

7 MEI 2004. - Wet inzake experimenten op de menselijke persoon

BS 18/05/2004 in voege 01/05/2004,
behalve de voorwaarden bedoeld in art. 2, 4°, tweede streepje, tweede lid in voege 01/01/2006

Gewijzigd door

Programmawet 27/12/2004 -----BS 31/12/2004
Wet 20/07/2005 -----BS 29/07/2005 editie 3
Wet 20/07/2005 -----BS 29/07/2005
Wet 27/12/2005 -----BS 30/12/2005
Wet 13/12/2006 -----BS 22/12/2006
Wet 27/12/2006 -----BS 28/12/2006
Programmawet 27/04/2007 -----BS 08/05/2007
Wet 24/07/2008 -----BS 07/08/2008
Wet 19/12/2008 -----BS 31/12/2008

Wet houdende diverse bepalingen (I) 19/03/2013 – BS 29/03/2013

HOOFDSTUK I. - Algemene bepaling

Artikel 1.

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

HOOFDSTUK II. - Definities en toepassingsgebied

Art. 2.

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

1° “Europees Bureau” :

Het Europees Geneesmiddelenbureau opgericht bij Verordening (EG) nr 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau;

2° “de minister” :

de minister tot wiens bevoegdheid de Volksgezondheid behoort, of zijn afgevaardigde;

3° “onderzoekersdossier” :

het geheel van klinische en niet klinische gegevens over het geneesmiddel of geneesmiddelen voor onderzoek die relevant zijn voor de bestudering van het geneesmiddel of de geneesmiddelen voor onderzoek;

4° « ethisch comité » : een onafhankelijke instantie, bestaande uit deskundigen uit de gezondheidszorg en leden van buiten de medische wereld, die belast is met het toezicht op de bescherming van de rechten, de veiligheid en het welzijn van de proefpersonen die aan een klinische proef deelnemen, en het publiek waarborgen biedt van die bescherming met name door onder andere een oordeel uit te spreken over het protocol van de proef, de geschiktheid van de onderzoekers, de faciliteiten en de methoden en documenten die worden gebruikt om de proefpersonen te informeren en hun geïnformeerde schriftelijke toestemming te verkrijgen.

Voor de toepassing van deze wet, is een ethisch comité :

- ofwel een « volledig erkend ethisch comité » : een ethisch comité erkend op grond van artikel 11/2 voor het verlenen van het in artikel 10 bedoeld advies;
- ofwel een « gedeeltelijk erkend ethisch comité » : een ethisch comité erkend voor het verlenen van een oordeel over de instelling waaraan het comité verbonden is met betrekking tot de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers, de geschiktheid van de faciliteiten en de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie en de procedure om de toestemming vast te leggen alsmede de motivering van onderzoek met personen die geen toestemming kunnen geven of wiens toestemming niet kan worden verkregen wegens de hoogdringendheid wat hun deelname aan een experiment betreft, zoals bedoeld in artikel 11, § 4, 4°, 6° en 7°.

~~4° “ethisch comité” :~~

~~de onafhankelijke instantie die :~~

- ~~– ofwel is bedoeld door artikel 70ter van de wet op de ziekenhuizen, gecoördineerd op 7 augustus 1987;~~
- ~~– ofwel verbonden is aan een faculteit geneeskunde of aan de Wetenschappelijke Vereniging voor Huisartsgeneeskunde (WVVH) of de “Société scientifique de médecine générale (SSMG)”, samengesteld is uit minimum 8 en uit maximum 15 leden, de twee geslachten vertegenwoordigd, waarvan een meerderheid aan geneesheren, en tenminste een jurist, en is erkend door de minister, op vraag van een faculteit geneeskunde of een Wetenschappelijke Vereniging van Huisartsen. Elke faculteit geneeskunde of een Wetenschappelijke Vereniging van Huisartsen mag slechts een verzoek tot erkenning indienen voor één enkel ethisch comité.~~

~~Om gemachtigd te zijn opdrachten uit te voeren, zoals bedoeld door deze wet, met uitzondering van de opdracht om een advies uit te brengen over de punten 4°, 6° en 7° van § 4 van artikel 11, toont het ethisch comité bovendien in het rapport bedoeld in artikel 30, § 5, aan de minister aan dat jaarlijks hetzij minstens 5 nieuwe protocollen van multicentrische experimenten heeft geanalyseerd in de hoedanigheid van comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies, hetzij minstens 20 nieuwe protocollen van multicentrische experimenten in de hoedanigheid van comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies of niet enkel advies.¹~~

~~Voor de toepassing van het vorige lid wordt bedoeld ethisch comité door de Minister erkend voor een termijn van drie jaar op basis van het gemiddelde aantal protocollen gedurende de laatste drie jaar voorafgaand aan dat waarin de erkenning wordt toegekend.~~

~~De in het vorige lid bedoelde erkenningen treden telkens in werking op 1 april van het jaar waarin deze worden toegekend.~~

~~Bij hun aanstelling bezorgen de leden van het comité de minister een verklaring die de directe of indirecte banden vermeldt die zij hebben met de opdrachtgevers van het onderzoek met uitzondering van de opdrachtgevers van niet commerciële experimenten.~~

~~Die verklaring wordt bekendgemaakt en op hun initiatief bijgewerkt zodra zich in die banden een wijziging voordoet of nieuw banden worden aangeknoopt. Aan een beraadslaging kunnen niet geldig deelnemen de personen die niet onafhankelijk zijn van de opdrachtgever van het bewuste onderzoek gelet op de voormelde verklaring;~~

5° “bijwerking” :

elke schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek of op een experiment en, wanneer het om een geneesmiddel voor onderzoek gaat, ongeacht de toegediende dosis;

¹ De ethische comités die op de in het eerste lid bedoelde datum bij toepassing van artikel 2, 4°, tweede lid, van voornoemde wet van 7 mei 2004 gemachtigd zijn om de bedoelde opdrachten uit te voeren, worden van rechtswege erkend tot 31 maart 2009. (art. 106, 2° lid Wet houdende diverse bepalingen 24/07/2008 – BS 07/08/2008)

6° “onverwachte bijwerking” :

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

7° “klinische proef” hierna te noemen “proef”

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

8° “proef zonder interventie” :

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

9° “ongewenst voorval” :

een schadelijk verschijnsel bij een patiënt of een deelnemer aan de behandelde groep tijdens een experiment, dat niet noodzakelijk met die behandeling verband houdt;

10° “ernstig ongewenst voorval of ernstige bijwerking” :

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

11° Experiment : *

elke op de menselijke persoon uitgevoerde proef, studie of onderzoek, met het oog op de ontwikkeling van de kennis eigen aan de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen zoals bedoeld in koninklijk besluit n° 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen.

12° “proef van fase 1” :

op gezonde vrijwilligers of op bepaalde types patiënten uitgevoerde studie zonder therapeutische doeleinden die één of meer van de volgende aspecten bestrijkt : initiële evaluatie van de veiligheid en de tolerantie, farmacokinetika, farmacodynamie, initiële werkzaamheidsmeting;

* in voege 01/05/2004 cfr Wet 27/12/2005 – BS 30/12/2005 art 119

13° “monocentrisch experiment” :

een experiment uitgevoerd volgens een enkel protocol en op een enkele locatie;

14° “multicentrisch experiment” :

een experiment dat volgens één bepaald protocol, maar op verschillende locaties en derhalve door meerdere onderzoekers wordt uitgevoerd. Hierbij kan het gaan om locaties in één lid-Staat van de Europese Unie, in een aantal lid-Staten en/of in lid-Staten en derde landen;

15° “niet-commercieel experiment” :

elk experiment waarbij :

- a) de opdrachtgever, hetzij een universiteit is, hetzij een ziekenhuis bedoeld in artikel 4, ~~van de wet van 10 juli 2008 betreffende de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen tweede lid, van de wet op de ziekenhuizen gecoördineerd op 7 augustus 1987, hetzij een ziekenhuis bedoeld in artikel 7, 2°, g), 1° van het koninklijk besluit van 25 april 2002 betreffende de vaststelling en de vereffening van het budget van financiële middelen van de ziekenhuizen,~~ hetzij een ziekenhuis bedoeld in artikel 7, 2°, g), 2° van het koninklijk besluit van 25 april 2002 betreffende de vaststelling en de vereffening van het budget van financiële middelen van de ziekenhuizen, ~~hetzelfde besluit~~ waar tezelfdertijd chirurgische en geneeskundige verstrekkingen verricht worden exclusief voor kinderen of voor de behandeling van tumoren , hetzij het “Fonds National de la Recherche Scientifique”, hetzij het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek of een onderzoeksfonds dat van een van beide Fondsen afhangt, hetzij een dienst van een ziekenhuis die daartoe erkend is volgens de door de Koning bepaalde nadere regels als die dienst in zijn activiteitsdomein een expertisecentrum is, hetzij een ander daartoe erkend organisme bij toepassing van de bepalingen van artikel 31 van deze wet;
- b) de houder van het octrooi van een geneesmiddel of van een gedeponerd merk van een medisch hulpmiddel waarop de experimenten betrekking hebben, noch rechtstreeks, noch onrechtstreeks de opdrachtgever van het experiment is;
- c) de opdrachtgever de intellectuele eigendomsrechten uitoefent op het concept van een experiment, de uitvoering ervan en de wetenschappelijke gegevens die eruit voortvloeien;

16° “inspectie” :

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

17° “onderzoeker” :

een arts of elke andere persoon die een beroep uitoefent bedoeld in het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen en die gekwalificeerd is voor het uitvoeren van een experiment. De onderzoeker is verantwoordelijk voor het uitvoeren van de experimenten op een bepaalde locatie. Indien het experiment op een bepaalde locatie door een team wordt uitgevoerd, is de onderzoeker de leider die verantwoordelijk is voor het team en deze kan dan hoofdonderzoeker worden genoemd;

18° “geneesmiddel” :

het geneesmiddel in de zin van artikel 1 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

19° “geneesmiddel voor onderzoek” :

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

20° “deelnemer” :

een persoon die aan een experiment deelneemt, ongeacht of hij van de proefgroep of de controlegroep deel uitmaakt;

21° “opdrachtgever” :

een persoon, bedrijf, instelling of organisatie die de verantwoordelijkheid op zich neemt voor het starten, het beheer en/of de financiering van een experiment;

22° “protocol” :

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

23° “de menselijke persoon” :

de geboren, levende en levensvatbare persoon. Experimenten met embryo's in vitro, met lichaamsmateriaal of lijken vallen niet onder het toepassingsgebied van deze wet.

Art. 3.

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

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

§ 2. Deze wet is niet van toepassing op louter retrospectieve studies op basis van gegevens uit het verleden die zich in bestaande patiëntendossiers, medische dossiers of administratieve dossiers of bestanden bevinden en voor zover voor deze studies op geen enkele wijze nieuwe gegevens met betrekking tot deze patiënten worden bekomen.

§ 3. Voor experimenten die verband houden met de kwaliteit van de activiteiten van de beoefenaars van beroepen zoals bedoeld in artikel 2, 17°, die worden verricht zonder interventie en op initiatief van een federale overheidsdienst, een instelling van openbaar nut **die geen ziekenhuis uitbaat**, of een orgaan dat in de schoot hiervan is opgericht bij wet of koninklijk besluit, zijn de artikelen 6, § 1, 8, 2°, 9, 1°, 11, § 4, 7°, § 7, en § 8, niet van toepassing.

De toestemming van de deelnemer of zijn vertegenwoordiger, zoals bedoeld in artikel 5, 7°, wordt voor de in deze paragraaf bedoelde experimenten geacht te zijn gegeven voor zover de persoon die aan het experiment deelneemt, niet zijn weigering heeft bekendgemaakt aan de betrokken beroepsbeoefenaar of aan de hoofdgeneesheer van het betrokken ziekenhuis.

De betrokken ziekenhuizen en de beoefenaars maken op algemene wijze aan de mogelijke deelnemers bekend dat hun gegevens kunnen worden aangewend voor in deze paragraaf bedoelde experimenten, dat zij de mogelijkheid hebben tot weigering, zoals bedoeld in het vorige lid en tot welk contactpunt zij zich kunnen richten teneinde de inlichtingen bedoeld in artikel 6, § 2, te verkrijgen.

De toestemming bedoeld in de artikelen 6, § 1, 7, 1°, en 8, 1°, wordt voor de toepassing van deze paragraaf vervangen door de mogelijkheid van de in artikel 7, 1°, bedoelde personen, om de deelname aan het experiment te weigeren.

Het ethisch comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies, brengt dit advies uit binnen een termijn van twintig dagen.

De Koning kan nadere regelen bepalen voor de toepassing van deze paragraaf.

HOOFDSTUK III. - Algemene bepalingen betreffende de bescherming van deelnemers aan experimenten

Art. 4.

Alle experimenten, ook proeven inzake het bestuderen van bio-disponibiliteit en bio-equivalentie, worden ontworpen, toegepast en bekendgemaakt conform de kwaliteitsvereisten in ethische en wetenschappelijke domeinen, die internationaal zijn erkend en die moeten worden gerespecteerd tijdens de planning, de toepassing, de registratie en de bekendmaking van de experimenten, en meer bepaald van proeven.

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

Art. 5.

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

- 1° het experiment is wetenschappelijk gerechtvaardigd en is gebaseerd op de laatste stand van de wetenschappelijke kennis en op een toereikend preklinisch experiment;
- 2° het experiment heeft als doelstelling de uitbreiding van de kennis van de mens of van de middelen die zijn toestand kunnen verbeteren;
- 3° er bestaat geen alternatieve methode waarvan de effectiviteit vergelijkbaar is en die het mogelijk maakt dezelfde resultaten te bereiken;
- 4° de voorzienbare risico's en nadelen, inzonderheid van fysieke, psychologische, sociale en economische aard, werden afgewogen tegen het individuele voordeel voor de deelnemer in kwestie, alsmede voor andere personen, onder meer wat hun recht betreft op het respect van de lichamelijke en psychische integriteit, alsook wat hun recht op het respect van hun persoonlijke levenssfeer en de bescherming van persoonsgegevens betreft;
- 5° de evaluatie leidt tot het besluit dat de verwachte voordelen op therapeutisch en volksgezondheidsgebied opwegen tegen de risico's. Het experiment mag slechts worden voortgezet voorzover voortdurend op de naleving van die vereiste wordt toegezien; de belangen van de deelnemer hebben steeds voorrang op de belangen van de wetenschap en van de gemeenschap;
- 6° het protocol heeft het voorwerp uitgemaakt van een gunstig advies van **een volledig erkend** ethisch comité en, wanneer deze wet het vereist, van een toelating van de minister overeenkomstig de bepalingen van artikel 12;

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

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

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

Art. 6.

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

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

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

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

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

HOOFDSTUK IV. - Bijzondere bepalingen voor de bescherming van minderjarigen die deelnemen aan experimenten

Art. 7.

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

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

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

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

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

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

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

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

6° Het gunstige advies over het protocol is gegeven door een **volledig erkend** ethisch comité, dat ten minste twee artsen-specialisten in de kindergeneeskunde omvat of door een **volledig erkend** ethisch comité dat twee artsen-specialisten in de kindergeneeskunde heeft geraadpleegd over de klinische, ethische en psychosociale aspecten van het protocol die met de kindergeneeskunde verband houden;

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

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

HOOFDSTUK V. - Bijzondere bepalingen voor de bescherming van meerderjarigen die onbekwaam zijn hun toestemming voor de deelname aan experimenten te verlenen

Art. 8.

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

1° De geïnformeerde toestemming van de wettelijke vertegenwoordiger is verkregen.

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

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

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

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

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

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

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

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

- 2° Het experiment houdt rechtstreeks verband met een klinische toestand die levensbedreigend is of de gezondheid ondermijnt, en waarin de deelnemende meerderjarige, die niet in staat is zijn toestemming te geven, verkeert; het experiment is van essentieel belang om de resultaten te kunnen bevestigen van experimenten met personen die wel hun toestemming kunnen geven of van andere onderzoeksmethodes;
- 3° Het experiment is dusdanig opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt en zowel de risicodrempel als de belastingsgraad specifiek worden gedefiniëerd en periodiek worden herbekeken;
- 4° De door de deelnemer genomen en in de huidige stand van de wetenschappelijke kennis voorzienbare risico's zijn niet buiten verhouding ten aanzien van het voor die persoon verhoopde voordeel;
- 5° Het gunstige advies over het protocol is gegeven door een **volledig erkend** ethisch comité, waarvan een lid over de nodige kennis omtrent de ziekte en de betrokken populatie beschikt, of dat personen heeft geraadpleegd die kennis hebben van klinische, ethische en psychosociale aspecten die met de ziekte en de betrokken populatie verband houden;
- 6° Er is geen sprake van aansporingen of financiële prikkels, met uitzondering van een vergoeding;
- 7° Indien de deelnemer opnieuw in staat is om zijn toestemming te verlenen, moet de onderzoeker onmiddellijk de door artikel 6 bepaalde verplichtingen ten aanzien van de deelnemer naleven.

HOOFDSTUK VI. - Bijzondere bepalingen voor de bescherming van personen van wie de toestemming niet kan worden verkregen wegens hoogdringendheid

Art. 9.

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

- 1° Het experiment houdt rechtstreeks verband met de klinische toestand die levensbedreigend is of die tot ernstige en blijvende letsels kan leiden en waarin de deelnemer, wiens toestemming niet kan worden verkregen door de hoogdringendheid, verkeert, en is van essentieel belang om de resultaten te kunnen bevestigen van experimenten met personen die wel bekwaam zijn hun toestemming te geven, of van andere onderzoeksmethodes;
- 2° Het experiment is dusdanig opgezet dat pijn, ongemak, angst en elk ander te voorzien risico in relatie tot de ziekte en het ontwikkelingsstadium tot een minimum worden beperkt en zowel de risicodrempel als de belastingsgraad specifiek worden gedefinieerd en periodiek worden herbekeken;
- 3° De door de deelnemer genomen en in de huidige stand van de wetenschappelijke kennis voorzienbare risico's zijn niet buiten verhouding ten aanzien van het voor die persoon verhoopte voordeel;
- 4° Het gunstige advies over het protocol is gegeven door een **volledig erkend** ethisch comité, waarvan een lid over de nodige kennis omtrent de ziekte en de betrokken populatie beschikt, of dat personen heeft geraadpleegd die kennis hebben over klinische, ethische en psychosociale aspecten die met de ziekte en de betrokken populatie te maken hebben; het ethisch comité spreekt zich uitdrukkelijk uit over de uitzondering op de regel van de geïnformeerde toestemming voorafgaand aan het experiment;
- 5° Er is geen sprake van aansporingen of financiële prikkels, met uitzondering van een vergoeding;
- 6° De onderzoeker moet de door artikel 6 bepaalde verplichtingen tegenover de deelnemer naleven, zodra deze in staat is zijn toestemming te verlenen of tegenover zijn vertegenwoordiger, zoals bepaald in de artikelen 7, 1° en 8, 1°, van zodra het mogelijk is met hem contact op te nemen.

HOOFDSTUK VII. - Begin van een experiment

Art. 10.

Het experiment mag slechts beginnen op voorwaarde dat de opdrachtgever en de onderzoeker in het bezit zijn van een gunstig advies van een **volledig erkend** ethisch comité overeenkomstig de bepalingen van hoofdstuk VIII.

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

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

HOOFDSTUK VIII. - Ethisch comité

Art. 11.

§ 1. De onderzoeker die een experiment in België wil organiseren richt zijn verzoek tot een volledig erkend ethisch comité conform artikel 11/2.

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

§ 2. In het geval van een monocentrisch experiment wordt het in artikel 10, eerste lid, bedoelde advies gegeven door een volledig erkend ethisch comité ~~dat voldoet aan de voorwaarde bepaald in artikel 2, 4°, tweede streepje, tweede lid,~~ en dat verbonden is met de locatie of de structuur waar het experiment wordt uitgevoerd. Indien deze locatie of deze structuur niet over een volledig erkend ethisch comité beschikt ~~dat aan de voorwaarde bepaald in artikel 2, 4°, tweede lid, voldoet,~~ wordt het advies uitgebracht door een door de opdrachtgever aangewezen volledig erkend ethisch comité onder de ethische comités:

- hetzij van een ziekenhuis zoals bedoeld in artikel 7, 2°, g), 1° van het koninklijk besluit van 25 april 2002 betreffende het vastleggen en het vereffenen van het budget van financiële middelen van een ziekenhuis;
 - hetzij van een ziekenhuis zoals bedoeld in artikel 7, 2°, g), 2° van hetzelfde besluit waar tezelfdertijd chirurgische en geneeskundige verstrekkingen verricht worden exclusief voor kinderen of voor de behandeling van tumoren;
 - ~~hetzij verbonden aan een faculteit geneeskunde of een wetenschappelijke vereniging voor huisartsen~~
- ~~hetzij zoals bedoeld in artikel 2, 4°, tweede streepje~~

~~In dat geval verleent het volledig erkend ethisch comité zijn advies binnen een termijn van 20 dagen aan het gedeeltelijk erkend ethisch comité verbonden met de locatie of de structuur waar het experiment wordt uitgevoerd, na deze voorafgaandelijk te hebben bevraagd over de capaciteit van de betrokken locatie om te beantwoorden aan de in § 4, 4°, 6° en 7°, bedoelde voorwaarden.~~

~~In dat geval spreekt het comité dat verbonden is met de locatie of de structuur waar het experiment wordt uitgevoerd zich enkel uit over de capaciteit van de locatie om te beantwoorden aan de voorwaarden bedoeld in § 4, 4°, 6° en 7°.~~

Na de in het vorige lid bedoelde kennisgeving, beschikt het gedeeltelijk erkend ethische comité verbonden met de locatie of de structuur waar het experiment wordt uitgevoerd, over een termijn van 5 dagen om een antwoord over te zenden aan het ethisch comité dat het advies heeft verleend. Het comité aanvaardt of weigert, zonder dat het een voorstel tot wijziging kan voorleggen behalve op § 4, 7°. Indien het antwoord het adviesverlenend comité niet binnen de termijn bereikt, kan de locatie of de structuur de proef niet ontvangen.

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

Indien slechts een van de locaties een universitair ziekenhuis is, zoals bedoeld in artikel 4, tweede lid, van de wet op de ziekenhuizen, gecoördineerd op 7 augustus 1987, of een ziekenhuis bedoeld in artikel 7, 2°, g), 1°, van het koninklijk besluit van 25 april 2002 betreffende het vastleggen en het vereffenen van het budget van financiële middelen van een ziekenhuis, of een ziekenhuis bedoeld in artikel 7, 2°, g), 2°, van hetzelfde besluit waar tegelijkertijd chirurgische en geneeskundige verstrekkingen verricht worden exclusief voor kinderen of voor de behandeling van tumoren, of een ziekenhuis waar een dienst is erkend als expertisecentrum zoals bedoeld in artikel 2, 15°, a), wanneer het bedoelde experiment betrekking heeft op het activiteitsdomein van de dienst die is erkend als expertisecentrum, dan wordt het enkel advies uitgebracht door het **volledig erkend** ethisch comité van dat ziekenhuis.

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

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

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

Indien geen enkele locatie een vestigingsplaats van een ziekenhuis is, wordt het enkel advies uitgebracht door hetzij het ethisch comité van het ziekenhuis bedoeld in het tweede lid, hetzij een **volledig erkend** ethisch comité verbonden aan een faculteit geneeskunde of een wetenschappelijke vereniging voor huisartsen ~~bedoeld in artikel 2, 4°, eerste lid, tweede streepje.~~

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

- 1° de relevantie van het experiment en de opzet ervan;
- 2° de toereikendheid van de beoordeling van de verwachte voordelen en risico's alsook de gegrondheid van de conclusies, meer bepaald op therapeutisch vlak en inzake volksgezondheid;
- 3° het protocol;
- 4° de bekwaamheid van de onderzoeker en zijn medewerkers;
- 5° het onderzoekersdossier;
- 6° de geschiktheid van de faciliteiten;
- 7° de adequaatheid en de volledigheid van de te verstrekken schriftelijke informatie en de procedure om de toestemming vast te leggen alsmede de motivering van onderzoek met personen die geen toestemming kunnen geven of wiens toestemming niet kan worden verkregen wegens de hoogdringendheid wat hun deelname aan een experiment betreft;
- 8° de regelingen voor compensatie en/of schadevergoeding wanneer een deelnemer ten gevolge van een experiment letsel oploopt of overlijdt;
- 9° verzekeringen of andere waarborgen om de aansprakelijkheid van de onderzoeker en de opdrachtgever te dekken; deze moeten voldoen aan de bepalingen van artikel 29;
- 10° de eventuele bedragen en regels inzake de betaling, de vergoeding en de schadeloosstelling van de onderzoekers en deelnemers, alsmede de relevante elementen uit elke overeenkomst tussen de opdrachtgever en de locatie;
- 11° de wijze van selectie van de deelnemers.

Het advies wordt met redenen omkleed.

De Koning kan nadere regels bepalen inzake de in het vorige lid bedoelde motivering.

§ 5. Het ethisch comité beschikt over een termijn van maximaal 15 dagen, in het geval van een monocentrische proef van fase 1, en van maximaal 28 dagen in het geval van andere experimenten, om zijn gemotiveerd advies aan de onderzoeker mede te delen. Deze termijnen vangen aan bij de ontvangst van de in de vereiste vorm opgestelde aanvraag, op voorwaarde dat de in artikel 30 bedoelde bijdragen zijn betaald.

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

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

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

Het ethisch comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies verleent zijn advies binnen een termijn van 20 dagen aan de andere ethische comités na deze voorafgaandelijk te hebben bevroegd over de capaciteit van de betrokken locatie om te beantwoorden aan de in § 4, 4°, 6° en 7°, bedoelde voorwaarden.

Na de in het vorige lid bedoelde kennisgeving, beschikken de ethische comités die het enkel advies niet uitbrengen over een termijn van 5 dagen om een antwoord over te zenden aan het ethisch comité dat het enkel advies uitbrengt. Ze aanvaarden of weigeren, zonder dat ze een voorstel tot wijziging kunnen voorleggen behalve op § 4, 7°. Indien het antwoord het comité dat bevoegd is om het enkel advies uit te brengen niet binnen de termijn bereikt, kan in de locatie waaraan het ethisch comité verbonden is, de proef niet plaatsvinden.

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

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

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

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

§ 9. De Koning bepaalt de regels met betrekking tot een versnelde procedure volgens dewelke het advies betreffende een experiment dat niet een proef van fase 1 uitmaakt, binnen een termijn van 15 dagen wordt medegedeeld aan de aanvrager.

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

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

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

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

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

Art. 11/1.

§ 1. Een ethisch comité van een ziekenhuis zoals bedoeld door artikel 70 van de wet van 10 juli 2008 betreffende de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen, is van rechtswege erkend als gedeeltelijk erkend ethisch comité voor de toepassing van deze wet.

§ 2. Onverminderd paragraaf 1, kan een ethisch comité worden erkend als gedeeltelijk erkend ethisch comité op voorwaarde dat het :

- verbonden is aan een instelling : ofwel aan een faculteit geneeskunde, ofwel verbonden aan de « Wetenschappelijke Vereniging voor Huisartsgeneeskunde (WVVH) » of de « Société scientifique de Médecine générale (SSMG) »;
- samengesteld is uit minimum 8 en uit maximum 15 leden, de twee geslachten vertegenwoordigd.

Er kan slechts een ethisch comité worden erkend per instelling op voorwaarde dat het voldoet aan de verdere in deze paragraaf bedoelde bepalingen.

De aanvraag tot erkenning wordt ingediend door de rechtspersoon waarvan het ethisch comité afhangt, op een formulier waarvan het model door de minister wordt vastgesteld.

De in het vorige lid bedoelde aanvraag is ontvankelijk indien :

- 1° het formulier behoorlijk is ingevuld;
- 2° het als bijlage de namen, het geslacht en de hoedanigheid van de leden bevat;
- 3° de indiening geschiedt bij aangetekende brief met bericht van ontvangst of per drager tegen ontvangstbewijs.

De indiening van de aanvraag kan elektronisch gebeuren volgens de nadere regels vastgesteld door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. Het formulier in elektronische vorm dient ondertekend te zijn met een geavanceerde elektronische handtekening, afgeleverd op basis van een gekwalificeerd certificaat dat de identiteit van de aanvragende rechtspersoon vaststelt en is opgemaakt voor het veilig aanmaken van een elektronische handtekening, overeenkomstig de terzake geldende wetgeving.

De Koning kan nadere regels met betrekking tot de samenstelling en de werking van het gedeeltelijk erkend ethisch comité bepalen.

§ 3. Bij hun aanstelling bezorgen de leden van het comité de minister een verklaring die de directe of indirecte banden vermeldt die zij hebben met de opdrachtgevers van het onderzoek met uitzondering van de opdrachtgevers van niet-commerciële experimenten. De personen die, gelet op voormelde verklaring, niet onafhankelijk zijn van de opdrachtgever van het bewuste onderzoek, kunnen niet geldig aan een beraadslaging deelnemen.

§ 4. Voor het vervullen van zijn in deze wet bedoelde opdrachten met betrekking tot de interventionele klinische proeven, communiceert het ethisch comité door middel van de hiertoe bestemde interactieve en beveiligde website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten.

De Koning kan de nadere regels en voorwaarden bepalen voor de toepassing van deze paragraaf.

§ 5. De samenstelling van het comité en de in paragraaf 3 bedoelde verklaringen worden bekendgemaakt, en op initiatief van de leden bijgewerkt zodra zich in die banden een wijziging voordoet of nieuw banden worden aangeknoopt, door middel van de in paragraaf 4 bedoelde website.

Art. 11/2.

§ 1. Komt in aanmerking voor erkenning als volledig erkend ethisch comité, een gedeeltelijk erkend ethisch comité :

1° dat beschikt over een kwaliteitssysteem voor de toepassing van de voorschriften en regels inzake goede klinische praktijken zoals deze voorkomen in de internationaal vastgestelde richtsnoeren door de « International Conference on Harmonisation », « ICH E6 : Good Clinical Practice, Consolidated Guideline, CPMP/ICH/135/95 »;

2° dat beschikt over een registratie- en beheersysteem voor belangenconflicten van de leden;

3° waarvan de competenties en expertise van de leden voldoende is voor de beoordeling van voorgelegde experimenten.

De Koning kan de normen bepalen waaraan de in het eerste lid, 1° en 2°, bedoelde systemen moeten voldoen.

De Koning kan, voor de toepassing van het eerste lid, 3°, na advies van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, de voorwaarden en nadere regels bepalen betreffende de samenstelling, en de competenties en de expertise van de leden.

§ 2. De aanvraag tot erkenning of tot verlenging van erkenning wordt ingediend door de rechtspersoon waarvan het ethisch comité afhangt, op een formulier waarvan het model door de minister wordt vastgesteld.

De in het eerste lid bedoelde aanvraag is ontvankelijk indien :

1° het formulier behoorlijk is ingevuld;

2° het als bijlage een omschrijving van het kwaliteitssysteem en het registratie- en beheersysteem voor belangenconflicten bevat;

3° in geval van een nieuwe aanvraag tot erkenning : het als bijlage de namen, het geslacht en de hoedanigheid van de leden bevat;

4° het bewijs wordt geleverd van een verzekering inzake burgerlijke aansprakelijkheid ten voordele van de leden;

5° de indiening geschiedt bij aangetekende brief met bericht van ontvangst of per drager tegen ontvangstbewijs, voor 1 januari van het jaar waarvoor de erkenning of de verlenging wordt gevraagd.

De indiening van de aanvraag kan elektronisch gebeuren volgens de nadere regels die door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten vastgesteld worden. Het formulier in elektronische vorm dient ondertekend te zijn met een geavanceerde elektronische handtekening, afgeleverd op basis van een gekwalificeerd certificaat dat de identiteit van de aanvragende rechtspersoon vaststelt en is opgemaakt voor het veilig aanmaken van een elektronische handtekening, overeenkomstig de terzake geldende wetgeving.

§ 3. De erkenning wordt verleend door de minister voor een hernieuwbare termijn van vier jaar.

De in het eerste lid bedoelde erkenningen treden in werking op 1 april volgend op de in het eerste lid bedoelde beslissing. Onder voorbehoud van de in § 2, tweede lid, 5°, bedoelde ontvankelijkheidsvoorwaarde wordt bij gebreke van een beslissing voor deze datum, de erkenning geacht stilzwijgend te zijn verleend.

De minister weigert de verlenging indien het ethisch comité gedurende de laatste vier jaar voorafgaand aan dat van de aanvraag, gemiddeld niet meer dan :

- 1° hetzij 25 nieuwe protocollen van multicentrische experimenten heeft geanalyseerd in de hoedanigheid van comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies;
- 2° hetzij minstens 40 nieuwe protocollen van multicentrische experimenten in de hoedanigheid van comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies of niet enkel advies.

§ 4. De minister weigert de erkenning, schorst de erkenning of trekt deze in, indien het ethisch comité zijn bij deze wet of haar uitvoeringsbesluiten opgelegde verplichtingen, niet nakomt.

§ 5. Het ethisch comité wordt vertegenwoordigd op elk overleg dat door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten wordt georganiseerd met betrekking tot deze wet en de uitvoeringsbesluiten ervan.

HOOFDSTUK IX. - Toelating van de minister in geval van proef

Art. 12.

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

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

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

2°) een chemisch-farmaceutisch dossier waarvan de inhoud door de Koning vastgesteld wordt.

Indien het geneesmiddel evenwel niet in België geregistreerd is doch indien een vergunning voor een geneesmiddel met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling qua actieve bestanddelen toegekend is in een andere lid-Staat van de Europese Unie, in een lid-Staat van de Europese Economische Ruimte of in een staat waarmee de Europese Gemeenschap passende overeenkomsten gesloten heeft die verzekeren dat de producent van het geneesmiddel de productienormen van geneesmiddelen naleeft die minstens gelijkwaardig zijn aan de normen die door de Europese Gemeenschap vastgelegd zijn, mag het chemischfarmaceutische dossier vervangen worden door een officiële verklaring van de bevoegde overheid van die staat;

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

4°) het protocol;

5°) het onderzoekersdossier.

Art. 13.

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

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

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

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

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

Art. 14.

De minister spreekt zich ter gelegenheid van het onderzoek van het protocol en van het onderzoekersdossier, enkel uit over de punten die verband houden met de kwaliteit van het geneesmiddel. De overige punten maken het voorwerp uit van een advies van het ethisch comité. Niettemin onderzoekt de minister, in voorkomend geval, de preklinische en klinische gegevens van het geneesmiddel voor onderzoek.

De Koning bepaalt de nadere regels en procedures voor het onderzoek van de in het tweede lid bedoelde klinische en preklinische gegevens en voor de samenwerking en gegevensuitwisseling tussen het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten en het ethische comité.

Art. 15.

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

Art. 16.

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

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

Art. 17.

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

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

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

Art. 18.

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

HOOFDSTUK X. - Wijzigingen in de uitvoering van een experiment

Art. 19.

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

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

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

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

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

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

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

Art. 20.

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

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

HOOFDSTUK XI. - Einde van het experiment

Art. 21.

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

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

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

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

HOOFDSTUK XII. - Opschorting of verbod van het experiment en overtredingen

Art. 22.

§ 1. Wanneer het ethisch comité objectieve redenen heeft om aan te nemen dat de voorwaarden voor een gunstig advies met betrekking tot de uitvoering van een experiment, niet langer vervuld zijn of wanneer het comité over informatie beschikt die aanleiding geeft tot twijfel omtrent de veiligheid of de wetenschappelijke basis van het experiment, informeert het comité de opdrachtgever en de onderzoeker, die een week tijd hebben om hun advies mede te delen.

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

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

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

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

Art. 23.

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

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

HOOFDSTUK XIII.bis - Etikettering van geneesmiddelen voor onderzoek.

Art. 24.

- § 1. Voor de vervaardiging en de invoer van geneesmiddelen voor onderzoek is een vergunning vereist, verleend door de minister. Een vergunning is ook vereist indien het geneesmiddel voor onderzoek wordt vervaardigd met het oog op uitvoer. De Koning bepaalt nadere regels omtrent de gevallen waarin deze vergunning vereist is, de voorwaarden en pleegvormen waaraan moet voldoen worden voor het bekomen ervan en de verplichtingen en voorwaarden waaraan een vergunninghouder moet voldoen. Hij bepaalt tevens de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken van geneesmiddelen voor onderzoek die dienen nageleefd te worden.
- § 2. De houder van de in § 1 bedoelde vergunning beschikt permanent en continu over minstens één bevoegde persoon die onder meer verantwoordelijk is voor het uitvoeren van de verplichtingen gespecificeerd in § 3 en die voldoet aan de voorwaarden bepaald door de Koning.

§ 3. De in § 2 bedoelde bevoegde persoon is, onverminderd zijn relaties met de fabrikant of invoerder, gehouden erover te waken dat :

- a) in het geval van in België geproduceerde geneesmiddelen voor onderzoek, iedere partij geneesmiddelen gefabriceerd en gecontroleerd wordt overeenkomstig de beginselen en richtsnoeren inzake goede fabricagepraktijken bedoeld in § 1, overeenkomstig het specificatiedossier van het product evenals de volgens artikel 12 meegedeelde informatie;
- b) in het geval van in een derde land gefabriceerde geneesmiddelen voor onderzoek, elke partij geneesmiddelen gefabriceerd en gecontroleerd wordt overeenkomstig regels van de goede fabricagepraktijken die minstens gelijkwaardig zijn aan aan de beginselen en richtsnoeren bedoeld in § 1, overeenkomstig het specificatiedossier van het product, en elke partij geneesmiddelen gecontroleerd wordt overeenkomstig de volgens artikel 12 meegedeelde informatie;
- c) in het geval van een geneesmiddel voor onderzoek afkomstig uit een derde land dat dient ter vergelijking, waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen voorhanden is, wanneer de documentatie die bewijst dat elke partij geneesmiddelen werd gefabriceerd volgens regels van de goede fabricagepraktijken die minstens gelijkwaardig zijn aan voornoemde regels niet kan worden verkregen, op elke partij alle pertinente en noodzakelijke analyses, proeven en controles worden verricht om de kwaliteit te bevestigen conform de volgens artikel 12 meegedeelde informatie.

De Koning kan gedetailleerde gegevens vaststellen betreffende de elementen die in aanmerking moeten worden genomen bij de evaluatie van de producten met het oog op de vrijgeving van de partijen binnen de Gemeenschap en de manier waarop ze zijn uitgewerkt.

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

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

§ 5. De distributie van geneesmiddelen voor onderzoek is onderworpen aan de vergunning bedoeld in artikel 12ter van de wet op de geneesmiddelen.

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

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

HOOFDSTUK XIII. - Etikettering van geneesmiddelen voor onderzoek

Art. 25.

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

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

- 1° waarvan de opzet geen bijzondere fabricagemethoden of verpakking vergt;
- 2° die worden uitgevoerd met geneesmiddelen waarvoor in de bij het onderzoek betrokken lid-Staten een vergunning voor het in de handel brengen bestaat en gefabriceerd of ingevoerd conform het voornoemd koninklijk besluit van 6 juni 1960;
- 3° waarbij de deelnemende patiënten dezelfde kenmerken vertonen als patiënten voor wie de indicatie geldt die in de hierboven bedoelde vergunning is aangegeven.

HOOFDSTUK XIV. - Toetsing van de overeenstemming met de goede klinische praktijken en de goede fabricagepraktijken van geneesmiddelen voor onderzoek

Art. 26.

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

De minister waakt over de uitvoering van de inspecties en stelt het Europees Bureau ervan op de hoogte; de inspecties worden verricht namens de Gemeenschap en de resultaten ervan worden door alle andere lid-Staten erkend. In het kader van zijn bevoegdheden krachtens hoger genoemde Verordening (EG) nr. 726/2004 verzorgt het Europees Bureau de coördinatie van de inspecties. Een lid-Staat kan hierbij een andere lid-Staat om bijstand verzoeken.

De artikelen 14, 14bis en 15 van de wet van 24 maart 1964 op de geneesmiddelen zijn op deze wet mutatis mutandis van toepassing.

§ 2. In aansluiting op een inspectie wordt een inspectieverslag opgesteld.

Dit verslag moet ter beschikking van de opdrachtgever worden gehouden, met inachtneming van de bescherming van vertrouwelijke gegevens. Op een met redenen omkleed verzoek, kan het verslag aan de andere lid-Staten, het betreffende ethisch comité en aan het Europees Bureau ter beschikking worden gesteld.

§ 3. De Europese Commissie kan, op verzoek van het Europees Bureau, overeenkomstig zijn bevoegdheden krachtens Verordening (EG) nr. 726/2004, of van een betrokken lid-Staat, en na de betrokken lid-Staten te hebben geraadpleegd, om een nieuwe inspectie verzoeken, indien de toetsing van de overeenstemming met deze wet verschillen tussen de lid-Staten aan het licht brengt.

§ 4. Met inachtneming van eventuele overeenkomsten tussen de Europese Gemeenschap en derde landen kan de Commissie - op een met redenen omkleed verzoek van een lid-Staat of op eigen initiatief - of een lid-Staat, voorstellen dat de locatie van de proef en/of de gebouwen van de opdrachtgever en/of de fabrikant in een derde land aan een inspectie wordt onderworpen. Deze inspectie wordt door gekwalificeerde inspecteurs uit de Gemeenschap uitgevoerd.

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

HOOFDSTUK XV. - Rapportering van ongewenste voorvallen

Art. 27.

- § 1. De onderzoeker rapporteert alle ernstige ongewenste voorvallen onmiddellijk aan de opdrachtgever, behalve wanneer het ernstige ongewenste voorvallen betreft waarover volgens het protocol of het onderzoekersdossier geen onmiddellijke rapportage is vereist. De onmiddellijke rapportage wordt gevolgd door gedetailleerde schriftelijke rapporten. In het eerste rapport en in de latere rapporten worden de deelnemers aangeduid met een codenummer.
- § 2. Ongewenste voorvallen en/of abnormale laboratoriumwaarden die volgens het protocol voor de veiligheidsbeoordeling van cruciaal belang zijn, worden volgens de rapportageverplichtingen en binnen de in het protocol vermelde termijnen aan de opdrachtgever gerapporteerd.
- § 3. Over gerapporteerde sterfgevallen, verstrekt de onderzoeker aan de opdrachtgever en aan de erkende ethische commissie alle gevraagde aanvullende informatie.
- § 4. De opdrachtgever houdt gedetailleerde registers bij van alle ongewenste voorvallen die hem door de onderzoeker of onderzoekers worden gerapporteerd. Deze registers worden op zijn verzoek aan de minister overgedragen wanneer het experiment in België wordt verricht.

HOOFDSTUK XVI. - Rapportage van ernstige bijwerkingen

Art. 28.

§ 1. De opdrachtgever zorgt ervoor dat alle relevante informatie over vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen die tot de dood van een deelnemer hebben geleid of kunnen leiden, wordt geregistreerd en zo spoedig mogelijk wordt gerapporteerd aan de minister en aan de bevoegde overheden van alle betrokken lid-Statens in geval van proef, alsmede aan het bevoegde ethisch comité, in elk geval uiterlijk zeven dagen nadat de opdrachtgever van het geval kennis heeft gekregen, en dat relevante informatie over de gevolgen daarvan vervolgens binnen een nieuwe termijn van 8 dagen wordt meegedeeld.

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

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

De opdrachtgever brengt ook de andere onderzoekers op de hoogte.

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

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

Het Europees Bureau stelt de door de opdrachtgever gerapporteerde informatie ter beschikking van de bevoegde instanties van de lid-Statens.

HOOFTUK XVII. - Aansprakelijkheid en verzekering

Art. 29.

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

§ 2. Alvorens het experiment aan te vatten, moet de opdrachtgever een verzekering afsluiten die deze aansprakelijkheid dekt, evenals die van iedere bij het experiment tussenkomende persoon, ongeacht het soort banden dat er bestaat tussen de interveniënt, de opdrachtgever en de deelnemer.

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

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

Behalve in de door de Koning vastgestelde gevallen, kan de verzekeraar aan de deelnemer of aan diens rechthebbenden geen enkele nietigheid, geen enkel verweer of verval tegenwerpen die uit de wet of uit de verzekeringsovereenkomst voortvloeien onverminderd de mogelijkheid om in de overeenkomst tussen de opdrachtgever en de verzekeraar maximale bedragen te bepalen tot vergoeding van de schade van de deelnemer of, in het geval van overlijden, zijn rechthebbenden, evenals de mogelijkheid om een maximale duur van dekking van het risico vast te leggen.

HOOFDSTUK XVIII. - Financiële bepalingen

Art. 30.

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

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

Deze bijdrage wordt gestort aan het Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten.

§ 3.

25 % van de bijdragen bedoeld in § 2 zijn bestemd voor het Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten voor de financiering van de opdrachten resulterende uit deze wet.

75 % van deze bijdragen dienen voor de financiering, volgens de regels vastgesteld door de Koning, van de ethische comités voor de opdrachten resulterende uit deze wet.

De Koning kan jaarlijks de hierboven bedoelde verdeling herzien.

§ 4. De minister kan jaarlijks, ~~na advies van het Raadgevend Comité voor bio-ethiek,~~ maximaal 10 % van het in de derde §, tweede lid, bedoelde bedrag en bestemd tot de ethische comités aanwenden voor de betaling van projecten die een administratieve of informaticaondersteuning bieden voor de uitoefening van de opdrachten van het geheel van ethische comités in het kader van deze wet.

Het resterende bedrag wordt, door het Federaal Agentschap voor de geneesmiddelen en gezondheidsproducten via een subsidiëring, als volgt aan de ethische comités toegekend :

- 1 punt wordt toegekend voor de analyse van een nieuw protocol van multicentrisch experiment in de hoedanigheid van comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies;
- 1 punt wordt toegekend voor de analyse van een nieuw testprotocol van fase 1 in de hoedanigheid van comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies;
 - 0,25 punt wordt toegekend voor de analyse van een nieuw protocol in de hoedanigheid van comité dat niet bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies;
 - 0,25 punt wordt toegekend voor de analyse van een nieuw protocol van monocentrisch experiment, met uitzondering van het geval waarin dit experiment een proef van fase 1 is en van het geval waarin dit wordt uitgevoerd in het kader van de werkzaamheden die vereist zijn voor het verwerven van een diploma van hoger onderwijs;
 - 0,1 punt wordt toegekend voor de analyse van een nieuw protocol van experiment in het geval waarin dit wordt uitgevoerd in het kader van de werkzaamheden die vereist zijn voor het verwerven van een diploma van hoger onderwijs.

De waarde van een punt wordt jaarlijks bepaald door voornoemd resterend bedrag te delen door het totale aantal punten dat wordt toegekend aan het geheel van ethische comités overeenkomstig de bepaling van vorig lid.

Bij wijze van overgangsmaatregel zullen alle bedragen bedoeld in dit artikel voorwerp zijn van een globale regeling voor de jaren 2004 en 2005 en zullen ze in 2007 overgemaakt worden.

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

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

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

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

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

§ 8. De Koning kan, ten laste van de opdrachtgever of de aanvragers van een vergunning om een experiment te voeren of de houders van een vergunning om een experiment te voeren, bedoeld in deze wet en ten voordele van de bevoegde overheid, andere bijdragen instellen dan die voorzien in § 2, voor de uitvoering van de in deze wet voorziene opdrachten van het Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, waarvan Hij het bedrag en de regels bepaalt.

§ 9. De Koning kan, bij een besluit vastgesteld na overleg in de Ministerraad, voor de geneesmiddelen voor onderzoek, een heffing opleggen ten laste van de opdrachtgever van een klinische proef ten gunste van het Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. Daarbij bepaalt Hij de regels voor de inning ervan. Het bedrag van deze heffing wordt vastgesteld naar gelang van de risico's verbonden aan de geneesmiddelen voor onderzoek voor de volksgezondheid en de daaraan verbonden activiteiten.

De besluiten genomen ter uitvoering van het eerste lid, zijn van rechtswege opgeheven wanneer zij niet door de wetgever worden bekrachtigd binnen 18 maanden na hun inwerkingtreding.

§ 10. De heffingen en retributies bedoeld in het huidige artikel worden jaarlijks aangepast aan de evolutie van het indexcijfer der consumptieprijzen van het Rijk, in functie van het indexcijfer van de maand september.

Het aanvangsindexcijfer is dat van de maand september voorafgaand aan de bekendmaking in het Belgisch Staatsblad van het koninklijk besluit tot vaststelling van het bedrag van de heffing of van de retributie.

De geïndexeerde bedragen worden bekendgemaakt in het Belgisch Staatsblad en zijn van toepassing op de heffingen en retributies opeisbaar vanaf 1 januari van het jaar dat volgt op dat gedurende hetwelk de aanpassing is uitgevoerd.

HOOFDSTUK XIX. - Bijzondere bepalingen voor niet commerciële experimenten

Art. 31.

- § 1. De Koning kan, na advies van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, instellingen zonder winstoogmerk, die daartoe een verzoek hebben ingediend, en wier maatschappelijk doel hoofdzakelijk gericht is op onderzoek, erkennen, opdat alle of een deel van de experimenten die zij verrichten erkend zouden worden als niet-commerciële experimenten voorzover deze voldoen aan de voorwaarden als bedoeld in artikel 2, 15°, b) en c).
- § 2. Bij een proef die geen commerciële proef is en die betrekking heeft op een reeds geregistreerd geneesmiddel, is de opdrachtgever niet onderworpen aan de toepassing van artikel 12 § 2, 2°.

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

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

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

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

HOOFDSTUK XX. - Algemene bepalingen

Art. 32.

§ 1. Niemand mag zich tegelijkertijd lenen tot verschillende biomedische onderzoeken van fase I. Voor iedere proef van fase I, bepaalt het aan het ethisch comité voorgelegde protocol een uitsluitingsperiode, waarin de betrokken persoon die zich hiertoe leent, aan geen andere proef van fase I mag deelnemen. De duur van deze periode verschilt naargelang van de aard van het onderzoek.

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

§ 2. Om de naleving van § 1 te kunnen garanderen, wordt door middel van een databank een register opgezet van gezonde vrijwilligers die zich lenen tot experimenten op de menselijke persoon.

De Koning regelt de nadere toepassingsregels van het vorige lid.

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

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

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

Art. 33. *

§ 1. Onverminderd de toepassing van de straffen voorzien in andere wetten en, in voorkomend geval, de toepassing van tuchtmaatregelen, zal wie een inbreuk pleegt op de artikelen 5 tot 10, 12, 17, 19 tot 21, 22, § 2, 24, 25, 27, 28, §§ 1 en 2, 29, § 2 en 32, § 1 gestraft worden met gevangenisstraf van een maand tot twee jaar en geldboete van 500 EUR tot 250 000 EUR of met een van deze straffen alleen.

Indien een inbreuk op hoger genoemde artikelen hetzij een ziekte die ongeneeslijk lijkt, hetzij een blijvende lichamelijke of psychische onbekwaamheid, hetzij het volledig verlies van het gebruik van een orgaan tot gevolg heeft, zal de gevangenisstraf drie maand tot drie jaar en de geldboete 1.000 EUR tot 500.000 EUR bedragen. (geschraapt)

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

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

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

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

Art. 33.bis

De termijnen vermeld in deze wet worden in kalenderdagen geteld.

Als, in toepassing van de artikelen 11, 13 en 19, een bekrachtigingsperiode van het dossier ingediend bij het ethisch comité of de minister wordt ingesteld, is die inbegrepen in de termijnen vermeld in deze wet.

* De bepalingen van artikel 33 van de wet van 7 mei 2004 zijn echter, in geval van overtreding van de bepalingen van artikel 117, slechts van toepassing vanaf de bekendmaking van deze wet in het Belgisch Staatsblad. Wet dd 27/12/2005 – BS 30/12/2005 art 119

HOOFDSTUK XXI. - Wijzigings- en opheffingsbepalingen

Art. 34.

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

“voor niet geregistreerde en voor de uitvoer bestemde producten bedoeld in artikel 1,1°, B, a) en c) alsmede voor geneesmiddelen, met inbegrip van niet geregistreerde geneesmiddelen voor proeven, die de aanvrager van een machtiging voornemens is te vervaardigen”:

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

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

“22° : de bijdragen bedoeld in artikel 30, § 2, van de wet van 7 mei 2004 betreffende de experimenten op de menselijke persoon.

25 % van de bedragen afkomstig van deze bijdrage worden gestort op de orderrekening van de thesaurie zoals is bedoeld in artikel 30, § 2, laatste lid van de wet van 7 mei 2004 betreffende de experimenten op de menselijke persoon.

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

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

HOOFDSTUK XXII. - Overgangsbepalingen en inwerkingtreding

Art. 35.

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

Art. 36.

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

§ 2. De voorwaarde bedoeld in artikel 2, 4°, tweede lid is van toepassing met ingang van 1 september 2006.

Vóór deze datum zijn de ethische comités die beantwoorden aan de voorwaarden bedoeld in artikel 2, 4°, eerste en derde lid, bevoegd voor het verlenen van het advies conform deze wet en overeenkomstig de voorwaarden bepaald in deze wet.