlage II van voornoemd koninklijk besluit van 6 juni 1960 dat de principes en richtsnoeren van de goede fabricagepraktijken van geneesmiddelen voor menselijk gebruik vastlegt, overeenkomstig het specificatiedossier van het product evenals de volgens artikel 12 meegedeelde informatie;

b) in het geval van in een derde land gefabriceerde geneesmiddelen voor onderzoek, elke partij geneesmiddelen gefabriceerd en gecontroleerd wordt overeenkomstig regels van de goede fabricagepraktijken die minstens gelijkwaardig zijn aan de regels bepaald in bijlage II van voornoemd koninklijk besluit van 6 juni 1960, overeenkomstig het specificatiedossier van het product, en elke partij geneesmiddelen gecontroleerd wordt overeenkomstig de volgens artikel 12 meegedeelde informatie;

c) in het geval van een geneesmiddel voor onderzoek afkomstig uit een derde land dat dient ter vergelijking, waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen voorhanden is, wanneer de documentatie die bewijst dat elke partij geneesmiddelen werd gefabriceerd volgens regels van de goede fabricagepraktijken die minstens gelijkwaardig zijn aan voornoemde regels niet kan worden verkregen, op elke partij alle pertinente en noodzakelijke analyses, proeven en controles worden verricht om de kwaliteit te bevestigen conform de volgens artikel 12 meege-deelde informatie.

De Koning kan gedetailleerde gegevens vaststellen betreffende de elementen die in aanmerking moeten

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 des médicaments expérimentaux est soumise à l'autorisation visée à l'article 2 de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la préparation, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation.

§ 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 XIII

#### 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 États membres concernés par l'étude, d'une autorisation de mise sur le marché et fabriqués

worden genomen bij de evaluatie van de producten met het oog op de vrijgeving van de partijen binnen de Gemeenschap en de manier waarop ze zijn uitgewerkt.

Is aan de punten *a)*, *b)*, of *c)*, voldaan, dan zijn de geneesmiddelen voor onderzoek vrijgesteld van verdere controles wanneer zij worden ingevoerd met een door de bevoegde persoon ondertekend certificaat van vrijgifte van de partij.

§ 4. In alle gevallen verklaart de bevoegde persoon in een register of een gelijkwaardig document dat iedere fabricagepartij voldoet aan de bepalingen van dit artikel. Bedoeld register of gelijkwaardig document wordt bij iedere verrichting bijgewerkt en is toegankelijk voor de minister gedurende een periode van tien jaar.

§ 5. De distributie van geneesmiddelen voor onderzoek is onderworpen aan de vergunning bedoeld in artikel 2 van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de bereiding en distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen.

§ 6. Onverminderd de toepassing van de bepalingen van artikel 23 treffen de opdrachtgever evenals de onderzoeker de gepaste dringende veiligheidsmaatregelen om in alle omstandigheden de deelnemers tegen imminent gevaar te beschermen, met name in geval van elk nieuw feit in de ontwikkeling van het geneesmiddel voor onderzoek wanneer dit nieuw feit de veiligheid van de deelnemers aan de proef in het gedrang zou kunnen brengen.

§ 7. Bij een proef worden de geneesmiddelen voor onderzoek en, in voorkomend geval, de hulpmiddelen om ze toe te dienen, door de opdrachtgever gratis ter beschikking gesteld.

### HOOFDSTUK XIII

#### Etikettering van geneesmiddelen voor onderzoek

##### Art. 25

De Koning bepaalt de informatie die op de buitenverpakking of, bij ontbreken daarvan, op de primaire verpakking van geneesmiddelen voor onderzoek moet worden vermeld in tenminste de drie landstalen.

Hij bepaalt eveneens de aangepaste bepalingen met betrekking tot het etiketteren van geneesmiddelen voor onderzoek die bestemd zijn voor proeven :

1° waarvan de opzet geen bijzondere fabricagemethoden of verpakking vergt;

2° die worden uitgevoerd met geneesmiddelen waarvoor in de bij het onderzoek betrokken lidstaten een vergunning voor het in de handel brengen bestaat

ou importés conformément aux dispositions de l'arrêté royal précité du 6 juin 1960;

3<sup>o</sup> 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

§ 1<sup>er</sup>. 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. À 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 États membres. La coordination de ces inspections est assurée par l'Agence européenne, dans le cadre des ses compétences prévues au Règlement (CEE) n° 2309/93 susmentionné. Un État membre peut à ce sujet demander assistance à un autre État membre.

§ 2. À 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 États 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° 2309/93, ou d'un État membre concerné, et après consultation des États membres concernés, demander une nouvelle inspection si la vérification de la conformité avec la présente loi fait apparaître des différences d'un État 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 État membre ou de sa propre initiative, ou un État membre, peut

en gefabriceerd of ingevoerd conform het voornoemd koninklijk besluit van 6 juni 1960;

3<sup>o</sup> waarbij de deelnemende patiënten dezelfde kenmerken vertonen als patiënten voor wie de indicatie geldt die in de hierboven bedoelde vergunning is aangegeven.

#### HOOFDSTUK XIV

### Toetsing van de overeenstemming met de goede klinische praktijken en de goede fabricagepraktijken van geneesmiddelen voor onderzoek

#### Art. 26

§ 1. De Koning wijst inspecteurs aan die moeten nagaan of de bepalingen betreffende deze wet alsmede de door de Koning bepaalde goede klinische praktijken en de goede fabricagepraktijken worden nageleefd. Te dien einde worden deze inspecteurs meer bepaald belast met de inspectie van de voor de uitvoering van een proef relevante plaatsen, met name: de locatie of locaties waar de proef wordt uitgevoerd, de locatie waar het geneesmiddel voor onderzoek wordt vervaardigd, de voor de proef gebruikte analyselaboratoria en/of de gebouwen van de opdrachtgever.

De minister waakt over de uitvoering van de inspecties en stelt het Europees Bureau ervan op de hoogte; de inspecties worden verricht namens de Gemeenschap en de resultaten ervan worden door alle andere lidstaten erkend. In het kader van zijn bevoegdheden krachtens hoger genoemde Verordening (EG) nr. 2309/93 verzorgt het Europees Bureau de coördinatie van de inspecties. Een lidstaat kan hierbij een andere lidstaat om bijstand verzoeken.

§ 2. In aansluiting op een inspectie wordt een inspectieverslag opgesteld. Dit verslag moet ter beschikking van de opdrachtgever worden gehouden, met inachtneming van de bescherming van vertrouwelijke gegevens. Op een met redenen omkleed verzoek, kan het verslag aan de andere lidstaten, het betreffende ethisch comité en aan het Europees Bureau ter beschikking worden gesteld.

§ 3. De Europese Commissie kan, op verzoek van het Europees Bureau, overeenkomstig zijn bevoegdheden krachtens Verordening (EG) nr. 2309/93, of van een betrokken lidstaat, en na de betrokken lidstaten te hebben geraadpleegd, om een nieuwe inspectie verzoeken, indien de toetsing van de overeenstemming met deze wet verschillen tussen de lidstaten aan het licht brengt.

§ 4. Met inachtneming van eventuele overeenkomsten tussen de Europese Gemeenschap en derde landen kan de Commissie — op een met redenen omkleed verzoek van een lidstaat of op eigen initiatief

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

§ 1<sup>er</sup>. 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'essai clinique est conduit en Belgique.

## CHAPITRE XVI

### Notification des effets indésirables graves

#### Art. 28

§ 1<sup>er</sup>. 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 noti-

— of een lidstaat, voorstellen dat de locatie van de proef en/of de gebouwen van de opdrachtgever en/of de fabrikant in een derde land aan een inspectie wordt onderworpen. Deze inspectie wordt door gekwalificeerde inspecteurs uit de Gemeenschap uitgevoerd.

§ 5. De gedetailleerde richtsnoeren betreffende de documentatie in verband met de proef, die het permanente dossier van de proef vormt, de archiveringsmethoden, de kwalificatie van de inspecteurs en de inspectieprocedures voor de toetsing van de overeenstemming van de proef met deze wet, worden door de Koning vastgesteld.

## HOOFDSTUK XV

### Rapportering van ongewenste voorvallen

#### Art. 27

§ 1. De onderzoeker rapporteert alle ernstige ongewenste voorvallen onmiddellijk aan de opdrachtgever, behalve wanneer het ernstige ongewenste voorvallen betreft waarover volgens het protocol of het onderzoekersdossier geen onmiddellijke rapportage is vereist. De onmiddellijke rapportage wordt gevolgd door gedetailleerde schriftelijke rapporten. In het eerste rapport en in de latere rapporten worden de deelnemers aangeduid met een codenummer.

§ 2. Ongewenste voorvallen en/of abnormale laboratoriumwaarden die volgens het protocol voor de veiligheidsbeoordeling van cruciaal belang zijn, worden volgens de rapportageverplichtingen en binnen de in het protocol vermelde termijnen aan de opdrachtgever gerapporteerd.

§ 3. Over gerapporteerde sterfgevallen, verstrekt de onderzoeker aan de opdrachtgever en aan de erkende ethische commissie alle gevraagde aanvullende informatie.

§ 4. De opdrachtgever houdt gedetailleerde registers bij van alle ongewenste voorvallen die hem door de onderzoeker of onderzoekers worden gerapporteerd. Deze registers worden op zijn verzoek aan de minister overgedragen wanneer de klinische proef in België wordt verricht.

## HOOFDSTUK XVI

### Rapportage van ernstige bijwerkingen

#### Art. 28

§ 1. De opdrachtgever zorgt ervoor dat alle relevante informatie over vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen die tot de dood van een deelnemer hebben geleid of kunnen leiden, wordt geregis-



fiées le plus rapidement possible au ministre et aux autorités compétentes de tous les États 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 États-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 États 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 États membres, à l'Agence européenne et à la Commission.

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

## CHAPITRE XVII

### Responsabilité et assurances

#### Art. 29

§ 1<sup>er</sup>. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant et/ou 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

treerd en zo spoedig mogelijk wordt gerapporteerd aan de minister en aan de bevoegde overheden van alle betrokken lidstaten in geval van (...) proef, alsmede aan het bevoegde ethisch comité, in elk geval uiterlijk zeven dagen nadat de opdrachtgever van het geval kennis heeft gekregen, en dat relevante informatie over de gevolgen daarvan vervolgens binnen een nieuwe termijn van 8 dagen wordt meegedeeld.

Alle vermoedens van andere onverwachte ernstige bijwerkingen worden zo spoedig mogelijk aan de minister en aan de bevoegde overheden van alle betrokken lidstaten in geval van klinische proef, evenals aan het betrokken ethisch comité gerapporteerd, doch uiterlijk binnen 15 dagen nadat de opdrachtgever hiervan voor het eerst op de hoogte is gesteld.

De minister registreert alle vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen waarvan hij in kennis is gesteld.

De opdrachtgever brengt ook de andere onderzoekers op de hoogte.

§ 2. Eenmaal per jaar, tijdens de volledige duur van het experiment, verstrekt de opdrachtgever aan de minister en aan het ethisch comité in België alsmede aan die van de lidstaten op het grondgebied waarvan de proef wordt uitgevoerd in geval van multicentrische proef een lijst van alle vermoedens van ernstige bijwerkingen die zich in die periode hebben voorgedaan evenals een rapport betreffende de veiligheid van de deelnemers.

§ 3. De minister zorgt ervoor, dat alle vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen van een geneesmiddel voor onderzoek waarvan hij in kennis is gesteld, onmiddellijk worden opgeslagen in een Europese databank die uitsluitend toegankelijk is voor de bevoegde overheden van de lidstaten, voor het Europees Bureau en voor de Commissie.

Het Europees Bureau stelt de door de opdrachtgever gerapporteerde informatie ter beschikking van de bevoegde instanties van de lidstaten.

## HOOFSTUK XVII

### Aansprakelijkheid en verzekering

#### Art. 29

§ 1. De opdrachtgever is, zelfs foutloos, aansprakelijk voor de schade die de deelnemer en/of zijn rechthebbenden opliepen en die een rechtstreeks dan wel indirect verband met de proeven vertoont; iedere contractuele bepaling tot beperking van deze aansprakelijkheid wordt nietig geacht.

§ 2. Alvorens het experiment aan te vatten, moet de opdrachtgever een verzekering afsluiten die deze

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.

À 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.

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

§ 1<sup>er</sup>. 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 respectivement jointes.

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

Cette redevance est versée à l'INAMI, au profit du budget des frais d'administration;

25 % des sommes visées à l'alinéa 1<sup>er</sup> sont destinés au Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement, pour le financement des missions qui résultent de la présente loi.

75 % des sommes visées à l'alinéa 1<sup>er</sup> sont destinés à financer, selon les modalités fixées par le Roi, les comités d'éthique pour les missions qui résultent de la présente loi.

Un compte de trésorerie de type B est ouvert au sein du Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement, à destination de la Direction générale des Médicaments où est versée la partie des sommes visées à l'alinéa 3.

aansprakelijkheid dekt, evenals die van iedere bij de proef tussenkomende persoon, ongeacht het soort banden dat er bestaat tussen de interveniënt, de opdrachtgever en de deelnemer.

Te dien einde moet de opdrachtgever of een wettelijke vertegenwoordiger van de opdrachtgever in de Europese Unie gevestigd zijn.

§ 3. Voor de toepassing van dit artikel kunnen de deelnemer of diens rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden voor de rechter van het ressort waarin zich het feit heeft voorgedaan waaruit de schade is ontstaan, voor de rechter van de woonplaats van de deelnemer dan wel voor de rechter van het ressort waar zich de zetel van de verzekeraar bevindt.

Behalve in de door de Koning vastgestelde gevallen, kan de verzekeraar aan de deelnemer of aan diens rechthebbenden geen enkele nietigheid, geen enkel verweer of verval tegenwerpen die uit de wet of uit de verzekeringsovereenkomst voortvloeien.

## HOOFDSTUK XVIII

### Financiële bepalingen

#### Art. 30

§ 1. Onder voorbehoud van de toepassing van artikel 31, § 5, zijn het verzoek om een gunstig advies bij het ethisch comité evenals het verzoek om toelating bij de minister, slechts ontvankelijk voor zover het bewijs van betaling van de bijdragen, zoals bepaald door de Koning hierbij is gevoegd.

§ 2. Het indienen van een dossier bij de minister, in de zin van de artikelen 12 of 19 van deze wet, verplicht de opdrachtgever tot het betalen van een bijdrage aan die overheid.

Deze bijdrage wordt aan het RIZIV gestort, ten voordele van het budget van de administratiekosten;

Van het in het eerste lid bedoelde bedrag wordt 25 % overgemaakt aan de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, en dit voor de financiering van de opdrachten toegekend bij deze wet.

Van het in het eerste lid bedoelde bedrag zijn 75 % bestemd voor de ethische comités tot financiering van de in deze wet bedoelde opdrachten, overeenkomstig de regels die door de Koning worden bepaald.

Bij de federale overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu wordt ten voordele van het Directoraat generaal Geneesmiddelen een orderrekening van de thesaurie type B geopend waarop het gedeelte van de bedragen, bedoeld in het derde lid worden gestort.

Le Roi peut annuellement revoir la répartition de la redevance visée aux alinéas 3 et 4.

§ 3. 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 sur l'article 11, § 4, 4<sup>o</sup>, 6<sup>o</sup> en 7<sup>o</sup>.

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

§ 5. Chaque comité d'éthique est tenu de remettre annuellement au Comité consultatif de bioéthique et 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.

## CHAPITRE XIX

### Dispositions particulières pour l'expérimentation non commerciale

#### Art. 31

§ 1<sup>er</sup>. 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<sup>o</sup>, 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<sup>o</sup>.

De Koning kan jaarlijks de in het derde en vierde lid bedoelde verdeelsleutel van de bijdrage herzien.

§ 3. De opdrachtgever van een monocentrisch experiment in de zin van artikel 11, § 2, dient rechtstreeks aan de betrokken ethische comités een retributie te betalen.

De opdrachtgever van een multicentrisch experiment in de zin van artikel 11, § 7, dient rechtstreeks aan de betrokken ethische comités een retributie te betalen.

Het indienen van een dossier door een onderzoeker, conform artikel 19, § 2, van de huidige wet, verplicht de opdrachtgever, afhankelijk van het feit of het om een monocentrisch of multicentrisch experiment gaat, tot het betalen van een retributie rechtstreeks betaalbaar aan het ethisch comité, het ethisch comité bevoegd om het enkel advies uit te brengen, en van een retributie rechtstreeks betaalbaar aan elk ethisch comité niet bevoegd om het enkel advies te brengen, maar waarop een beroep gedaan wordt met betrekking tot artikel 11, § 4, 4<sup>o</sup>, 6<sup>o</sup> en 7<sup>o</sup>.

§ 4. De Koning bepaalt het bedrag en de regels van betaling van de bijdrages en retributies voorzien in dit artikel.

§ 5. Elk ethisch comité is ertoe gehouden jaarlijks een verslag over te zenden aan het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek en aan de minister. Dit verslag bevat een lijst van de adviesaanvragen die aan het ethisch comité in uitvoering van deze wet werden voorgelegd, evenals een lijst van de gemotiveerde antwoorden die op de adviesaanvragen werden gegeven. De Koning kan de vorm van dit verslag vaststellen.

## HOOFDSTUK XIX

### Bijzondere bepalingen voor niet commerciële experimenten

#### Art. 31

§ 1. De Koning kan, na advies van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, instellingen zonder winst-oogmerk, die daartoe een verzoek hebben ingediend, en wier maatschappelijk doel hoofdzakelijk gericht is op onderzoek, erkennen, opdat alle of een deel van de experimenten die zij verrichten erkend zouden worden als niet-commerciële experimenten voor zover deze voldoen aan de voorwaarden als bedoeld in artikel 2, 15<sup>o</sup>, b) en c).

§ 2. Bij een proef die geen commerciële proef is en die betrekking heeft op een reeds geregistreerd geneesmiddel, is de opdrachtgever niet onderworpen aan de toepassing van artikel 12 § 2, 2<sup>o</sup>.

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'expérimentation 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

§ 1<sup>er</sup>. Nul ne peut se prêter simultanément à plusieurs recherches biomédicales de phase I.

Pour chaque expérimentation de phase I, 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 garantir le respect du § 1<sup>er</sup>, il est créé un fichier fédéral de recensement des volontaires sains qui se prêtent à des expérimentations humaines.

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

De opdrachtgever geniet bovendien in dit geval van een uitzondering op artikel 24, § 7, wanneer hij op elk moment kan aantonen, inzake een proef met een geregistreerd geneesmiddel, dat het geneesmiddel in elk geval zou zijn voorgeschreven door de behandelend arts als de patiënt niet aan de proef was onderworpen. De opdrachtgever die van deze mogelijkheid gebruik maakt, deelt dit mee aan het RIZIV.

§ 3. Bij een klinische proef die geen commerciële proef is, kan de Koning bij een besluit vastgesteld na overleg in de Ministerraad, de proef geheel of gedeeltelijk vrijstellen van de eisen bedoeld in artikel 25.

§ 4. In het kader van klinische niet-commerciële onderzoek, mag de ziekenhuisapotheker, in afwijking van de bepalingen van het koninklijk besluit van 19 oktober 1978, houdende regelen betreffende de officina's en de geneesmiddelendepots in de verzorgingsinrichtingen, geneesmiddelen volgens recept bereiden en afleveren aan een andere ziekenhuisapotheker, op voorwaarde dat er tussen de verschillende ziekenhuizen een overeenkomst wordt afgesloten waarin de respectieve rechten en plichten worden vastgelegd.

§ 5. In geval het experiment een niet-commerciële experiment betreft, is de opdrachtgever vrijgesteld van de bijdrage en retributie bedoeld in artikel 30.

## HOOFDSTUK XX

### Algemene bepalingen

#### Art. 32

§ 1. Niemand mag zich tegelijkertijd lenen tot verschillende biomedische onderzoeken van fase I.

Voor ieder experiment van fase I, bepaalt het aan het ethisch comité voorgelegde protocol een uitsluitingsperiode, waarin de betrokken persoon die zich hiertoe leent, aan geen andere proef van fase I mag deelnemen. De duur van deze periode verschilt naargelang van de aard van het onderzoek.

Voor de overige experimenten dan die van fase I, is de betrokkenheid van eenzelfde deelnemer in meer dan één protocol slechts mogelijk na een specifiek advies van het ethisch comité dat bevoegd is voor het tweede protocol.

§ 2. Om de naleving van § 1 te garanderen, wordt een federale databank gecreëerd waarin gezonde vrijwilligers die zich lenen tot experimenten op de menselijke persoon worden opgenomen.

De Koning regelt de nadere toepassingsregels van het vorige lid.

§ 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 États 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.

À la demande justifiée d'un État 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

§ 1<sup>er</sup>. 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 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 I<sup>er</sup>, 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 § 1<sup>er</sup> 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 § 1<sup>er</sup> 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

§ 3. Vooraleer enig experiment wordt opgestart, is de onderzoeker ertoe verplicht de in § 2 bedoelde databank te raadplegen.

§ 4. De minister stelt aan het Europees Bureau, de Europese Commissie en de andere lidstaten een gegevensbestand ter beschikking dat de gegevens bevat betreffende alle tot hem gerichte verzoeken om klinische proeven, met inbegrip van verzoeken om wijziging, het advies van het ethisch comité, de verklaring dat de klinische proef beëindigd werd en de vermelding van de in toepassing van artikel 26 uitgevoerde inspecties.

Op een met redenen omkleed verzoek van een lidstaat, van het Europees Bureau of van de Europese Commissie verstrekt de minister iedere bijkomende inlichting ter aanvulling van deze welke in toepassing van de voorgaande alinea reeds werden verstrekt.

#### Art. 33

§ 1. Onverminderd de toepassing van de straffen voorzien in andere wetten en, in voorkomend geval, de toepassing van tuchtmaatregelen, zal wie een inbreuk pleegt op de artikels 5 tot 9 gestraft worden met (...) gevangenisstraf van een maand tot twee jaar en (...) geldboete van 500 EUR tot 250 000 EUR of met een van deze straffen alleen.

Indien een inbreuk op hoger genoemde artikelen hetzij een ziekte die ongeneeslijk lijkt, hetzij een blijvende lichamelijke of psychische onbekwaamheid, hetzij het volledig verlies van het gebruik van een orgaan tot gevolg heeft, zal de gevangenisstraf drie maand tot drie jaar en de geldboete 1 000 EUR tot 500 000 EUR bedragen.

§ 2. De bepalingen van Boek I, met inbegrip van Hoofdstuk VII en artikel 85 van het Strafwetboek, zijn van toepassing op de in deze wet voorziene overtredingen.

§ 3. Natuurlijke personen en rechtspersonen zijn burgerlijk aansprakelijk voor de boeten en kosten die voortvloeien uit de veroordelingen die krachtens deze wet tegen hun organen of aangestelden werden uitgesproken.

§ 4. De rechter kan beslissen dat ieder vonnis of arrest houdende veroordeling krachtens § 1 aangeplakt wordt in de door hem vastgestelde plaatsen en dat eventueel een uittreksel ervan wordt bekendgemaakt op de door hem te bepalen wijze en dit op kosten van de veroordeelde.

§ 5. Bij een met redenen omklede beslissing kan de rechter iedere krachtens § 1 veroordeelde persoon verbieden om tijdens een door hem vast te stellen termijn die niet minder dan drie en niet meer dan tien jaar mag bedragen in de hoedanigheid van opdrachtgever, onderzoeker of op iedere andere wijze deel te nemen aan proeven op de menselijke persoon zelfs

enfreint cette interdiction sera puni des peines prévues au § 1<sup>er</sup>, alinéa 2.

## CHAPITRE XXI

### Dispositions modificatives et abrogatoires

#### Art. 34

§ 1<sup>er</sup>. À l'article 3, § 1<sup>er</sup>, 7<sup>o</sup>, *a*) 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, remplacé par l'arrêté royal du 8 novembre 2001, la phrase introductive est remplacée comme suit:

«pour les produits visés à l'article 1<sup>er</sup>, 1<sup>o</sup>, B, *a*) et *c*) ainsi que pour les médicaments, y compris ceux expérimentaux, destinés à l'exportation qui ne sont pas enregistrés et que le demandeur d'autorisation envisage de fabriquer:»

§ 2. L'article 6*bis* 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 1<sup>er</sup>, 22<sup>o</sup>, de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, abrogé par l'arrêté royal du 25 avril 1997, est rétabli dans la version suivante:

«22<sup>o</sup> : les redevances visées à l'article 30, § 2 de la loi du... 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... 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 1<sup>er</sup> de l'arrêté royal n<sup>o</sup> 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».

onder de leiding van een onderzoeker. Wie op dit verbod een inbreuk pleegt wordt gestraft met de in § 1, tweede lid voorziene straffen.

## HOOFDSTUK XXI

### Wijzigings- en opheffingsbepalingen

#### Art. 34

§ 1. In artikel 3, § 1, 7<sup>o</sup>, *a*) van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de bereiding en distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen, vervangen door het koninklijk besluit van 8 november 2001, wordt de inleidende zin als volgt vervangen:

«voor niet geregistreerde en voor de uitvoer bestemde producten bedoeld in artikel 1,1<sup>o</sup>, B, *a*) en *c*) alsmede voor geneesmiddelen, met inbegrip van niet geregistreerde geneesmiddelen voor proeven, die de aanvrager van een machtiging voornemens is te vervaardigen:»

§ 2. Artikel 6*bis* van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, ingevoegd bij de wet van 21 juni 1983 en gewijzigd bij de wet van 24 december 2002 wordt opgeheven.

§ 3. Artikel 191, eerste lid, 22<sup>o</sup>, van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, opgeheven bij koninklijk besluit van 25 april 1997, wordt hersteld in de volgende lezing:

«22<sup>o</sup> : de bijdragen bedoeld in artikel 30, § 2, van de wet van... betreffende de experimenten op de menselijke persoon.

25% van de bedragen afkomstig van deze bijdrage worden gestort op de orderrekening van de thesaurie zoals is bedoeld in artikel 30, § 2, laatste lid van de wet van... betreffende de experimenten op de menselijke persoon.

De overige 75% zijn, krachtens de door de Koning vastgestelde modaliteiten, bestemd voor de financiering van de ethische comités voor de in dezelfde wet bedoelde opdrachten.»

§ 4. In artikel 1 van het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, gewijzigd door de wet van 14 juni 2002, wordt het woord «preventief» vervangen door de woorden «preventief of experimenteel».

## 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

§ 1<sup>er</sup>. La présente loi entre en vigueur le 1<sup>er</sup> mai 2004.

§ 2. La condition visée à l'article 2, 4<sup>o</sup>, deuxième tiret, alinéa 2, s'applique à dater du 1<sup>er</sup> janvier 2006. Avant cette date, tous les comités d'éthique qui répondent aux autres conditions visées au point 4<sup>o</sup> sont habilités à remettre un avis conformément à la présente loi et dans les conditions prévues par la présente loi.

## HOOFDSTUK XXII

**Overgangsbepalingen en inwerkingtreding**

## Art. 35

De bepalingen van deze wet zijn niet van toepassing op experimenten die op de datum van de inwerkingtreding van deze wet reeds het voorwerp uitmaakten van een advies van een ethisch comité.

## Art. 36

§ 1. Deze wet treedt in werking op 1 mei 2004.

§ 2. De voorwaarde bedoeld in artikel 2, 4<sup>o</sup>, tweede streepje, 2<sup>de</sup> lid, is van toepassing met ingang van 1 januari 2006. Vóór deze datum zijn de ethische comités die beantwoorden aan de voorwaarden bedoeld in 4<sup>o</sup>, bevoegd voor het verlenen van het advies conform deze wet en overeenkomstig de voorwaarden bepaald in deze wet.