

SÉNAT DE BELGIQUE

SESSION DE 2003-2004

27 AVRIL 2004

Projet de loi relatif aux expérimentations sur la personne humaine

Proposition de loi relative à la recherche médico-
scientifique sur les êtres humains

RAPPORT

FAIT AU NOM
DE LA COMMISSION
DES AFFAIRES SOCIALES
PAR MME **FATMA PEHLIVAN**

BELGISCHE SENAAAT

ZITTING 2003-2004

27 APRIL 2004

Wetsontwerp inzake experimenten op de menselijke persoon

Wetsvoorstel betreffende het medisch-
wetenschappelijk onderzoek met mensen

VERSLAG

NAMENS DE COMMISSIE
VOOR DE SOCIALE AANGELEGENHEDEN
UITGEBRACHT DOOR
MEVROUW **FATMA PEHLIVAN**

Composition de la commission/Samenstelling van de commissie :

A. Membres/Leden:

SP.A-SPIRIT	Christel Geerts, Fatma Pehlivan, Myriam Vanlerberghe.
VLD	Jacques Germeaux, Annemie Van de Casteele, Patrik Vankrunkelsven.
PS	Sfia Bouarfa, Jean Cornil, Marie-José Laloy.
MR	Berni Collas, Alain Destexhe, Marc Wilmots.
CD&V	Mia De Schamphelaere, Etienne Schouppe.
VLAAMS BLOK	Frank Creyelman, Wim Verreycken.
CDH	Christian Brotcorne.

B. Suppléants/Plaatsvervangers:

Mimount Bousakla, Jacinta De Roeck, Lionel Vandenberghe, Jan Van Duppen.
Pierre Chevalier, Jacques Devolder, Jeannine Leduc, Didier Ramoudt.
Pierre Galand, Philippe Mahoux, Francis Poty, Christiane Vienne.
Marie-Hélène Crombé-Berton, Christine Defraigne, François Roelants du Vivier, Alain Zenner.
Sabine de Bethune, Erika Thijs, Hugo Vandenberghe.
Yves Buysse, Frank Vanhecke, Karim Van Overmeire.
Clotilde Nyssens, René Thissen.

Voir:

Documents du Sénat:

3-585 - 2003/2004 :

N° 1: Projet évoqué par le Sénat.
N° 2: Amendements.

Zie:

Stukken van de Senaat:

3-585 - 2003/2004 :

Nr. 1: Ontwerp geëvoceerd door de Senaat.
Nr. 2: Amendementen.

I. INTRODUCTION

Ce projet de loi relevant de la procédure bicamérale optionnelle a été déposé initialement à la Chambre des représentants en tant que projet de loi du gouvernement (doc. Chambre, n° 51-798/1). Il a été adopté le 25 mars 2004 par la Chambre des représentants, par 86 voix et 29 abstentions, et transmis le 26 mars 2004 au Sénat, qui l'a évoqué le jour même.

La commission a examiné ce projet de loi au cours de ses réunions des 17 et 24 mars (en application de l'article 27.1 du Règlement), du 31 mars et du 21 avril 2004. Au cours de la réunion du 31 mars, une audition a été organisée avec les personnes suivantes :

— M. Leo Neels, directeur général, et Mme Monique Podoor, de l'association générale de l'industrie du médicament (AGIM);

— M. Johan Van Calster, directeur général de la Protection de la Santé publique, du Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement;

— M. Marc Bogaert, professeur émérite, membre du bureau du comité consultatif de bioéthique;

— Mme Dominique Bron, présidente du comité d'éthique de l'institut Jules Bordet.

II. EXPOSÉS INTRODUCTIFS

A. Exposé introductif du ministre des Affaires sociales et de la Santé publique.

1. Introduction

Il est impossible aujourd'hui de ne pas reconnaître que les expérimentations sur la personne humaine sont nettement plus fructueuses et permettent d'accomplir nettement plus de progrès sur le plan des connaissances que les tâtonnements empiriques des siècles antérieurs.

Tous les citoyens et, particulièrement, tous les malades ont donc un intérêt direct dans l'expérimentation : elle est à la base de la mise à leur disposition de traitements efficaces.

L'objectif principal de l'expérimentation — les connaissances et les avantages qu'on espère en retirer — doit être mis au service de l'intérêt général. L'avantage direct éventuel que peut en tirer la personne, saine ou malade, qui s'y prête est donc nul, complémentaire ou supplétif par rapport à l'objectif premier. Il y a donc bel et bien un conflit de valeurs et ce conflit se rencontre à chaque expérimentation.

I. INLEIDING

Dit optioneel bicameraal wetsontwerp werd in de Kamer van volksvertegenwoordigers oorspronkelijk ingediend als een wetsontwerp van de regering (stuk Kamer, nr. 51-798/1). Het werd op 25 maart 2004 aangenomen door de Kamer van volksvertegenwoordigers met 86 stemmen bij 29 onthoudingen, op 26 maart 2004 overgezonden aan de Senaat en op diezelfde dag geëvoceerd.

De commissie heeft dit wetsontwerp besproken tijdens haar vergaderingen van 17 en 24 maart — in toepassing van artikel 27.1 van het Reglement —, van 31 maart en van 21 april 2004. Tijdens de vergadering van 31 maart werd een hoorzitting gehouden met de volgende personen :

— de heer Leo Neels, algemeen directeur, en mevrouw Monique Podoor, van de Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie (AVGI);

— de heer Johan Van Calster, directeur-generaal van de Bescherming van de Volksgezondheid van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu;

— de heer Marc Bogaert, emeritus professor, lid van het bureau van het Raadgevend comité voor bio-ethiek;

— mevrouw Dominique Bron, voorzitter van het ethisch comité van het Jules Bordet Instituut.

II. INLEIDENDE UITEENZETTINGEN

A. Inleidende uiteenzetting van de minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid.

1. Inleiding

Het is onmogelijk vandaag niet te erkennen dat experimenten op de menselijke persoon veel succesvoller zijn en tot veel meer bijkomende kennis leiden dan de empirische probeerselen uit de vorige eeuwen.

Alle burgers, en alle zieken in het bijzonder, hebben rechtstreeks belang bij de experimenten: zij vormen de basis voor een doeltreffende behandeling.

Het voornaamste objectief van het experiment is de kennis en het voordeel dat men daaruit nastreeft moet ten dienste van het algemeen belang worden gesteld; het eventuele directe voordeel voor de persoon die zich ertoe leent, gezond of ziek, is dus ofwel nul, ofwel aanvullend of vervangend met betrekking tot het eerste objectief. Het waardenconflict is dus wel degelijk aanwezig en het doet zich tijdens elk experiment voor.

En légitimant indubitablement la médecine scientifique, la société actuelle a également justifié implicitement l'expérimentation sur l'être humain en avalisant les méthodes qui ont permis de réaliser d'immenses progrès dans le soulagement de la souffrance.

Il est donc indispensable de résoudre le dilemme éthique qui se pose en soumettant l'expérimentation sur la personne humaine à des règles de fonctionnement qui concilient le progrès de la médecine et la protection des sujets d'expérimentation, qui garantissent le respect de la dignité humaine comme de la personne individuelle et qui, si elles n'existaient pas, feraient perdre à la recherche médicale tout contenu et toute signification.

L'élaboration de règles en la matière s'avère donc inévitable.

Le Comité consultatif de bioéthique a très bien résumé l'état actuel du droit belge dans son rapport introductif à l'avis n° 13 du 9 juillet 2001 relatif aux expérimentations sur l'homme :

« La légitimité des activités d'expérimentation n'est pas prévue dans l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice de l'art de guérir, de l'art infirmier, des professions paramédicales et aux commissions médicales (*Moniteur belge* du 14 novembre 1967), mais ces activités sont explicitement requises ailleurs (loi du 25 mars 1964 sur les médicaments (*Moniteur belge* du 17 avril 1964); arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments (*Moniteur belge* du 10 juillet 1969).

Il faut noter en outre que la Directive européenne sur l'enregistrement des médicaments (Dir. 91/507/CEE de la Commission du 19 juillet 1991) a conduit à intégrer dans le droit belge la notion de « *good clinical practice* » (*GCP*) ainsi que la référence à la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (arrêté royal du 22 septembre 1992 modifiant l'arrêté royal du 16 septembre 1985 concernant les normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain (*Moniteur belge* du 5 décembre 1992).

Enfin, le Code de déontologie médicale du Conseil national de l'Ordre des médecins du 1^{er} mars 1993 impose aux médecins des principes déontologiques et le recours à l'avis d'un comité d'éthique indépendant.

L'article 70^{ter} de la loi sur les hôpitaux, inséré dans cette loi par l'article 194 de la loi du 25 janvier 1999 (*Moniteur belge* du 6 février 1999), donne désormais

Terwijl de huidige maatschappij de wetenschappelijke geneeskunde ondubbelzinnig heeft gelegitimeerd, rechtvaardigde zij het experiment op de mens eveneens impliciet door de methodes te aanvaarden die de onmetelijke vooruitgang in termen van verlichting van het lijden mogelijk hebben gemaakt.

Het is dus onontbeerlijk dit ethisch dilemma op te lossen door voor het experiment op de menselijke persoon werkingsregels op te stellen die de medische vooruitgang aan de bescherming van de experiment-subjecten koppelen, regels die onontbeerlijk zijn voor de eerbiediging, zowel van de menselijke waardigheid als van de individuele persoon en zonder dewelke het medisch onderzoek zijn inhoud en zijn betekenis zou verliezen.

Het opstellen van regels op dit gebied, blijkt dus onvermijdelijk.

De huidige stand van zaken van het Belgisch recht werd heel goed samengevat door het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek in het inleidend verslag op het advies nr. 13 van 9 juli 2001 betreffende de experimenten met menselijke persoon :

« In het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de geneeskunde, de verpleegkunde, de paramedische beroepen en de geneeskundige commissies (*Belgisch Staatsblad* van 14 november 1967), is er geen sprake van legitimiteit van experimenten met menselijke persoon. Deze experimenten zijn wel elders uitdrukkelijk vereist (Wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen (*Belgisch Staatsblad* van 17 april 1964); koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen (*Belgisch Staatsblad* van 10 juli 1969).

Bovendien dient te worden aangestipt dat de Europese Richtlijn betreffende de registratie van geneesmiddelen (RL 91/507/EEG van de Commissie van 19 juli 1991) geleid heeft tot het invoeren van het begrip « *good clinical practice* » (*GCP*) in het Belgisch recht, met inbegrip van de verwijzing naar de Verklaring van Helsinki van de World Medical Association (koninklijk besluit van 22 september 1992 tot wijziging van het koninklijk besluit van 16 september 1985 betreffende de normen en voorschriften van toepassing op proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (*Belgisch Staatsblad* van 5 december 1992).

Ten slotte schrijft de Code van de geneeskundige plichtenleer van de Nationale Raad van de Orde van Geneesheren van 1 maart 1993 de artsen deontologische principes voor en het inwinnen van het advies van een onafhankelijke commissie voor medische ethiek.

Artikel 70^{ter} van de wet op de ziekenhuizen, ingevoegd bij artikel 194 van de wet van 25 januari 1999 houdende sociale bepalingen (*Belgisch Staatsblad* van

une base légale aux comités locaux en énonçant que «tout hôpital doit disposer d'un comité d'éthique local» et en déterminant leurs missions; celles-ci sont, après un arrêt d'annulation de la Cour d'Arbitrage du 31 octobre 2000:

«1° une mission d'accompagnement et de conseil concernant les aspects éthiques de la pratique des soins hospitaliers;

2° [...];

3° une fonction d'avis sur tous les protocoles d'expérimentation sur l'homme et le matériel reproductif humain».

On peut certes penser que ces normes sont insuffisantes. En pratique, elles sont complétées par les dispositions des «*good clinical practice*», la Déclaration d'Helsinki et les règles déontologiques. (...)».

Notre pays se trouve donc dans une situation paradoxale; où l'expérimentation humaine serait *stricto sensu* illégale, alors qu'elle est exigée dans le domaine de l'enregistrement des médicaments.

Ces dispositions, toutes paradoxales qu'elles soient, n'empêchent pas, dans la pratique, l'expérimentation humaine dans notre pays.

Il existe donc un vide juridique, préjudiciable tant à la protection des personnes se prêtant à l'expérimentation qu'aux médecins qui la conduisent, puisqu'un médecin pourrait actuellement être poursuivi pour coups et blessures pour avoir pratiqué une expérimentation!

La situation au plan légal est donc lacunaire et, partant, crée un état d'insécurité tant pour les sujets d'expérimentation que pour les membres du corps médical.

Cette insécurité peut aller, pour certains, jusqu'à considérer qu'en leur état actuel les textes légaux n'admettent pas le principe de l'expérimentation humaine à visée purement cognitive.

D'autre part, la Belgique doit, comme les autres États membres, transposer la «directive 20/2001 du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain» (1).

(1) Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, *Journal officiel* n° L 121 du 1^{er} mai 2001.

6 februari 1999), geeft voortaan een wettelijke basis aan de lokale commissies voor medische ethiek. Het artikel bepaalt dat «ieder ziekenhuis moet beschikken over een plaatselijk ethisch comité»; het beschrijft tevens de opdrachten ervan. Deze zijn, na een annulatiearrest van het Arbitragehof van 31 oktober 2000:

«1° een begeleidende en raadgevende functie met betrekking tot de ethische aspecten van de ziekenhuiszorg;

2° [...];

3° een adviserende functie met betrekking tot alle protocollen inzake experimenten op mensen en reproductief menselijk materiaal».

Deze normen zijn zeker niet voldoende. In de praktijk worden ze aangevuld door de «*good clinical practice*»-bepalingen, de Verklaring van Helsinki en deontologische regels.»

Ons land bevindt zich dus in de paradoxale situatie dat menselijke experimenten strikt genomen illegaal zijn, maar anderzijds wel vereist worden voor de registratie van geneesmiddelen.

Deze bepalingen, hoe paradoxaal ook, vormen in de praktijk geen hinderpaal voor experimenten op de menselijke persoon in ons land.

Het juridische vacuüm is nefast, zowel voor de bescherming van personen die deelnemen aan de experimenten als voor de artsen die de experimenten uitvoeren. Een arts zou immers vervolgd kunnen worden voor het toebrengen van slagen en verwondingen omdat hij een experiment heeft uitgevoerd!

Op wettelijk vlak zorgen de leemtes dus voor onzekerheid bij zowel de proefpersonen als de leden van het medische team.

Sommige menen dan ook dat de thans geldende wetteksten eigenlijk geen ruimte bieden voor louter op kennisverwerving gerichte experimenten op mensen.

Anderzijds moet België net als de andere lidstaten zorgen voor de omzetting van de richtlijn 2001/20 van het Europese Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (1).

(1) Richtlijn 2001/20/EG van het Europese Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, *Publicatieblad* nr. L 121 van 1 mei 2001.

Si, comme son nom l'indique, cette directive concerne exclusivement le domaine des médicaments, il est nécessaire à présent de fixer les règles légales de protection de celles et ceux qui se soumettent à une expérimentation sur la personne humaine, qu'il s'agisse de volontaires sains ou d'expérimentations avec ou sans utilité directe pour l'ensemble des expériences.

Outre la transposition de la directive, le présent projet de loi tend donc aussi à créer un cadre légal pour l'expérimentation sur la personne humaine, d'une part en confirmant son caractère licite et, d'autre part, en en réglant tous les aspects dans le but de protéger au mieux les personnes qui s'y prêtent.

Si le champ d'application du présent projet s'étend effectivement à l'expérimentation sur la personne humaine «sans médicament», il convient de préciser que le projet a été rédigé dans le strict respect de la directive.

Il s'inspire aussi de la proposition de loi de M. Thierry Giet.

La transposition de la directive est donc pour notre pays l'occasion de combler une lacune juridique importante.

Le ministre tient d'ailleurs à souligner le combat qu'il a mené pour que la transposition de cette directive se fasse par une loi et non pas par quelques lignes dans la loi-programme et par un arrêté royal, comme l'avait imaginé mon prédécesseur. Le domaine dont il va discuter lui semble en effet fondamental et il lui aurait paru irresponsable de légiférer en la matière sans le Parlement. La richesse du débat à la Chambre et l'implication forte et constructive des députés a montré que ce choix était le bon.

La Belgique est très active en la matière, dans toutes les phases de l'expérimentation clinique, et réputée internationalement pour son know-how dans le domaine. Le rapport du Comité consultatif de bioéthique pour 1998 montre un chiffre de l'ordre de 2 000 avis rendus par les comités d'éthique sur des projets d'expérimentation sur l'homme.

Ce secteur est en outre un secteur économique non négligeable, spécialement dans l'industrie et les hôpitaux et, plus particulièrement, les hôpitaux académiques qui emploient directement plusieurs centaines de personnes pour les essais de phase II à IV.

En outre, la Belgique est, par tête d'habitant, le pays d'Europe où il y a le plus d'essais de phase I, après la Grande-Bretagne. Ce secteur représente, lui-

Zo deze richtlijn, zoals haar naam erop wijst, uitsluitend het gebied van de geneesmiddelen betreft, is het nu noodzakelijk de wettelijke regels te bepalen tot bescherming van de personen die zich aan een experiment op menselijke persoon onderwerpen, zowel wat de gezonde vrijwilligers betreft als de experimenten met of zonder rechtstreeks nut voor het geheel van de experimenten.

Behalve het omzetten van de richtlijn, is het derhalve de bedoeling van dit wetsontwerp, een wettelijk kader te geven aan de experiment op menselijke persoon, door enerzijds haar wettelijkheid te bevestigen en anderzijds alle aspecten daarvan te reglementeren, met het doel de bescherming van de personen die er zich toe lenen, zo goed mogelijk veilig en zeker te stellen.

Zo het toepassingsgebied van dit ontwerp zich al tot het experiment op menselijke persoon «zonder geneesmiddel» uitstrekt, past het nu te preciseren dat het ontwerp strikt overeenkomstig de richtlijn werd opgesteld.

Het is eveneens geïnspireerd door het wetsvoorstel van de heer Thierry Giet.

De omzetting van de richtlijn is voor ons land dus de gelegenheid om een belangrijke juridische lacune op te vullen.

De minister wenst ook te benadrukken dat hij ervoor geijverd heeft dat deze richtlijn via een wet zou worden omgezet in plaats van via een paar regeltjes in een programmawet en een koninklijk besluit, zoals zijn voorganger van plan was. Het domein waarover gedebatteerd wordt is van het allergrootste belang, zodat het onverantwoord zou geweest zijn het parlement niet bij de uitwerking van de wetgeving te betrekken. Uit het vruchtbare debat in de Kamer en de grote toewijding van de kamerleden is al gebleken dat dit de juiste keuze was.

België is erg actief op dit gebied, in alle fasen van de klinische experimenten, en is internationaal vermaard om zijn knowhow. Uit het verslag van het Raadgevend Comité voor bio-ethiek van 1998 blijkt dat de ethische comités ongeveer 2 000 adviezen hebben gegeven over projecten met experimenten op mensen.

De sector is bovendien economisch relevant, vooral in de industrie en de ziekenhuizen, in het bijzonder de academische ziekenhuizen die rechtstreeks honderden personen tewerkstellen voor proeven van fase II tot IV.

België is trouwens in Europa na Groot-Brittannië het land waar per hoofd de meeste proeven van fase I worden uitgevoerd. Deze sector is ook rechtstreeks

aussi, plusieurs centaines d'emplois directs et dispose d'unités spécialisées autonomes.

2. *Le projet de loi, plus concrètement*

Le projet de loi est long. Une brève description de la structure et des points abordés s'impose avant de détailler ceux-ci.

Le projet de loi se décompose comme suit :

— Tout d'abord, il s'attache à définir les termes utilisés. L'expérimentation «sur la personne humaine» vise l'expérimentation sur une personne née, vivante et viable. Les expérimentations sur l'embryon *in vitro* (qui tombent sous le champ d'application de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons *in vitro*), avec du matériel biologique humain isolé ou en banque, les études sur dossiers et banques de données électroniques ou non ou les cadavres ne tombent pas sous le champ d'application du projet de loi, les dispositions qui doivent leur être appliquées étant trop spécifiques. Lors du débat à la Chambre, le champ d'application de la loi a été précisé dans le texte lui-même.

— Ensuite, suivent les dispositions relatives au consentement des personnes sur lesquelles les expérimentations doivent avoir lieu : le principe de base est évidemment que, sans un consentement préalable et éclairé de la personne, aucun essai clinique ne peut être effectué sur elle.

Des dispositions particulières sont toutefois prévues pour :

- les incapables majeurs,
- pour les mineurs,
- et pour les personnes dont le consentement ne peut être recueilli du fait de l'urgence.

Le texte traite ensuite des règles relatives au consentement qui est requis préalablement à toute expérimentation sur la personne humaine :

- il s'agit, d'une part, de l'avis favorable d'un comité d'éthique;
- à quoi s'ajoute l'autorisation de l'autorité compétente lorsqu'il s'agit d'une expérience dans le domaine des médicaments.

Ces règles diffèrent selon que l'expérience se déroule en un seul et même lieu (expérience monocentrique) ou selon un même protocole mais des lieux différents (expérience multicentrique).

Le projet de loi traite par ailleurs des règles relatives à la modification d'une expérimentation en cours et des conditions à remplir pour ce faire. Il fixe aussi les conditions à remplir pour mettre fin à une expérimentation.

goed voor honderden banen en beschikt over gespecialiseerde zelfstandige units.

2. *Het wetsontwerp, meer concreet*

Het is een lang ontwerp en dus worden hier eerst kort de structuur en de aandachtspunten geschetst alvorens zij in detail worden besproken.

Het wetsontwerp is opgebouwd als volgt :

— Om te beginnen worden de gebruikte termen gedefinieerd. Proefnemingen «op de menselijke persoon» houden proefnemingen in op de geboren, levende en levensvatbare persoon. Experimenten met embryo's *in vitro* (die vallen onder de toepassings-sfeer van de wet van 11 mei 2003 betreffende het onderzoek op embryo's *in vitro*), met biologisch lichaamsmateriaal, geïsoleerd of in een bank, studies van dossiers en gegevensbanken, al dan niet elektronisch, en met lijken vallen niet onder het toepassings-gebied van deze wet. De bepalingen die daarvoor nodig zijn, zijn immers te specifiek. Tijdens het debat in de Kamer is de toepassings-sfeer van de wet opgenomen in de tekst.

— Vervolgens bevat de tekst bepalingen over de instemming van de deelnemers aan de experimenten : het basisuitgangspunt is uiteraard dat geen enkele klinische proef op een persoon mag worden uitgevoerd zonder dat die persoon vooraf, goed geïnformeerd, zijn toestemming heeft gegeven.

Er werd voorzien in specifieke bepalingen voor :

- onbekwame meerderjarigen,
- minderjarigen,
- personen van wie de toestemming niet kan worden verkregen wegens hoogdringendheid.

Dan worden de regels behandeld met betrekking tot de toestemming die vereist is opdat men een experiment op menselijke persoon zou kunnen aanvatten :

- enerzijds gaat het over het gunstig advies van een ethische commissie;
- daar komt nog de toestemming van de bevoegde overheid bij, als het een experiment op het gebied van geneesmiddelen betreft.

Deze regels verschillen naar gelang de experiment helemaal binnen één enkele locatie (monocentrisch experiment) verloopt of volgens eenzelfde protocol, maar op verschillende locaties (multicentrische experiment).

Het wetsontwerp behandelt vervolgens de regels betreffende de wijziging van een experiment gedurende haar verloop en de voorwaarden die in dit geval vervuld moeten zijn en het bepaalt de voorwaarden voor het beëindigen van een experiment.

— Le projet de loi fixe également la procédure à suivre en cas de suspension ou d'interdiction de l'expérimentation une fois qu'elle a déjà commencé.

— Ensuite sont abordées les règles relatives à la fabrication, l'importation, la distribution et l'étiquetage des médicaments expérimentaux ainsi qu'à la vérification de la conformité avec les « bonnes pratiques cliniques » et à la fabrication des médicaments expérimentaux.

— Les chapitres suivants sont consacrés aux événements indésirables et aux effets indésirables graves.

— Est ensuite abordée la question de la responsabilité et des assurances.

— Suivent encore les dispositions financières, les dispositions relatives à la recherche universitaire et enfin les dispositions générales, les dispositions modificatives et les dispositions transitoires.

On ne reprendra pas ici toutes les dispositions du projet. On aura l'occasion de les analyser dans la suite des discussions.

Un bref aperçu des nouveautés apportées par la directive européenne 20/2001 et des options qui ont été retenues dans le projet de loi n'est cependant pas inutile.

Quelles sont les nouveautés qu'apporte la directive par rapport à la pratique actuelle ?

— L'avis favorable d'un comité d'éthique est obligatoire pour commencer une expérimentation et le comité d'éthique est informé du suivi des expérimentations.

— La directive impose un avis unique par pays pour les essais multicentriques — c'est-à-dire qui se déroulent sur plusieurs lieux en même temps —, alors que, jusqu'à présent, le comité d'éthique de chaque hôpital devait être saisi pour remettre un avis sur le protocole de cet essai.

— La directive formalise les éléments que le comité d'éthique examine pour donner son avis favorable.

— La directive formalise les dispositions de protection applicables aux mineurs et aux incapables.

— La directive impose au promoteur d'une expérimentation qu'il dispose d'une autorisation de l'autorité compétente (le ministre de la Santé).

— Des délais sont fixés pour que le comité d'éthique et l'autorité compétente se prononcent. La directive prévoit un maximum de 60 jours pour l'autorité compétente et pour le comité d'éthique.

Le gouvernement a adopté les grandes options suivantes :

— Het ontwerp bepaalt eveneens welke procedure gevolgd moet worden wanneer het experiment wordt opgeschort of verboden nadat het al aangevat is.

— Vervolgens worden de regels bepaald inzake fabricage, invoer, distributie en etikettering van geneesmiddelen voor onderzoek en inzake de toetsing van de overeenstemming met de goede klinische praktijken en de goede fabricagepraktijken van geneesmiddelen voor onderzoek.

— De volgende hoofdstukken betreffen de ongewenste voorvallen en de ernstige bijwerkingen.

— Vervolgens wordt ingegaan op de kwestie van de aansprakelijkheid en van de verzekeringen.

— Volgen dan nog de financiële bepalingen, de bepalingen betreffende het academisch onderzoek en tot slot, de algemene bepalingen, de wijzigingsbepalingen en de overgangsbepalingen.

Hier hoeven niet alle bepalingen van het ontwerp te worden voorgesteld, zij zullen tijdens de bespreking behandeld worden.

Wel nuttig is een kort overzicht van de vernieuwingen die richtlijn 20/2001 invoert en van de keuzes die in het wetsontwerp zijn gemaakt.

Wat zijn de vernieuwingen die de richtlijn invoert in vergelijking met de huidige praktijk ?

— Het gunstig oordeel van een ethisch comité is verplicht om een experiment aan te vatten en het ethisch comité moet op de hoogte worden gehouden van het verloop van de experimenten.

— De richtlijn vereist een enkel oordeel per lidstaat voor multicentrische experimenten — d.w.z. proeven die tegelijk op verschillende plaatsen worden uitgevoerd — terwijl tot nu toe het ethisch comité van ieder ziekenhuis advies moest uitbrengen over het protocol van het experiment.

— De richtlijn somt de elementen op die de ethische commissie in acht moet nemen om haar oordeel te geven.

— De richtlijn legt de bepalingen vast voor de bescherming van minderjarigen en onbekwame meerderjarigen.

— De richtlijn verplicht de opdrachtgever van een proef over de toelating van de bevoegde overheid te beschikken (minister van Volksgezondheid).

— De termijnen waarbinnen het ethisch comité en de bevoegde overheid zich moeten uitspreken, wordt vastgesteld op ten hoogste 60 dagen.

De regering heeft gekozen voor de volgende grote richtsnoeren :

a) sécurité et consentement des participants

Le texte prévoit tout d'abord de grands principes visant à la protection des participants : l'expérimentation ne peut avoir lieu que si elle se fonde sur le dernier état des connaissances scientifiques, par exemple.

D'autre part, il instaure la règle de principe selon laquelle l'expérimentation ne peut avoir lieu que pour autant que le futur participant ait donné son consentement écrit, préalable et éclairé.

Des mesures particulières de protection sont prévues en cas d'expérimentation sur des mineurs, sur des personnes incapables de donner leur consentement et dans les situations où un consentement libre et éclairé est impossible à donner pour cause d'urgence.

Lorsque les personnes ne sont pas capables de donner leur consentement, la notion de représentant légal est précisée dans le texte. Elle est reprise des dispositions adoptées en matière de «droits des patients» dans la loi du 22 août 2002.

b) comités d'éthique

La directive impose aux comités d'éthique une procédure d'examen et de suivi plus structurée et plus exigeante et, en cas d'essai multicentrique, un «avis unique par pays».

Puisque les comités éthiques existent déjà dans notre pays, le texte a choisi de les renforcer. Même si le fonctionnement des comités d'éthique au cours des 20 dernières années a été un apport essentiel à la sécurité des participants aux expérimentations humaines, il est apparu qu'un renforcement de leur professionnalisme et de leur indépendance était souhaité tant par le Comité consultatif de bioéthique dans ses avis n^{os} 13 et 23 que par l'Ordre des médecins. Dans son avis, le Conseil d'État insistait lui aussi sur la nécessité de s'assurer de l'indépendance des comités d'éthique. Le projet de loi prévoit une série de mesures en ce sens : financement, interdiction pour ses membres de délibérer sur un protocole auquel ils sont liés, ainsi que l'exigence d'une certaine expérience (analyser au moins 20 protocoles par an) pour leur confier les missions requises par le projet de loi, suivant en ce point l'avis n^o 23 du Comité consultatif de bioéthique. Ces mesures ont été complétées lors du débat à la Chambre par l'instauration d'une obligation de déclaration d'éventuels conflits d'intérêts permettant d'assurer que des membres des comités d'éthique ne participent pas à l'examen de protocoles soumis par des firmes commerciales auxquels ils seraient liés. Cette mesure est déjà en vigueur dans beaucoup de journaux médicaux lors de la soumission d'articles scientifiques.

Le fait que les comités d'éthique exercent dorénavant une activité obligatoire et lourde de responsabilités exige qu'ils soient financés pour ces missions.

a) veiligheid en instemming van de deelnemers

De tekst bepaalt om te beginnen de algemene principes voor de bescherming van de deelnemers : zo mag een experiment bijvoorbeeld alleen maar uitgevoerd worden als het gebaseerd is op de laatste stand van de wetenschappelijke kennis.

Een volgend beginsel is dat het experiment enkel mag plaatsvinden als de toekomstige deelnemer schriftelijk vooraf en na goed geïnformeerd te zijn, heeft toegestemd.

Bijzondere beschermingsmaatregelen zijn vastgelegd voor experimenten op minderjarigen, op personen die hun toestemming niet kunnen geven en voor situaties waarin de toestemming niet kan worden verkregen wegens hoogdringendheid.

Voor personen die hun toestemming niet kunnen geven wordt het begrip «wettelijke vertegenwoordiger» verduidelijkt in de tekst. Het is ook opgenomen in de bepalingen inzake de «rechten van de patiënt» in de wet van 22 augustus 2002.

b) ethische comités

De richtlijn legt de ethische comités een procedure voor onderzoek en follow-up op die veel gestructureerder en veeleisender is; bij multicentrische experimenten moet er «een enkel oordeel per land» zijn.

Aangezien in ons land al ethische comités bestaan, is ervoor gekozen die te versterken. Gedurende de afgelopen 20 jaren hebben de ethische comités in grote mate bijgedragen tot de bescherming van deelnemers aan experimenten op mensen. Toch is gebleken dat zowel het Raadgevend Comité voor bio-ethiek in zijn adviezen nummers 13 en 23 als de Orde van Geneesheren wenste dat de comités onafhankelijker en professioneler zouden worden. In zijn advies benadrukte de Raad van State ook het belang van onafhankelijke ethische comités. Het wetsvoorstel bevat daartoe een aantal maatregelen : financiering, verbod voor de leden om te beraadslagen over een protocol waarbij zij betrokken zijn, de vereiste van een zekere mate van ervaring (ten minste 20 protocollen per jaar analyseren) om de opdrachten bepaald in het wetsontwerp te kunnen uitvoeren. Hier wordt advies nr. 23 van het Raadgevend Comité voor bio-ethiek gevolgd. Deze maatregelen zijn tijdens het debat in de Kamer nog aangevuld met de invoering van de verplichting om mogelijke belangenconflicten te melden waardoor leden van de ethische comités niet kunnen deelnemen aan het onderzoek van protocollen van handelsvennootschappen waarmee zij banden hebben. Deze maatregel geldt reeds voor heel wat medische tijdschriften bij de indiening van wetenschappelijke artikelen.

Het feit dat de ethische comités voortaan een verplichte en verantwoordelijke taak uitvoeren vereist dat zij daarvoor de nodige financiën krijgen.

Leur financement se fera pour partie de façon fixe et pour partie, au prorata du nombre de protocoles examinés. Chaque comité d'éthique compétent en vertu du présent projet de loi devra remettre un rapport annuel au Comité consultatif de bioéthique et à l'administration de façon à ce que leur activité puisse être mesurée et suivie dans la plus grande transparence.

Lors du débat à la Chambre, les procédures liées au financement ont été scrupuleusement analysées et on a particulièrement veillé à ce que tous les comités qui participent au travail d'évaluation des projets d'expérimentation soient subsidiés: les modalités de financement ont été approuvées mais elles ont été aussi assouplies afin de pouvoir les modifier au cas où l'expérience montrerait que cela est nécessaire.

c) délais

Comme mentionné plus haut, la directive impose un délai maximal de 60 jours à l'autorité compétente et au comité d'éthique habilité à donner l'avis unique pour remettre celui-ci et l'autorisation.

Afin que la Belgique garde son statut compétitif, ces délais ont été raccourcis de façon à être très brefs comparés à ceux qui se pratiquent dans les autres pays européens.

C'est ainsi que, lorsqu'il s'agit d'un essai de phase I, les deux instances se prononcent dans un délai de 15 jours suivant l'introduction de la demande.

Dans les autres cas, y compris les cas d'essais multicentriques qui requièrent l'intervention de plusieurs comités d'éthique (tous ceux attachés à un des sites envisagés pour que l'expérimentation se déroule), le délai est de 28 jours.

Enfin, le projet de loi prévoit que le Roi établit une procédure accélérée par laquelle les autorisations de l'autorité compétente et l'avis du comité d'éthique seront rendus en 15 jours.

d) l'exception académique

L'industrie n'a pas le monopole de la recherche en Belgique.

Dès le moment où la recherche académique est très poussée dans notre pays, il était souhaitable de prévoir, dans l'esprit du considérant n° 14 de la directive, des dispositions spécifiques, afin de reconnaître les particularités de ces expérimentations non commerciales, souvent essentielles pour la santé publique, et de veiller à ce que ce type de recherche continue à exister.

Le considérant n° 14 de la directive prévoit en effet notamment que «des essais cliniques non commerciaux conduits par des chercheurs sans la participation de l'industrie pharmaceutique peuvent être très bénéfiques pour les patients concernés».

De financiering zal voor een deel vastliggen en voor een deel gekoppeld zijn aan het aantal onderzochte protocollen. Ieder ethisch comité dat krachtens dit wetsontwerp bevoegd is, moet een jaarverslag indienen bij het Raadgevend Comité voor bio-ethiek en bij de overheid, zodat de activiteit kan worden gemeten en met de grootst mogelijke transparantie kan worden gevolgd.

Tijdens het debat in de Kamer zijn de financieringsprocedures nauwgezet geanalyseerd en is er in het bijzonder op toegezien dat alle comités die deelnemen aan het evalueren van projecten voor experimenten, ook gesubsidieerd worden: de financieringsmogelijkheden zijn goedgekeurd maar ook versoepeld om ze te kunnen aanpassen als dat in de praktijk nodig blijkt.

c) termijnen

De richtlijn bepaalt dat de bevoegde overheid en het ethisch comité dat het ene oordeel moet geven, ten hoogste 60 dagen krijgen om hun oordeel en toestemming te geven.

Om België concurrentieel te laten blijven, zijn de termijnen ingekort zodat zij erg kort zijn in vergelijking met de andere Europese landen.

Voor een proef van fase I spreken beide instanties zich binnen 15 dagen na de indiening van de aanvraag uit.

In de andere gevallen, ook bij multicentrische experimenten waarvoor meerdere ethische comités bevoegd zijn (alle comités die te maken hebben met een plaats waar een experiment wordt uitgevoerd), bedraagt de termijn 28 dagen.

Ten slotte bepaalt het wetsontwerp dat de Koning een versnelde procedure vastlegt waardoor overheid en ethisch comité binnen 15 dagen hun advies of toestemming geven.

d) academische uitzondering

De industrie heeft in België geen onderzoeksmonopolie.

Aangezien het academisch onderzoek in ons land erg ver staat, was het wenselijk in de geest van considerans 14 van de richtlijn specifieke bepalingen op te nemen om te erkennen dat de specificiteit van niet-commerciële experimenten vaak van essentieel belang is voor de volksgezondheid en om erop toe te zien dat deze vorm van onderzoek blijft bestaan.

Considerans 14 van de richtlijn verwoordt het zo: «Niet-commerciële klinische proeven, die door wetenschappers zonder deelname van de farmaceutische industrie worden uitgevoerd, kunnen van groot nut zijn voor de betrokken patiënten.»

Il est évident qu'aucune des exceptions prévues ne remet en cause la sécurité du patient puisque celle-ci ne saurait être différente selon que le recherche est commerciale ou académique, d'une part pour une question de principe, et d'autre part parce qu'une telle exception discréditerait, à terme, la recherche académique.

Comment a-t-on défini l'expérimentation non commerciale ?

1. Une condition de base est tout d'abord exigée dans le chef du promoteur: celui-ci doit être :

- soit une université,
- soit un hôpital universitaire,
- soit un des deux fonds de la recherche scientifique ou un fonds qui dépend de l'un de ces fonds;

— soit un organisme sans but lucratif, dont l'objet social est principalement la recherche scientifique, qui en fait la demande et qui est reconnu par le Roi après avis du Comité consultatif de bioéthique (par exemple, l'EORTC — *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*).

Lors des débats à la Chambre, la possibilité de bénéficier de ces dispositions spécifiques a été ouverte aux services hospitaliers reconnus comme des centres d'excellence dans leur domaine.

2. Ensuite, le détenteur du brevet ou de la marque déposée du produit sur lequel porte l'expérimentation ne peut être, ni directement, ni indirectement, le promoteur de l'expérimentation.

3. Enfin, c'est le promoteur qui exerce les droits de la propriété intellectuelle sur la conception de l'expérimentation, sa réalisation et les données qui en résultent.

Quelles sont les exceptions qui s'appliquent à la recherche académique ?

Pour les expérimentations qui répondent à ces trois critères, les exceptions suivantes aux règles du projet de loi s'appliquent :

1. Le promoteur est dispensé du paiement des redevances prévues pour l'autorité compétente et pour le comité d'éthique;

2. Le promoteur qui effectue une expérimentation avec un médicament déjà enregistré ne doit pas remettre à l'autorité compétente de dossier chimico-pharmaceutique conforme à l'arrêté royal de 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments.

Le promoteur qui n'est pas le détenteur du brevet sur le médicament ne dispose, en effet, pas de toutes

Het spreekt vanzelf dat geen van de uitzonderingen de veiligheid van de patiënt ter discussie stelt. De bescherming verschilt immers niet naargelang het gaat om commercieel of academisch onderzoek, om principiële redenen maar ook omdat een dergelijke uitzondering op termijn het academisch onderzoek zou schaden.

Hoe worden de niet-commerciële experimenten gedefinieerd ?

1. Om te beginnen moet de opdrachtgever voldoen aan een basisvoorwaarde :

- ofwel een universiteit,
- ofwel een universitair ziekenhuis,
- ofwel een van beide fondsen voor wetenschappelijk onderzoek of een fonds dat van een van beide afhangt,

— ofwel een organisatie zonder winstoogmerk met als maatschappelijk doel in hoofdzaak wetenschappelijk onderzoek, die een aanvraag indient en die erkend wordt door de Koning na advies van het Raadgevend Comité voor bio-ethiek (bijvoorbeeld de EORTC — *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*).

Tijdens de Kamerdebatten is het mogelijk gemaakt dat ziekenhuisdiensten die erkend zijn als «centers of excellence» in hun domein, van deze specifieke bepalingen gebruik maken.

2. Vervolgens mag de houder van het octrooi of van een gedeponeerd merk waarop de experimenten betrekking hebben, noch rechtstreeks, noch onrechtstreeks de opdrachtgever van het experiment zijn.

3. Ten slotte is het de opdrachtgever die de intellectuele eigendomsrechten uitoefent op het concept van een experiment, de uitvoering ervan en de gegevens die eruit voortvloeien.

Welke uitzonderingen zijn van toepassing op het academisch onderzoek ?

Op experimenten die voldoen aan deze drie voorwaarden, zijn de volgende uitzonderingen op de regels van het ontwerp van toepassing :

1. De opdrachtgever is vrijgesteld van de betaling van de bijdragen voor de bevoegde overheid en voor het ethisch comité;

2. De opdrachtgever die een proef uitvoert die betrekking heeft op een reeds geregistreerd geneesmiddel, hoeft aan de bevoegde overheid geen chemisch-farmaceutisch dossier te bezorgen overeenkomstig het koninklijk besluit van 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen.

De opdrachtgever die niet de houder is van het patent van het geneesmiddel beschikt immers niet

les informations nécessaires à la constitution de ce dossier et puisque le médicament est déjà enregistré, la sécurité des participants n'est pas remise en cause.

Le promoteur bénéficie en outre dans ce cas d'une dérogation à l'article 29, § 3, de la loi (qui prévoit la fourniture gratuite du médicament expérimental par le promoteur) 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. En cas d'essai avec des médicaments expérimentaux, le Roi peut dispenser l'essai non commercial des exigences en matière de fabrication, d'importation, de distribution ou d'étiquetage des médicaments expérimentaux.

4. En cas d'expérimentation non commerciale, une dérogation est apportée au principe selon lequel un pharmacien hospitalier ne peut préparer et distribuer ses produits que pour l'hôpital au sein duquel il travaille.

e) Responsabilité et assurances

Le promoteur est tenu de couvrir les cas de responsabilité avec ou sans faute de tous les intervenants dans l'expérimentation et de s'assurer pour couvrir ces responsabilités.

Il a en effet été décidé que, dans tous les cas, les participants doivent être protégés le mieux possible. Cette option correspond d'ailleurs à une pratique déjà en usage.

Le ministre a particulièrement tenu à ce que la directive 20/2001 soit transposée par le biais d'une loi et à ce que cette loi dépasse le champ strict de la directive pour les raisons suivantes :

— Tout d'abord, le choix d'un texte couvrant l'expérimentation, y compris hors du champ des médicaments, permet que l'ensemble des expérimentations soient traitées de façon cohérente. C'est particulièrement important dans la mesure où certaines expérimentations sont faites pour partie avec un médicament et pour partie avec un traitement qui n'est pas un médicament.

— Ensuite, la directive impose que les avis et autorisation du comité d'éthique et de l'autorité compétente soient rendus dans un délai de 60 jours maximum suivant l'introduction de la demande.

Le texte du projet de loi va plus loin, puisqu'il détermine des délais allant de 15 à 28 jours maximum.

— Le texte tire également les conclusions du considérant n° 14 de la directive en instaurant «l'exception académique» définie plus haut.

over alle informatie die nodig is om het dossier samen te stellen, terwijl de veiligheid van de deelnemers niet wordt geschaad aangezien het geneesmiddel reeds geregistreerd is.

De opdrachtgever mag in dat geval afwijken van artikel 29, § 3, van de wet (dat bepaalt dat de opdrachtgever het geneesmiddel voor onderzoek gratis moet verstrekken) als hij op elk moment kan aantonen dat, inzake een proef met een geregistreerd geneesmiddel, de behandelende arts dat geneesmiddel toch ook zou hebben voorgeschreven als de patiënt niet had deelgenomen aan de proef. De opdrachtgever die van deze mogelijkheid gebruikt maakt, deelt dit mee aan het RIZIV.

3. Bij een proef met geneesmiddelen voor onderzoek kan de Koning de niet-commerciële proef vrijstellen van de vereisten inzake fabricage, invoer, distributie of etikettering van experimentele geneesmiddelen.

4. Bij een niet-commerciële proef mag de ziekenhuisapotheker in afwijking van het principe, geneesmiddelen bereiden en afleveren aan een ander ziekenhuis dan dat waarvoor hij werkt.

e) Aansprakelijkheid en verzekering

De opdrachtgever is, zelfs foutloos, aansprakelijk voor alle betrokkenen bij een experiment en moet zich daarvoor verzekeren.

Er werd immers besloten dat de deelnemers steeds zo goed mogelijk moeten worden beschermd. Dat strookt trouwens met de reeds gangbare praktijk.

De minister acht het erg belangrijk dat richtlijn 20/2001 wordt omgezet via een wet die verder gaat dan de richtlijn, om de volgende redenen :

— Om te beginnen betreft de tekst ook experimenten buiten het domein van de geneesmiddelen, zodat alle experimenten op samenhangende wijze behandeld kunnen worden. Dat is erg belangrijk aangezien sommige experimenten deels worden uitgevoerd met een geneesmiddel en deels met een behandeling die geen geneesmiddel is.

— Vervolgens bepaalt de richtlijn dat het oordeel en de toestemming van het ethisch comité en van de bevoegde overheid binnen een termijn van ten hoogste 60 dagen na de indiening van de aanvraag gegeven moeten worden.

Het wetsvoorstel gaat veel verder en bepaalt de termijnen op ten hoogste 15 tot 28 dagen.

— De tekst trekt ook conclusies uit considerans nr. 14 van de richtlijn en bevat de «academische uitzondering».

— Il élargit la responsabilité du promoteur (et l'obligation consécutive de s'assurer pour couvrir cette responsabilité) aux cas de dommages sans faute, quel que soit l'intervenant dans l'expérimentation qui soit à l'origine du dommage.

— Enfin, il complète les mesures de protection accordées aux incapables et aux mineurs sur lesquels une expérimentation serait pratiquée et permet en outre, dans des conditions très limitées et strictes, de déroger à la règle du consentement préalable en cas d'urgence en prévoyant un consentement *a posteriori*. Cette disposition permettra de continuer à améliorer les prises en charge médicales en urgence par des expérimentations qui auraient dû, en l'absence d'une telle disposition, être abandonnées, ce qui aurait été une discrimination difficilement acceptable pour des patients en situation particulièrement périlleuse.

Le ministre conclut en disant que tous les citoyens, et particulièrement tous les malades, ont donc un intérêt direct dans l'expérimentation: elle est à la base de la mise à leur disposition de traitements efficaces.

Il est donc indispensable de résoudre les dilemmes éthiques qui se posent en soumettant l'expérimentation sur la personne humaine à des règles de fonctionnement qui concilient le progrès de la médecine et la protection des sujets d'expérimentation, qui garantissent le respect de la dignité humaine comme de la personne individuelle et qui, si elles n'existaient pas, feraient perdre à la recherche médicale tout contenu et toute signification.

L'élaboration de règles en la matière s'avère donc inévitable.

B. Exposé introductif de l'un des auteurs de la proposition de loi n° 3-270

Mme De Schamphelaere précise que cette proposition de loi reprend le texte d'une proposition qui avait déjà été déposée au Sénat le 5 février 2003 (doc. Sénat, n° 2-1454/1).

Une législation en matière d'expérimentation sur les êtres humains est en effet indispensable, non seulement en raison de l'existence de la directive européenne citée par le ministre, mais aussi en raison d'autres obligations internationales, telles que les Accords d'Helsinki et la Convention du Conseil de l'Europe sur les droits de l'homme et la biomédecine, qui n'a toujours pas été ratifiée par notre pays malgré les nombreuses promesses faites à ce propos.

Le principal objectif de la proposition de loi est de prévoir quelques critères de prudence en matière d'expérimentation sur les êtres humains, qui peut sans doute faire progresser la médecine et accroître les connaissances médicales. Il ne faut pas oublier, à cet égard, que nombre d'expériences sont aussi réalisées dans un contexte de surenchère entre entreprises

— De aansprakelijkheid van de opdrachtgever wordt uitgebreid (en bijgevolg ook de verplichting om zich daarvoor te verzekeren) tot schadegevallen zonder fout, ongeacht wie van de betrokkenen bij het experiment aan de basis van de schade ligt.

— Ten slotte is er een uitbreiding van de beschermingsmaatregelen voor onbekwamen en minderjarigen op wie proeven worden uitgevoerd en kan onder beperkte en strenge voorwaarden worden afgeweken van de regel van de voorafgaande toestemming door in hoogdringende gevallen toestemming *a posteriori* mogelijk te maken. Dankzij deze bepaling zullen bij medische spoedopnamen experimenten mogelijk zijn die, zonder een dergelijke bepaling, niet hadden mogen plaatsvinden. Dat zou voor de patiënten die in gevaar verkeren, een moeilijk te aanvaarden discriminatie geweest zijn.

De minister besluit met de mededeling dat alle burgers, en de zieken in het bijzonder, rechtstreeks gebaat zijn bij de experimenten: zij vormen de basis voor efficiënte behandelingen.

Het is dus onontbeerlijk de ethische dilemma's op te lossen door voor de experiment op de menselijke persoon werkingsregels op te stellen die de medische vooruitgang aan de bescherming van de experiment-subjecten koppelen, regels die onontbeerlijk zijn voor de eerbiediging, zowel van de menselijke waardigheid als van de individuele persoon en zonder dewelke het medisch onderzoek zijn inhoud en zijn betekenis zou verliezen.

Het opstellen van regels op dit gebied, blijkt dus onvermijdelijk.

B. Inleidende uiteenzetting van één van de indieners van het wetsvoorstel nr. 3-270

Mevrouw De Schamphelaere vestigt er de aandacht op dat dit wetsvoorstel de tekst overneemt van een voorstel dat reeds op 5 februari 2003 in de Senaat werd ingediend (stuk Senaat, nr. 2-1454/1).

Een wetgeving inzake experimenten met mensen is immers nodig, niet enkel omwille van de door de minister geciteerde Europese richtlijn, maar ook omwille van andere internationale verplichtingen, zoals de afspraken van Helsinki en de Conventie van de Raad van Europa inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde, dat door ons land nog steeds niet werd geratificeerd ondanks de vele beloftes dienaangaande.

De voornaamste bedoeling van het wetsvoorstel is om enkele zorgvuldigheidscriteria in te bouwen in de experimenten op mensen, die ongetwijfeld voor een vooruitgang van de geneeskunde kunnen zorgen en de medische kennis vergroten. Daarbij mag men niet uit het oog verliezen dat vele experimenten ook gebeuren in een context van opbod tussen industriële

industrielles. Une plus grande transparence est donc de mise afin d'éviter le déroulement simultané d'expériences ayant une finalité identique. Il convient aussi d'éviter le démarchage auprès de divers organismes, en fonction par exemple de la composition des comités d'éthique.

La principale différence entre le projet du gouvernement et la proposition de loi n° 3-270 est que celle-ci crée une Commission centrale de la recherche médicale et scientifique sur les êtres humains, qui offre les garanties nécessaires au niveau de la composition et des rapports établis par les chercheurs. La transparence de l'échange des informations sur les expériences en cours et sur les demandes de recherche est ainsi garantie.

À l'instar du projet du gouvernement, la proposition de loi énumère les conditions auxquelles les expériences médicales sur des êtres humains sont autorisées. La proposition règle les droits des sujets d'expérience, énumère des interdictions et prévoit un régime de responsabilité.

III. DISCUSSION GÉNÉRALE

A. Questions des membres

Mme De Schamphelaere déclare qu'il y a un grand manque de clarté autour du fonctionnement des comités d'éthique locaux, qui doivent se prononcer sur les protocoles et ainsi examiner si une expérimentation peut avoir lieu. La réponse à cette question requiert une étude approfondie et une mise en balance de plusieurs critères; par conséquent, cela prend du temps. Or, en vertu de l'article 11, § 5, du projet, le délai d'examen ne dépasse pas quinze jours.

En outre, on peut s'interroger sur l'indépendance d'un comité d'éthique local si, par exemple, un hôpital le chargeait d'examiner une série de protocoles d'expérimentation. Le risque existe également que certains financiers ne dressent les comités d'éthique locaux les uns contre les autres, vu qu'aucune circulation de l'information n'est prévue. Comment renforcer l'indépendance des comités d'éthique locaux ?

L'intervenante renvoie à l'avis n° 23 du Comité consultatif de bioéthique, qui insiste sur le fait que les missions des comités d'éthique doivent être bien définies. Ces missions sont actuellement dispersées entre plusieurs législations.

M. Collas tient à souligner l'initiative du ministre de la Santé publique et le remercie d'avoir fait confiance au Parlement pour débattre de cette importante question éthique. Il souligne d'ailleurs la participation active du groupe MR à la chambre qui a proposé de nombreux amendements constructifs, rendant le texte encore meilleur.

bedrijven. Dit vergt een grotere transparantie, die gelijktijdige experimenten met hetzelfde doel moet verhinderen. Ook «shopping» tussen verschillende instanties, bijvoorbeeld in functie van de samenstelling van de ethische comités, dient te vermeden te worden.

Het grote verschil met het regeringsontwerp is, dat overeenkomstig het wetsvoorstel nr. 3-270 een Centrale Commissie voor medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen wordt opgericht, die de nodige waarborgen biedt op het vlak van samenstelling en van rapportering van de onderzoekers. Aldus wordt een transparante uitwisseling van informatie over de lopende experimenten en over de onderzoeksaanvragen gegarandeerd.

Het wetsvoorstel somt, net zoals het regeringsontwerp, de voorwaarden op binnen dewelke medische experimenten op mensen toegelaten zijn. Het voorstel regelt de rechten van de proefpersoon, somt verbodsbepalingen op en bevat een regeling inzake de aansprakelijkheid.

III. ALGEMENE BESPREKING

A. Vragen van de leden

Mevrouw De Schamphelaere zegt dat heel wat onduidelijkheid bestaat omtrent de werking van de lokale ethische comités, die de protocols moeten beoordelen en aldus moeten nagaan of een onderzoek kan plaatsvinden. Dit vergt een ernstig onderzoek en een afweging van verschillende criteria; men heeft daarvoor bijgevolg enige tijd voor nodig. Overeenkomstig artikel 11, § 5, van het ontwerp bedraagt de onderzoekstermijn echter maximaal 15 dagen.

Bovendien rijst de vraag naar de onafhankelijkheid van een lokaal ethisch comité, wanneer dit bijvoorbeeld van een ziekenhuis de opdracht zou krijgen om een vast aantal onderzoeksprotocols te behandelen. Tevens dreigt het gevaar dat bepaalde financiers de lokale ethische comités tegen mekaar zou uitspelen, vermits geen doorstroming van informatie wordt voorzien. Hoe kan de onafhankelijkheid van de lokale ethische comités worden versterkt ?

Spreekster verwijst naar het advies nr. 23 van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, waarin wordt benadrukt dat de taken van de ethische comités goed moeten worden ingevuld. Zo worden deze taken thans verspreid over verschillende wetgevingen.

De heer Collas wenst het initiatief van de minister van Volksgezondheid te benadrukken en dankt hem voor het vertrouwen dat hij heeft in het vermogen van het Parlement om over deze belangrijke ethische kwestie te debatteren. Hij onderstreept ook de actieve deelname van de MR-fractie in de Kamer, die veel constructieve amendementen heeft voorgesteld om de tekst nog beter te maken.

D'abord, ce projet de loi comble un vide juridique puisque actuellement rien ne réglemente l'expérimentation et plus précisément les essais cliniques dans notre pays. Il n'existe aucune uniformité de la pratique. Ensuite, ce projet nous permet de répondre à nos obligations européennes en inscrivant dans notre ordre juridique belge et avant le 1^{er} mai 2004 la directive du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

De plus, le groupe MR considère que l'expérimentation sur l'homme est indispensable pour faire progresser les connaissances scientifiques. Le secteur pharmaceutique est également très développé chez nous et vecteur de nombreux emplois. Il est évidemment très demandeur d'une législation uniforme, claire et qui lui facilite la tâche notamment par l'exigence d'un seul avis favorable d'un comité d'éthique en cas d'essais multicentriques. Ce qui ne veut pas dire que la recherche sur l'être humain doit se faire n'importe comment ou au contraire que tout doit être réglementé dans le détail. Le groupe adhère au principe selon lequel des balises de travail claires doivent être fixées. Elles sont prévues à l'article 6.

Autre atout du projet: il assure une protection adéquate des participants sous réserve de ce qui sera dit sur l'urgence. Leur consentement doit être donné librement, en pleine connaissance de cause et peut être retiré à tout moment. Ces principes sont bien présents dans le texte à l'examen.

Les garanties pour la protection des mineurs et des majeurs incapables sont également satisfaisantes. En effet, ces personnes doivent être associées dans la mesure de leur degré de compréhension et l'expérimentation ne peut commencer sur elles qu'avec l'accord des parents, tuteur ou représentant légal.

Le groupe MR soutient le principe de non-rémunération des participants mineurs et majeurs incapables. Il regrette néanmoins que ce principe ne soit pas d'application pour tout participant quel qu'il soit, même majeur, sain ou non. En effet, le groupe MR est contre la commercialisation du corps humain comme l'énonce la convention européenne de bioéthique. D'ailleurs, les dons de sang, d'organe ou de sperme ne sont pas rétribués à l'exception des frais de déplacements.

Autre point: l'expérimentation sur les personnes dont le consentement ne peut être recueilli du fait de l'urgence. Cette situation, qui n'est d'ailleurs pas

Dit wetsontwerp vult eerst en vooral een juridische leemte aan aangezien er in ons land tot nog toe geen regelgeving bestaat over experimenten en meer bepaald over klinische onderzoeken. Er is geen sprake van een eenvormige werkwijze. Het ontwerp stelt ons bovendien in staat om aan de Europese verplichtingen te voldoen, door vóór 1 mei 2004 de richtlijn van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, in het Belgisch recht op te nemen.

De MR-fractie vindt bovendien dat proefneming op mensen onvermijdelijk is, wil men voortuigang boeken op het vlak van de wetenschappelijke kennis. De farmaceutische sector is bij ons ook zeer ontwikkeld en scheidt heel wat banen. De sector vraagt uiteraard om een eenvormige, duidelijke wetgeving die zijn taak vergemakkelijkt door in het geval van multicentrisch onderzoek, het gunstig advies van één ethisch comité te laten volstaan. Dit betekent niet dat onderzoek op mensen om het even hoe kan plaatshebben, of integendeel, dat alles tot in de details geregeld moet zijn. De MR-fractie is voorstander van het principe dat de werkvoorwaarden duidelijk moeten worden omschreven. Die zijn bepaald in artikel 6.

Ander voordeel van het ontwerp is dat het de deelnemers op gepaste wijze beschermt, onder voorbehoud van wat gezegd wordt over dringende gevallen. De toestemming dient uit vrije wil te worden gegeven, op basis van volledige kennis van zaken, en kan op ieder moment weer worden ingetrokken. Deze principes staan duidelijk vermeld in de tekst die hier voorligt.

Ook de garanties voor de bescherming van minderjarigen en van meerderjarigen die onbekwaam zijn, zijn afdoende. Deze personen worden bij het experiment betrokken in verhouding tot hun begripsvermogen en het experiment kan op deze personen slechts beginnen nadat toestemming is verkregen van de ouders, de voogd of de wettelijke vertegenwoordiger.

De MR-fractie steunt het principe waarbij de minderjarige en de onbekwame meerderjarige deelnemers niet vergoed worden. Zij betreurt het wel dat dit systeem niet op alle deelnemers wordt toegepast, ook op de meerderjarige personen, ongeacht of zij gezond zijn of niet. De MR-fractie is immers tegenstander van de commercialisering van het menselijk lichaam, zoals dit wordt gesteld in het Europees verdrag inzake bio-ethiek. De donatie van bloed, organen of sperma worden ook niet vergoed. Er is alleen verplaatsingsvergoeding.

Ander punt: de proefnemingen op personen van wie de toestemming niet kan worden verkregen wegens hoogdringendheid. Deze situatie, die trou-

prévue dans la directive, inquiète un peu l'orateur dans la mesure où le comité d'éthique doit se prononcer explicitement sur l'exception au consentement préalable éclairé, mais au moment où le protocole de recherche lui est soumis, pas au cas par cas. En effet, le comité d'éthique ne vérifie pas si le patient qui se présente à l'hôpital est bien en situation personnelle d'urgence; c'est l'investigateur qui se réfère à la notion d'urgence définie de manière générale dans le protocole en lui donnant l'interprétation qu'il veut. Ceci suffit pour que l'investigateur soit dispensé de recueillir le consentement exprès du patient.

De plus, les proches, même s'ils sont présents, ne sont pas préalablement consultés. Quid si les parents d'un mineur d'âge s'expriment explicitement contre l'expérimentation envisagée? Peut-on passer outre cette interdiction clairement exprimée? L'orateur est persuadé que le ministre répondra à ces craintes et que certaines expérimentations effectuées dans des conditions adéquates sur des cas d'urgence permettront de sauver des vies ...

L'instance centrale de la procédure est le comité d'éthique. C'est une bonne chose. C'est lui qui chapeaute ce qui se fait sous le toit de l'établissement dont il relève. Pour les essais cliniques, le ministre de la santé publique doit également se prononcer favorablement sur le protocole. Le ministre concerné du gouvernement actuel est en faveur du développement des essais cliniques. Mais que se passera-t-il si un autre ministre opposé à toute recherche de ce genre décide de bloquer tout protocole impliquant l'utilisation de médicaments, d'autant plus qu'il n'est pas prévu de procédure d'appel? Le ministre a-t-il pensé à étendre les compétences de la commission fédérale pour la recherche sur les embryons *in vitro* prévue par la loi du 11 mai 2003? En effet, cet organe est pluraliste, tant sur le plan des professions représentées, que sur le plan de la présence hommes/femmes, ou des tendances politiques, ce qui en fait un organe plus indépendant et spécialisé dans cette matière.

Enfin, le principe de la responsabilité sans faute du promoteur qui doit assumer tout dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation est évidemment indispensable pour ces personnes parfois en parfaite santé qui se portent volontaires dans le cadre d'un principe d'utilité collective. Le membre se réjouit également que le comité d'éthique soit tenu de faire état, dans son avis, de la réalité de la souscription de cette assurance obligatoire et que le texte prévoie une action directe du participant ou de ses ayants droit contre la compagnie d'assurance RC professionnelle.

wens in de richtlijn niet ter sprake komt, verontrust de spreker enigszins omdat het ethisch comité zich uitdrukkelijk moet uitspreken over de uitzondering op de regel van de toestemming die vooraf met kennis van zaken gegeven is. Dit gebeurt echter op het moment waarop het onderzoeksprotocol wordt voorgelegd, en niet geval per geval. Het ethisch comité gaat dus niet na of de patiënt die zich in het ziekenhuis aanbiedt, zich persoonlijk in een spoedeisende situatie bevindt. Het is de onderzoeker die het begrip «hoogdringendheid» hanteert zoals het op algemene wijze in het protocol wordt gedefinieerd en die het interpreteert. Dit volstaat om de onderzoeker vrij te stellen van het vragen van de uitdrukkelijke toestemming van de patiënt.

Bovendien worden de verwanten, zelfs wanneer zij aanwezig zijn, niet vooraf geraadpleegd. Wat gebeurt er indien de ouders van een minderjarige zich uitdrukkelijk tegen de geplande proeven kanten? Mag men deze duidelijk geuite wens negeren? Spreker is ervan overtuigd dat de minister een oplossing zal vinden voor deze vragen en denkt wel dat bepaalde experimenten, in de gepaste omstandigheden op dringende gevallen uitgevoerd, het mogelijk zullen maken om levens te redden.

De centrale instantie in de procedure is het ethisch comité. Dit is een goede zaak. Het comité heeft de leiding over alles wat zich afspeelt in de instelling waarvan het deel uitmaakt. Voor de klinische proeven. Maar wat gaat er gebeuren wanneer er een andere minister komt, die tegen soortgelijk onderzoek is en die besluit om alle protocollen die het gebruik van medicijnen inhouden, tegen te houden? Er is hier bovendien niet voorzien in een beroepsprocedure. Heeft de minister eraan gedacht om de bevoegdheden van de federale commissie voor onderzoek op embryo's *in vitro* — waarvan de oprichting is geregeld in de wet van 11 mei 2003 — uit te breiden? Deze instelling is pluralistisch, zowel op het niveau van de beroepsgroepen als op het niveau van de geslachten en de politieke strekkingen die erin vertegenwoordigd zijn. Dit maakt van de commissie een onafhankelijker orgaan, dat in deze materie gespecialiseerd is.

Het principe van de foutloze aansprakelijkheid van de opdrachtgever, die alle schade die op rechtstreekse of onrechtstreeks wijze verband houdt met de proef voor zijn rekening moet nemen, is natuurlijk onontbeerlijk wanneer het gaat om personen die soms volkomen gezond zijn en die als vrijwilliger optreden met als drijfveer het collectieve belang. Het commissielid verheugt er zich over dat het ethisch comité, in zijn advies, tevens dient rekening te houden met het werkelijk bestaan van de verplichte verzekering en dat de tekst voorziet in een rechtstreekse vordering die door de deelnemer of zijn rechthebbenden aan de verzekeringsmaatschappij die de burgerlijke aansprakelijkheid dekt, kan worden gericht.

M. Vankrunkelsven estime que les définitions figurant à l'article 2 du projet ne servent pas toujours la clarté. On juxtapose en effet diverses définitions, mais le lien qui les unit n'est pas toujours évident. L'intervenant pense par exemple aux définitions de l'«essai clinique», de l'«essai non interventionnel» et de l'«expérimentation», qui ont apparemment chacune un contenu différent. Il est question aussi d'un «essai de phase I», alors que les phases suivantes ne sont mentionnées nulle part ailleurs.

Pour les essais avec des médicaments, s'il est effectivement question d'une intervention de la firme dans le prix du médicament, rien n'est prévu par contre pour les consultations facturées au sujet d'expérimentation ni pour l'utilisation de l'infrastructure hospitalière. Il s'agit là d'une lacune majeure du projet.

Le projet de loi traite ensuite des expérimentations qui se déroulent dans un seul ou plusieurs hôpitaux, mais des essais peuvent-ils avoir lieu aussi en dehors du contexte hospitalier? N'y a-t-il pas un risque de «shopping» du fait que le comité d'éthique local de tel hôpital serait moins sévère que celui d'un autre.

Mme De Schamphelaere rejoint cette dernière remarque. Elle souligne le manque de transparence de l'examen des demandes et pointe en outre du doigt la procédure alternative prévue dans le projet, en vertu de laquelle l'accord du ministre de la Santé publique suffit et l'avis favorable du comité d'éthique local n'est pas requis.

Mme Van de Castele estime que le projet à l'examen est très important. Elle se réjouit de l'esprit d'ouverture dans lequel il a vu le jour et souligne que la discussion en commission de la Santé publique de la Chambre a permis de nombreuses adaptations du texte en projet.

Elle se rallie à une remarque déjà formulée par divers intervenants, à savoir que, pour la recherche sur des êtres humains sans utilisation de médicaments, le délai imposé est particulièrement court et est considéré par les investigateurs comme trop strict et de nature à compromettre la qualité de la recherche. Quel est le point de vue du ministre à cet égard?

Elle se réfère ensuite à l'avis du Conseil d'État qui a formulé des observations sur l'indépendance des comités d'éthique locaux. Cette indépendance, tant vis-à-vis du promoteur et de l'institution que des autres parties concernées, est pourtant d'une importance capitale. Dans quelle mesure le projet garantit-il l'indépendance et la qualité technique de la recherche?

Le ministre a-t-il déjà rédigé les arrêtés d'exécution du projet à l'examen, de manière à pouvoir les publier

De heer Vankrunkelsven is van mening dat de definities in artikel 2 van het ontwerp de duidelijkheid niet steeds ten goede komen. Er worden immers verschillende definities naast mekaar gegeven, terwijl niet altijd duidelijk is wat hun onderling verband is. Spreker geeft het voorbeeld van de definities van «klinische proef», «proef zonder interventie» en «experiment», die blijkbaar telkens een andere inhoud hebben. Ook wordt gesproken over «proef van fase I», terwijl nergens de daaropvolgende fases worden vermeld.

Bij proeven met geneesmiddelen wordt weliswaar gesproken over de door de firma te betalen vergoeding voor het geneesmiddel, maar niet over de consultaties die de proefpersoon worden aangerekend, of over het gebruik van de infrastructuur van de ziekenhuizen. Dit is een grote lacune in het ontwerp.

Het wetsontwerp behandelt vervolgens de experimenten die in één of meerdere ziekenhuizen plaatsvinden, maar kunnen er ook proeven gebeuren buiten de context van een ziekenhuis? Volgens het lid bestaat het gevaar van «shopping», waarbij de lokale ethische commissie van het ene ziekenhuis minder streng oordeelt dan die van een ander.

Mevrouw De Schamphelaere sluit zich aan bij deze laatste opmerking. Zij wijst op het gebrek aan transparantie in het onderzoek van de aanvragen en wijst bovendien op de alternatieve procedure, die wordt ingeschreven in het ontwerp, waarbij de toestemming van de minister van Volksgezondheid volstaat en waarbij het gunstig advies van het lokaal ethisch comité niet wordt vereist.

Mevrouw Van de Castele meent dat voorliggend ontwerp zeer belangrijk is. Zij verheugt zich over de openheid waarmee het tot stand is gekomen en wijst erop dat de discussie in de Kamercommissie voor Volksgezondheid tot tal van aanpassingen van het ontwerp heeft geleid.

Zij sluit zich aan bij een opmerking die reeds vanuit verschillende hoeken werd gemaakt, met name dat, voor onderzoek op mensen waarbij geen gebruik wordt gemaakt van geneesmiddelen, een bijzonder korte termijn wordt opgelegd die door de onderzoekers als té strikt wordt ervaren en de kwaliteit van het onderzoek in het gedrang kan brengen. Wat is het standpunt van de minister daaromtrent?

Vervolgens verwijst zij naar het advies van de Raad van State die opmerkingen heeft gemaakt over de onafhankelijkheid van de lokale ethische comités. Deze onafhankelijkheid, zowel ten aanzien van de opdrachtgever, van de instelling als van de andere betrokken partijen, is nochtans zeer belangrijk. Welke garanties worden in het ontwerp gegeven om de onafhankelijkheid en de deskundigheid van het onderzoek te garanderen?

Heeft de minister reeds de uitvoeringsbesluiten van voorliggend ontwerp geredigeerd, zodat deze tesa-

simultanément au *Moniteur belge*? Pourrait-on déjà en disposer pour la discussion des articles, de manière à ce qu'il puisse être répondu d'emblée à un certain nombre de questions?

De quelle manière les représentants extérieurs au monde médical seront-ils désignés? Comment les tâches que le projet impose aux comités d'éthique locaux s'articulent-elles avec les tâches actuelles de ces mêmes comités?

L'article 30 du projet prévoit le versement d'une redevance à l'INAMI par les personnes qui demandent l'autorisation des essais. Le membre ne comprend pas pourquoi cette redevance doit être payée à l'INAMI, puisque le travail est accompli en fait à la direction générale Médicaments du SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement. Ce service doit se voir allouer à cet effet des moyens par l'INAMI, ce qui est somme toute illogique, surtout si à l'avenir, les portefeuilles de la Santé publique et des Affaires sociales venaient à être confiés à des ministres différents, comme cela a déjà été le cas par le passé. Du reste, la direction générale Médicaments estime dès à présent qu'elle n'est pas en mesure d'assumer correctement les tâches qui lui incombent, alors que le secteur paie pourtant des redevances qui supposent un service de qualité. Il n'est apparemment pas évident d'affecter correctement les redevances versées au Fonds des médicaments par le secteur. Le projet de loi à l'examen risque de provoquer le même phénomène. L'intervenante se demande d'ailleurs pourquoi l'administration doit se contenter de 25 % du montant de ces redevances alors que les comités d'éthique en reçoivent 75 %. Si la discussion en commission compétente de la Chambre a certes eu pour conséquence que cette clé de répartition sera soumise à évaluation, il n'en demeure pas moins que le risque de dérapage persiste.

B. Réponses du ministre

M. Demotte, ministre des Affaires sociales et de la Santé publique, se dit très attaché à l'indépendance des comités d'éthique locaux, tant sur les plans fonctionnel et financier que sur celui de l'expertise. En ce qui concerne ce dernier point, nul ne contestera que les comités d'éthique locaux sont aujourd'hui composés d'experts et qu'ils fonctionnent bien. Certes, ces experts peuvent aussi être influencés par les promoteurs des essais. C'est la raison pour laquelle le projet de loi prévoit que toutes les personnes ayant un intérêt direct ou indirect à une expérimentation ne peuvent pas participer au processus de décision, et qu'elles doivent en outre signer préalablement une déclaration écrite. Cela permet un double contrôle.

men kunnen worden gepubliceerd in het *Belgisch Staatsblad*? Kunnen deze reeds bij de artikelsgewijze bespreking ter beschikking worden gesteld, zodat een aantal vragen onmiddellijk kunnen beantwoord worden?

Op welke wijze zullen de vertegenwoordigers van buiten de medische wereld worden aangeduid? Hoe verhouden de taken die het ontwerp de lokale ethische comités oplegt zich ten opzichte van de reeds bestaande taken van deze lokale ethische comités?

Artikel 30 van het ontwerp voorziet in een financiële bijdrage aan het RIZIV van hen die de proeven vragen. Het lid begrijpt niet waarom deze bijdrage aan het RIZIV moet worden gestort, vermits het eigenlijke werk gebeurt in het Directoraat-generaal Geneesmiddelen van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Deze dienst moet hiervoor de middelen blijkbaar krijgen via het RIZIV, wat toch onlogisch is, zeker wanneer in de toekomst andere ministers zouden bevoegd zijn voor Volksgezondheid en voor Sociale Zaken zoals dit in het verleden al het geval is geweest. Overigens meent het Directoraat-generaal Geneesmiddelen nu reeds dat het zijn taken niet naar behoren kan uitvoeren, terwijl vanuit de sector bijdragen worden betaald die een degelijke dienstverlening veronderstellen. Het blijkt niet evident te zijn om de bijdragen die vanuit de sector in het Geneesmiddelenfonds worden gestort daadwerkelijk op de juiste manier aan te wenden. Dit dreigt in het voorliggend wetsontwerp opnieuw te gebeuren. Spreekster vraagt zich overigens af waarom slechts 25 % van deze bijdragen naar de administratie mag gaan terwijl 75 % naar de ethische comités gaat. Weliswaar heeft de bespreking in de bevoegde Kamercommissie ertoe geleid dat deze verdeelsleutel zal geëvalueerd worden, maar het risico van een scheefftrekking blijft bestaan.

B. Antwoorden van de minister

De heer Demotte, minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, verklaart bijzonder gehecht te zijn aan de onafhankelijkheid van de lokale ethische comités, zowel op het functionele en het financiële vlak als op het punt van de expertise. Wat dit laatste betreft, zal niemand betwisten dat de lokale ethische comités vandaag zijn samengesteld uit experts en dat ze goed functioneren. Weliswaar kunnen deze experts ook beïnvloed worden door de opdrachtgevers van proeven. Daarom wordt in voorliggend wetsontwerp niet enkel bepaald dat alle personen die een rechtstreeks of onrechtstreeks belang hebben bij een bepaalde proef niet mogen deelnemen aan het beslissingsproces, maar bovendien dat ze voorafgaandelijk een schriftelijke verklaring moeten ondertekenen. Dit maakt een dubbele controle mogelijk.

Le projet prévoit un double financement des comités d'éthique locaux, qui tient compte d'une part des frais de fonctionnement, mais qui prévoit aussi d'autre part une forme de rétribution sur la base du nombre de protocoles de recherche qui sont introduits. S'agissant de la clé de répartition, le ministre fait remarquer que si elle est certes basée sur l'avis de quelques spécialistes, il ne faut cependant pas la considérer comme absolue. Normalement, la clé de répartition doit offrir une solution pratique, mais elle sera soumise à évaluation en temps opportun et, au besoin, adaptée.

En ce qui concerne les délais prévus dans le projet, le ministre souligne que notre pays est le mieux placé, après la Grande-Bretagne, en matière d'expérimentations dites de «phase I». Un allongement des délais impartis aux comités d'éthique locaux pour se prononcer risquerait de nuire gravement à la compétitivité de la recherche dans notre pays. D'après les experts, les délais prévus dans le projet sont parfaitement tenables, dans la mesure du moins où la qualité au sein des comités d'éthique locaux et leur financement sont garantis.

Le protocole de recherche conclu entre le promoteur et l'institution qui réalise l'expérimentation peut prévoir certains accords en matière de répartition des coûts, notamment pour l'utilisation de l'infrastructure. Il n'est pas nécessaire de préciser cela dans le projet même.

Selon le ministre, le texte de loi proposé ne permet pas de faire du «shopping» entre les divers comités d'éthique locaux et prévoit en son article 11, § 3, une hiérarchie claire, à laquelle il y a lieu de se tenir.

En ce qui concerne le consentement qui soit est mal exprimé soit n'est pas donné du tout en cas d'urgence, l'article 6 du projet reprend la solution prévue par la législation d'autres États membres de l'Union européenne, qui ont déjà transposé la directive dans leur droit interne. Cette solution consiste d'une part à tenir autant que possible compte du libre arbitre de la personne concernée, mais d'autre part à éviter que des vies humaines puissent être perdues.

Certaines dispositions du projet ne concernent que la «phase I» tandis que d'autres portent sur l'ensemble des essais.

Le ministre insiste ensuite sur le fait que le mode de financement proposé dans le projet est précisément conçu pour qu'un personnel suffisant puisse être mis à la disposition des institutions qui réalisent les essais. Bien que le financement des hôpitaux soit assuré en partie par l'INAMI et en partie par le SPF Santé publique, les redevances sont versées intégralement à l'INAMI pour des raisons de cohérence et de globalisation du budget.

Het wetsontwerp voorziet een dubbele financiering van de lokale ethische comités, waarin enerzijds rekening wordt gehouden met de werkingskosten maar anderzijds ook een vorm van retributie wordt voorzien op basis van het aantal onderzoeksprotocollen dat wordt ingediend. Wat de verdeelsleutel betreft, merkt de minister op dat deze weliswaar is gebaseerd op het advies van enkele deskundigen, maar ook niet als absoluut moet worden aanzien. Normaal gesproken moet de verdeelsleutel een werkbare oplossing bieden, maar hij zal te gelegener tijd worden geëvalueerd en zo nodig aangepast worden.

Inzake de termijnen die in het ontwerp worden bepaald, onderstreept de minister dat ons land, na Groot-Brittannië, het beste geplaatst is inzake de proeven van de zogenaamde «fase I». Het verlengen van de termijnen, binnen dewelke de lokale ethische comités moeten oordelen, zou de concurrentiepositie van het onderzoek in ons land ernstig schade toebrengen. Volgens experts zijn de in het ontwerp vermelde termijnen perfect haalbaar, voor zover tenminste de kwaliteit in de schoot van de lokale ethische comités en de financiering ervan gewaarborgd zijn.

In het onderzoeksprotocol dat wordt afgesloten tussen de opdrachtgever en de instelling die het experiment realiseert kunnen bepaalde afspraken inzake de verdeling van kosten, bijvoorbeeld voor het gebruik van de infrastructuur, worden gemaakt. Het is niet nodig zulks in het ontwerp zelf te preciseren.

Volgens de minister laat voorgestelde wettekst geen «shopping» tussen de verschillende lokale ethische comités toe en voorziet hij in artikel 11, § 3, een duidelijke hiërarchie, waaraan niet te tornen valt.

Met betrekking tot de toestemming, die ofwel slecht uitgedrukt wordt ofwel helemaal niet wordt gegeven in geval van hoogdringendheid, neemt artikel 6 van het ontwerp de oplossing over van wetgeving in andere landen van de Europese Unie, die de richtlijn reeds hebben omgezet in hun intern recht. Deze oplossing wil enerzijds zoveel als mogelijk rekening houden met de vrije wil van de betrokken persoon, maar anderzijds vermijden dat mensenlevens verloren zouden gaan.

Sommige bepalingen van het ontwerp hebben slechts betrekking op de zogenaamde «fase I», terwijl andere bepalingen op alle proeven betrekking hebben.

De minister benadrukt vervolgens dat het doel van de financieringswijze, die in het ontwerp wordt voorgesteld, er precies in bestaat voldoende personeel ter beschikking te stellen van de instellingen die de proeven uitvoeren. Hoewel de financiering van de ziekenhuizen deels gebeurt via het RIZIV en deels via de FOD Volksgezondheid, worden de bijdragen integraal aan het RIZIV gestort om redenen van coherentie en globalisering van het budget.

Il reconnaît par ailleurs qu'un ministre puisse avoir des sensibilités différentes d'un autre et que le jugement qu'il porte sur une expérimentation puisse dépendre aussi de cet élément. Mais le ministre ne se prononce pas sur la dimension éthique, mais bien sur la qualité du médicament, comme le précise l'article 14 du projet. C'est d'ailleurs déjà le cas pour les procédures en cours.

Enfin, le ministre souligne que les personnes qui participent à un essai ne peuvent jamais être rémunérées pour leur participation; elles peuvent tout au plus obtenir un remboursement de leurs frais par les comités d'éthique locaux. La commercialisation doit être évitée à tout prix. Elle est hors de question.

C. Répliques des membres.

M. Vankrunkelsven estime qu'on ne peut pas déduire de l'article 30 du projet qu'il est interdit de prévoir, dans les protocoles de recherche conclus entre le promoteur et l'institution de recherche, l'imputation de certains frais, notamment pour l'infrastructure ou pour les consultations du médecin concerné. L'alinéa 1^{er} du § 3 de l'article 30 prévoit, il est vrai, la possibilité du paiement d'une rétribution, mais ne mentionne pas d'autres frais éventuels.

Le ministre répond que la notion de rétribution dont il est question à l'article 30, § 3, offre bel et bien la possibilité de couvrir des frais supplémentaires, afférents notamment à l'infrastructure ou aux prestations intellectuelles.

M. Vankrunkelsven estime que cela n'apparaît pas du tout clairement et que ce point doit être explicité dans la loi. Actuellement, il arrive en effet qu'en pratique, des participants à une expérimentation doivent encore payer de nombreuses consultations. Ces pratiques doivent être proscrites.

Par ailleurs, il ne voit pas bien si l'avis des comités d'éthique fait l'objet d'un contrôle ni quelle est la hiérarchie dont parle le ministre.

Le membre demande confirmation de son interprétation selon laquelle les essais, y compris avec des médicaments, requièrent l'autorisation du ministre mais pas l'accord d'une commission d'éthique, dès lors que celle-ci ne doit se prononcer que sur les «expérimentations».

Si Mme Van de Castele a bien compris la réponse du ministre, l'INAMI ne joue qu'un rôle d'intermédiaire, qui consiste à ristourner 25 % des sommes payées au titre de redevance au SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement et 75 % aux comités d'éthique. Cette interprétation est-elle correcte et si oui, pourquoi est-il si nécessaire de faire intervenir l'INAMI.

Voorts erkent hij dat de ene minister misschien andere gevoeligheden heeft dan een andere en dat diens oordeel over een experiment daarvan ook kan afhangen. De minister oordeelt echter niet over de ethische dimensie maar wel over de kwaliteit van het geneesmiddel, zoals wordt bepaald in artikel 14 van het ontwerp. Dit is overigens reeds het geval voor procedures die vandaag lopende zijn.

Tenslotte benadrukt de minister dat de personen die deelnemen aan een proef hiervoor nooit betaald kunnen worden; hooguit kunnen zij een onkostenvergoeding krijgen door de lokale ethische comités. Commercialisering dient ten alle prijze te worden vermeden. Het is niet mogelijk.

C. Replieken van de leden.

De heer Vankrunkelsven meent dat uit artikel 30 van het ontwerp niet het verbod kan worden afgeleid om in de onderzoeksprotocollen tussen de opdrachtgever en de onderzoekende instelling bepaalde kosten aan te rekenen, bijvoorbeeld voor de infrastructuur of voor de consultaties die de betrokken geneesheer. Het eerste lid van § 3 van artikel 30 voorziet weliswaar de mogelijkheid van een retributie, maar eventuele andere kosten worden niet vermeld.

De minister antwoordt dat de retributie waarvan sprake in artikel 30, § 3, wel degelijk de mogelijkheid biedt om bijkomende kosten, bijvoorbeeld inzake infrastructuur of inzake intellectuele prestaties, te dekken.

De heer Vankrunkelsven is van oordeel dat zulks helemaal niet duidelijk is en dient geëxpliciteerd te worden in de wet. In de huidige praktijk gebeurt het immers dat personen die deelnemen aan een experiment ook nog tal van consultaties moeten betalen. Deze praktijken dienen verboden te worden.

Verder is het hem niet duidelijk of er een controle is op het oordeel van de ethische comités en welke de hiërarchie is waarover de minister het heeft.

Het lid vraagt of zijn interpretatie klopt dat in geval van een proef, ook met geneesmiddelen, de toelating van de minister vereist is maar niet de goedkeuring van een ethische commissie, vermits zij enkel moeten oordelen over «experimenten».

Mevrouw Van de Castele heeft uit het antwoord van de minister begrepen dat het RIZIV enkel als doorgeefluik fungeert en 25 % van de gestorte bijdrage naar de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu overmaakt en 75 % daarvan naar de ethische comités doorstort. Is dit de juiste interpretatie en zo ja, waarom moet het RIZIV dan zo nodig worden ingeschakeld?

Elle partage d'ailleurs l'avis de l'intervenant précédent qui estimait que l'on ne voit pas exactement à quoi servira la redevance visée à l'article 30, § 3.

Le ministre répond qu'un *modus operandi* a été convenu en accord avec tous les services concernés. Il renvoie à l'article 34, § 3, du projet, qui spécifie à quelles fins les sommes versées seront utilisées.

Mme De Schamphelaere reste d'avis que le projet n'offre pas de garanties suffisantes en fait de transparence. Si un comité d'éthique doit se prononcer sur une demande de recherche dans un court laps de temps, il ne pourra pas vérifier à chaque fois si une demande identique a déjà été introduite auprès d'un autre comité d'éthique ou dans un autre État membre. Le promoteur conserve donc une possibilité de «shopping», malgré la hiérarchie évoquée par le ministre.

L'intervenante ne sait pas bien non plus ce qu'il advient si le comité d'éthique n'a pas pris de décision à l'expiration du délai imparti.

Enfin, elle demande pourquoi l'article 11, § 11, du projet n'impose aucune limitation du délai, sauf pour la thérapie cellulaire xénogénique.

Le ministre rappelle que comme il est obligatoire de consulter le registre national, dans lequel toutes les demandes de recherche sont enregistrées, une situation de ce type n'a aucune chance de se produire.

En ce qui concerne la hiérarchie, le ministre renvoie à l'article 11, § 3, qui prévoit que dans le cas d'une expérimentation multicentrique, l'avis est émis par un seul comité d'éthique. Ce paragraphe précise quel comité d'éthique est chargé de rendre cet unique avis. Il ne faut pas perdre de vue que chaque comité d'éthique doit faire rapport annuellement au Comité consultatif de bioéthique, qui a donc un aperçu global de la situation. De plus, l'article 11, § 13, dispose que le comité d'éthique envoie copie de son avis au ministre. Enfin, ces avis ayant force obligatoire, ils lient aussi juridiquement les experts des comités d'éthique. Le ministre en conclut que le risque de «shopping» n'est donc pas si grand.

Lorsque le comité d'éthique n'a pas pris la décision dans le délai imparti, l'avis n'est réputé être ni négatif, ni positif. Il faut attendre jusqu'à ce que le comité d'éthique ait pris une décision.

En ce qui concerne l'article 11, § 11, le ministre renvoie à la directive européenne.

Il précise encore que d'après les définitions de l'article 2, tout essai est automatiquement aussi une expérimentation. En conséquence, un essai doit également faire l'objet d'un avis du comité d'éthique.

Zij treedt overigens de mening bij van de vorige spreker, dat het niet helemaal duidelijk is waarvoor de retributie, waarvan sprake in artikel 30, § 3, zal dienen.

De minister antwoordt dat, in samenspraak met alle betrokken diensten, een *modus operandi* werd overeengekomen. Hij verwijst naar artikel 34, § 3, van het ontwerp waarin wordt gespecificeerd voor welke doeleinden de gestorte bedragen zullen worden aangewend.

Mevrouw De Schamphelaere blijft bij haar mening dat het ontwerp onvoldoende waarborgen inzake transparantie bevat. Wanneer een ethisch comité binnen een kort tijdsbestek moet oordelen over een bepaalde onderzoeksaanvraag, kan het niet steeds nagaan of dezelfde aanvraag reeds werd gedaan bij een ander ethisch comité of in een andere lidstaat. Op die manier blijft «shopping» door de opdrachtgever toch mogelijk, ondanks de hiërarchie waarover de minister het heeft.

Het is spreekster evenmin duidelijk wat er gebeurt indien het ethisch comité geen beslissing heeft genomen bij het verstrijken van de termijn.

Tenslotte vraagt zij waarom artikel 11, § 11, van het ontwerp geen beperkingen oplegt van de termijn, alleen voor celtherapie met xenogenen.

De minister verwijst naar het nationaal register, waarin alle onderzoeksaanvragen worden geregistreerd, dat verplicht moet geconsulteerd worden en dat een dergelijke gang van zaken onmogelijk maakt.

Wat de hiërarchie betreft, verwijst de minister naar artikel 11, § 3, waarin wordt gesteld dat in geval van een multicentrisch experiment het advies wordt uitgebracht door een enkel ethisch comité. Deze paragraaf preciseert welk ethisch comité dat enkel advies uitbrengt. Men mag niet vergeten dat elk ethisch comité jaarlijks dient te rapporteren aan het Raadgevend Comité voor bio-ethiek, zodat daar een globaal overzicht bestaat. Bovendien voorziet artikel 11, § 13, dat het ethisch comité een kopie van zijn advies aan de minister dient over te maken. Ten slotte zijn deze adviezen ook bindend, wat de deskundigen in de ethische comités ook juridisch bindt. Het gevaar voor «shopping» is volgens de minister derhalve niet zo groot.

Indien het ethisch comité binnen de haar opgelegde termijn geen beslissing heeft genomen, wordt het advies niet geacht negatief te zijn, maar ook niet positief. Men moet wachten totdat het ethisch comité een beslissing neemt.

Wat artikel 11, § 11, betreft, verwijst de minister naar de Europese richtlijn.

De minister wijst er voorts op dat, volgens de definities in artikel 2, elke proef automatisch ook een experiment is. Bijgevolg is ook voor een proef een advies van een ethisch comité vereist.

IV. AUDITION

Au cours de sa réunion du 31 mars 2004, la commission des Affaires sociales a entendu les personnes suivantes :

— M. Leo Neels, directeur général, et Mme Monique Podoor, de l'Association générale de l'Industrie du Médicament (AGIM);

— M. Johan Van Calster, directeur général de la Protection de la Santé publique au service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement;

— M. Marc Bogaert, professeur émérite, membre du bureau du Comité consultatif de bioéthique;

— Mme Dominique Bron, présidente du comité d'éthique de l'Institut Jules Bordet.

A. Exposés

M. Neels souligne la très grande importance du projet de loi à l'examen pour l'industrie pharmaceutique. Comme cela a été dit, la Belgique figure parmi les premiers pays du monde dans le domaine de la science pharmacologique et médicale. Proportionnellement au nombre d'habitants, notre pays occupe, après le Royaume-Uni, la deuxième position mondiale en matière d'études cliniques. Le nombre de protocoles examinés annuellement y est estimé à 1 800. En outre, les laboratoires pharmaceutiques sont les plus grands investisseurs privés en recherche et développement en Belgique, avec un budget annuel de 1,3 milliard d'euros.

Il n'empêche que la vigilance est de mise, car l'Europe est en train de perdre la prédominance qui était traditionnellement la sienne, au profit des États-Unis notamment, comme le montrent une résolution du Conseil européen des chefs d'État et de gouvernement de septembre 2003 et des déclarations du Commissaire européen à la Recherche. C'est la raison pour laquelle la Commission européenne et le Conseil européen ont insisté pour que les États membres considèrent le secteur pharmaceutique comme un domaine très dynamique de l'économie de la connaissance (programme de Lisbonne, recommandation d'investir 3 % du PNB en R&D).

Étant donné que la Belgique doit, au même titre que les autres États membres, appliquer en droit national, à partir du 1^{er} mai 2004 au plus tard, la directive 2001/20/CE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain et que le texte à l'examen tend également vers cet objectif, l'ensemble de cette législation revêt un caractère très urgent.

IV. HOORZITTING

Tijdens haar vergadering van 31 maart 2004 hield de commissie voor de Sociale Aangelegenheden een hoorzitting met de volgende personen :

— de heer Leo Neels, algemeen directeur, en mevrouw Monique Podoor, van de Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie (AVGI);

— de heer Johan Van Calster, directeur-generaal van de Bescherming Volksgezondheid van de federale overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu;

— de heer Marc Bogaert, emeritus professor, lid van het bureau van het Raadgevend Comité voor bio-ethiek;

— mevrouw Dominique Bron, voorzitter van het Ethisch Comité van het Jules Bordet Instituut.

A. Uiteenzettingen

De heer Neels schetst het zeer grote belang van voorliggend wetsontwerp voor de farmaceutische industrie. Zoals reeds werd aangehaald, bekleedt België in de farmacologische en de medische wetenschap een topositie op wereldniveau. Vergeleken met de standaard van het bevolkingsaantal is ons land, na het Verenigd Koninkrijk, het tweede belangrijkste land inzake klinische studies. Geschat wordt dat er jaarlijks een 1 800 protocollen worden onderzocht. Bovendien zijn in België de farmaceutische labo's de grootste privé-investeerders in R&D met een jaarlijks budget van 1,3 miljard euro.

Toch is het opletten geblazen aangezien Europa haar traditionele voorsprong aan het verliezen is aan bijvoorbeeld de Verenigde Staten, zoals blijkt uit een resolutie van de Europese Raad van staatshoofden en regeringsleiders van september 2003 en uit uitspraken van de Europese commissaris voor Wetenschapsbeleid. Het is daarom dat de Europese Commissie en de Europese Raad erop aangedrongen hebben dat de lidstaten de farmaceutische sector zouden beschouwen als een zeer dynamisch sector in de kenniseconomie (Lissabon programma, aanbeveling dat 3 % van het BNP wordt geïnvesteerd in R&D).

Aangezien België, net als de andere lidstaten, uiterlijk met ingang van 1 mei 2004, de richtlijn 2001/20/EG betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, moet toepassen in het Belgische recht en aangezien de voorliggende tekst hier eveneens toe strekt, heeft het geheel een hoogdringend karakter.

Du point de vue de l'entreprise, l'application de «bonnes pratiques cliniques» ne pose que peu de problèmes sérieux. Les scientifiques et les entreprises connaissent très bien les données du problème et pratiquent déjà un contrôle très sévère des risques. En ce sens, le secteur n'a pas tant besoin de nouvelles règles que d'une nouvelle méthode de travail plus ou moins identique dans tous les États membres. Cela permettrait de mettre en place un cadre juridique comparable et d'accroître la sécurité juridique dans tous les États membres.

Pour le reste, le projet de loi à l'examen ne manque pas d'ambition, comme l'atteste le fait que le texte prévoit des délais d'avis plus courts que dans la directive européenne correspondante. En effet, les études cliniques s'effectuent dans le délai déjà fixé pour le brevet sur la molécule objet de la recherche et, en ce sens, elles empiètent sur la durée potentiellement utile et rentable du brevet. Afin que la Belgique puisse être compétitive sur le plan international, l'organisation a demandé avec insistance que notre pays puisse accorder dans un court laps de temps l'autorisation de l'autorité nationale et du comité d'éthique compétents. L'abrègement de ce délai aura une incidence sur le fonctionnement et le rythme de réunion des comités d'éthique. L'industrie ne voit dès lors aucune objection à payer des redevances raisonnables, telles que celles définies aux articles 30 et suivants du projet à l'examen, pour financer le volet logistique de ce travail.

M. Neels souligne enfin que l'on a aujourd'hui l'occasion de mettre en place rapidement le cadre juridique permettant de rendre la directive européenne 2001/20/CE applicable en Belgique et de rétablir ainsi la sécurité juridique à laquelle le monde scientifique attache tant d'importance. De plus, l'importance de notre pays dans le domaine des études cliniques a aussi des répercussions considérables pour les patients et les soins de santé. C'est en effet au travers de la recherche que professeurs et médecins se familiarisent à un rythme accéléré avec les innovations dans leur discipline et que les patients ont accès plus rapidement à celles-ci. C'est un exemple de coopération mixte privé-public entre un secteur de l'économie, le monde scientifique et les soins de santé.

Ensuite, l'intervenant confirme une nouvelle fois que les délais retenus sont très courts. Il y a cependant de la bonne volonté entre les différentes parties en présence, c'est-à-dire l'industrie, les pouvoirs publics et les comités d'éthique, pour se forger une expérience pratique en faisant preuve de pragmatisme, et de procéder ensuite progressivement aux ajustements nécessaires. Il convient de signaler à cet égard qu'à l'heure actuelle, les comités d'éthique sont aussi informés de façon informelle sur les protocoles de recherche. De plus, la concertation qui a eu lieu en vue de l'élaboration du projet devrait être poursuivie à l'avenir.

Vanuit bedrijfsmatig standpunt duiken er weinig ernstige problemen op voor de toepassing van de «goede klinische praktijken». Wetenschappers en bedrijven weten zeer goed waar ze mee bezig zijn en passen reeds een scherpe risicocontrole toe. In die zin heeft de sector geen nieuwe regels nodig maar eerder een nieuwe werkwijze, die vergelijkbaar is in alle lidstaten. Er ontstaat hierdoor een vergelijkbaar juridisch kader en een toenemende rechtszekerheid in alle lidstaten.

Verder is het voorliggende wetsontwerp ambitieus, zoals blijkt uit het gegeven dat het wetsontwerp kortere adviestermijnen bepaalt dan de overeenkomstige Europese richtlijn. Klinische studies vinden immers plaats binnen de termijn waarin het octrooi op de molecule die het voorwerp is van het onderzoek, al is gevestigd en in die zin nemen zij potentieel nuttige en rendabele octrooitijd in beslag. Opdat België een competitieve internationale uitgangspositie zou bezitten, heeft de organisatie er sterk voor gepleit dat België binnen een korte termijn een toestemming kan verlenen door de bevoegde nationale autoriteit en het bevoegde ethische comité. De inkorting van de termijn zal de werking en het vergaderritme van de ethische comités beïnvloeden. De industrie heeft daarom ook geen problemen met redelijke heffingen die de logistieke werking van dat werk moeten financieren, zoals momenteel wordt bepaald in de artikelen 30 en volgende van het voorgelegde ontwerp.

Tot slot benadrukt de heer Neels dat vandaag de mogelijkheid wordt geboden om met de snelle introductie van het juridisch kader de Europese richtlijn 2001/20/EG in België ingang te doen vinden en zo de rechtszekerheid terug te vinden die zo belangrijk is voor de wetenschappelijke wereld. Bovendien is het belang van ons land inzake klinische studies ook belangrijk voor de patiënten en de gezondheidszorg. Immers, professoren en artsen maken via het onderzoek versneld kennis met innovatie en er vindt ook een versnelde toegang tot de innovaties plaats voor patiënten. Een voorbeeld van publiek-private samenwerking tussen een bedrijfssector, de wetenschappelijke wereld en de gezondheidszorg.

In de tweede plaats wordt nogmaals bevestigd dat de weerhouden termijnen zeer kort zijn. Er bestaat echter een goodwill tussen de verschillende partijen, namelijk industrie, overheid en ethische comités, om op pragmatische wijze praktijkervaring op te bouwen en om dan geleidelijk aan de nodige bijstellingen te doen. Er weze daarbij aangestipt dat de ethische comités momenteel ook op informele wijze geïnformeerd worden over protocollen van onderzoek. Bovendien is het de bedoeling om het overleg dat al heeft plaatsgehad voor het tot stand komen van het ontwerp ook in de toekomst verder te zetten.

M. Van Calster confirme tout d'abord que la directive européenne 2001/20/CE crée un cadre de référence général qui entraîne une série d'avantages liés au fait que la recherche clinique s'inscrit généralement dans un contexte mondial. Il y a aussi spécifiquement un certain nombre d'avantages pour la Belgique puisque le projet à l'examen aura une incidence positive sur la santé publique, qu'il règle la responsabilité des divers comités d'éthique, des sponsors, des entreprises et des autorités compétentes, qu'il permet la transparence et qu'il règle l'intégration de la recherche clinique en Europe et la protection des volontaires. L'orateur estime que la Belgique a pris une bonne initiative en transposant la directive au moyen d'une loi d'ensemble, parce que cela permet non seulement de régler les essais cliniques de médicaments, mais aussi de créer un cadre plus global.

En ce qui concerne les conséquences pour l'autorité compétente, dès que le cadre réglementaire aura été confirmé, la direction des médicaments transfèrera les nouvelles activités dans un département Recherche et Développement qui sera créé tout spécialement en fonction de la présente législation. Cette direction est donc sur le point de créer le département en question et l'on est en train de préparer activement la publication de plusieurs arrêtés d'exécution. Le nouveau département de recherche et de développement ne pourra sans doute pas être entièrement opérationnel à la veille du 1^{er} mai. Les mesures nécessaires ont toutefois été prises au sein de la direction en question pour que l'équipe actuelle puisse faire face aux changements et soit ainsi en mesure d'assumer les tâches dévolues. Le seul point qui n'a pas encore été entièrement réglé est celui de la globalisation des activités et des responsabilités en matière de recherche clinique. C'est la direction Médicaments qui s'occupent également de cet aspect, par exemple en créant un helpdesk et une banque centrale de données pour l'ensemble des intervenants.

Le professeur Bogaert fait tout d'abord remarquer que les comités d'éthique ont aussi d'autres missions à remplir que la seule évaluation des protocoles de recherche clinique. La surveillance de la recherche clinique par le biais de l'évaluation des protocoles par les comités d'éthique revêt toutefois une importance capitale, d'une part, pour que la recherche clinique conserve son attrait en Belgique et, d'autre part, pour que la protection du patient soit assurée.

Jusqu'ici, l'arrêté royal de 1994 et quelques dispositions de lois-programmes prévoyaient que les hôpitaux devaient avoir un comité d'éthique. À l'heure actuelle, on travaille cependant encore sur la base d'estimations du nombre et du contenu des activités des divers comités d'éthique et il y a eu des incidents liés à la réalisation de certaines études cliniques.

De heer Van Calster bevestigt in eerste instantie dat de Europese richtlijn 2001/20/EG een algemeen referentiekader creëert en dat hieruit verschillende voordelen voortvloeien aangezien klinisch onderzoek zich meestal in een mondiale omgeving situeert. Ook specifiek voor België zijn er een aantal voordelen aangezien het voorliggende ontwerp de volksgezondheid ten goede komt, aangezien het de verantwoordelijkheden van de verschillende ethische commissies, de sponsors, de bedrijven en de bevoegde overheid regelt, aangezien het de mogelijkheid biedt tot transparantie, aangezien het de integratie regelt van klinisch onderzoek in Europa en het de bescherming regelt van de vrijwilligers. Het gegeven dat België de omzetting van de richtlijn regelt via een globale wet acht de spreker een goed initiatief omdat niet enkel de klinische proeven met geneesmiddelen maar op die manier ook een meer globaal kader wordt geregeld.

Wat de gevolgen voor de bevoegde overheid betreft zal het directoraat Geneesmiddelen, zodra het regelgevend kader is bevestigd, de nieuwe activiteiten onderbrengen in een afdeling Onderzoek en Ontwikkeling die speciaal als gevolg van deze wetgeving wordt opgericht. Momenteel staat het directoraat dus aan de vooravond van de oprichting van deze afdeling en is men volop de publicatie van een aantal uitvoeringsbesluiten aan het voorbereiden. De nieuwe afdeling Onderzoek en Ontwikkeling volledig operationaliseren, aan de vooravond van 1 mei, zal moeilijk zijn. Binnen het directoraat werden echter de nodige maatregelen genomen om binnen het huidige team de veranderingen op te vangen en de taken aldus aan te kunnen. Enkel de globalisering van de activiteiten en verantwoordelijkheden in verband met klinisch onderzoek zijn nog niet helemaal geregeld. Ook aan dit aspect zal vanuit het directoraat Geneesmiddelen aandacht worden besteed, bijvoorbeeld door de oprichting van een helpdesk en een centrale gegevensbank voor alle betrokkenen.

Professor Bogaert merkt voorafgaand op dat ethische comités nog met andere taken worden belast dan enkel het beoordelen van protocollen voor klinisch onderzoek. Wel is het bewaken van klinisch onderzoek via de evaluatie van protocollen door ethische comités belangrijk opdat enerzijds klinisch onderzoek in België aantrekkelijk blijft en opdat anderzijds de patiënt wordt beschermd.

Tot nu toe bepaalde het koninklijk besluit van 1994 en enkele bepalingen uit programmawetten dat ziekenhuizen moeten beschikken over een ethisch comité. Toch wordt er op dit moment nog altijd gewerkt met schattingen over het aantal en de inhoud van de activiteiten van de verschillende ethische comités en bestaan er enkele incidenten rond de uitvoering van bepaalde klinische studies.

L'intervenant explique que le texte proposé conçoit les comités d'éthique de la manière suivante :

— Composition: le texte consacre l'indépendance des comités. Il doit donc être possible de mieux contrôler les conflits d'intérêts éventuels. En outre, il y a lieu de veiller à ce qu'une personne qui n'est pas médecin ou qui appartient à la sphère publique siège au sein du comité.

— On ne sait pas encore très clairement, à l'heure actuelle, auprès de quel comité d'éthique une entreprise devra déposer sa demande d'évaluation d'un protocole donné. Il faut certainement éviter le « shopping » et il y a lieu de le préciser dans les arrêtés d'exécution.

— Contrairement à ce qui s'est fait dans la plupart des autres pays, où à la suite de la directive, on a mis sur pied des comités d'éthique centralisés et plus professionnalisés, on opte, en Belgique, pour des comités d'éthique locaux. Personnellement, l'intervenant se félicite de ce choix, tant en soulignant qu'il existe actuellement plus de 200 comités d'éthique locaux. Pour que ceux-ci puissent développer l'expertise nécessaire, ils doivent pouvoir évaluer suffisamment de protocoles et attirer les experts indispensables. Ils seront en outre confrontés à une charge administrative accrue. Il est dès lors nécessaire de suivre le développement de la structure et du financement.

— L'intervenant estime également que les comités d'éthique sont à même de respecter les délais prévus par le projet, à la condition toutefois qu'ils soient bien organisés et qu'il y ait suffisamment de mise en réseau, d'interaction et de répartition des diverses tâches entre leurs membres. En ce qui concerne spécifiquement les essais multicentriques, il n'est pas opportun de prévoir également des délais. De plus, il faudra ici que les différents comités interagissent plus tôt afin de pouvoir réaliser des études de qualité tant en garantissant pleinement la protection du patient.

— L'intervenant demande également que l'on élabore des critères d'agrément précis pour les comités d'éthique. De plus, les missions proposées nécessitent certains moyens, dont l'intervenant se demande quand leur financement sera organisé et comment ils seront répartis entre les divers comités d'éthique.

— Eu égard aux dispositions proposées, l'intervenant estime que les divers comités d'éthique devront procéder à la création de réseaux. C'est une condition essentielle pour mettre en place une interaction entre les divers comités, comme on le fait à l'étranger.

Mme Bron met l'accent sur les éléments positifs du projet de loi à l'examen, comme la création d'un

Spreker stelt dat de voorgestelde tekst volgende taakinvullingen verwacht van de ethische comités :

— Samenstelling: de tekst beklemtoont de onafhankelijkheid van de comités. Het moet dus mogelijk zijn om een goede controle uit te oefenen op eventuele belangenconflicten. Bovendien moet er aandacht worden gevraagd dat er een « niet-geneesheer » of publiek aanwezig is in het comité.

— Momenteel is het nog niet heel duidelijk bij welk ethisch comité een bepaalde onderneming terecht moet komen bij de aanvraag voor de beoordeling van een bepaald protocol. Een soort « shopping » moet zeker worden vermeden en als zodanig worden verduidelijkt in de uitvoeringsbesluiten.

— In tegenstelling tot de meeste landen waar, als gevolg van de richtlijn, is overgegaan tot meer geprofessionaliseerde centraal georganiseerde ethische comités, wordt er in België geopteerd voor lokale ethische comités. Persoonlijk apprecieert de spreker deze keuze maar hij wil er wel op wijzen dat er momenteel meer dan 200 lokale ethische comités bestaan. Opdat deze de noodzakelijke expertise zouden kunnen opbouwen, moeten deze comités voldoende protocollen kunnen evalueren en moeten ze de noodzakelijke experts kunnen aantrekken. Bovendien zal in de comités de administratieve belasting stijgen. Het is dan ook noodzakelijk dat de uitbouw van de structuur en de financiering ervan volgen.

— De spreker is tevens van oordeel dat de ethische comités de door het ontwerp vooropgestelde termijnen kunnen respecteren, op voorwaarde echter dat ze goed zijn georganiseerd en dat er voldoende netwerking, interactie en verdeling van de verschillende taken is tussen de leden van de Comités. Wat echter het specifieke van de multicentrische proeven betreft, is het niet opportuun dat eveneens termijnen werden voorzien. Bovendien zal het hier noodzakelijk zijn dat verschillende comités vroeger met elkaar in interactie gaan zodat ze goede studies kunnen laten doorgaan met volledige protectie van de patiënt.

— Verder vraagt de spreker ook dat er duidelijke criteria worden uitgewerkt voor de erkenning van ethische comités. Bovendien vragen de voorgestelde taken een bepaalde hoeveelheid financiële middelen waarvan de spreker zich afvraagt wanneer deze zullen worden georganiseerd en hoe deze worden verdeeld over de verschillende ethische comités.

— Gezien de voorgestelde bepalingen is de spreker tot slot van oordeel dat de verschillende ethische comités zullen moeten overgaan tot de creatie van bepaalde netwerken. Het vormt een essentiële voorwaarde om naar buitenlands model een interactie tussen de verschillende comités te bereiken.

Mevrouw Bron benadrukt de positieve elementen uit het voorliggende wetsontwerp zoals de creatie van

cadre de référence juridique commun et, par l'extension de la directive, la protection de la recherche clinique non commerciale.

Bien que la structure hiérarchisée des comités d'éthique ait suscité des critiques au départ, l'intervenante souligne le bien-fondé de la mesure proposée puisqu'elle permettra de rationaliser et d'uniformiser le flux des informations.

Une autre conséquence importante des dispositions proposées est le caractère contraignant des avis rendus. Il importe dès lors de vérifier si l'assurance en responsabilité civile de l'hôpital auquel est rattaché le comité d'éthique couvre bien les suites juridiques possibles de pareil avis.

Un point qui n'est pas encore clair est celui de savoir si le comité d'éthique à comme tel, une certaine personnalité juridique ou si les diverses personnes, membres du comité d'éthique, assumeront chacune leur responsabilité légale.

L'intervenante indique que le comité d'éthique qu'elle représente a résolu cette question en désignant à chaque fois deux porte-parole. L'un deux est le médecin porte-parole qui représente l'aspect scientifique, tandis que l'autre vérifie surtout si le risque a bien été évalué et si l'autonomie du patient est bien respectée.

À ce propos, elle se réfère à l'article 5, 6^o, proposé, dans lequel elle suggère de remplacer les mots «avis favorable» par le mot «approbation», qui rend mieux l'idée du caractère contraignant.

En ce qui concerne la composition des comités d'éthique, l'oratrice estime qu'il est important, vu le caractère contraignant des avis, d'associer également un statisticien au fonctionnement de ces comités. En outre, les connaissances et les compétences d'un juriste, principalement dans le domaine des assurances, pourraient également s'avérer utiles.

Un autre point important est la distinction entre les essais cliniques de phase I sur des volontaires sains et les essais cliniques de phase I sur catégorie de patients déterminée. Alors que les patients sains sont souvent indemnisés pour les tests auxquels ils participent, il n'en va pas de même, par exemple, pour les patients cancéreux. Or, ces derniers doivent être protégés contre eux-mêmes parce qu'ils sont souvent prêts à se soumettre à tous les tests. Cette protection a été négligée dans le projet à l'examen, raison pour laquelle un cadre juridique plus strict est demandé.

Enfin, Mme Bron explique que les délais ont été proposés à l'issue d'une large discussion. Elle précise à ce propos que les délais proposés sont praticables à condition que le délai de cinq jours proposé s'entende

een gemeenschappelijk juridisch referentiekader en, dankzij de uitbreiding van de richtlijn, de bescherming van de niet commerciële klinische recherche.

Alhoewel de voorgestelde hiërarchische uitbouw van de verschillende ethische comités oorspronkelijk het voorwerp uitmaakte van kritiek, benadrukt de spreker het voortreffelijke karakter van de maatregel aangezien deze de informatiestroom zal rationaliseren en uniformiseren.

Een ander belangrijk gevolg van de voorgestelde bepalingen vormt het dwingende karakter van de verleende adviezen. Als gevolg daarvan is het belangrijk om na te gaan of de verzekering voor burgerlijke aansprakelijkheid van het ziekenhuis waaraan het ethisch comité verbonden is wel degelijk de mogelijke juridische gevolgen van een dergelijk advies dekt.

Wat nog niet duidelijk is, is het antwoord op de vraag of het ethisch comité op zich een bepaalde rechtspersoonlijkheid heeft of dat misschien de verschillende personen, leden van het ethisch comité, elk hun wettelijke verantwoordelijkheid hebben.

Spreker geeft aan dat het ethisch comité dat zichzelf vertegenwoordigt deze vraag heeft opgelost door telkens twee woordvoerders aan te stellen. Ene daarvan is de ene geneesheer-woordvoerder die het wetenschappelijke aspect vertegenwoordigt, terwijl de andere vooral nagaat of er een goede afweging van het risico is gebeurd en of de autonomie van de patiënt wel wordt gerespecteerd.

In dit kader wordt ook verwezen naar het voorgestelde artikel 5, 6^o, waar de spreker voorstelt om de term «gunstig advies» te vervangen door het woord «goedkeuring» aangezien deze laatste term meer het dwingende karakter weergeeft.

Wat vervolgens de samenstelling van de ethische comités betreft, acht de spreker het belangrijk gezien het kader van de bindende adviezen om ook een statisticus bij de werking van deze comités te betrekken. Daarbij komen de kennis en de vaardigheden van een jurist, vooral op het gebied van verzekeringen, eveneens van pas.

Ook belangrijk is het onderscheid tussen de klinische proeven fase I bij gezonde vrijwilligers en bij een bepaald soort patiënten. Terwijl gezonde patiënten vaak een vergoeding krijgen voor de testen, is dat bij bijvoorbeeld kankerpatiënten niet het geval. Toch moeten deze laatsten beschermd worden tegen zichzelf omdat ze vaak bereid zijn van alle proeven te ondergaan. Deze bescherming is in het voorliggende ontwerp verwaarloosd en daarom wordt een meer stringent juridisch kader gevraagd.

Tot slot verklaart mevrouw Bron dat aan de voorgestelde termijnen een ruime discussie is voorafgegaan. Daarbij stelt ze dat de voorgestelde termijnen werkbaar zijn op voorwaarde dat de voorgestelde

au sens de cinq jours ouvrables et que les comités puissent disposer de ressources suffisantes pour pouvoir fonctionner en pratique et de manière professionnelle, en ce compris la possibilité de solliciter des avis externes.

B. Échange de vues.

M. Vankrunkelsven ne voit pas très bien comment on pourra échapper au «shopping» entre différents comités d'éthique. Les avis sont-ils enregistrés quelque part, de sorte que tous les comités d'éthique puissent avoir connaissance de tous les avis? Ne risque-t-on pas de voir apparaître des comités d'éthique «souples» et d'autres «moins souples»?

Le membre fait remarquer que les études commandées par des firmes pharmaceutiques génèrent souvent des bénéfices considérables une fois que le médicament a été développé. Or, le projet de loi ne prévoit d'autre obligation que de mettre ces produits pharmaceutiques à disposition, alors que les promoteurs utilisent nos infrastructures sanitaires et que certains médecins facturent des honoraires en plus de l'indemnité qu'ils reçoivent du promoteur, grevant ainsi le budget de la sécurité sociale. Bien que la grande majorité des comités d'éthique travaillent très consciencieusement, ce point suscite une certaine inquiétude. Les moyens financiers disponibles seront-ils toujours utilisés de manière correcte?

L'intervenant regrette que l'on n'ait pas saisi l'occasion du projet à l'examen pour resserrer la réglementation en matière d'études. Il ne comprend pas que l'on prévoie la mise à disposition gratuite des médicaments, mais qu'on n'impose pas que toutes les prestations techniques de l'étude clinique soient également financées dans le cadre de l'étude.

Mme De Schamphelaere estime que le projet ne garantit pas suffisamment la transparence, dès lors que les rapports ne doivent se faire que sur une base annuelle et que les comités d'éthique doivent se prononcer dans des délais fort courts. La Belgique souhaite certes se profiler comme un pays compétitif et donner toutes ses chances à la recherche scientifique, mais force est de constater que les directives européennes se bornent malheureusement à imposer des délais maxima à respecter pour statuer sur les demandes d'avis. Il est à espérer qu'une évaluation interviendra en temps opportun afin que les comités d'éthique puissent se prononcer dans des conditions optimales.

Le ministre a déclaré durant la discussion générale que si un comité d'éthique ne se prononce pas dans le délai imparti, l'avis n'est ni favorable ni défavorable. Les délais prescrits par la loi n'ont donc apparemment qu'une valeur purement indicative.

termijn van vijf dagen wordt gespecificeerd in vijf werkdagen en dat de comités voldoende werkmiddelen ter beschikking krijgen om hun praktische en professionele werking te verzekeren, inclusief de mogelijkheid tot de aanvraag van externe adviezen;

B. Gedachtewisseling.

De heer Vankrunkelsven begrijpt niet goed hoe het «shoppen» tussen verschillende ethische comités kan worden vermeden. Worden de adviezen ergens geregistreerd, zodat alle ethische comités kennis hebben van alle adviezen? Dreigt het gevaar niet dat er «soepele» en «minder soepele» ethische comités ontstaan?

Het lid merkt op dat studies die door farmaceutische bedrijven worden besteld vaak aanleiding geven tot forse winsten, eens het geneesmiddel is ontwikkeld. Het wetsontwerp voorziet echter slechts de verplichting om deze farmaceutische producten ter beschikking te stellen, terwijl de opdrachtgevers toch gebruik maken van de infrastructuur van onze gezondheidsvoorzieningen en sommige geneesheren, naast de vergoeding die zij van de opdrachtgever krijgen, ook nog erelonen aanrekenen en op deze wijze de sociale zekerheid mede belasten. Hoewel veruit de meeste ethische comités op een zeer gewetensvolle wijze werken, geeft dit aanleiding tot enige bezorgdheid. Zal men telkens wel op een correcte manier met de financiële middelen omspringen?

Spreker oordeelt dat voorliggend ontwerp een gemiste kans is om een strengere reglementering inzake studies uit te werken. Hij zegt niet te begrijpen dat enerzijds wordt voorgeschreven dat geneesmiddelen gratis moeten aangeboden worden maar anderzijds niet wordt bepaald dat alle technische prestaties in het klinisch onderzoek ook moeten gefinancierd worden binnen het kader van de studie.

Mevrouw De Schamphelaere meent dat het ontwerp op onvoldoende wijze de transparantie verzekert vermits de rapportering slechts op jaarbasis moet gebeuren en gegeven de korte termijnen waarbinnen de ethische comités zich moeten uitspreken. Hoewel ons land zich concurrentieel wil opstellen en het wetenschappelijk onderzoek alle kansen wil geven, moet worden opgemerkt dat de Europese richtlijnen jammer genoeg enkel maximumtermijnen opleggen binnen dewelke moet beslist worden over de adviesaanvragen. Hopelijk wordt tijdig een evaluatie gemaakt opdat de ethische comités zich binnen optimale omstandigheden kunnen uitspreken.

Tijdens de algemene bespreking heeft de minister verklaart dat, indien een ethisch comité binnen de gestelde termijn geen beslissing neemt, dit als een gunstig noch als een ongunstig advies kan worden beschouwd. De in de wet voorgeschreven termijnen zijn dan ook blijkbaar slechts richtinggevend.

La membre fait remarquer par ailleurs qu'en vertu de l'article 13, § 4, du projet, il n'y a pas de limitation du délai pour la cellulothérapie xénogénique, mais que la directive ne fixe pas non plus de limitation de délai pour les autres expériences, alors que le projet prévoit des délais maxima pour celles-ci. D'où vient la distinction faite dans le projet?

Enfin, elle rappelle que, dans la pratique, les malades qui participent à une expérience reçoivent à cet effet les médicaments nécessaires, mais qu'ils ne reçoivent plus, une fois que l'expérimentation est terminée, si bien qu'ils se retrouvent confrontés à des frais médicaux énormes. On peut se demander ce qu'il reste ici du libre consentement.

Mme Van de Casteele désire savoir combien il existe de protocoles relatifs à des expérimentations de médicaments ou à d'autres expérimentations cliniques.

L'intervenante fait remarquer que les délais impartis aux comités d'éthique pour statuer sur des expérimentations à des fins non commerciales, comme les essais de médicaments pour enfants, risquent d'être trop courts.

Elle souhaite savoir par ailleurs comment on entend organiser le département «Recherche et Développement» de la direction générale Médicaments du SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement. Disposera-t-on pour ce faire de suffisamment de personnel et de moyens, par exemple pour financer le développement nécessaire de l'informatique? La quote-part de 25 % des redevances qui est prévue dans le projet suffira-t-elle? Le financement par le biais de l'INAMI est-il la bonne solution?

Un des orateurs auditionnés a fait mention d'incidents où une fraude aurait été commise. Pourrait-il donner des précisions à ce sujet?

Y a-t-il des comités d'éthique qui ne satisfont pas aux critères préconisés par le projet? Dans l'affirmative, que va-t-on y faire?

La membre souhaite avoir un aperçu du financement actuel des comités d'éthique et des efforts supplémentaires qui découleront de la présente loi. À quoi les moyens supplémentaires seront-ils affectés?

Enfin, un certain nombre de séances non académiques ne sont apparemment pas subventionnées. L'industrie pharmaceutique est-elle disposée à prévoir une forme de solidarité, à présent que les comités d'éthique bénéficieront d'un meilleur financement structurel?

M. Neels explique que l'on travaille généralement avec des patients dans un domaine pathologique déterminé. La loi sur l'assurance maladie-invalidité oblige à fournir gratuitement au patient le «médicament expérimental» — terme emprunté à la

Voorts merkt het lid op dat er, overeenkomstig artikel 13, § 4, van het ontwerp geen beperking van de termijn is voor de xenogene celtherapie, daar waar de richtlijn ook voor andere experimenten geen beperking van de termijn oplegt. Vanwaar dit met wel maximum termijnen in het ontwerp, onderscheid in het ontwerp?

Tenslotte wijst zij op de praktijk, waarbij zieke mensen deelnemen aan een experiment en hiervoor de nodige geneesmiddelen krijgen, maar deze na afloop van het experiment niet meer krijgen en aldus voor torenhoge geneeskundige uitgaven staan. Men kan stellen dat van vrije toestemming hier nog weinig sprake is.

Mevrouw Van de Casteele wenst te vernemen hoeveel protocollen er voor experimenten met geneesmiddelen en voor andere klinische experimenten bestaan.

Spreekster wijst op het gevaar dat de termijnen voor de ethische comités in geval van niet-commerciële doeleinden, zoals bijvoorbeeld het testen van geneesmiddelen voor kinderen, te kort zouden kunnen zijn.

Verder wenst zij te vernemen hoe men de afdeling «Onderzoek en Ontwikkeling» van het Directoraat-generaal geneesmiddelen van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu wil ontwikkelen. Zal men hiervoor voldoende mensen en middelen krijgen, bijvoorbeeld om de nodige uitbouw van de informatica te financieren? Volstaat de 25 % van de bijdragen, die in het ontwerp worden voorzien, om dit te realiseren? Is de financiering via het RIZIV hiervoor de goede oplossing?

Eén van de gehoorde sprekers heeft melding gemaakt van incidenten waarbij fraude zou zijn gepleegd. Kan hij hierover meer toelichting geven?

Zijn er ethische comités die niet voldoen aan de criteria die in het ontwerp worden vooropgesteld? Zo ja, wat gaat daarmee gebeuren?

Het lid wenst een overzicht te krijgen van de financiering van de ethische comités op dit ogenblik en van de bijkomende inspanningen als gevolg van deze wet. Waarvoor gaan de bijkomende middelen worden aangewend?

Tenslotte blijken een aantal niet-academische zittingen niet gesubsidieerd te worden. Is de farmaceutische industrie bereid om hiervoor een vorm van solidariteit te voorzien, nu de ethische comités structureel meer middelen zullen krijgen?

De heer Neels wijst erop dat, in de regel, met patiënten in een bepaald pathologisch domein wordt gewerkt. De ZIV-wet verplicht het «middel in onderzoek» — een term uit de Europese richtlijn — gratis te verstrekken aan de patiënt. Bovendien laat de genees-

directive européenne. De plus, la loi relative aux médicaments permet de rétribuer les médecins concernés pour leur collaboration, en fonction des prestations fournies.

Il reconnaît qu'un problème peut se poser pour les patients dans le cadre d'une étude clinique, lorsque le médicament n'est plus mis à disposition. On ne dispose pas d'un bon cadre légal pour résoudre ce problème: à l'heure actuelle, il faut attendre que le médicament soit enregistré et mis sur le marché. En France par exemple, il existe une «autorisation temporaire d'usage» qui permet aux patients en question de poursuivre le traitement médical dont ils bénéficient jusqu'à ce que le médicament soit mis sur le marché.

En ce qui concerne le financement, l'intervenant souligne que celui-ci est assuré à 100% par les laboratoires pharmaceutiques, alors que les comités d'éthique ont une mission qui dépasse la seule recherche sur les médicaments.

Lorsqu'on parle de «pseudo-études», on entend généralement les «études de phase IV» sur des médicaments enregistrés qui sont déjà mis sur le marché. Le nouveau code déontologique de l'Association générale de l'industrie du médicament exige que, pour ce genre d'étude, les membres de l'AGIM soumettent leur protocole d'essai à un bureau de visa indépendant, en mentionnant le numéro de visa. On tente ainsi d'éviter de telles «pseudo-études».

Selon Mme Podoor, lorsqu'une entreprise pharmaceutique souhaite effectuer des recherches sur un médicament, elle a déjà sélectionné, sur la base de critères scientifiques, les sites sur lesquels ces recherches peuvent être menées. La «souplesse» ou la «sévérité» du comité d'éthique ne joue aucun rôle en l'espèce, contrairement à la qualité du centre ou des investigateurs. Par conséquent, les risques de «shopping» entre comités d'éthique ne devraient pas être aussi grands que d'aucuns voudraient le prétendre, d'autant plus qu'après le vote du projet à l'examen, les comités d'éthique encore en mesure d'assurer le suivi d'une recherche scientifique sérieuse ne seront plus si nombreux.

Elle pense pouvoir déduire du projet que si le comité d'éthique ne donne pas son approbation dans le délai prévu, la recherche ne peut pas être menée.

Au total, près de 1 800 études, réparties entre tous les stades de développement, ont été menées en matière de recherche sur les médicaments.

L'intervenante estime qu'il n'y a pas de grandes différences entre l'évaluation des recherches menées sur les adultes et celle des recherches menées sur les enfants; des directives européennes sont toutefois en préparation à ce sujet, qui contiennent des règles spécifiques pour la recherche avec des enfants.

middelenwet toe de betrokken artsen die hun medewerking verlenen te vergoeden in functie van hun prestaties.

Hij erkent dat voor patiënten in een klinische studie een probleem kan ontstaan wanneer het geneesmiddel niet langer ter beschikking wordt gesteld. Er bestaat geen goed wettelijk kader om dit probleem op te lossen: vandaag moet men wachten op de registratie en de beschikbaarheid van het geneesmiddel. Bijvoorbeeld in Frankrijk bestaat wél een «autorisation temporaire d'usage», wat de betrokken patiënten wél toelaat de behandeling waarbij zij medisch voordeel hebben voort te zetten tot het geneesmiddel op de markt is.

Wat de financiering betreft, wijst spreker er op dat deze voor 100% gebeurt door de farmaceutische laboratoria, daar waar de ethische comités een ruimere opdracht hebben dan enkel het geneesmiddelenonderzoek.

Met de zogenaamde «pseudo-studies» wordt in het algemeen de «Fase IV-studies» bedoeld met geregistreerde geneesmiddelen die reeds aangeboden worden op de markt. De nieuwe deontologische code van de Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie vereist dat hun leden hun studieprotocol voor dergelijke studies voorleggen aan een onafhankelijk visumbureau met vermelding van het visumnummer. Aldus wordt getracht dergelijke «pseudo-studies» te vermijden.

Mevrouw Podoor is van oordeel dat een farmaceutisch bedrijf, wanneer het onderzoek wenst te doen naar een geneesmiddel, reeds een selectie heeft gemaakt van de sites waar dit kan gebeuren op basis van wetenschappelijke criteria. Het «makkelijk» of het «moeilijk» karakter van het ethisch comité speelt daarin geen rol, wel de kwaliteit van het centrum of de onderzoekers. »Shopping» tussen ethische comités lijkt dan ook niet zo'n groot gevaar te zijn als sommige sprekers willen voorstellen, temeer omdat voorliggend wetsontwerp ertoe zal leiden dat niet zo veel ethische comités nog in staat zullen zijn om een degelijk wetenschappelijk onderzoek te begeleiden.

Zij meent uit het ontwerp te begrijpen dat, wanneer het ethisch comité binnen de bepaalde termijn geen goedkeuring verleent, het onderzoek niet kan doorgaan.

In totaal zijn er zo'n 1 800 studies geweest over geneesmiddelenonderzoek, verdeeld over alle ontwikkelingsstadia.

Spreekster meent dat er geen grote verschillen zijn in evaluatie van onderzoek op volwassenen of op kinderen; zij verwijst evenwel naar Europese richtsnoeren die dienaangaande in de maak zijn en die specifieke regels voor onderzoek met kinderen bevatten.

Pour ce qui est du financement, l'intervenante souligne que déjà actuellement tant les médicaments que les prestations techniques sont financés par le promoteur dans le cadre d'un protocole d'essai. Cela n'exclut pas que certaines prestations puissent parfois faire l'objet d'une double indemnisation, après intervention de l'INAMI. Le cas échéant, il faudra réagir à cette anomalie.

M. Van Calster précise qu'à l'heure actuelle, un membre du personnel est affecté à temps plein, et un autre à temps partiel, à l'encadrement de la recherche clinique et à l'octroi de l'approbation pour le produit expérimental. À l'avenir, il est prévu de mettre en place une section qui sera chargée également des inspections concernant les «bonnes pratiques cliniques», des relations avec les instances européennes et de la tenue du relevé global des recherches. Il est prévu d'affecter une vingtaine de collaborateurs à ces missions dans un délai de deux ans.

La priorité sera donnée à quelques collaborateurs administratifs, à des personnes capables d'évaluer un dossier analytique pharmaceutique et de donner leur accord pour un certain nombre de médicaments, ainsi qu'à des personnes pouvant évaluer les «bonnes pratiques cliniques». En ce qui concerne ce dernier aspect, il faut noter que le cadre réglementaire qui doit être élaboré à ce sujet au niveau européen n'est pas encore disponible et qu'il n'a dès lors, par la force des choses, pas encore été transposé en droit belge.

Il est évident que des moyens supplémentaires sont également prévus pour mettre en place une infrastructure informatique performante. Un montant prélevé sur le fonds des médicaments a été inscrit au budget, étalé sur deux ans.

Il faudra encore discuter avec l'INAMI de la question de la répartition et de la gestion des moyens. Le SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement versera ce montant sur un compte de trésorerie destiné intégralement au financement des missions à mener dans le cadre du projet à l'examen.

Selon M. Bogaert, s'il est vrai qu'il existe quelques cas connus de «shopping» entre les divers comités d'éthique, ceux-ci ne concernent que des études de nature secondaire et ne seraient plus possibles en vertu du projet de loi à l'examen. Il est partisan d'un système qui permettrait de vérifier immédiatement quels avis ont déjà été rendus ou, du moins, d'un aperçu qui serait publié dans un rapport annuel.

En ce qui concerne la continuité de la délivrance des médicaments au patient malade, l'intervenant renvoie à la Déclaration de Helsinki, qui garantit celle-ci. La concrétisation de celle-ci soulève cependant plusieurs problèmes pratiques.

L'hôpital universitaire de Gand traite chaque année plus de 400 protocoles d'essai pour des études

Inzake de financiering, benadrukt zij dat thans reeds zowel de geneesmiddelen als de technische prestaties worden gefinancierd door de opdrachtgever binnen het kader van een onderzoeksprotocol. Dit sluit niet uit dat er soms prestaties dubbel worden vergoed, na tussenkomst van het RIZIV. In voorkomend geval moet hiertegen worden opgetreden.

De heer Van Calster verklaart dat op dit ogenblik een personeelslid volledig en een ander deeltijds ter beschikking zijn voor begeleiding van klinisch onderzoek en voor de verlening van goedkeuring voor het experimentele product. Naar de toekomst toe wordt een afdeling voorzien die ook inspecties doet voor de «good clinical practices», zich bezighoudt met de relaties naar de Europese instanties en het globaal overzicht zal bewaren van de onderzoeken. Binnen een termijn van twee jaar zijn hiervoor ongeveer 20 personeelsleden voorzien.

Prioriteit wordt daarbij gegeven aan enkele administratieve krachten, aan mensen die een farmaceutisch analytisch dossier kunnen beoordelen en voor een aantal geneesmiddelen hun akkoord kunnen geven en aan personen die de «good clinical practices» kunnen beoordelen. Wat dit laatste betreft, moet worden opgemerkt dat het reglementair kader dat hiervoor moet worden uitgewerkt op Europees vlak vooralsnog niet voorhanden is, laat staan dat het reeds werd omgezet naar Belgisch recht.

Vanzelfsprekend zijn ook bijkomende middelen voorzien om een performante informaticastructuur ter beschikking te stellen. In de begroting is, gespreid over 2 jaar, een bedrag voorzien dat afkomstig is uit het geneesmiddelenfonds.

Met het RIZIV moet nog gesproken worden over de vraag hoe de middelen zullen worden verdeeld en beheerd. Binnen de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu wordt dit bedrag op een thesaurierekening gestort, die integraal voor de financiering van de opdrachten in het kader van voorliggend ontwerp is bestemd.

De heer Bogaert meent dat er weliswaar enkele gevallen bekend zijn van «shopping» tussen de verschillende ethische comités, maar slechts over studies van secundaire aard die volgens voorliggend wetsontwerp niet meer zouden mogelijk zijn. Hij pleit voor de installatie van een systeem waarin men onmiddellijk kan nagaan welke adviezen er reeds werden uitgebracht of tenminste een overzicht in een jaarlijks rapport.

Wat de continuïteit van de geneesmiddelenverstrekking aan de zieke patiënt betreft, verwijst hij naar de Verklaring van Helsinki, die dit garandeert. Niettemin stellen zich verschillende praktische problemen bij de concretisering daarvan.

Het Universitair Ziekenhuis van Gent verwerkt op jaarbasis meer dan 400 onderzoeksprotocollen voor

cliniques, dont un peu moins de la moitié sont des études sur des médicaments qui sont en grande partie financées par les promoteurs. Il est à souligner que le parrainage par des entreprises privées n'est pas suffisant pour permettre à un comité d'éthique de survivre et qu'un subventionnement est et restera nécessaire.

L'intervenant confirme qu'il existe certains cas de fraude, et pas seulement en Belgique, pouvant aller de l'antidatage de documents à l'invention de patients fictifs. Un système de traitement des plaintes pourrait éventuellement permettre de remédier à cette situation.

Il est probable qu'un certain nombre de comités d'éthique ne seront plus agréés pour la recherche clinique; un certain nombre d'entre eux pourraient renoncer d'eux-mêmes à être agréés en tant que tels.

Il souligne ensuite que de nombreux comités d'éthique s'efforcent déjà d'apporter une certaine transparence à leurs missions et au financement de celles-ci et demandent eux-mêmes aux promoteurs quels sont exactement les frais supplémentaires et qui les financera. À son avis, cet aspect doit intervenir dans l'évaluation du bon fonctionnement des comités d'éthique.

V. DISCUSSION DES ARTICLES

Article 2

Amendement n° 4

Mmes De Schamphelaere en de Bethune déposent l'amendement n° 4 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui vise à supprimer le deuxième alinéa du 4^o, deuxième tiret, de cet article. En effet, l'obligation d'analyser chaque année 20 protocoles n'est pas de nature à améliorer la qualité des avis.

Mme Van de Castele fait remarquer que si l'on vote cet amendement, il suffira d'analyser chaque année un seul protocole pour entrer en ligne de compte. Elle n'a pas eu l'impression que les experts entendus par la commission considéraient l'obligation prévue dans le projet comme problématique.

Le ministre des Affaires sociales et de la Santé publique constate que l'amendement demande d'enlever l'exigence de 20 protocoles/an. Il ne peut pas suivre cette position parce que cette exigence permet de s'assurer que, pour exercer des missions d'une telle importance, on ne fait appel qu'à des comités éthiques qui ont une certaine expérience. Cette exigence ne s'applique que pour rendre les avis uniques, pas les autres. Le ministre constate qu'il n'y a pas de problème sur le terrain puisque, en pratique,

clinische studies, waarvan iets minder dan de helft geneesmiddelenstudies die grotendeels worden gefinancierd door de opdrachtgevers. Er moet worden opgemerkt dat de sponsoring door private bedrijven niet volstaat om als ethisch comité te overleven en dat subsidiëring nodig is en zal blijven.

Spreekster bevestigt dat, niet enkel in België, wel eens fraude wordt gepleegd, gaande van het antedateren van bepaalde documenten tot het uitvinden van fictieve patiënten. Een systeem van klachtenbehandeling zou hier eventueel soelaas kunnen brengen.

Wellicht zullen een aantal ethische comités niet langer erkend worden voor klinisch onderzoek; een aantal onder hen zullen mogelijk zelfs verzaken aan de mogelijkheid om als dusdanig te worden erkend.

Hij benadrukt vervolgens dat nu reeds tal van ethische comités streven naar transparantie in hun onderzoeksopdrachten en in de financiering daarvan en zelfs aan de opdrachtgevers de vraag stellen wat nu precies de bijkomende kosten zijn en wie ze zal betalen. Zijn inziens dient dit aspect deel uit te maken van de evaluatie over de goede werking van de ethische comités.

V. ARTIKELSGEWIJZE BESPREKING

Artikel 2

Amendement nr. 4

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 4 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2), dat ertoe strekt in het 4^o van dit artikel, tweede gedachtestreepje, het tweede lid te doen vervallen. De verplichting om jaarlijks 20 protocollen te analyseren komt immers de kwaliteit van de adviezen niet ten goede.

Mevrouw Van de Castele merkt op dat het volgens dit amendement volstaat om jaarlijks slechts één protocol te onderzoeken om in aanmerking te komen. Zij had niet de indruk dat de gehoorde experten de door het ontwerp voorgestelde verplichting als problematisch beschouwden.

De minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid stelt vast dat het amendement vraagt om de voorwaarde van 20 protocollen per jaar te laten vallen. Hij kan dat standpunt niet bijtreden omdat die juist ervoor zorgt dat men voor opdrachten van een dergelijke omvang alleen een beroep kan doen op ethische comités met een zekere ervaring. Die voorwaarde geldt alleen voor het uitbrengen van eenmalige adviezen, niet voor andere. De minister stelt vast dat dat in de praktijk geen problemen oplevert aangezien men

on peut imaginer que plusieurs sites se dotent d'un seul comité éthique par des collaborations.

Amendement n° 5

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 5 (doc. Senat, n° 3-585/2), qui vise à insérer, dans l'article 2, 4^o, après le deuxième tiret, un alinéa rédigé comme suit :

« Tous les comités d'éthique doivent compter un représentant des patients parmi leurs membres. »

Mme De Schamphelaere renvoie à l'avis du Conseil d'État et à la directive européenne, qui prévoit la présence de membres non médecins.

Mme Van de Castele partage ce point de vue et fait remarquer que cette préoccupation a été formulée aussi au cours des auditions.

Le ministre ne peut pas marquer son accord sur cet amendement parce que les arguments invoqués ne sont pas valables. La composition prévue est conforme à la directive et à l'avis du Conseil d'État : il est prévu que la composition doit être faite de professionnels de la santé et de membres non médecins. En pratique, il y a d'office un juriste. Cette composition est conforme à celle qui existe actuellement et qui apporte pleine satisfaction.

Amendement n° 6

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 6 (doc. Senat, n° 3-585/2), qui vise à insérer, dans l'article 2, 4^o, après le deuxième tiret, un alinéa nouveau rédigé comme suit :

« Pour l'examen d'essais cliniques effectués dans le cadre d'une expérimentation commerciale, les comités d'éthique rattachés à des hôpitaux doivent compter un pharmacien parmi leurs membres.

Pour l'examen d'essais cliniques effectués dans le cadre d'une expérimentation non commerciale, il doit s'agir d'un pharmacien hospitalier. »

Mme De Schamphelaere estime que la formulation d'un avis en matière d'expérimentations avec des médicaments requiert certaines connaissances pharmacologiques. Elle considère que la réponse donnée par le ministre en commission compétente de la Chambre est loin d'être convaincante.

Le ministre s'oppose à l'amendement, d'abord parce que comme il a été dit pour l'amendement précédent, la composition proposée est conforme à la directive et à la composition actuelle et ensuite parce que c'est l'autorité compétente — soit, ici, la Direc-

er kan van uitgaan dat verschillende sites door samenwerkingsverbanden zich van één enkel ethisch comité voorzien.

Amendement nr. 5

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 5 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat tot doel heeft om in artikel 2, 4^o, na het tweede gedachtestreepje een lid in te voegen, luidend als volgt :

« Alle ethische comités dienen onder hun leden een vertegenwoordiger van patiënten te hebben. »

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar het advies van de Raad van State en naar de Europese richtlijn, die een aanwezigheid van leden buiten de medische wereld voorziet.

Mevrouw Van de Castele sluit zich aan bij deze zienswijze en merkt op dat deze bezorgdheid ook reeds tijdens de hoorzitting werd gemaakt.

De minister kan niet akkoord gaan met dit amendement omdat de aangevoerde argumenten niet correct zijn. De samenstelling stemt overeen met de richtlijn en het advies van de Raad van State : die bepalen dat de comités samengesteld moeten zijn uit beroeps mensen uit de gezondheidszorg en leden die geen artsen zijn. In de praktijk is er in ieder geval een jurist bij. Die samenstelling komt overeen met de huidige, die voldoening schenkt.

Amendement nr. 6

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 6 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ertoe strekt om in artikel 2, 4^o, na het tweede gedachtestreepje een nieuw lid in te voegen, luidend als volgt :

« Voor de bespreking van klinische proeven bij een commercieel experiment, dienen de ethische comités verbonden aan ziekenhuizen een apotheker onder hun leden te tellen.

Voor de bespreking van klinische proeven bij een niet-commercieel experiment, dient dat een ziekenhuisapotheker te zijn. »

Mevrouw De Schamphelaere is van oordeel dat bij het formuleren van een advies inzake experimenten met geneesmiddelen enige farmaceutische kennis onontbeerlijk is. Zij meent dat het antwoord, dat door de minister in de bevoegde Kamercommissie werd gegeven, absoluut niet overtuigend is.

De minister verzet zich tegen het amendement omdat, zoals gezegd in verband met het vorige amendement, de voorgestelde samenstelling in overeenstemming is met de richtlijn en met de huidige samenstelling, en vervolgens omdat het de bevoegde

tion générale des médicaments — qui examinera les points relatifs à la qualité du médicament.

Mme Van de Castele souligne qu'au cours des auditions, on a suggéré qu'un représentant des patients soit associé au fonctionnement des comités d'éthique et aussi qu'un statisticien puisse jouer en l'espèce un rôle particulièrement utile. Selon le texte du projet, ce n'est certes pas obligatoire mais pas non plus impossible. Le ministre partage-t-il ce point de vue ?

Le ministre répond que les comités d'éthique peuvent toujours faire appel à des experts. Une autre option pourrait être de prévoir, dans la composition de chaque comité d'éthique, la présence éventuelle d'un expert qui pourrait varier en fonction des besoins.

Amendement n° 7

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 7 (doc. Senat, n° 3-585/2) qui vise à prévoir la présence d'un médecin généraliste dans la composition du comité d'éthique, par analogie avec le comité d'éthique dans les hôpitaux.

Le ministre explique qu'il y a une différence entre les comités éthiques et si, au sein d'un hôpital, il se justifie d'avoir à la fois des spécialistes et des généralistes, ce n'est pas aussi nécessaire dans les autres comités éthiques visés.

Par exemple, le comité éthique attaché à la Société de médecine générale ne doit pas obligatoirement être composé de façon aussi « mixte » que celui d'un hôpital !

Amendement n° 8

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 8 (doc. Senat, n° 3-585/2) qui vise à compléter le deuxième tiret du 4^o de l'article 2 par un alinéa nouveau, rédigé comme suit :

« Tout avis émis par un comité d'éthique dans le cadre de la présente loi est toujours contraignant. »

Mme De Schamphelaere pense qu'il est inconcevable que l'avis d'un comité d'éthique ne soit pas contraignant. Il existe en effet une certaine confusion sur la portée de ces avis, de sorte qu'il est nécessaire de préciser la loi.

Mme Van de Castele s'associe à ce raisonnement.

Le ministre est d'avis que, sur le fond, la sécurité du patient est garantie de la même façon par « l'avis favorable » sur le protocole ou « l'approbation du protocole ».

overheid is — *in casu* het Directoraat Generaal Geneesmiddelen — die de punten aangaande de kwaliteit van het geneesmiddel onderzoekt.

Mevrouw Van de Castele wijst erop dat tijdens de hoorzittingen werd gesuggereerd om een vertegenwoordiger van de patiënten bij de werking van de ethische comités te betrekken en dat ook een statisticus hier een bijzonder nuttige rol zou kunnen spelen. Volgens de tekst van het ontwerp is dit weliswaar niet verplicht, maar evenmin onmogelijk. Denkt de minister eveneens in deze richting ?

De minister antwoordt dat de ethische comités steeds de mogelijkheid hebben om een beroep te doen op experten. Een andere optie is om de mogelijkheid te voorzien om bij de samenstelling van elk ethisch comité telkens een expert te voorzien, die kan wisselen in functie van de noden.

Amendement nr. 7

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 7 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat beoogt een huisarts te betrekken in de samenstelling van het ethisch comité, naar analogie met de ethische comités in ziekenhuizen.

De minister legt uit dat er een verschil is tussen de ethische comités. In de ziekenhuizen valt het immers te verantwoorden dat men zowel specialisten als huisartsen heeft maar dat blijkt minder noodzakelijk in de andere bedoelde ethische comités.

De samenstelling van het ethisch comité van de Wetenschappelijke Vereniging voor huisartsgeneeskunde bijvoorbeeld, moet niet even « gemengd » zijn als die van een ziekenhuis !

Amendement nr. 8

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 8 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat na het tweede gedachtestreepje van het 4^o van artikel 2 een nieuw lid wil invoegen, luidend als volgt :

« Elk advies van een ethisch comité, in het kader van deze wet, is steeds bindend. »

Mevrouw De Schamphelaere licht toe dat een advies van een ethisch comité niet vrijblijvend mag zijn. Er bestaat immers verwarring over de draagkracht van deze adviezen, zodat een verduidelijking in de wet noodzakelijk is.

Mevrouw Van de Castele sluit zich aan bij deze gedachtegang.

De minister meent dat inhoudelijk de veiligheid van de patiënt even goed gewaarborgd is door het « gunstig advies » op het protocol als door « de goedkeuring van het protocol ».

Le choix du terme «avis favorable» vient de la tradition des comités d'éthique qui rendent des avis, tant les comités locaux que le comité consultatif de bioéthique.

Mais surtout, ce sont les termes utilisés dans la directive européenne. L'article 9, § 1^{er}, de la directive dispose: «le promoteur ne peut commencer un essai clinique qu'après délivrance d'un avis favorable», ce que transcrit l'article 10, § 1. Celui-ci garantit donc que l'expérimentation ne peut commencer sans cet avis positif qui est donc «liant» et il est inutile d'assimiler l'absence d'avis à un avis négatif, ce qui est inutilement vexatoire pour l'expérimentateur.

L'inconvénient de «l'approbation» est de déplacer une plus grande part de responsabilité du promoteur et de l'expérimentateur vers le comité d'éthique, ce qui n'est pas souhaitable.

Il n'est pas prévu que l'avis soit motivé. La directive ne le prévoit pas. Cependant, dans la vie de tous les jours du comité, il est très habituel de consulter l'expérimentateur quand des problèmes se posent, voire de l'entendre. Certains comités, semble-t-il, entendent d'ailleurs systématiquement les expérimentateurs. Vu l'absence de commission de recours, l'exigence de motivation dans la procédure n'est pas utile, à partir du moment où la communication informelle fonctionne grâce à cette proximité des comités sur le terrain.

Mme De Schamphelaere admet que l'on a repris ici la terminologie de la directive européenne, mais les auditions ont clairement montré la nécessité d'une plus grande sécurité juridique en ce qui concerne les conséquences des avis.

Amendements n^{os} 9 et 10

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n^o 9 (doc. Sénat, n^o 3-585/2) qui vise à compléter le deuxième tiret du 4^o de cet article par l'alinéa suivant:

«L'avis émis par un comité d'éthique dans le cadre de la présente loi est favorable si tous ses membres se prononcent favorablement sur le protocole.».

Elles déposent en outre l'amendement n^o 10 (doc. Sénat, n^o 3-585/3), subsidiaire à l'amendement n^o 9 et visant aussi à compléter le 4^o, deuxième tiret, de l'article 2, par un alinéa nouveau, rédigé comme suit:

«L'avis émis par un comité d'éthique dans le cadre de la présente loi est favorable si deux tiers de ses membres se prononcent favorablement sur le protocole.».

Mme De Schamphelaere estime que si les divergences de vues au sein du comité ont été nettes et que

De keuze van de term «gunstig advies» komt voort uit de traditie van de ethische comités die adviezen geven, zowel de plaatselijke comités als het Raadgevend comité voor bio-ethiek.

Het zijn echter vooral de termen van de Europese richtlijn waarvan artikel 9, § 1, luidt als volgt: «de opdrachtgever mag met een klinische proef niet aanvangen dan wanneer de ethische commissie een gunstig oordeel heeft uitgebracht», wat wordt weergegeven in artikel 10, eerste lid. Dat waarborgt dus dat het experiment niet mag beginnen zonder dat gunstig advies, dat dus «bindend» is. Voorts is het overbodig de afwezigheid van advies gelijk te stellen aan een negatief advies want dat is krenkend voor de onderzoeker.

Het nadeel van «de goedkeuring» is dat de aansprakelijkheid goeddeels van de opdrachtgever en van de onderzoeker verlegd wordt naar het ethisch comité, wat niet wenselijk is.

Het advies moet niet gemotiveerd worden. In de richtlijn is daar geen sprake van. Maar in de dagelijkse praktijk van het comité is het heel normaal dat men de onderzoeker raadpleegt of zelfs hoort wanneer er problemen rijzen. Bepaalde comités horen naar verluidt systematisch de ondezoekers. Aangezien er geen beroepscommissie bestaat, is het niet zinvol te eisen dat de procedure een motivering vermeldt indien de informele communicatie functioneert dankzij de nauwe samenwerking van de comités in het veld.

Mevrouw De Schamphelaere erkent dat hier de terminologie van de Europese richtlijn wordt overgenomen, maar uit de hoorzittingen is duidelijk gebleken dat er nood is aan meer rechtszekerheid omtrent de gevolgen van de adviezen.

Amendementen nrs. 9 en 10

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 9 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat het volgende lid wenst in te voegen na het tweede gedachtestreepje van het 4^o van dit artikel:

«Het gunstige advies van een ethisch comité in het kader van deze wet komt tot stand als alle leden zich gunstig uitlaten over het protocol.».

Zij dienen tevens het amendement nr. 10 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/3), dat subsidiair is ten aanzien van amendement nr. 9 en dat eveneens een nieuw lid wil invoegen na het tweede gedachtestreepje van het 4^o van artikel 2, luidend als volgt:

«Het gunstige advies van een ethisch comité, in het kader van deze wet, komt tot stand indien twee derde van de leden zich gunstig uitlaat over het protocol.».

Mevrouw De Schamphelaere meent dat, indien er na een scherp meningsverschil in het ethisch comité

l'on n'a abouti qu'à une majorité étriquée, il n'y a pas de base suffisante pour procéder à l'expérimentation. Voilà pourquoi elle propose que les décisions en la matière des comités d'éthique se prennent à l'unanimité, ou, subsidiairement, à la majorité des deux tiers.

Le ministre constate que les deux amendements sont liés: le premier vise à ce que l'avis du comité éthique soit rendu à l'unanimité et le second, subsidiaire, vise à ce que, en cas de refus du précédent, les avis soient au moins rendus à la majorité qualifiée.

Cependant, il fait remarquer que la présente loi ne parle pas du fonctionnement des comités éthiques et ils ont déjà un mode de fonctionnement actuellement, qui est le plus souvent celui du consensus et qui donne satisfaction. Cela semble donc sorti du cadre de la loi.

Mme De Schamphelaere réplique qu'il est exact que le projet à l'examen met en œuvre une directive européenne et n'a pas tellement pour objet le fonctionnement des comités d'éthique, mais eu égard à l'importance des tâches que ces comités se voient confier, il eût été souhaitable que la loi règle également la procédure décisionnelle et que leur composition soit adaptée aux nouvelles missions. Un pharmacien pourrait par exemple jouer un rôle très intéressant au sein d'un comité d'éthique.

Amendement n° 1

M. Brotcorne dépose un amendement (doc. Sénat, n° 3-585/2, amendement n° 1) visant à insérer à l'article 2, 15°, un alinéa nouveau définissant la notion de «centre d'excellence». La définition proposée reprend les quatre critères qui avaient déjà été avancés au cours des travaux préparatoires.

Le ministre ne peut suivre cet amendement parce que une piste a effectivement été donnée dans les travaux parlementaires mais il est important de garder dans cette matière une certaine souplesse, en fonction des évolutions technologiques et des concepts auxquels il est fait appel.

Par exemple, les évolutions des textes internationaux auxquels il est fait référence dans l'amendement doivent pouvoir être suivies.

Il est donc mieux de prévoir ceci par arrêté royal.

Amendement n° 11

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 11 (doc. Sénat, 3-585/2) qui vise à compléter le 17° de l'article 2 par la disposition suivante:

slechts een nipte meerderheid wordt gevonden, er onvoldoende grond is om het experiment uit te voeren. Vandaar dat de unanimitetsvereiste wordt voorgesteld of, in bijkomende orde, een twee derdenmeerderheid voor de besluitvorming in de ethische comités voor deze aangelegenheid.

De minister stelt vast dat beide amendementen verwant zijn: het eerste strekt ertoe dat het advies van het ethisch comité met eenparigheid wordt gegeven en het tweede, subsidiaire amendement, strekt ertoe dat wanneer het vorige verworpen wordt, de adviezen worden gegeven met een gekwalificeerde meerderheid.

Hij wijst er echter op dat de wet niet spreekt van de werking van de ethische comités. Die hebben momenteel reeds een werkingswijze: meestal werken zij bij consensus en is dat bevredigend. Dat valt dus buiten het bestek van de wet.

Mevrouw De Schamphelaere repliceert dat het klopt dat voorliggend ontwerp de uitvoering is van een Europese richtlijn en niet zozeer de werking van de ethische comités als voorwerp heeft, maar gelet op de belangrijke taken die zij toebedeeld krijgen, ware het wenselijk geweest om ook de besluitvormingsprocedure wettelijk te regelen en de samenstelling aan te passen aan de nieuwe taken. Een apotheker zou bijvoorbeeld een bijzondere interessante rol kunnen spelen in een ethisch comité.

Amendement nr. 1

De heer Brotcorne dient een amendement in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2, amendement nr. 1) dat ertoe strekt in artikel 2, 15°, een nieuw lid in te voegen waarin de notie «expertisecentrum» wordt gedefinieerd. De voorgestelde definitie herneemt de vier criteria die reeds in de voorbereidende werken tot uiting komen.

De minister kan dit amendement niet bijtreden. In de parlementaire voorbereiding is inderdaad een bepaalde richting aangewezen, maar in deze materie moet een zekere soepelheid bewaard blijven met betrekking tot de technologische evolutie en de begrippen waarop een beroep wordt gedaan.

Zo moeten bijvoorbeeld de ontwikkelingen in de internationale teksten waarnaar het amendement verwijst, kunnen worden gevolgd.

Dat kan dus beter bij koninklijk besluit worden vastgesteld.

Amendement nr. 11

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 11 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat het 17° van artikel 2 wil aanvullen als volgt:

«L'investigateur est libre, à tout moment, de publier les résultats de ses recherches, même sans l'accord du promoteur;»

Mme De Schamphelaere renvoie à la justification écrite de l'amendement.

Le ministre n'est pas d'accord avec la portée de l'amendement parce que ces expérimentations ont lieu dans le cadre d'une stratégie commerciale des firmes et imposer une telle clause reviendrait à intervenir dans celle-ci — tous quitteraient la Belgique!

Il souligne que cela ne crée aucun danger puisque lors de la demande d'enregistrement d'un médicament, un dossier contenant TOUS les résultats de l'expérimentation, les «bons» comme les «mauvais», doit être fourni.

Selon Mme De Schamphelaere, la réponse du ministre la conforte dans son opinion que l'aspect commercial prévaut sur la correction des pratiques scientifiques. Si les résultats scientifiques étaient publics, tout le monde pourrait être averti à temps des éventuels effets négatifs pour les patients.

Le ministre récuse l'idée que les intérêts commerciaux seraient déterminants en la matière. Il est cependant tenu compte du mode d'investissement des entreprises. Si on devait leur imposer des conditions trop strictes, ce serait au détriment du progrès scientifique et, partant, de la santé publique.

Article 5

Amendement n° 12

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 12 (doc. Sénat, n° 3-585/2) qui vise à préciser au 6^o de cet article que seule l'approbation préalable d'un comité d'éthique — et pas seulement un avis favorable — peut permettre d'entamer une expérimentation.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée à propos de l'amendement n° 8.

Article 6

Amendement n° 13

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 13 (doc. Sénat, n° 3-585/2) qui vise à remplacer la dernière phrase du § 2 de cet article par la disposition suivante :

«La personne participant à l'expérimentation doit toujours recevoir de l'investigateur ou d'un membre de l'équipe d'investigation des explications orales

«De onderzoeker heeft te allen tijde de vrijheid zijn onderzoeksresultaten te publiceren, zelfs indien de opdrachtgever niet akkoord gaat;»

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de schriftelijke verantwoording bij het amendement.

De minister is het niet eens met de draagwijdte van dit amendement omdat de experimenten deel uitmaken van de commerciële strategie van de ondernemingen en zo'n beding daarin een inmenging zou vormen. Al die ondernemingen zouden België verlaten!

Hij benadrukt dat dit geen gevaar oplevert omdat bij de aanvraag tot registratie van een geneesmiddel een dossier moet worden gevoegd met alle resultaten van de experimenten, zowel de «goede» als de «slechte».

Voor mevrouw De Schamphelaere sterkt het antwoord van de minister haar in haar overtuiging dat het commerciële aspect hier voorrang heeft op een correct wetenschappelijk handelen. Wanneer de wetenschappelijke resultaten openbaar zouden zijn, zouden anderen tijdig op de hoogte kunnen worden gebracht van mogelijke nadelige gevolgen voor de patiënten.

De minister ontkent dat commerciële belangen hier voorop zouden staan. Wel wordt rekening gehouden met het investeringspatroon van de bedrijven. Wanneer men hen té strikte voorwaarden zou opleggen, zou dit ten koste gaan van de wetenschappelijke vooruitgang en dus van de volksgezondheid.

Artikel 5

Amendement nr. 12

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 12 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat in het 6^o van dit artikel wil preciseren dat enkel wanneer een ethisch comité haar goedkeuring — en niet zomaar een gunstig advies — heeft gegeven een onderzoeksproject van start kan gaan.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven op amendement nr. 8.

Artikel 6

Amendement nr. 13

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 13 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat de laatste zin van § 2 van dit artikel wenst te vervangen als volgt:

«De persoon die aan het experiment deelneemt krijgt steeds een mondelinge toelichting in begrijpelijke taal met betrekking tot de inlichtingen bedoeld

formulées dans un langage compréhensible et portant sur les éléments d'information visés à l'alinéa 1^{er}; dans les cas visés aux articles 7 et 8, le représentant de la personne participant à l'expérimentation reçoit également les mêmes explications orales.»

Selon Mme de Schamphelaere, l'exercice du «consentement éclairé» se limite trop souvent à la signature d'une déclaration d'accord que les personnes concernées ne comprennent pas toujours. D'où la nécessité d'explications orales.

Mme Van de Castele trouve normal qu'il y ait aussi des explications orales et souligne que l'on ne peut jamais contrôler s'il a été satisfait à cette obligation.

Le ministre constate que l'amendement veut que l'on impose un entretien oral entre le futur éventuel participant et l'investigateur avant que le participant donne son consentement à sa participation. Il fait remarquer que cela est prévu et que le document signé est l'unique manière, en pratique, de prouver que le consentement a bien été donné. Ces dispositions viennent de la Déclaration d'Helsinki.

Mme De Schamphelaere répond que, pour garantir une bonne communication, un mot d'explication est très important.

Le ministre renvoie à la dernière phrase de l'article 6, § 2, alinéa 2, dans laquelle la possibilité d'un entretien avec l'investigateur est explicitement prévue.

Article 7

Amendement n° 14

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 14 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui vise à ce que l'article 7 fasse également référence à l'article 4, lequel prévoit un certain nombre d'exigences de qualité auxquelles doivent satisfaire les expérimentations impliquant des mineurs.

Le ministre, constatant que l'on a l'impression que les exigences générales de l'article 4 ne s'appliquent pas aux mineurs parce que l'article 7 commence par «sans préjudice des dispositions des articles 5 et 6», sans parler du 4, précise que l'article 4 s'applique évidemment aussi aux expérimentations sur les mineurs, de même que tous les articles généraux.

Il est spécifiquement fait allusion aux articles 5 et 6 dans la formulation de l'article 7 puisque ce sont les mêmes exigences dont on parle, mais modulées de façon plus strictes lorsqu'il s'agit d'expérimentations sur les mineurs.

in het eerste lid door de onderzoeker of een lid van het onderzoeksteam; de vertegenwoordiger in de gevallen bedoeld in de artikelen 7 en 8 ontvangen eveneens dezelfde mondelinge toelichting.»

Volgens mevrouw De Schamphelaere beperkt de uitoefening van de «informed consent» zich al te vaak tot het ondertekenen van een toestemmingsakte die door de betrokkenen niet altijd wordt begrepen. Vandaar de noodzaak van een mondelinge toelichting.

Mevrouw Van de Castele vindt het normaal dat er ook een mondelinge toelichting is en wijst erop dat er nooit kan gecontroleerd worden of aan deze verplichting is voldaan.

De minister stelt vast dat het amendement een gesprek tussen de eventuele deelnemer en de onderzoeker verplicht wil maken vooraleer de deelnemer zijn toestemming geeft. Er dient op gewezen dat dat reeds mogelijk is en dat het ondertekende document in de praktijk het enige bewijs vormt dat de toestemming wel degelijk is gegeven. Die bepalingen komen uit de verklaring van Helsinki.

Mevrouw De Schamphelaere repliceert dat, om een vlotte communicatie te verzekeren, een woord van uitleg zeer belangrijk is.

De minister verwijst naar de laatste zin van het tweede lid van § 2 van artikel 6, waarin de mogelijkheid van een onderhoud met de onderzoeker expliciet is voorzien.

Artikel 7

Amendement nr. 14

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 14 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ertoe strekt in artikel 7 ook te verwijzen naar artikel 4, waarin een aantal kwaliteitsvereisten worden bepaald waaraan ook moet worden voldaan in geval van experimenten met minderjarigen.

De minister stelt vast dat blijkbaar de indruk is gerezen dat de algemene voorwaarden van artikel 4 niet van toepassing zijn op minderjarigen, omdat artikel 7 aanvangt met de woorden «onverminderd de naleving van de in de artikelen 5 en 6 bepaalde voorwaarden», en artikel 4 niet wordt vernoemd. De minister verduidelijkt daarom dat artikel 4 uiteraard ook van toepassing is op experimenten op minderjarigen, net als alle artikelen van algemene aard.

De lezing van artikel 7 verwijst specifiek naar de artikelen 5 en 6 aangezien het over dezelfde voorwaarden gaat, doch stringenter geformuleerd omdat het om experimenten op minderjarigen gaat.

Mme De Schamphelaere s'étonne de l'absence de référence à l'article 4, où il est question des exigences de qualité internationales.

Amendement n° 15

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 15 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui vise à remplacer, ici également, l'avis favorable d'un comité d'éthique par l'approbation de ce même comité.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée à propos de l'amendement n° 8.

Amendement n° 16

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 16 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui tend à préciser, au 6° de l'article 7, que les pédiatres mentionnés doivent également participer de manière effective à la délibération sur l'avis à émettre par le comité d'éthique, pour que cet avis soit valable.

Le ministre répond que cela semble évident et ne doit de toute façon pas être mis dans cette loi : il s'agit ici du fonctionnement interne du comité éthique.

D'autre part, il rappelle que les comités éthiques ont maintenant une vraie responsabilité dans les expérimentations et que l'on voit donc mal pourquoi ils se priveraient d'un avis qui peut mettre leur responsabilité en cause.

Amendement n° 17

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 17 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à compléter le 7° de l'article 7 par la disposition suivante :

«Le Roi peut déterminer en quoi ces compensations pourraient consister.».

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion en commission compétente de la Chambre, lors de laquelle le ministre a déclaré que le pouvoir exécutif pouvait fixer un régime de compensation uniforme. Cet amendement entend établir la base légale à cet effet.

Le ministre s'oppose à cet amendement, d'abord parce qu'il est impossible de fixer des montants *in abstracto*. Ceux-ci seront fixés au cas par cas, et une des tâches du comité éthique est de vérifier si ceux-ci ne s'apparentent pas à une rétribution mais bien à une compensation pour cette expérimentation précise.

Mme De Schamphelaere est convaincue qu'une base légale est indispensable pour élaborer une réglementation ultérieurement.

Mevrouw De Schamphelaere vindt het merkwaardig dat niet wordt verwezen naar artikel 4, waarin wordt gesproken over de internationale kwaliteitsvereisten.

Amendement nr. 15

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 15 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ook hier het gunstig advies van een ethisch comité wil vervangen door de goedkeuring van dit ethisch comité.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven op amendement nr. 8.

Amendement nr. 16

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 16 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat in het 6° van artikel 7 wil preciseren dat de vermelde kinderartsen ook daadwerkelijk moeten deelnemen aan de beraadslaging over het door het ethisch comité uit te brengen advies opdat het geldig zou zijn.

Voor de minister spreekt dat vanzelf en hoeft dat hoe dan ook niet in de wet te staan: het gaat over de interne werking van het ethisch comité.

Voorts herinnert hij eraan dat de ethische comités voortaan een volwaardige aansprakelijkheid dragen bij de experimenten en dat het dus niet logisch is dat ze zouden afzien van het advies dat hun aansprakelijkheid.

Amendement nr. 17

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 17 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat het 7° van artikel 7 wil aanvullen als volgt :

«De Koning kan bepalen waaruit deze vergoeding zou kunnen bestaan.».

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de bespreking in de bevoegde Kamercommissie, waar de minister heeft verklaard dat de uitvoerende macht een uniforme regeling inzake vergoedingen kan bepalen. Dit amendement wil hiervoor de wettelijke basis bieden.

De minister verklaart gekant te zijn tegen het amendement omdat het in eerste instantie onmogelijk is bedragen *in abstracto* vast te stellen. Dat moet per geval worden gedaan. Een van de taken van het ethisch comité bestaat erin na te gaan of die niets weg hebben van een betaling maar wel als een vergoeding een bepaald experiment.

Mevrouw De Schamphelaere is ervan overtuigd dat een wettelijke basis nodig is om later een regeling uit te werken.

Amendement n° 18

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 18 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à compléter l'8° de l'article 7 par la disposition suivante:

«Ces orientations scientifiques sont portées par écrit à la connaissance de l'investigateur et du promoteur par le comité d'éthique. Le Roi fixe les modalités selon lesquelles le comité d'éthique peut disposer des orientations scientifiques les plus récentes.»

Mme De Schamphelaere estime que cet amendement répond adéquatement à une observation du Conseil d'État concernant la publicité des orientations scientifiques et la responsabilité pénale en cas d'infraction à cet égard.

Le ministre est d'avis que cela est inutile dans la mesure où ces documents sont extrêmement bien connus des scientifiques qui composent les comités éthiques et qu'ils évoluent régulièrement.

D'autre part, il rappelle que les comités éthiques ont une réelle responsabilité en vertu de cette loi et que, par conséquent, ils se tiennent informés.

Ces orientations figurent sur le site internet de l'Agence européenne.

Mme De Schamphelaere rétorque que le non-respect des orientations scientifiques est un fait punissable et que l'amendement proposé est nécessaire en vertu du principe de l'égalité. Elle renvoie à l'avis du Conseil d'État.

Article 8

Amendement n° 19

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 19 (doc. Sénat 3-585/2), qui vise à insérer également dans l'article 8 une référence explicite à l'article 4 du projet.

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion de l'amendement n° 14.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée à propos de l'amendement n° 14.

Amendement n° 20

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 20 (doc. Sénat n° 3-585/2), qui tend à préciser que le mandat visé à cet article ne peut dater de plus de trois ans au moment où le consentement doit être donné.

Amendement nr. 18

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 18 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ertoe strekt het 8° van artikel 7 aan te vullen als volgt:

«Deze wetenschappelijke richtsnoeren worden door het ethisch comité schriftelijk ter kennis gebracht aan de onderzoeker en de opdrachtgever. De Koning bepaalt de modaliteiten onder dewelke het ethisch comité over de meest recente wetenschappelijke richtsnoeren kan beschikken.»

Mevrouw De Schamphelaere meent dat dit amendement tegemoet komt aan een opmerking van de Raad van State in verband met de bekendheid van de wetenschappelijke richtsnoeren en de strafrechtelijke aansprakelijkheid in geval van overtreding.

Volgens de minister hoeft dat niet omdat de wetenschapslui die deel uitmaken van de ethische comités, die documenten zeer goed kennen en omdat die documenten regelmatig evolueren.

Voorts herinnert hij eraan dat de ethische comités een volwaardige aansprakelijkheid dragen krachtens de wet en dat zij dus voortdurend op de hoogte worden gehouden.

Die krachtlijnen staan vermeld op de internetsite van het Europees Bureau.

Mevrouw De Schamphelaere repliceert dat het niet navolgen van de wetenschappelijke richtlijnen een strafbaar feit is en dat het voorgestelde amendement noodzakelijk is omwille van het legaliteitsbeginsel. Zij verwijst naar het advies van de Raad van State.

Artikel 8

Amendement nr. 19

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 19 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ook in artikel 8 een uitdrukkelijke verwijzing wil opnemen naar artikel 4 van het ontwerp.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de toelichting bij amendement nr. 14.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven op amendement nr. 14.

Amendement nr. 20

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 20 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ertoe strekt te preciseren dat de volmacht, waarvan sprake in dit artikel, maximum 3 jaar oud mag zijn op het ogenblik dat de toestemming dient te worden gegeven.

Le ministre ne suit pas cet amendement. Soit il s'agit du représentant légal — pour les incapables majeurs ou personnes en statut de minorité prolongée — et les règles normales s'appliquent, sans qu'il y ait une raison de les modifier, soit il s'agit d'un mandat écrit qui doit être librement rédigé par les parties.

Mme De Schamphelaere estime qu'un mandat ne peut pas être éternel et qu'il est préférable de le renouveler expressément tous les trois ans.

Mme Van de Castele souscrit au point de vue de Mme De Schamphelaere et renvoie à la législation sur l'euthanasie qui a également réglé ce problème.

Le ministre objecte qu'une personne devenue incapable est dans l'impossibilité de révoquer son mandat.

Amendement n° 21

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 21 (doc. Sénat, n° 585/2), qui vise à remplacer, ici également, l'avis favorable d'un comité d'éthique par l'approbation de ce même comité.

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion des amendements n°s 12 et 15.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée à propos de l'amendement n° 8.

Amendement n° 22

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 22 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à compléter le 6° de l'article 8 par la disposition suivante:

«Le Roi peut déterminer en quoi ces compensations pourraient consister.».

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion de l'amendement n° 17.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée à propos de l'amendement n° 17.

Article 9

Amendement n° 23

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 23 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui vise à remplacer, ici également, l'avis favorable d'un comité d'éthique par l'approbation de ce même comité.

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion des amendements n°s 12, 15 et 21.

De minister is het niet eens met dat amendement. Ofwel gaat het over de vertegenwoordiger voor meerderjarigen die onbekwaam zijn of personen met het statuut van verlengde minderjarigheid en dan zijn de gebruikelijke regels van toepassing en hoeven zij ook niet gewijzigd te worden. Ofwel gaat het over een schriftelijke lastgeving die de partijen vrijelijk opstellen.

Mevrouw De Schamphelaere meent dat een volmacht niet eeuwigdurend mag zijn en best om de drie jaar uitdrukkelijk hernieuwd wordt.

Mevrouw Van de Castele kan zich aansluiten bij de zienswijze van mevrouw De Schamphelaere en verwijst naar de wetgeving inzake euthanasie, waar dit probleem eveneens werd geregeld.

De minister werpt op dat een persoon, die niet meer bekwaam is, onmogelijk zijn volmacht kan herroepen.

Amendement nr. 21

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 21 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ook hier het gunstig advies wil vervangen door de goedkeuring door het ethisch comité.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de bespreking van amendementen nrs. 12 en 15.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven bij amendement nr. 8.

Amendement nr. 22

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 22 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat beoogt het 6° van artikel 8 aan te vullen met de volgende bepaling:

«De Koning kan bepalen waaruit deze vergoeding zou kunnen bestaan.».

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de bespreking van amendement nr. 17.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven bij amendement nr. 17.

Artikel 9

Amendement nr. 23

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 23 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ook hier het gunstig advies wil vervangen door de goedkeuring door het ethisch comité.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de bespreking van amendementen nrs. 12, 15 en 21.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée dans le cadre de la discussion de l'amendement n° 8.

Article 10

Amendements n^{os} 24 et 25

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 24 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui vise à remplacer, à l'article 10 également, l'avis favorable d'un comité d'éthique par l'approbation motivée de ce même comité.

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion des amendements n^{os} 12, 15, 21 et 23.

Les mêmes auteurs déposent aussi l'amendement n° 25 qui est subsidiaire à l'amendement n° 24 et qui tend à préciser que, si l'on conserve le texte dans sa rédaction actuelle, l'avis favorable du comité d'éthique doit à tout le moins être motivé.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée dans le cadre de la discussion de l'amendement n° 8.

Article 11

Amendement n^o 2

M. Brotcorne dépose l'amendement n° 2 (doc. Sénat n° 3-585/2) qui vise, aux §§ 2 et 3 de l'article 11, à remplacer chaque fois le mot « promoteur » par le mot « investigateur ».

M. Brotcorne estime, que par analogie avec le 1^{er}, ce doit en effet être l'investigateur qui désigne le comité d'éthique et non pas le promoteur, ce dernier étant souvent une entreprise pharmaceutique. C'est la seule manière de garantir l'indépendance du comité d'éthique.

Le ministre ne suit pas cet amendement puisque seul le promoteur a une vision d'ensemble de tous les sites sur lesquels l'expérimentation est prévue.

Il est matériellement impossible pour un seul investigateur de choisir le comité éthique compétent alors qu'il ne connaît pas les autres sites que le sien.

Amendement n^o 3

M. Brotcorne dépose l'amendement n° 3 (doc. Sénat n° 3-585/2) qui, à l'article 11, § 7, alinéa 3, entend remplacer les mots « délai de 5 jours » par les mots « délai de 10 jours ».

M. Brotcorne estime que le délai de 5 jours est trop court et que les comités d'éthique seront dans l'impossibilité matérielle de rendre un avis sérieux.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven bij de bespreking van amendement nr. 8.

Artikel 10

Amendementen nrs. 24 en 25

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 24 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ook in artikel 10 het gunstig advies wil vervangen door de gemotiveerde goedkeuring door het ethisch comité.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de bespreking van amendementen nrs. 12, 15, 21 en 23.

Tevens dienen zij amendement nr. 25 in, dat subsidiair is ten aanzien van amendement nr. 24, en dat wenst te preciseren dat het gunstig advies van het ethisch comité, indien deze libellering zou behouden blijven, tenminste gemotiveerd moet zijn.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven bij de bespreking van amendement nr. 8.

Artikel 11

Amendement nr. 2

De heer Brotcorne dient amendement nr. 2 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2), dat ertoe strekt in de paragrafen 2 en 3 van artikel 11, telkens het woord « opdrachtgever » te vervangen door het woord « onderzoeker ».

De heer Brotcorne meent dat het, naar analogie met § 1, immers de onderzoeker zou moeten zijn die het ethisch comité aanduidt, eerder dan de opdrachtgever die veelal een farmaceutisch bedrijf is. Alleen op deze wijze kan de onafhankelijkheid van het ethisch comité worden gewaarborgd.

De minister is het niet eens met dit amendement omdat alleen de opdrachtgever een algemeen overzicht heeft van alle locaties waar het experiment gepland is.

Materieel gezien is het onmogelijk dat een enkele opdrachtgever het bevoegd ethisch comité aanwijst omdat hij alleen zijn eigen locatie kent.

Amendement nr. 3

De heer Brotcorne dient amendement nr. 3 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2), dat in § 7, derde lid, van artikel 11 de termijn van 5 dagen wil vervangen door een termijn van 10 dagen.

De heer Brotcorne meent dat de termijn van 5 dagen te kort is en de ethische comités materieel onmogelijk maakt een ernstig advies te geven.

Le ministre estime que, s'il est vrai que certains comités d'éthique s'inquiètent, d'une part, le texte a été rendu public et que les comités n'ont majoritairement pas émis d'objection aux délais et que, d'autre part, le financement de ces comités leur permettra de se doter d'un soutien administratif et logistique suffisant.

D'autre part, au cours des auditions, il a été dit plusieurs fois que ces délais étaient respectables.

Amendement n° 26

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 26 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à charger une commission centrale de désigner un comité d'éthique.

Mme De Schamphelaere estime que cet article laisse au promoteur une liberté de choix trop grande et ouvre la porte au « shopping » entre les divers comités d'éthique. Cette liberté est également mise en question dans l'avis du Conseil national de l'Ordre des médecins. Le présent amendement doit se lire en combinaison avec l'amendement n° 35 visant à insérer les articles 31*bis* à 31*sexies*, qui institue la Commission centrale de la recherche médico-scientifique sur les êtres humains et décrit ses missions.

M. Vankrunkelsven se réjouit de cet amendement, qui tente de limiter la trop grande liberté de choix laissée au promoteur.

Mme Van de Castele estime que la procédure proposée par l'amendement n° 26 est plutôt complexe; elle suggère de charger immédiatement cette commission centrale d'évaluer elle-même les protocoles de recherche.

Le ministre indique que la volonté de lutter contre le shopping est présente dans le projet: d'abord et avant tout, en obligeant les expérimentateurs à déposer leur protocole devant des comités expérimentés.

Mais en outre, le gouvernement a réduit les possibilités de recourir à des comités extrahospitaliers non reconnus, qui sont aujourd'hui les structures les plus contestées quant à leur compétence et leur indépendance.

Enfin, le projet oblige le protocole à être examiné sur le site de l'expérimentation en cas d'essai monocentrique et parmi les comités les plus expérimentés en cas d'essai multicentrique (hôpitaux universitaires d'abord, hôpitaux généraux ensuite, comités extrahospitaliers enfin).

De minister deelt mee dat het klopt dat een aantal ethische comités hun bezorgdheid hebben uitgesproken. Enerzijds is het zo dat de tekst gepubliceerd is en dat het merendeel van de comités geen bezwaren hebben geopperd inzake de termijnen en anderzijds is het zo dat de financiering van die comités hun de mogelijkheid biedt zich uit te rusten met voldoende administratieve en logistieke voorzieningen.

Uit de hoorzitting is bovendien bij herhaling gebleken dat die termijnen aanvaardbaar waren.

Amendement nr. 26

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 26 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ertoe strekt een Centrale Commissie met de opdracht te belasten het ethisch comité aan te duiden.

Mevrouw De Schamphelaere meent dat de keuzevrijheid die de opdrachtgever door dit artikel krijgt veel te groot is en « shopping » tussen de verschillende ethische comités toelaat. Ook in het advies van de Nationale Raad van Geneesheren wordt deze vrijheid in vraag gesteld. Dit amendement moet worden samengelezen met amendement nr. 35 strekkende tot invoeging van de artikelen 31*bis* tot 31*sexies*, waarin de Centrale Commissie voor medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen wordt opgericht en de opdrachten daarvan worden beschreven.

De heer Vankrunkelsven juicht toe dat in dit amendement een poging wordt ondernomen om een halt toe te roepen aan de te grote keuzevrijheid in hoofde van de opdrachtgever.

Mevrouw Van de Castele meent dat de door amendement nr. 26 voorgestelde procedure eerder omslachtig is en suggereert deze Centrale Commissie meteen dan maar de opdracht te geven om zélf over de onderzoeksprotocollen te oordelen.

De minister antwoordt dat de bedoeling om de strijd aan te binden met de « shopping » terug te vinden is in het ontwerp: in de eerste plaats wil het de onderzoekers verplichten hun protocol in te dienen bij onderlegde comités.

Daar komt nog bij dat de regering de mogelijkheid beperkt om een beroep te doen op niet erkende comités die geen deel uitmaken van ziekenhuizen en die thans het meeste kritiek te verwerken krijgen wat betreft hun onderlegdheid en hun onafhankelijkheid.

Ten slotte legt het ontwerp een onderzoek op van het protocol op de locatie van het experiment in het geval van een monocentrisch experiment en door de meer ervaren comités in het geval van een multicentrisch experiment (eerst de universitaire ziekenhuizen, vervolgens de algemen ziekenhuizen en ten slotte de comités die niet aan een ziekenhuis verbonden zijn).

La marge de manœuvre est donc sévèrement réduite dans ce projet par rapport à ce que nous connaissons actuellement et le sérieux de l'examen des protocoles mieux garanti qu'aujourd'hui.

À propos des essais multicentriques, la directive a omis de prévoir un expérimentateur coordinateur auquel le gouvernement aurait pu confier la tâche de désigner le comité chargé de rendre l'avis unique, ce qui a amené à attribuer cette tâche au promoteur. Mais une fois le comité désigné, c'est l'expérimentateur qui dépose le protocole et reste l'interlocuteur exclusif du comité d'éthique.

En outre, le ministre souligne que l'accord de coopération portant création du Comité consultatif de Bioéthique prévoit que celui-ci a la tâche de faire rapport au parlement de l'activité des comités d'éthique locaux. Le texte ici complète simplement cette mesure en obligeant les comités locaux de faire rapport au CCB.

Le rapport immédiat, «on line» que vous suggérez n'apporterait pas un surcroît de sécurité contre le «shopping» car ce n'est qu'au travers d'une vue globale des avis rendus par les comités qu'une anomalie dans le choix anormalement préférentiel d'un comité jugé «facile» serait possible. Le ministre ne pense pas qu'une telle approche soit réaliste et a pris d'autres mesures pour lutter contre le shopping.

Amendement n° 27

Mmes De Schamphelaere, de Bethune et Thijs déposent l'amendement n° 27 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui vise à ajouter, à l'alinéa 2, § 3, de cet article, que l'avis peut également être donné par le comité d'éthique rattaché à une faculté de médecine.

M. Vankrunkelsven fait observer que les comités d'éthique sont rattachés à un hôpital universitaire plutôt qu'à une faculté de médecine.

Le ministre rappelle que les expérimentations les plus importantes et les plus «lourdes» ont lieu dans les hôpitaux universitaires et on peut donc estimer que ce sont eux qui sont les mieux habilités à rendre l'avis unique; c'est pourquoi on les privilégie dans la pyramide.

Amendement n° 28

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 28 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à mettre le § 5 de l'article 11 en concordance avec la directive européenne sur le plan des délais.

Mme De Schamphelaere fait référence à la critique formulée par les comités d'éthique, selon laquelle les

De speelruimte in dit ontwerp is dus danig verminderd ten opzichte van de huidige toestand en er wordt meer dan ooit gewaakt over de kwaliteit van het onderzoek van de protocollen.

Voor de multicentrische experimenten voorziet de richtlijn helaas niet in een onderzoeker-coördinator aan wie de regering had kunnen opdragen om het comité aan te wijzen dat het enkel advies moet uitbrengen, waardoor men de opdrachtgever met die taak hebben moeten belasten. Maar eens het comité is aangewezen, dient de onderzoeker het protocol in en blijft hij de exclusieve gesprekspartner van het ethisch comité.

Bovendien wijst de minister erop dat het samenwerkingsakkoord tot oprichting van het Raadgevend Comité voor bio-ethiek bepaalt dat dit laatste verslag moet uitbrengen aan het parlement over de werkzaamheden van de lokale ethische comités. De tekst vult die maatregel alleen maar aan door de lokale comités te verplichten verslag uit te brengen aan het RCB.

Het rechtstreekse, «on-line» verslag dat wordt voorgesteld zou niet meer zekerheid bieden ten opzichte van het «shoppen» want alleen via een volledige kijk op de adviezen van de comités zou een anomalie in de onlogische voorkeur van een als «gemakkelijk» beschouwd comité mogelijk zijn. De minister denkt niet dat die aanpak realistisch is en heeft andere maatregelen genomen om het shoppen tegen te gaan.

Amendement nr. 27

De dames De Schamphelaere, de Bethune en Thijs dienen amendement nr. 27 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat in het tweede lid van § 3, van dit artikel wil toevoegen dat het advies ook mag worden gegeven door het ethisch comité verbonden aan een faculteit geneeskunde.

De heer Vankrunkelsven merkt op dat de ethische comités verbonden zijn aan een universitair ziekenhuis en niet zozeer aan een faculteit geneeskunde.

De minister herinnert eraan dat de belangrijkste en «zwaarste» experimenten plaatsvinden in de universitaire ziekenhuizen. Men ken er dus van uitgaan dat zij zich in de juiste positie bevinden om het enkel advies uit te brengen. Daarom zij bovenaan in de piramide.

Amendement nr. 28

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 28 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat in § 5 van artikel 11 in overeenstemming wil brengen met de Europese richtlijn wat de termijnen betreft.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de kritiek van de ethische comités dat de termijnen veel te

délais seraient beaucoup trop courts. Certes, les États membres peuvent élaborer une réglementation plus stricte que la directive européenne, mais cela signifierait, selon l'intervenante, qu'ils pourraient uniquement inscrire dans la loi des délais plus longs, et en aucun cas des délais plus courts.

Selon le ministre, la Directive parle clairement d'un délai de 60 jours maximum et les raccourcissements des délais — prévus, il est vrai, à la base pour des raisons de compétitivité — ne mettent pas en cause la sécurité des participants. En effet, les délais actuels sont principalement dus à des raisons de manque de logistique et de soutien administratif. Le projet couple les nouveaux délais à des dispositions financières qui permettront que dorénavant ce soutien logistique et administratif soit disponible pour les comités d'éthique.

D'autre part, lors de l'audition, il a été dit plusieurs fois que ces délais étaient respectables.

Amendement n° 29

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 29 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à insérer dans le § 10, alinéa 1^{er}, les mots « de cellulothérapie xénogénique ».

Mme De Schamphelaere renvoie à la directive européenne, qui prévoit également une exception pour cette thérapie. Il n'y a aucune raison de s'écarter des dispositions de la directive.

Le ministre renvoie à l'article 13, § 4, qui dispose explicitement qu'il n'existe pas de limitation de la durée du délai pour la cellulothérapie xénogénique.

Amendement n° 30

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 30 (doc. Sénat, n° 3-585/2) qui vise à insérer, à l'article 11, un § 14, rédigé comme suit :

« § 14. Si le comité d'éthique dépasse le délai prévu au présent article, l'avis est réputé négatif et l'expérimentation ne peut être entamée. »

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion générale, au cours de laquelle le ministre a déclaré que si le comité d'éthique dépassait le délai, l'avis n'était réputé ni positif, ni négatif. C'est une situation très singulière, comme le Conseil d'État l'a également souligné. Le présent amendement a pour but de clarifier les choses et suggère qu'en pareil cas, l'avis soit réputé négatif.

kort zijn. Weliswaar mogen de lid-staten een strengere regeling uitwerken dan de Europese richtlijn, maar dit betekent volgens haar dat de lid-staten enkel langere en in geen geval kortere termijnen mogen inschrijven in de wet.

Volgens de minister heeft de richtlijn het duidelijk over een termijn van maximum 60 dagen. De verkorting van de termijnen — die in eerste instantie weliswaar om competitieve redenen ingevoerd is — brengt geen gevaren met zich mee voor de veiligheid van de deelnemers. De huidige termijnen zijn immers het gevolg van een gebrek aan logistieke en administratieve ondersteuning. Het ontwerp koppelt de nieuwe termijnen aan financiële bepalingen die een dergelijke logistieke en administratieve ondersteuning voortaan ter beschikking van de comités stellen.

Bovendien werd tijdens de hoorzitting meermaals verklaard dat die termijnen aanvaardbaar waren.

Amendement nr. 29

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 29 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat in § 10, eerste lid, van dit artikel de woorden « xenogene celtherapie » invoegen.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de Europese richtlijn waarin ook voor deze therapie een uitzondering wordt voorzien. Er is geen reden om daarvan af te wijken.

De minister verwijst naar artikel 13, § 4, waar uitdrukkelijk wordt gesteld dat er voor xenogene celtherapie geen beperking van de termijn is.

Amendement nr. 30

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 30 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat beoogt een § 14 in te voegen in artikel 11, luidend als volgt :

« § 14. Indien het ethisch comité de termijn vermeld in dit artikel overschrijdt, wordt het advies geacht negatief te zijn en kan het experiment niet van start gaan. »

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de algemene bespreking, tijdens dewelke de minister heeft verklaard dat, indien het ethisch comité de termijn overschrijdt, het advies wordt geacht positief noch negatief te zijn. Dit is natuurlijk zeer verwarrend, zoals ook de Raad van State heeft opgemerkt. Voorliggend amendement wenst hierin duidelijkheid te creëren en stelt voor het advies in dit geval als negatief te beschouwen.

Article 12

Amendement n° 31

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 31 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à compléter l'article 12 par un § 3, libellé comme suit :

« § 3. Lorsque l'expérimentation est réalisée avec un médicament qui n'a pas été enregistré en Belgique et pour lequel aucune autorisation n'a été accordée dans un autre État membre de l'Union européenne ou un État avec lequel la Communauté européenne a fait des arrangements appropriés, il convient toujours d'en faire préalablement notification aux services de l'inspection pharmaceutique.

Ceux-ci accusent réception de la notification et délivrent dans le mois une attestation autorisant ou non l'utilisation du médicament.

La même procédure doit être suivie en cas d'expérimentations avec des préparations magistrales dans le cadre desquelles des produits ne figurant pas sur la liste des préparations magistrales peuvent également être utilisés.

Mme De Schamphelaere déclare que la procédure de notification proposée est déjà suivie à l'heure actuelle dans la pratique. L'amendement lui confère une base légale.

En réalité, toutes les expérimentations avec des médicaments doivent, dans le cadre de la présente loi, faire l'objet d'une demande d'autorisation auprès de la DGM. Les médicaments expérimentaux font donc l'objet d'une déclaration qu'ils soient enregistrés ou non, y compris en cas de préparation magistrale.

Article 13

Amendement n° 32

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 32 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à mettre également l'article 13 en concordance avec la directive européenne pour ce qui est des délais.

Elle renvoie à la discussion de l'amendement n° 28.

La ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée dans le cadre de la discussion de l'amendement n° 28.

Amendement n° 33

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 33 (doc. Sénat 3-585/2) qui vise à insérer ici les mots « cellulothérapie xénogénique ».

Mme De Schamphelaere renvoie à la discussion de l'amendement n° 29.

Artikel 12

Amendement nr. 31

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 31 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat artikel 12 wil aanvullen met een § 3, luidend als volgt :

« § 3. Wanneer het experiment gebeurt met een niet in België geregistreerd middel, waarvoor ook geen vergunning werd toegekend door een andere lidstaat van de Europese Unie of in een Staat waarmee de Europese Gemeenschap regelingen getroffen heeft, dient steeds vooraf een melding hierover gemaakt te worden bij de diensten voor de farmaceutische inspectie.

Deze bevestigen de ontvangst van de melding en leveren binnen de maand een attest af, waarbij er al dan niet toestemming wordt verleend voor het gebruik van het middel.

Dezelfde werkwijze dient gevolgd te worden bij experimenten met magistrale bereidingen, waarbij ook producten die niet op de lijst van de magistrale bereidingen voorkomen, kunnen gebruikt worden. »

Mevrouw De Schamphelaere verklaart dat de voorgestelde meldingsprocedure thans reeds in de praktijk wordt toegepast wordt; het amendement biedt hiervoor een wettelijke basis.

Eigenlijk moet voor alle experimenten met geneesmiddelen in het raam van onderhavige wet toestemming worden gevraagd bij het Directoraat generaal geneesmiddelen. Voor experimentele geneesmiddelen — al dan niet geregistreerd — is er dus een aangifte nodig ook bij een geneesmiddel volgens recept.

Artikel 13

Amendement nr. 32

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 32 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ook artikel 13 in overeenstemming wil brengen met de Europese richtlijn wat de termijnen betreft.

Zij verwijst naar de bespreking van amendement nr. 28.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven bij de bespreking van amendement nr. 28.

Amendement nr. 33

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 33 in (Stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat ook hier de woorden « xenogene celtherapie » wil invoegen.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de bespreking van amendement nr. 29.

Le ministre indique que la cellulotherapie xénogénique est actuellement un domaine de recherche actif : son principe consiste à «humaniser» des animaux sur le plan immunologique pour espérer diminuer le rejet de greffe. D'où le terme Xéno (étranger) puisque ce sont des cellules d'origines non humaines. C'est la différence avec la thérapie génique «classique» où les cellules modifiées génétiquement sont des cellules humaines.

La xénothérapie pose des questions de sécurité très particulières (sécurité virale) qui justifient de ne pas mettre de limite de temps à l'examen de ces dossiers.

Contrairement à ce que craint l'auteur de l'amendement, la dernière ligne de l'article 6, § 7, de la directive est bien transcrite au § 4 de l'article 13 du projet de loi.

Amendement n° 34

Mmes De Schamphelaere et de Bethune déposent l'amendement n° 34 (doc. Sénat, n° 3-585/2) qui vise à préciser que le comité d'éthique doit remettre, non pas annuellement mais immédiatement, un rapport sur les avis rendus, et que l'instance à laquelle ces rapports doivent être remis est la Commission centrale de la recherche médico-scientifique sur les êtres humains.

Mme De Schamphelaere renvoie à la justification écrite de l'amendement.

Le ministre renvoie à la réponse qu'il a donnée dans le cadre de la discussion de l'article 26.

Mme Van de Castele demande au ministre quelques précisions sur le financement des comités d'éthique, le mode de versement des moyens alloués et la clé de répartition utilisée entre l'administration et les comités d'éthique.

Le ministre répond que le projet à l'examen prévoit pour la première fois un régime légal pour le financement des comités d'éthique. La demande d'avis favorable adressée à un comité d'éthique n'est recevable qu'à la condition que les redevances fixées par arrêté royal aient été payées.

En ce qui concerne les dossiers introduits auprès du ministre, la redevance est attribuée à hauteur de 75 % aux comités d'éthique et les 25 % restants sont versés au SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement qui peut ainsi couvrir les frais de fonctionnement y afférents.

Enfin, le promoteur d'une expérimentation monocentrique est tenu de payer une rétribution directement au comité d'éthique concerné.

La raison pour laquelle les redevances sont versées à l'INAMI est liée à la cohérence budgétaire du financement des hôpitaux, étant entendu que la plupart des comités d'éthique dépendent d'un hôpital. Il est

De minister wijst erop dat de xenogene celtherapie momenteel een onderzoeksgebied is waar veel beweegt: het principe ervan is de dieren immunologisch te «humaniseren» in de hoop afstoting van transplantaten te verminderen. Vandaar de term *xeno* (vreemd) aangezien het om cellen gaat die oorspronkelijk niet menselijk zijn. Dat is het verschil met de «klassieke» genterapie, waar de genetisch gewijzigde cellen menselijke cellen zijn.

De xenotherapie doet heel bijzonder veiligheidsproblemen rijzen (virale veiligheid), waardoor het stellen van een tijdslimiet op het onderzoek van die dossiers niet verantwoord is.

In tegenstelling tot wat de indienst van het amendement vreest, wordt de laatste regel van artikel 6, § 7, van de richtlijn wel degelijk omgezet in § 4 van artikel 13 van het wetsontwerp.

Amendement nr. 34

De dames De Schamphelaere en de Bethune dienen amendement nr. 34 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat in § 5 van artikel 30 enerzijds wil stipuleren dat het ethisch comité niet jaarlijks, maar onmiddellijk dient te rapporteren over de uitgebrachte adviezen, en anderzijds dat ook de op te richten Centrale Commissie voor medisch wetenschappelijk onderzoek deze rapporten moet ontvangen.

Mevrouw De Schamphelaere verwijst naar de schriftelijke verantwoording bij het amendement.

De minister verwijst naar het antwoord dat werd gegeven bij de bespreking van artikel 26.

Mevrouw Van de Castele wenst van de minister enkele preciseringen te krijgen over de financiering van de ethische comités, de wijze van betaling van de middelen en de gehanteerde verdeelsleutel tussen de administratie en de ethische comités.

De minister antwoordt dat dit ontwerp voor het eerst voorziet in een wettelijke regeling van de financiering van de ethische comités. Het verzoek om een gunstig advies aan een ethisch comité is slechts ontvankelijk voor zover de bijdragen, bepaald bij koninklijk besluit, werden gestort.

Wat de dossiers betreft die bij de minister worden ingediend, gaat 75 % van de bijdrage naar de ethische comités en wordt 25 % gestort aan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, die daarmee de werkingskosten kan recupereren.

Tenslotte dient de opdrachtgever van een monocentrisch experiment rechtstreeks aan het betrokken ethisch comité een retributie te betalen.

De reden waarom de bijdragen aan het RIZIV worden gestort heeft te maken met budgettaire coherentie in de financiering van de ziekenhuizen, waarvan de overgrote meerderheid van de ethische comités

toutefois prescrit explicitement que les redevances vont effectivement aux comités d'éthique. Les comités d'éthique qui ne dépendent pas d'un hôpital recevront du reste les mêmes moyens que les autres.

Mme Van de Castele doute que le projet offre des garanties suffisantes pour assurer l'application effective de cette dernière mesure sur le terrain, vu la situation financière dans laquelle se trouvent bien des hôpitaux. De quelle manière les essais cliniques non commerciaux sont-ils financés? Est-il exact qu'il faudra compter pour cela sur la solidarité de l'industrie pharmaceutique, comme d'aucuns l'ont prétendu lors des auditions?

Le ministre répond que les techniques budgétaires d'octroi des moyens permettront d'avoir la certitude que les fonds iront effectivement aux comités d'éthique et qu'ils ne seront pas affectés au financement global des hôpitaux. Toute modification de ce financement devra donc passer par une loi budgétaire. Cette technique aura aussi pour conséquence que les comités d'éthique qui ne dépendent pas d'un hôpital recevront aussi les moyens financiers nécessaires.

Articles 31bis à 31sexies (nouveau)

Amendement n° 35

Mme De Schamphelaere dépose l'amendement n° 35 (doc. Sénat, n° 3-585/2), qui vise à insérer un chapitre XIXbis nouveau, comprenant les articles 31bis à 31sexies relatif à la création, à la composition et aux tâches de la Commission centrale de la recherche médico-scientifique sur les êtres humains.

Elle estime que cet amendement améliorera la transparence en ce qui concerne les expérimentations grâce à un rapport immédiat sur les avis émis que recevra cette commission centrale, ce qui engendrera en l'espèce une certaine «jurisprudence».

Selon le ministre, c'est ici un choix fondamental déjà largement débattu à la Chambre. Il y a un réseau de comités d'éthique locaux qui n'ont certainement pas démerité et qui ont l'avantage d'être sur le terrain, proche de la réalité clinique. Sa volonté a été de les soutenir, de leur donner les moyens de mieux fonctionner et de les professionnaliser plutôt que de créer d'autres structures, dédoublant les forces déjà faibles dans ce domaine, puisque de toute façon le comité local doit exister, ne fût-ce que pour donner l'avis sur les capacités locales à réaliser l'expérimentation. Le comité local rempli aussi d'autres fonctions qu'il convient de préserver. Le gouvernement a donc clairement opté pour le soutien aux comités locaux, en les professionnalisant et en limitant l'activité aux comi-

afhangen. Het wordt evenwel uitdrukkelijk voorgeschreven dat de bijdragen daadwerkelijk naar de ethische comités gaan. De ethische comités die niet van een ziekenhuis afhangen zullen overigens dezelfde middelen krijgen als de anderen.

Mevrouw Van de Castele twijfelt of het ontwerp voldoende garanties biedt om deze laatste maatregel daadwerkelijk uit te voeren op het terrein, gelet op de financiële situatie van vele ziekenhuizen. Op welke wijze worden de niet-commerciële klinische overigens gefinancierd? Klopt het dat men hiervoor moet rekenen op de solidariteit van de farmaceutische industrie, zoals tijdens de hoorzitting werd beweerd?

De minister antwoordt dat de budgettaire technieken van toewijzing van middelen zal verzekeren dat de gelden daadwerkelijk naar de ethische comités gaan en niet worden gebruikt voor de globale financiering van de ziekenhuizen. Een wijziging van deze financiering zal dus via een begrotingswet moeten gebeuren. Deze techniek zal ook tot gevolg hebben dat ethische comités, die niet afhangen van een ziekenhuis, toch de nodige financiële middelen krijgen.

Artikelen 31bis tot 31sexies (nieuw)

Amendement nr. 35

Mevrouw De Schamphelaere dient amendement nr. 35 in (stuk Senaat, nr. 3-585/2) dat er toe strekt een nieuw hoofdstuk XIXbis wil invoegen dat de artikelen 31bis tot 31sexies omvat betreffende de oprichting, de samenstelling en de taken van de Centrale Commissie voor medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Zij is van mening dat dit amendement de transparantie met betrekking tot de experimenten zal verhogen door een onmiddellijke rapportering over de uitgebrachte adviezen aan deze Centrale Commissie, zodat hier een zekere «rechtspraak» zal ontstaan.

Volgens de minister gaat het om een fundamentele keuze waarover reeds uitgebreid werd gedebatteerd in de Kamer. Er bestaat een netwerk van plaatselijke ethische comités die het uitstekend hebben gedaan en die het voordeel hebben dat ze in het veld staan, dicht bij de klinische realiteit. Hij heeft ze willen ondersteunen, hun de middelen geven om beter te werken en om hen te professionaliseren, in plaats van andere structuren te scheppen, waardoor onze krachten, die op dat gebied al niet erg groot zijn, versnipperd raken. Het plaatselijk comité moet toch bestaan, al was het maar om het advies te geven over de plaatselijke bekwaamheid om het experiment uit te voeren. Het plaatselijk comité vervult ook andere functies die in stand moeten worden gehouden. De regering heeft er

tés expérimentés, c'est-à-dire ceux ayant au moins 20 protocoles.

VI. VOTES

Les amendements n^{os} 1 à 3 sont rejetés par 12 voix contre 2.

Les amendements n^{os} 4 à 9 sont rejetés par 8 voix contre 2.

L'amendement n^o 10 est rejeté par 11 voix contre 1 et 1 abstention.

L'amendement n^o 11 est rejeté par 11 voix contre 1 et 2 abstentions.

Les amendements n^{os} 12 à 19 sont rejetés par 12 voix contre 2.

L'amendement n^o 20 est rejeté par 12 voix contre 1 et 1 abstention.

Les amendements n^{os} 21 à 26 sont rejetés par 12 voix contre 2.

Les amendements n^{os} 27 et 28 sont rejetés par 12 voix contre 1 et 1 abstention.

L'amendement n^o 29 est retiré.

L'amendement n^o 30 est rejeté par 12 voix contre 1 et 1 abstention.

L'amendement n^o 31 est rejeté par 12 voix contre 2.

L'amendement n^o 32 est rejeté par 12 voix contre 1 et 1 abstention.

L'amendement n^o 33 est retiré.

Les amendements n^{os} 34 et 35 sont rejetés par 12 voix contre 2.

La commission s'est ralliée, par 13 voix et 1 abstention, à l'ensemble du projet de loi n^o 3-585 tel qu'il avait été transmis par la Chambre des représentants.

Par suite de l'adoption du présent projet, la proposition de loi n^o 3-270 devient sans objet.

La commission apporte encore quelques corrections de texte, qui ne modifient toutefois en rien le contenu du projet de loi (voir doc. Sénat, n^o 3-585/4).

Le présent rapport a été approuvé à l'unanimité des 11 membres présents.

La rapporteuse,

Fatma PEHLIVAN.

La présidente,

Annemie VAN de CASTEELE.

dus duidelijk voor gekozen de plaatselijke comités te ondersteunen, door ze te professionaliseren en door de activiteit te beperken tot de ervaren comités, dat wil zeggen tot die met minstens 20 protocollen.

VI. STEMMINGEN

De amendementen nrs. 1 tot en met 3 worden verworpen met 12 tegen 2 stemmen.

De amendementen nrs. 4 tot en met 9 worden verworpen met 8 tegen 2 stemmen.

Amendement nr. 10 wordt verworpen met 11 stemmen tegen 1 stem bij 1 onthouding.

Amendement nr. 11 wordt verworpen met 11 stemmen tegen 1 stem bij 2 onthoudingen.

De amendementen nrs. 12 tot 19 worden verworpen met 12 tegen 2 stemmen.

Amendement nr. 20 wordt verworpen met 12 stemmen tegen 1 stem bij 1 onthouding.

De amendementen nrs. 21 tot en met 26 worden verworpen met 12 tegen 2 stemmen.

De amendementen nrs. 27 en 28 worden verworpen met 12 stemmen tegen 1 stem bij 1 onthouding.

Amendement nr. 29 wordt ingetrokken.

Amendement nr. 30 wordt verworpen met 12 stemmen tegen 1 stem bij 1 onthouding.

Amendement nr. 31 wordt verworpen met 12 tegen 2 stemmen.

Amendement nr. 32 wordt verworpen met 12 stemmen tegen 1 stem bij 1 onthouding.

Amendement nr. 33 wordt ingetrokken.

De amendementen nrs. 34 en 35 worden verworpen met 12 tegen 2 stemmen.

De commissie stemt met 13 stemmen bij 1 onthouding in met het wetsontwerp 3-585 in zijn geheel, zoals het door de Kamer van volksvertegenwoordigers werd overgezonden.

Het wetsvoorstel nr. 3-270 vervalt ingevolge de aanneming van onderhavig wetsvoorstel.

De commissie brengt nog een aantal tekstcorrecties aan die evenwel niets aan de inhoud van het wetsontwerp wijzigen (zie stuk Senaat, nr. 3-585/4).

Dit verslag werd goedgekeurd met eenparigheid van de 11 aanwezige leden.

De rapporteur,

Fatma PEHLIVAN.

De voorzitter,

Annemie VAN de CASTEELE.