

K. Bonnarens
Tél. : + 32 2 524 80 69
Fax : + 32 2 524 80 01
e-mail : ct.rd@afmps.be

Circulaire n° 609
A l'attention des présidents des
comités d'éthique

Votre lettre du	Vos références	Nos références	Annexe(s)	Date
		AFMPS/DGPRE/R&D/KFB 665745	1	04 AVR. 2014

Liste des comités d'éthique ayant obtenu un agrément complet dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Madame,
Monsieur,

Comme décrit dans l'article 11/2 de la loi du 7 mai 2004 concernant les expérimentations sur la personne humaine, nous tenons à vous informer des changements entrés en vigueur au 1er avril 2014.

Depuis la modification de la loi en date du 19/03/2013, l'agrément complet est valable pour une durée de quatre ans. Par ailleurs, cet agrément est basé sur le nombre moyen de protocoles des quatre années précédant l'année de la demande d'agrément ainsi que sur quelques critères qualitatifs.

Après contrôle des demandes reçues le 1^{er} janvier 2014, 22 comités d'éthique reçoivent un agrément complet, valable du 1^{er} avril 2014 au 1^{er} avril 2018. Vous trouverez une liste des comités reconnus ainsi que les réponses à un certain nombre de questions souvent posées en annexe de cette circulaire.

Nous vous remercions pour l'attention que vous accorderez à cette circulaire.

Veillez agréer mes salutations distinguées,



Xavier De Cuyper
Administrateur-général

ANNEXE 1 À LA CIRCULAIRE N° 609 DESTINÉE AUX COMITÉS D'ÉTHIQUE

1. Sur quelles dispositions l'agrément des comités d'éthique est-il basé ?

Il est important de faire une distinction entre les comités compétents pour l'émission d'un avis (unique) et les comités qui sont uniquement compétents pour se prononcer sur les trois points suivants: la compétence de l'investigateur, le caractère adapté de l'établissement et le formulaire de consentement éclairé.

L'article 11/2 de la loi (modifiée par la loi santé du 19 mars 2013) prévoit que, pour être habilité à exécuter les tâches telles que prévues dans cette loi (à l'exception de celles prévues pour émettre un avis sur les points 4°, 6° et 7° du §4 de l'article 11), le comité d'éthique doit disposer d'une reconnaissance complète (comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique - ECPSO).

Pour la suite de cette annexe, on entend par:

Comités qui ont obtenu un agrément complet : les comités qui satisfont aux critères légaux définis et qui sont habilités à émettre l'avis unique dans le cadre d'une expérimentation multicentrique et l'avis dans le cadre d'une expérimentation monocentrique.

Comités qui ont obtenu un agrément partiel : les comités qui sont agréés pour ce qui concerne l'application des points 4°, 6° et 7° du § 4 de l'article 11 de la loi mais qui ne sont pas compétents pour émettre l'avis dans le cadre d'une expérimentation monocentrique ou l'avis unique dans le cadre d'une expérimentation multicentrique.

L'agrément, qui est valable dès le 1^{er} avril 2014, est basé sur les demandes introduites le 1^{er} janvier 2014 et est valable jusqu'au 1^{er} avril 2018.

Il faut noter qu'un comité d'éthique ne peut refuser de traiter une demande d'avis soumise dans le cadre de la loi du 7^e mai 2004 sans justifier son refus par une motivation écrite.

En outre, il faut noter que :

- un comité d'éthique qui ne donne pas l'avis unique pour une expérimentation multicentrique doit toujours donner un avis (local) sur les points 4°, 6° et 7° du § 4 de l'article 11 de la loi. Sans cet avis, l'expérimentation ne peut commencer dans le centre au sujet duquel le comité d'éthique donne son avis.
- un comité d'éthique qui ne donne pas l'avis unique pour une expérimentation multicentrique peut éventuellement transmettre des commentaires sur le protocole au ECPSO.

2. Quels sont les comités d'éthique ayant obtenu un « agrément complet » ?

Pour la période du 1^{er} avril 2014 au 1^{er} avril 2018, 22 comités d'éthique ont obtenu un « agrément complet ». Il s'agit des comités d'éthique des hôpitaux suivants :

- ALGEMEEN ZIEKENHUIS GROENINGE
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS ST.-JAN BRUGGE-OOSTENDE
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS ST. LUCAS GENT
- CENTRE HOSPITALIER REGIONAL DE LA CITADELLE
- CENTRE HOSPITALIER UNIV. ST.-PIERRE (BRUXELLES)
- CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE BRUGMANN
- CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIEGE
- CLINIQUES UNIVERSITAIRES U.C.L. - MONT GODINNE
- CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE BRUXELLES - HOPITAL ERASME
- CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC
- GZA- ZIEKENHUIZEN
- H.- HARTZIEKENHUIS ROESLARE - MENEN
- IMELDA ZIEKENHUIS
- INSTITUT JULES BORDET
- JESSAZIEKENHUIS
- ONZE LIEVE VROUW ZIEKENHUIS AALST
- UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS ANTWERPEN
- UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS BRUSSEL
- UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS GENT
- UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN K.U.L.
- ZIEKENHUIS OOST - LIMBURG
- ZIEKENHUISNETWERK ANTWERPEN

Par rapport à la liste publiée dans la circulaire 585, les comités d'éthique des hôpitaux suivants ne sont plus reconnus :

- A.Z. MARIA MIDDELARES
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS KLINA
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS NIKOLAAS
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS SINT-BLASIUS
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS SINT-MAARTEN
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS ST.LUCAS BRUGGE
- C.H.U. ANDRE VESALE
- CENTRE HOSPITALIER CHRETIEN
- CENTRE HOSPITALIER DE JOLIMONT-LOBBES
- CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE AMBROISE PARE
- CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE TIVOLI
- CLINIQUE SAINT PIERRE
- CLINIQUE STE.-ELISABETH
- GRAND HOPITAL DE CHARLEROI (GHDC)
- HOPITAL UNIVERSITAIRE DES ENFANTS REINE FABIOLA (HUDERF)

3. Comment le comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique est-il choisi ?

Pour une expérimentation monocentrique (article 11 , § 2 de la loi)

L'avis doit être émis par un comité d'éthique qui a obtenu un "agrément complet" en fonction de la loi du 7 mai 2004, conformément à ce qui a été décrit ci-dessus.

Dans ce cas, il existe deux possibilités :

- 1) Le comité d'éthique lié au site a un agrément complet.

Dans ce cas, ce comité d'éthique émet l'avis.

- 2) Le comité d'éthique lié au site a seulement un agrément partiel.

Dans ce cas, l'article 11, §2 de la loi prévoit expressément que le promoteur désigne un comité avec agrément complet, qui répond aux règles suivantes :

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

→ Dans la pratique, l'avis doit être rendu par le comité d'éthique de l'un des établissements suivants, choisi par le promoteur :

- *CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIEGE*
- *CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE BRUXELLES - HOPITAL ERASME*
- *CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC*
- *INSTITUT JULES BORDET*
- *UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS ANTWERPEN*
- *UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS BRUSSEL*
- *UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS GENT*
- *UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN K.U.L.*

Le comité d'éthique avec agrément partiel attaché au site où l'étude monocentrique aura lieu doit uniquement se prononcer sur les points 4°, 6° et 7° du §4 de l'article 11. Donc il se prononce sur la compétence de l'investigateur et de ses collaborateurs, le caractère adapté de l'établissement et le formulaire de consentement éclairé. Eventuellement, des commentaires sur le protocole peuvent être transmis au comité d'éthique qui émet l'avis.

Pour une expérimentation multicentrique (article 11 , § 3 de la loi)

L'avis unique doit être émis par un comité d'éthique qui a obtenu un "agrément complet" en fonction de la loi du 7 mai 2004, conformément à ce qui a été décrit ci-dessus. Dans le cas d'une expérimentation multicentrique, l'avis unique est émis par un seul comité d'éthique avec agrément complet, quel que soit le nombre de sites où l'expérimentation est prévue.

- Si seul un des sites est un hôpital universitaire, tel que visé à l'article 4, alinéa 2, de la loi sur les hôpitaux coordonnée le 7 août 1987, ou un hôpital visé à l'article 7, 2°, g), 1°, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux, ou d'un hôpital visé à l'article 7, 2°, g), 2°, du même arrêté où sont effectuées à la fois des prestations chirurgicales et médicales exclusivement pour enfants ou en rapport avec les tumeurs, ou un hôpital dont un service a été agréé comme centre d'excellence conformément aux dispositions de l'article 2, 15°, a), lorsque l'expérimentation visée porte sur le domaine d'activité du service agréé comme centre d'excellence, l'avis unique est émis par le comité d'éthique avec agrément complet de cet hôpital.
- Si plusieurs sites répondent à la définition susmentionnée, l'avis unique est émis par un des comités d'éthique avec agrément complet liés à ces hôpitaux et désigné par le promoteur.
- Si aucun des sites ne répond aux critères précités, c'est un comité d'éthique ayant obtenu un agrément complet qui émet l'avis unique. Si plusieurs comités d'éthique ont obtenu un agrément complet, l'avis unique est émis par le comité d'éthique choisi par le promoteur.
- Si aucun des sites n'est un hôpital, l'avis unique est émis par un comité d'éthique ayant un agrément complet, désigné par le promoteur.

→ Dans la pratique, la pyramide pour les expérimentations multicentriques est donc comme suit :

1. Si un ou plusieurs des sites proposés se trouve(nt) dans la liste suivante, le promoteur s'adresse au comité d'éthique d'un de ces sites :

- *CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIEGE*
- *CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE BRUXELLES - HOPITAL ERASME*
- *CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC*
- *INSTITUT JULES BORDET*
- *UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS ANTWERPEN*
- *UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS BRUSSEL*
- *UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS GENT*
- *UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN K.U.L.*

2. Si aucun des sites n'apparaît sur la liste précédente, mais qu'un ou plusieurs site(s) proposé(s) apparaissent toutefois sur la liste suivante, le promoteur s'adresse au comité d'éthique d'un de ces sites :

- *ALGEMEEN ZIEKENHUIS GROENINGE*
- *ALGEMEEN ZIEKENHUIS ST.-JAN BRUGGE-OOSTENDE*
- *ALGEMEEN ZIEKENHUIS ST. LUCAS GENT*
- *CENTRE HOSPITALIER REGIONAL DE LA CITADELLE*
- *CENTRE HOSPITALIER UNIV. ST.-PIERRE - BRUXELLES*
- *CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE BRUGMANN*
- *CLINIQUES UNIVERSITAIRES U.C.L. - MONT GODINNE*
- *GZA- ZIEKENHUIZEN*
- *H.- HARTZIEKENHUIS ROESELARE - MENEN V.Z.W.*
- *IMELDA ZIEKENHUIS*
- *JESSAZIEKENHUIS*
- *ONZE LIEVE VROUW ZIEKENHUIS AALST*
- *ZIEKENHUIS OOST - LIMBURG*
- *ZIEKENHUISNETWERK ANTWERPEN*

3. Si aucun des sites prévus ne figure dans la liste ci-dessus, le promoteur s'adresse au comité d'éthique de l'un des sites figurant au point 1.

4. Comment les sites de recherche peuvent-ils être ajoutés et qu'en est-il de la cascade de priorité ?

Les sites de recherche peuvent être ajoutés en introduisant un amendement substantiel auprès du ECPSO (et auprès de l'AFMPS quand il s'agit d'un essai clinique).

Le comité d'éthique du centre à ajouter reçoit un dossier complet pour émettre un avis pour les points 4°, 6° et 7° du § 4 de l'article 11 selon la procédure décrite dans la loi.

L'ECPSO traite les remarques éventuelles. Après avoir été informé de l'avis unique, le comité d'éthique local peut décider de participer ou non à l'étude. Les rétributions visées dans la loi restent d'application.

Pour rappel : l'ajout d'un site de recherche constitue le seul cas dans lequel un comité d'éthique local doit être mêlé à l'approbation d'un amendement substantiel !

5. Un hôpital du point 1 (c'est-à-dire les 8 centres qui ont priorité pour les expérimentations multicentriques – voir ci-dessus) est ajouté pour une expérimentation pour laquelle l'avis unique est rendu par un comité d'éthique d'un hôpital du point 2 (les centres "non prioritaires" ayant un agrément complet). Que passe-t-il avec la cascade de priorité ?

Le comité d'éthique qui a émis l'avis unique reste compétent.

Pour rappel : un comité d'éthique local a le droit de refuser la participation d'un site de recherche (par exemple s'il y a des présomptions de tentative de contournement de la cascade de priorité).

6. Un autre comité d'éthique émettant l'avis unique peut-il être choisi par l'introduction d'un amendement substantiel ?

S'il y a lieu de changer de comité d'éthique émettant l'avis unique, cela doit se faire en réintroduisant la demande complète auprès du nouveau comité d'éthique répondant aux exigences d'agrément (et auprès de l'AFMPS quand il s'agit d'un essai EudraCT). Toutefois, pour ce faire, il faut une raison justifiée. Lors de la resoumission d'un essai Eudra-CT, un indicateur (a,b,...) doit être ajouté au numéro Eudra-CT.

7. Il est prévu que les comités d'éthique envoient au ministre une copie de chaque avis rendu pour un nouveau protocole. À qui cette copie doit-elle être adressée ?

Les informations demandées sont, de préférence, envoyées par voie électronique à ct.ec@afmips.be ou à l'attention de la division R&D (Eurostation bloc 2, Place Victor Horta 40 boîte 40, 1060 Bruxelles).

Les informations suivantes doivent figurer dans le titre de l'envoi:

- Numéro EudraCT ou numéro B de l'étude
- Dossier initial (I) ou amendement (A)
- Avis unique (U) ou local (L)

Exemple:

- | | |
|---|------------------------|
| - EudraCT dossier initial avis unique: | XXXX-XXXXXX-XX / I / U |
| - EudraCT amendement avis unique: | XXXX-XXXXXX-XX / A / U |
| - Numéro B dossier initial avis local : | BXXXXXXXXX / I / L |

